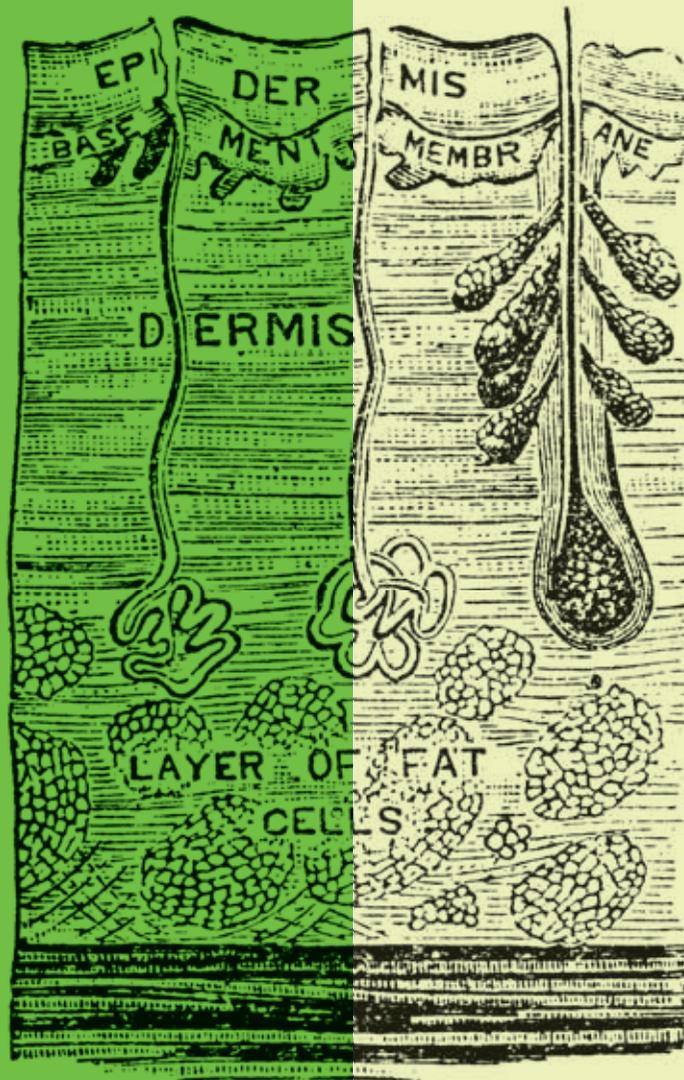


Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

дерматовенерология
и дерматокосметология №3, 2015



№

45

Эффективность и безопасность омализумаба у больных хронической крапивницей, рефрактерных к антигистаминным препаратам

6

Соматические триггеры кожного зуда и системная терапия

14

Дерматозы, чувствительные к стероидам: возможности новых топических препаратов

26



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени И.М. СЕЧЕНОВА

КАФЕДРА КОЖНЫХ И ВЕНЕРИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ имени В.А. РАХМАНОВА
МОСКОВСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ
имени А.И. ПОСПЕЛОВА

XXXIII юбилейная научно-практическая конференция
с международным участием, посвященная 170-летию
со дня рождения А.И. Пospelова



«РАХМАНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ: ОТ ДЕРМАТОЛОГИИ А.И. ПОСПЕЛОВА ДО НАШИХ ДНЕЙ – 170 ЛЕТ»

29 января 2016 г.

Цели: обмен научно-практическим опытом, знакомство с новыми передовыми достижениями в диагностике, лечении, реабилитации пациентов с кожными и венерическими болезнями, повышение эффективности современных методов лечения, улучшение качества жизни пациентов, укрепление междисциплинарных отношений между специалистами.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Сопредседатель организационного комитета конференции:
заведующая кафедрой кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова,
профессор Олисова Ольга Юрьевна,
тел. +7 (916) 514 51 90

Ответственный секретарь организационного комитета конференции:
профессор кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова
Кочергин Николай Георгиевич,
тел. +7 (916) 171 69 29; e-mail: nkocha@yandex.ru

Организация мероприятия и участия в специализированной выставке
«ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ»:
Егорова Тамара Александровна,
тел. +7 (906) 069 66 29; e-mail: egorova_ta@rsmu.ru

МЕСТО И АДРЕС ПРОВЕДЕНИЯ

Гостиничный комплекс «ЗОЛОТОЕ КОЛЬЦО», г. Москва, ул. Смоленская, д. 5 (проезд до ст. м. «Смоленская»)

Подробная информация о тематических направлениях работы конференции представлена на сайте: <http://www.dermatology.ru>

11-12 марта 2016

САМАРА, отель «Ренессанс»

IV МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА

МЕДИЦИНА И ЛЕЧЕНИЕ В РОССИИ И ЗА РУБЕЖОМ



Приглашаем к участию!

- МЕДИЦИНСКОЕ ОБОРУДОВАНИЕ И РАСХОДНЫЕ МАТЕРИАЛЫ
- ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ
- ЛЕЧЕНИЕ ЗА РУБЕЖОМ, ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫЙ ТУРИЗМ
- САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ В РОССИИ

+7 (846) 270-94-50

optimaexpo@mail.ru

www.optimaexpo.ru



ВЫСТАВОЧНАЯ КОМПАНИЯ
ОПТИМА ЭКСПО

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ПЛАН КОНФЕРЕНЦИЙ И ВЫСТАВОК НА 2016 ГОД СПбОО «ЧЕЛОВЕК И ЕГО ЗДОРОВЬЕ»

ДАТА	МЕРОПРИЯТИЕ	МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ
19-20 ФЕВРАЛЯ	IV Международный конгресс и школа для врачей «КАРДИОТОРАКАЛЬНАЯ РАДИОЛОГИЯ»	Санкт-Петербург, «Corinthia St. Petersburg» (Невский пр., 57)
26-27 ФЕВРАЛЯ	ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КУРС WFNS и научно-практическая конференция «СПОРТ И НЕЙРОТРАВМА»	Сочи, Конгресс-центр «Pullman & Mercure Сочи Центр» (ул. Орджоникидзе, 11а)
13-15 АПРЕЛЯ	XV Юбилейная Всероссийская научно-практическая конференция «ПОЛЕНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн by Radisson Прибалтийская» (ул. Кораблестроителей, 14)
30 АПРЕЛЯ - 8 МАЯ	Образовательный тур российских специалистов на 17-й конгресс Европейского общества артроскопистов (ESSKA)	Барселона, Испания
3-8 МАЯ	Образовательный тур российских специалистов на ортопедическую ярмарку OTWorld	Лейпциг, Германия
17-19 МАЯ	Международная конференция «МЕДИЦИНСКИЕ РАДИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС: ПРОГНОЗ И ФАКТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ СПУСТЯ 30 ЛЕТ»	г. Обнинск
18-20 МАЯ	IV Конгресс Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн by Radisson Пулковская», (пл. Победы, 1)
27 МАЯ	Ежегодная научно-практическая конференция «ИНТЕГРАЦИЯ И ЭВОЛЮЦИЯ В ПСИХОТЕРАПИИ»	Санкт-Петербург, отель «Введенский» (Большой пр. П.С., 37)
30-31 МАЯ	Международная научно-практическая конференция «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ»	Санкт-Петербург, отель «Краун Плаза Аэропорт» (Стартовая ул., ба)
2-3 ИЮНЯ	Международная конференция «БЕЛЫЕ НОЧИ ГЕПАТОЛОГИИ 2016»	Санкт-Петербург, отель «Краун Плаза Аэропорт» (Стартовая ул., ба)
9-10 ИЮНЯ	БАЛТИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн by Radisson Пулковская» (пл. Победы, 1)
30 ИЮНЯ - 1 ИЮЛЯ	V Международная конференция «ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СОЗНАНИЯ ПОСЛЕ ТРАВМЫ МОЗГА: МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД»	Нижний Новгород, отель «Ока» (пр. Гагарина, 27)
14-17 СЕНТЯБРЯ	Конгресс с международным участием «ДНИ РЕВМАТОЛОГИИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ – 2016»	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн by Radisson Пулковская» (пл. Победы, 1)
29-30 СЕНТЯБРЯ	XVIII Всероссийская научно-практическая конференция неврологов с международным участием «ДАВИДЕНКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн by Radisson Пулковская» (пл. Победы, 1)
13-14 ОКТАБРЯ	Всероссийский ежегодный конгресс «ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА»	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн by Radisson Пулковская» (пл. Победы, 1)
27-29 ОКТАБРЯ	X Юбилейные «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЕ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЧТЕНИЯ» Конференция дерматовенерологов и косметологов, специализированная выставка	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн by Radisson Пулковская» (пл. Победы, 1)
7-9 НОЯБРЯ	ЮБИЛЕЙНЫЙ КОНГРЕСС РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ РАДИОЛОГОВ к 100-летию основания РАР	Москва, здание правительства Москвы (Новый Арбат, 36/9)



Эффективная
фармакотерапия. 45/2015.
Дерматовенерология
и дерматокосметология. № 3

ISSN 2307-3586

Главный редактор

член-корр. РАН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

Ответственный секретарь

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия

докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. Л.В. ЛУСС

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ

докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА

докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Научный редактор выпуска

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

Редакционный совет направления

«Дерматовенерология и дерматокосметология»

А.Г. ГАДЖИГОРОВА, М.А. ГОМБЕРГ,

В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,

Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА,

С.А. МАСЮКОВА, В.А. МОЛОЧКОВ,

А.В. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,

Е.С. СНАРСКАЯ, И.Б. ТРОФИМОВА,

А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,

А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор

А. СЕНИЧКИН

Руководитель направления

«Дерматология и дерматокосметология»

А. КОЧЕТКОВА (a.kochetkova@medforum-agency.ru)

Выпускающий редактор Н. ФРОЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер С. НОВИКОВ

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Отпечатано в типографии

ООО «Юнион Принт»

Тираж 15 000 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» (НТИ) 57946

Бесплатная подписка на электронную версию журнала

на сайте www.umedp.ru

Редакция не несет ответственности

за содержание рекламных материалов

Любое воспроизведение материалов и их фрагментов

возможно только с письменного разрешения редакции

журнала. Мнение редакции может не совпадать

с мнением авторов

Авторы, присылающие статьи для публикации,

должны быть ознакомлены с инструкциями

для авторов и публичным авторским договором.

Информация размещена на сайте www.umedp.ru

**Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен
в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)**

Содержание

Клинические исследования

- И.В. ДАНИЛЫЧЕВА, О.Г. ЕЛИСЮТИНА, Н.И. ИЛЬИНА, Е.А. ЛАТЫШЕВА,
Т.В. ЛАТЫШЕВА, Е.С. ФЕДЕНКО, А.Е. ШУЛЬЖЕНКО
Омализумаб в лечении пациентов с хронической крапивницей 6

Клиническая практика

- Л.Р. САКАНИЯ, О.В. ДОРДЖИЕВА, З.А. НЕВОЗИНСКАЯ, Е.В. ДЕНИСОВА,
И.М. КОРСУНСКАЯ
Крем Лостерин в терапии заболеваний, сопровождающихся нарушением
кератинизации 12

Лекции для врачей

- И.М. КОРСУНСКАЯ, Е.В. ДВОРЯНКОВА, К.Т. ПЛИЕВА, О.О. МЕЛЬНИЧЕНКО,
С.В. ПАНЮКОВА
Кожный зуд: о чем следует задуматься 14

Медицинский форум

- Междисциплинарный подход к лечению крапивницы. Сотрудничество
дерматолога и аллерголога 20
Современные аспекты наружной терапии аллергодерматозов 26

Effective Pharmacotherapy. 2015.
Issue 45. Dermatovenereology
and Dermatocosmetology.
Issue 3

ISSN 2307-3586

Editor-in-Chief

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RASci Corr. Mem.

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

Scientific Editor of the Issue

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

Editorial Council

N.I. CHERNOVA, A.G. GADZHIGOROYEVA,

M.A. GOMBERG, VI. KISINA,

A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,

A.A. KHRYANIN, S.V. KLYUCHAREVA,

N.G. KOCHERGIN, Ye. V. LIPOVA,

S.A. MASYUKOVA, V.A. MOLOCHKOV,

A.V. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,

Ye.S. SNARSKAYA, I.B. TROFIMOVA

© **Medforum Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Advertising Manager

A. KOCHETKOVA

a.kochetkova@medforum-agency.ru

Contents

Clinical Studies

- I.V. DANILYCHEVA, O.G. YELISYUTINA, N.I. ILINA, Ye.A. LATYSHEVA,
T.V. LATYSHEVA, Ye.S. FEDENKO, A.Ye. SHULZHENKO
Omalizumab in Treatment of Patients with Chronic Urticaria 6

Clinical Practice

- L.R. SAKANIYA, O.V. DORDZHIYEVA, Z.A. NEVOZINSKAYA, Ye.V. DENISOVA,
I.M. KORSUNSKAYA
Losterin Cream in Therapy of Diseases Accompanied by Impaired Keratinization 12

Clinical Lectures

- I.M. KORSUNSKAYA, Ye.V. DVORYANKOVA, K.T. PLIYEVA, O.O. MELNICHENKO,
S.V. PANYUKOVA
Skin Itching: What Should We Think About 14

Medical Forum

- Interdisciplinary Approach towards Treatment of Hives. A Collaboration between
Dermatologist and Allergologist 20
Modern Aspects of Topical Therapy of Allergodermatosis 26

УЧАСТИЕ В РАБОТЕ XXIII РОССИЙСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО КОНГРЕССА «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

11–14 АПРЕЛЯ 2016 ГОДА
В ЦЕНТРЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ МОСКВЫ,
КРАСНОПРЕСНЕНСКАЯ НАБЕРЕЖНАЯ, Д. 12

- ◆ **Новое направление конгресса** — создание научной площадки для института главных внештатных специалистов Министерства здравоохранения Российской Федерации. Участники конгресса получат возможность ознакомиться с основными достижениями, приоритетными направлениями и перспективами развития различных областей здравоохранения, главные внештатные специалисты – представить свои научные школы и новейшие клинические рекомендации вверенных им отраслей медицинской науки.

Регистрация и заявки участников на сайте www.chelovekilekarstvo.ru.

Предварительная регистрация на сайте www.chelovekilekarstvo.ru.

Регистрация во время проведения конгресса — в холле первого этажа конгресс-центра.

Регистрация для лиц без оплаты оргвзноса обязательна.

Полная информация о конгрессе размещена на сайте www.chelovekilekarstvo.ru.

ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- ◆ внутренние болезни
- ◆ гастроэнтерология
- ◆ гинекология
- ◆ кардиология
- ◆ клиническая фармакология
- ◆ педиатрия (антибактериальная терапия)
- ◆ педиатрия (гастроэнтерология раннего возраста)
- ◆ педиатрия (догоспитальная помощь)
- ◆ педиатрия (кардиология)
- ◆ педиатрия (скорая и неотложная помощь)
- ◆ клиническая иммунология и аллергология

Курс обучения 16 академических часов. Запись слушателей предварительная, не позднее первого дня работы школы. По окончании школы выдается сертификат с лицензией образовательного учреждения. Слушатели, обучающиеся по направлению «Организации», получают свидетельство на 4–16 кредитов.

ТЕЗИСЫ:

- ◆ Тезисы для публикации в сборнике принимаются до 15 января 2016 года
- ◆ Стоимость публикации одной работы составляет 500 руб. с учетом НДС

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ:

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- ◆ внутренние болезни
- ◆ гастроэнтерология
- ◆ кардиология
- ◆ клиническая фармакология
- ◆ провизор
- ◆ стоматология

В конкурсе научных работ молодых ученых могут участвовать лица в возрасте до 35 лет без ученой степени.

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ

- ◆ «Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека»

В конкурсе студенческих научных работ могут участвовать студенты 4–6-х курсов медицинских и фармацевтических вузов.

В студенческих работах допускается один соавтор-студент.

МОСКВА

www.chelovekilekarstvo.ru

КОНТАКТЫ:

Общие вопросы: info@chelovekilekarstvo.ru

Тезисы: tesis@chelovekilekarstvo.ru

Научная программа, школы, конкурсы, договоры: trud@chelovekilekarstvo.ru

Выставка: stend@chelovekilekarstvo.ru

109029, г. Москва, ул. Нижегородская, д. 32, стр. 5, офис 210. Тел./факс: +7 (499) 584 45 16





Омализумаб в лечении пациентов с хронической крапивницей

И.В. Данилычева, О.Г. Елисютина, Н.И. Ильина, Е.А. Латышева,
Т.В. Латышева, Е.С. Феденко, А.Е. Шульженко

Адрес для переписки: Инна Владимировна Данилычева, ivdaniilycheva@mail.ru

Цель. Исследование эффективности и безопасности омализумаба у больных хронической крапивницей, рефрактерных к антигистаминным препаратам, в реальной клинической практике.

Материал и методы. В ретроспективном клиническом исследовании приняли участие 17 пациентов: 16 с хронической идиопатической крапивницей, четверо из которых страдали и физической крапивницей, и одна пациентка с физической крапивницей.

Результаты. Полный эффект терапии достигнут у 70,6% пациентов, значительный – у 17,7%. Лечение оказалось неэффективным в 11,7% случаев. У восьми участников положительный эффект отмечен в течение 24 часов, у двух – в течение двух-трех дней, у двух – в течение двух недель, у одного – в течение четырех недель, у двух участников – в течение восьми недель. 11 пациентов применяли препарат в дозе 300 мг весь период наблюдения, одна пациентка – в дозе 150 мг, четыре пациента – две инъекции по 300 мг, затем две инъекции по 150 мг, одна пациентка начала лечение с дозы 150 мг, затем доза была увеличена до 300 мг. Терапия омализумабом характеризовалась как безопасная. На эффективность лечения омализумабом не влияли уровень общего иммуноглобулина E и результаты теста с аутосывороткой.

Заключение. Наблюдение за больными хронической идиопатической крапивницей с сопутствующей или самостоятельной физической крапивницей, получавших омализумаб, позволяет рекомендовать препарат пациентам, рефрактерным к терапии первой и второй линии.

Ключевые слова: хроническая крапивница, омализумаб

Введение

Хроническая идиопатическая (спонтанная) крапивница – редко встречающееся заболевание. По некоторым данным, им страдают в среднем 0,1–1% популяции. Однако за последнее десятилетие наблюдается рост заболеваемости [1].

Поставить диагноз «крапивница» несложно. Гораздо труднее установить причину ее развития [2]. Само слово «идиопатическая» (или «спонтанная») предполагает отсутствие клинически обоснованных причин развития заболевания. Объем диагностических мероприятий диктуется спектром возможных этиологических факторов. Однако в такой ситуации весьма вероятно назначение лишних и неоправданных с диагностической и (или) экономической точки зрения исследований [3].

Недостаточное понимание механизмов патогенеза крапивницы и отсутствие биомаркеров эффективности лечения привели к тому, что сегодня терапия пациентов с хронической идиопатической крапивницей предполагает несколько этапов. При этом переход на следующий этап происходит из-за неэффективности предыдущего [4].

Сначала назначают неседативные H₁-антигистаминные средства (нс H₁-АГ) (первый этап). В слу-



чае отсутствия эффекта лицензированной дозы препаратов увеличивают до четырехкратной (второй этап). Далее предлагается терапия омализумабом, циклоспорином А, монтелукастом (третий этап). Циклоспорин А эффективен в лечении торпидной хронической крапивницы, однако на фоне его применения могут развиваться потенциально опасные побочные эффекты. Монтелукаст эффективен в небольшом проценте случаев, хотя и обладает хорошим профилем безопасности. Кроме того, применение этих препаратов относится к категории «не по показаниям».

Для купирования обострения хронической крапивницы на любом этапе лечения коротким курсом (в целях предотвращения осложнений) могут применяться глюкокортикостероиды (ГКС) [4].

В 2014 г. на российском фармацевтическом рынке появился препарат для лечения пациентов с хронической крапивницей, рефрактерных к антигистаминным средствам, – омализумаб.

Омализумаб – терапевтические моноклональные антитела к иммуноглобулину Е (IgE) человека. Указанные антитела уже несколько десятилетий применяются при лечении бронхиальной астмы среднетяжелого и тяжелого течения. Гуманизированные анти-IgE антитела содержат 95% человеческого белка и 5% белка мыши в Fab-области. Fab-фрагмент связывается с Fc-областью IgE и действует как конкурентный ингибитор: связывает только свободный IgE и образует биологически инертную молекулу. Это предотвращает взаимодействие свободного IgE с высокоаффинными и низкоаффинными IgE-рецепторами (FcεRI и FcεRII) [5, 6]. Снижение уровня циркулирующего свободного IgE приводит к уменьшению FcεRI на тучных клетках, базофилах, дендритных клетках. Таким образом предотвращается высвобождение провоспалительных медиаторов. Показано, что снижение FcεRI на дендритных клетках может привести к истощению дифференцировки Th2-лимфоцитов [7].

Лечение омализумабом снижает активацию и чувствительность тучных клеток, активацию эозинофилов и эозинофильную инфильтрацию [8, 9]. Возможность применения омализумаба в терапии ряда аллергических заболеваний (например, аллергический ринит, пищевая аллергия, анафилаксия, атопический дерматит, полипозный риносинусит, мастоцитоз, реакция на ужаление инсектами, аллергический бронхологочный аспергиллез) обусловлена вовлечением в их патогенез IgE.

Первые доказательства эффективности омализумаба при разных видах крапивницы (спонтанной, холодовой, холинергической, солнечной) были получены из клинической практики и небольших клинических исследований, опубликованных в 2006–2011 гг. [10–14]. Кроме того, были опубликованы результаты трех плацебоконтролируемых исследований эффективности и безопасности омализумаба у пациентов с хронической крапивницей.

Наиболее показательными с точки зрения доказательной медицины были три исследования: ASTERIA I, ASTERIA II и GLACIAL [15, 16]. Необходимо отметить, что лечение хронической крапивницы омализумабом является симптоматическим, а не болезньюмодифицирующим. При этом не решен вопрос о длительности терапии.

В работе I. Fiorino описан случай успешного лечения омализумабом 54-летней пациентки с хронической идиопатической крапивницей в течение четырех лет [17].

Данные о продолжительности ремиссии на фоне терапии омализумабом противоречивы – от четырех до восьми недель [18] и более [19]. Вышесказанное послужило поводом проведения ретроспективного анализа эффективности и безопасности омализумаба у больных хронической крапивницей, рефрактерных к антигистаминным препаратам, в реальной клинической практике.

Материал и методы

Эффективность и безопасность омализумаба оценивалась

Таблица 1. Терапия, предшествовавшая лечению омализумабом

Препарат	Количество пациентов, абс. (%)
нс Н ₁ -АГ	17 (100)
нс Н ₁ -АГ увеличение до четырехкратной дозы	10 (59)
нс Н ₁ -АГ + Н ₂ -АГ	3 (18)
нс Н ₁ -АГ + АЛТР	9 (53)
нс Н ₁ -АГ + ГКС	9 (53)
нс Н ₁ -АГ + циклоспорин	3 (18)

Примечание. АЛТР – антагонисты рецепторов лейкотриенов.

у 17 пациентов, из них 14 женщин и трое мужчин. Возраст больных – от 27 до 67 лет. Длительность заболевания составляла от полугода до 16 лет.

До начала исследования пациенты получали лечение первой, второй, а некоторые и третьей линии (кроме омализумаба) (табл. 1).

Все участники наблюдались в клинике Института иммунологии с февраля 2014 г. по февраль 2015 г. Клинический диагноз поставлен на основании изучения анамнеза и клинической картины.

У 16 пациентов выявлена хроническая идиопатическая крапивница. Кроме того, у одного из них обнаружены три сопутствующие формы физической (индуцированной) крапивницы (холинергическая, дермографическая, замедленная от давления), у двух – замедленная крапивница от давления, у одной пациентки – дермографическая. Одна пациентка из 17 страдала только физической крапивницей (холодовой и холинергической). В 11 (60%) случаях наблюдался ангиоотек.

Пациенты помимо стандартного прошли расширенное клинико-лабораторное обследование.

Омализумаб применяли в дозе 300 или 150 мг. Первая рекомендована в инструкции по применению препарата. Выбор второй продиктован клинической ситуацией. Интервал между инъекциями в большинстве случаев составлял четыре недели.

Для оценки эффективности проводимой терапии применялся индекс активности крапивницы за семь



дней (Urticaria Activity Score 7 – UAS 7). UAS 7 определялся до лечения и в течение семи дней до следующей инъекции [4].

Полный ответ на терапию омализумабом характеризовался как снижение индекса от 90% и более, значительный – от 90 до 30%, незначительное улучшение – менее 30% [18]. Оценить аналогичным образом физическую крапивницу не удалось в связи с невозможностью определить пороговый уровень раздражения.

Результаты

Анализ результатов свидетельствовал об эффективности обеих доз препарата (табл. 2). У паци-

ентов с сопутствующими ангиоотеками отмечена аналогичная эффективность.

У пациентки, страдавшей только физической крапивницей, симптомы холодовой крапивницы стали менее интенсивными, холинергической – исчезли полностью.

У пациентов с сопутствующими формами крапивницы значительное улучшение всех трех форм зафиксировано у одного больного. Кроме того, у одного пациента не выявлена замедленная крапивница от давления, еще у одной пациентки – дермографическая крапивница.

Все пациенты переносили омализумаб хорошо.

Нежелательных явлений не наблюдалось.

Терапевтический эффект у восьми пациентов отмечен уже в первые 24 часа, у двух – в течение двух-трех дней, у двух – двух недель, у одного – четырех недель, у двух пациентов – в течение восьми недель.

В ходе исследования у 12 пациентов измеряли уровень общего IgE (рис. 1). Минимальное значение составило 18 МЕ/мл, максимальное – 672 МЕ/мл при норме 120 МЕ/мл. У половины обследованных данный показатель оказался повышенным. Заметной корреляции между уровнем общего IgE и эффективностью омализумаба зафиксировано не было.

Тест с аутоывороткой проведен 13 пациентам. В восьми случаях он был отрицательным, в пяти – положительным. Связь между результатами теста и эффективностью терапии не выявлена.

В качестве примера приведем клинический случай. Пациентка Я., 1987 года рождения.

Диагноз: хроническая идиопатическая аутореактивная крапивница, ангиоотеки, обострение.

Анамнез: первый кратковременный эпизод крапивницы в девять лет. Обострение произошло после родов. Длительность заболевания – шесть лет. Н₁-АГ препараты первого и второго поколения в стандартной дозе не дали положительного результата. В июне 2011 г. пациентка госпитализирована в клинику Института иммунологии в связи

с тяжелым течением крапивницы и неэффективностью проводимой терапии. При поступлении жалобы на генерализованные зудящие волдыри, отеки мягких тканей.

Проведено стандартное и расширенное обследование. В клиническом анализе крови лейкоцитоз до $22,6 \times 10^9/\text{л}$, уровень С-реактивного белка – 3,69 мг/дл (0–0,75 мг/дл).

Биохимический анализ крови (общий белок, мочевины, креатинин, гамма-глутамилтрансфераза, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, амилаза, общий билирубин, прямой билирубин, глюкоза, железо, С-реактивный белок), электрофорез белков сыворотки крови, общий анализ мочи, коагулограмма, ревмопробы (выполнены в Институте ревматологии): антитела к dsDNA, АНФ-Нер-2, криоглобулины (отрицательные), рANCA, сANCA, общий IgE – 61 МЕ/мл (15–130 МЕ/мл) в пределах референсных значений.

Лечение: Н₁-АГ препараты в стандартной дозе, Н₂-АГ препараты, ε-аминокапроновая кислота, антибактериальные препараты, иммуноглобулин 15 г в/в, дексаметазон в/в (общая доза 8 мг), монтелукаст 10 мг, метилпреднизолон 12 мг в сутки, тонзиллэктомия.

В результате лечения полный контроль над крапивницей не достигнут. Следующим шагом было назначение циклоспорина А в дозе 175 мг (3,5 мг/кг) в сутки. Высыпания прекратились на следующий день после приема. Регулярно проводился контроль лабораторных показателей: клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи. В мае 2013 г. циклоспорин А был отменен. Через месяц произошло обострение, в связи с чем прием препарата возобновлен в дозе 150 мг. Отсутствие ремиссии обусловило увеличение дозы до 175 мг. Отмечен положительный эффект. 12 июля 2014 г. пациентка начала применять омализумаб в дозе 300 мг. Активность крапивницы по UAS 7 – 25 баллов. Высыпания исчезли уже на вторые сутки. Через две недели после первого введения циклоспорин А был отменен.

Таблица 2. Эффективность терапии омализумабом

Ответ на терапию	Количество пациентов, абс. (%)
Полный	12 (70,6)
Значительный	3 (17,7)
Незначительный	0 (0)
Отсутствует	2 (11,7)

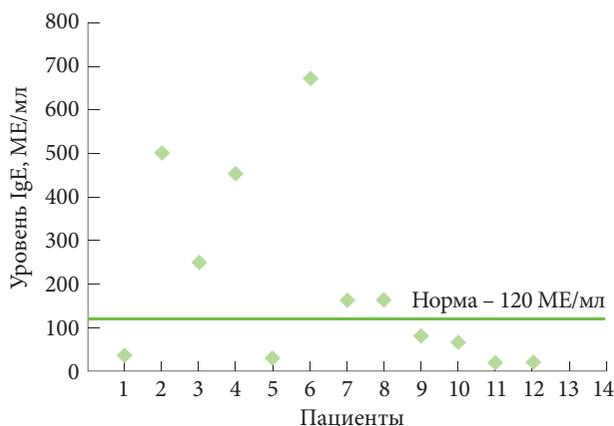


Рис. 1. Уровень общего IgE у пациентов

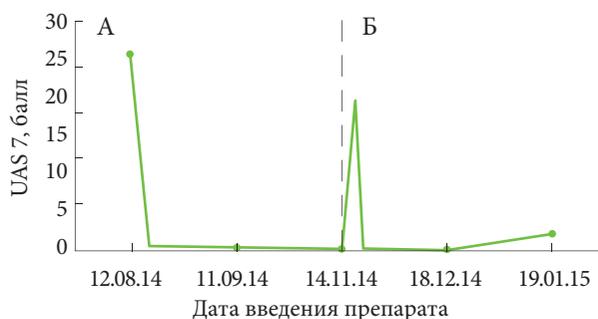


Рис. 2. Динамика состояния пациентки Я., оцениваемая по UAS 7, на фоне терапии омализумабом (А – 300 мг препарата, Б – 150 мг)



После третьей инъекции отмечено кратковременное обострение крапивницы (UAS 7 – 21 балл) – в течение двух дней. Далее – 1–2 балла до пятого введения. Первые два раза омализумаб вводили по 300 мг, затем – по 150 мг. Нежелательных явлений на фоне проводимой терапии не отмечено (рис. 2).

Обсуждение

Предыдущая терапия, рекомендованная согласительным документом по лечению крапивницы, оказалась неэффективной [4]. Результаты исследования свидетельствуют о быстром и эффективном действии омализумаба у большинства пациентов.

Эффективность омализумаба составила 88,3%. При этом полное исчезновение симптомов отмечено в 70,6% случаев, в 17,7% – наблюдалось значительное их уменьшение. Аналогичные данные получены и в зарубежных исследованиях. М. Metz зафиксировал полный эффект у 83% пациентов, значительное улучшение – у 10% [18]. В работе М. Maurer, проведенной в группе больных крапивницей с IgE-антителами против тиреопероксидазы, полная эффективность достигнута в 70% случаев [19]. В исследовании S. Saini у 76% пациентов с хронической крапивницей, получавших 300 мг омализумаба, состояние улучшилось более чем в 90% случаев [20]. Эффективность омализумаба при физической крапивнице столь же велика. Наше исследование продемонстрировало высокую эффективность омализумаба у больных с физической крапивницей. Это соотносится с данными М. Metz: у 71% пациентов зафиксирован полный ответ на терапию, у 12% – значительный [18]. Необходимо отметить, что принципы подбора дозы при хронической идиопатической крапивнице иные, чем при бронхиальной астме.

Так, в первом случае не следует ориентироваться на уровень общего IgE и вес пациента. У больных хронической крапивницей омализумаб одинаково эффективен как при повышенных, так и нормальных значениях указанного показателя. В клинических исследованиях эффективности и безопасности омализумаба у больных хронической крапивницей показана эффективность двух доз препарата – 300 и 150 мг [15]. Для больных крапивницей в инструкции по применению препарата рекомендована доза 300 мг каждые четыре недели. Именно эта доза должна обеспечить максимальный эффект лечения.

Результатом постмаркетинговых исследований, проведенных сотрудниками клиники Шарите, стал протокол дозирования омализумаба для больных хронической крапивницей: первая инъекция 150 мг с последующей оценкой эффекта в течение четырех недель. В случае полного эффекта необходимо продолжать применять препарат в той же дозе каждые четыре недели. Если у пациента нет ответа или он слабый, необходимо повысить дозу до 300 мг и оценить эффект в течение двух недель. Если ответ на лечение не получен, пациент признается не ответившим на терапию. Полный или достаточный эффект служит основанием для уменьшения дозы или увеличения интервала между введениями [18].

При выборе дозы в первую очередь следует ориентироваться на рекомендации, содержащиеся в инструкции по применению препарата, а также учитывать тяжесть течения крапивницы.

В нашем исследовании 11 пациентов получали 300 мг препарата без изменения дозы, одна пациентка начала лечение омализумабом в дозе 150 мг и продолжила лечение той же дозой, четырем пациентам после двух инъекций по 300 мг доза

была снижена до 150 мг, только одна пациентка после введения 150 мг омализумаба была переведена на большую дозу из-за недостаточного ответа на терапию.

Важная характеристика эффективности – скорость нивелирования симптомов заболевания. В нашей работе у восьми пациентов отмечен эффект в течение 24 часов. В исследовании М. Metz получены аналогичные результаты: полный контроль симптомов достигался в течение первых 24 часов у 12 из 21 пациента с хронической идиопатической крапивницей [18].

Не менее важен вопрос переносимости и безопасности омализумаба, в частности возможность развития анафилаксии после введения омализумаба (препарата Ксолар). В результате наблюдения 57 300 пациентов (июнь 2003 г. – декабрь 2006 г.) частота развития анафилаксии достигала 0,2% [21]. В опубликованных отчетах по исследованиям эффективности и безопасности омализумаба в лечении хронической крапивницы анафилаксия не отмечена ни у одного пациента.

Тем не менее есть рекомендации наблюдать пациентов после введения омализумаба в течение 2 часов после первых трех инъекций и 30 минут после последующих инъекций [16].

Мы придерживались этих рекомендаций. Все 17 пациентов переносили омализумаб хорошо. Нежелательные явления не зафиксированы.

Заключение

Результаты наблюдения пациентов с хронической идиопатической крапивницей с ангиоотеками и без них, с сопутствующей или самостоятельной физической крапивницей, получавших лечение омализумабом, позволяют рекомендовать препарат больным, рефрактерным к терапии H₁-АГ средствами. ●

Литература

1. Maurer M., Weller K., Bindslev-Jensen C. et al. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. GA2LEN task force report // *Allergy*. 2011. Vol. 66. № 3. P. 317–330.
2. Fox R.W. Chronic urticaria: mechanism and treatment // *Allergy Asthma Proc*. 2001. Vol. 22. № 2. P. 97–100.
3. Голубчикова Р.Н., Данильчева И.В. Хроническая идиопатическая крапивница. Диагностическая проблема // *Российский аллергологический журнал*. 2012. № 3. С. 3–6.



4. Zuberbier T., Asero R., Bindslev-Jensen C. et al. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: management of urticarial // *Allergy*. 2009. Vol. 64. № 10. P. 1427–1443.
5. Shankar T., Petrov A. Omalizumab and hypersensitivity reactions // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2013. Vol. 13. № 1. P. 19–24.
6. Holgate S., Casale T., Wenzel S. et al. The anti-inflammatory effects of omalizumab confirm the central role of IgE in allergic inflammation // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005. Vol. 115. № 3. P. 459–465.
7. Prussin C., Griffith D.T., Boesel K.M. et al. Omalizumab treatment downregulates dendritic cell FcεpsilonRI expression // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2003. Vol. 112. № 6. P. 1147–1154.
8. Holgate S., Smith N., Massanari M. et al. Effects of omalizumab on markers of inflammation in patients with allergic asthma // *Allergy*. 2009. Vol. 64. № 12. P. 1728–1736.
9. Djukanovic R., Wilson S.J., Kraft M. et al. Effects of treatment with anti-immunoglobulin E antibody omalizumab on airway inflammation in allergic asthma // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004. Vol. 170. № 6. P. 583–593.
10. Spector S.L., Tan R.A. Effect of omalizumab on patients with chronic urticarial // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2007. Vol. 99. № 2. P. 190–193.
11. Kaplan A.P., Joseph K., Maykut R.J. et al. Treatment of chronic autoimmune urticaria with omalizumab // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008. Vol. 122. № 3. P. 569–573.
12. Gober L.M., Sterba P.M., Eckman J.A., Saini S.S. Effect of Anti-IgE (omalizumab) in chronic idiopathic urticaria (CIU) patients // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008. Vol. 121. № 2. Suppl. 1. P. 147.
13. Magerl M., Staubach P., Altrichter S. et al. Effective treatment of therapy resistant chronic spontaneous urticaria with omalizumab // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010. Vol. 126. № 3. P. 665–666.
14. Groffik A., Mitzel-Kaoukhov H., Magerl M. et al. Omalizumab: an effective and safe treatment of therapy-resistant chronic spontaneous urticarial // *Allergy*. 2011. Vol. 66. № 2. P. 303–305.
15. Maurer M., Rosen K.E., Hsieh H.J. et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticarial // *N. Engl. J. Med.* 2013. Vol. 368. № 10. P. 924–935.
16. Kaplan A., Ledford D., Ashby M. et al. Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013. Vol. 132. № 1. P. 101–109.
17. Fiorino I., Loconte F., Rucco A.S. et al. Long-term treatment of refractory severe chronic urticaria by omalizumab: analysis of two cases // *Postepy Dermatol. Alergol.* 2014. Vol. 31. № 5. P. 332–334.
18. Metz M., Ohanyan T., Church M.K., Maurer M. Omalizumab is an effective and rapidly acting therapy in difficult-to-treat chronic urticaria: a retrospective clinical analysis // *J. Dermatol. Sci.* 2014. Vol. 73. № 1. P. 57–62.
19. Maurer M., Altrichter S., Bieber T. et al. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic urticaria who exhibit IgE against thyroperoxidase // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011. Vol. 128. № 1. P. 202–209.
20. Saini S., Rosen K.E., Hsieh H.J. et al. A randomized, placebo-controlled, dose-ranging study of single-dose omalizumab in patients with H1-antihistamine-refractory chronic idiopathic urticarial // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011. Vol. 128. № 3. P. 567–573.
21. Goldenberg M.M. Pharmaceutical approval update // *PT.* 2014. Vol. 39. № 6. P. 415–423.

Omalizumab in Treatment of Patients with Chronic Urticaria

I.V. Danilycheva, O.G. Yelisyutina, N.I. Ilina, Ye.A. Latysheva, T.V. Latysheva, Ye.S. Fedenko, A.Ye. Shulzhenko

Institute of Immunology

Contact person: Inna Vladimirovna Danilycheva, ivdanilycheva@mail.ru

Study objective. Study of the efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic urticarial, refractory to antihistamines in clinical practice.

Materials and methods. In this retrospective clinical analysis, we assessed effectiveness, time to relief of symptoms, dose change after omalizumab administration, and safety in 17 chronic urticarial patients, 16 with chronic spontaneous urticaria, 1 with different forms of chronic inducible urticaria and 4 with both.

Results. Treatment with omalizumab led to full effect in 70.6% of patients, a significant – in 17.7%, was ineffective in 11.7%. Eight patients marked effect for 24 hours at 2 – within 2 – 3 days, 2 – during 2 weeks, 1 – 4 weeks, at 2 – 8 weeks. Eleven patients were receiving 300 mg of the entire period of observation, one patient - 150 mg, 4 patients 2 injections of 300 mg, followed by 150 mg of 2, one patient had started treatment with a dose of 150 mg, continued treatment with omalizumab 300 mg. Omalizumab was safe. Efficacy was not correlated to baseline IgE levels and the test results with autostyvorotkoy not affect the effectiveness of treatment with omalizumab.

Conclusion. Our observation of patients with chronic spontaneous urticaria, with the concomitant or separate physical hives treated with omalizumab can recommend widespread use of the drug in patients, torpid to the therapy of first and second-line treatment of urticaria.

Key words: chronic urticaria, omalizumab

Апрель 2014
Зарегистрирован
в показании ХИК в России

КСОЛАР, ИЗМЕНЯЮЩИЙ ЖИЗНЬ ПАЦИЕНТОВ^{1,2}

71% снижение тяжести зуда

74% уменьшение числа волдырей

78% улучшение показателя качества жизни³



 **NOVARTIS**
PHARMACEUTICALS

Ксолар
омализумаб

Новые возможности лечения ХИК

ПЕРЕД НАЧАЛОМ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ. КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ КСОЛАР / XOLAIR®

Омализумаб, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, 150 мг. Омализумаб является гуманизированным моноклональным антителом, полученным на основе рекомбинантной ДНК, селективно связывающимся с иммуноглобулином (IgE). **Показания.** Лечение персистирующей атопической бронхиальной астмы среднетяжелого и тяжелого течения, симптомы которой недостаточно контролируются применением ингаляционных глюкокортикостероидов у пациентов 6 лет и старше. Лечение хронической идиопатической крапивницы, резистентной к терапии блокаторами H1-гистаминовых рецепторов, у пациентов 12 лет и старше. **Дозы и способ применения.** Атопическая бронхиальная астма. В зависимости от исходной концентрации IgE (МЕ/мл) и массы тела пациента (кг) рекомендуемая доза препарата составляет от 75 до 600 мг 1 раз в 2 или 4 недели. Хроническая идиопатическая крапивница: Рекомендуемая доза препарата Ксолар составляет 300 мг каждые 4 недели в виде подкожной инъекции. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к омализумабу или к любому другому компоненту препарата. **Предосторожности.** Препарат не следует применять для лечения острых приступов бронхиальной астмы, острого бронхоспазма или астматического статуса. После начала лечения препаратом Ксолар не рекомендуется резко отменять системные или ингаляционные глюкокортикостероиды. Соблюдать осторожность при применении у пациентов с нарушениями функции печени и/или почек, с аутоиммунными заболеваниями или заболеваниями, связанными с накоплением иммунных комплексов, с риском развития паразитарных болезней, при развитии местных или системных аллергических реакций (включая анафилактические реакции и сывороточную болезнь), при беременности и в период грудного вскармливания. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.** Специальных исследований по взаимодействию препарата Ксолар с лекарственными препаратами, включая вакцины, не проводилось. Взаимодействие препарата Ксолар с лекарственными препаратами, предназначенными для лечения бронхиальной астмы или хронической идиопатической крапивницы, маловероятно. **Побочное действие.** На фоне терапии препаратом Ксолар наблюдались следующие редкие

серьезные нежелательные явления: анафилактические реакции (наличие анафилактических реакций в анамнезе может быть фактором риска), включая ангионевротический отек, и другие аллергические состояния, в том числе аллергический бронхоспазм, аллергический гранулематозный ангиит (синдром Чарга-Стросса), тяжелая идиопатическая тромбоцитопения, сывороточная болезнь. Очень часто: головная боль. Часто: гипертермия (очень часто - у детей 6-12 лет с атопической бронхиальной астмой), реакции в месте введения препарата, отек, зрительная боль, зуд, боль в эпигастрии (у детей), назофарингит, инфекции верхних дыхательных путей, включая вирусной этиологии, инфекции мочевыводящих путей, синусит, боль в области придаточных пазух носа, артралгия, миалгия, боль в конечностях, костно-мышечная боль. Нечасто: головокружение, сонливость, парестезия, синкопальные состояния, постуральная гипотензия, «приливы», фарингит, кашель, тошнота, диарея, диспепсия, крапивница, сыпь, фотосенсибилизация, увеличение массы тела, чувство усталости, отечность рук, гриппоподобное состояние. Редко: паразитарные болезни, отек гортани, выработка антител к лекарственному препарату. При применении препарата Ксолар в клинической практике отмечались: апноэ, отечность суставов.

1. С хронической спонтанной/идиопатической крапивницей.
2. Maurer et al. N Engl J Med. 2013;368:924-35.
3. DLQI (Dermatological Life Quality Index) – Дерматологический индекс качества жизни.

000 «Новартис Фарма»
125315 Москва, Ленинградский проспект, дом 72, корпус 3.
Тел. +7 495 967 12 70, факс. +7 495 967 12 68
www.novartis.ru

483814/XOL/A4/12.15/7500

Реклама

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий



¹Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии

²Городская клиническая больница № 14, Москва

³Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии, филиал «Варшавский»

Крем Лостерин в терапии заболеваний, сопровождающихся нарушением кератинизации

Л.Р. Сакания¹, О.В. Дорджиева², З.А. Невозинская³, Е.В. Денисова², И.М. Корсунская¹

Адрес для переписки: Ирина Марковна Корсунская, marykor@bk.ru

Топическая терапия псориаза традиционными препаратами имеет недостатки. Поиск эффективных средств наружной терапии продолжается. В статье рассмотрены возможности применения крема Лостерин у пациентов с вульгарным псориазом в стационарной или регрессивной стадиях и хронической дисгидротической экземой кистей и стоп.

Ключевые слова: псориаз, экзема, топическая терапия, Лостерин

Псориаз – системное заболевание. Пациентам с псориазом показана как системная, так и топическая терапия. Последняя проводится с учетом стадии заболевания, особенностей его проявления, локализации и обширности очагов поражения. Кроме того, всем больным псориазом показаны смягчающие средства в виде мазей или кремов.

Жиры давно применяют для питания и смягчения кожи. Вследствие герметизации прекращается перепириация, усиливается микроциркуляция. Это способствует повышению скорости рассасывания инфильтрата, восстановлению тургора и эластичности. Больные отмечают снижение ощущения стянутости кожи, сухости, жжения.

В качестве наружных средств для смягчения кожи при псориазе рекомендуется использовать вазелин, вазелиновое масло, кремы с глицерином, мочевиной, молочной кислотой. При прогрессирующей стадии псориаза назначаются средства, обладающие противовоспалительным и кератолитическим действием [1–4]. Как правило, это глюкокортикостероиды или глюкокортикостероид в ком-

бинации с салициловой кислотой (от 2 до 5%) [5, 6].

Топические глюкокортикостероиды оказывают противовоспалительное, гипосенсибилизирующее и антипролиферативное действие. Их применение приводит к снижению синтеза гликозаминогликанов, коллагена и эластина. В эпидермисе исчезают клетки Лангерганса, в дерме – тучные клетки. Кроме того, уменьшается проницаемость сосудов.

Антипролиферативный эффект топических глюкокортикостероидов обусловлен торможением синтеза нуклеиновых кислот (в первую очередь ДНК) в клетках базального слоя эпидермиса, фибробластов дермы, а также пролиферации Т-лимфоцитов.

Пациентам с псориазом в прогрессирующей стадии показаны топические глюкокортикостероиды средней и сильной степеней активности в виде мазей или кремов (в зависимости от локализации процесса): мометазона фуоат (Момат, Элоком), клобетазол (Пауэркорт), бетаметазона дипропионат. Режим применения – по одной-две аппликации от семи до десяти дней. Кроме того, рекомендуются комбинированные препараты, в состав которых входят глюкокорти-

костероиды и салициловая кислота: Дипросалик, Белосалик, Элоком С, Момат С, Акридерм СК.

Не менее эффективны препараты синтетического витамина D₃ – кальцитриола. Антипсориатическое действие кальцитриола обусловлено его способностью взаимодействовать со специфическими рецепторами кератиноцитов. При этом происходит дозозависимое торможение их пролиферации и ускорение дифференцировки. Кальцитриол входит в состав таких препаратов, как Псоркутан, Дайвонекс, Дайвобет.

При выборе топической терапии псориаза необходимо помнить, что все перечисленные препараты обладают рядом недостатков. Длительное применение глюкокортикостероидов приводит к таким побочным эффектам, как атрофия кожи, телеангиэктазия, акне. Именно поэтому их не рекомендуется использовать более двух недель. Препараты кальцитриола, наоборот, необходимо принимать длительно, поскольку желаемый эффект достигается только по истечении определенного времени.

В связи с этим одной из наиболее важных задач дерматологии является поиск альтернативных средств топической терапии псориаза. Таковым может стать Лостерин. В его состав входят салициловая кислота, нафталан (нафталановая нефть), мочевины, D-пантенол (провитамин В₅), экстракт софоры японской, миндальное масло.

Лечебные свойства нафталаана известны более ста лет. Первые работы по эффективности его применения в дерматологии относятся к 1898 г. [7].



Нафтаган инактивирует действие медиаторов воспаления, стимулирует локальные процессы микроциркуляции, активирует обмен веществ в тканях. Кроме того, он стимулирует выработку гормонов коры надпочечников [8].

Нафтаган обладает обезболивающим, сосудорасширяющим, стимулирующим, десенсибилизирующим, антибактериальным, противозудным действием. Защищает кожу от ультрафиолетового излучения.

Салициловая кислота размягчает псориатические бляшки, способствует лучшему проникновению других лекарственных веществ в кожу через измененный роговой слой.

Мочевина увлажняет кожу. Кроме того, она обладает отшелушивающим, ранозаживляющим и бактериостатическим действием.

D-пантенол стимулирует регенерацию кожи, слизистых оболочек, нормализует клеточный метаболизм, ускоряет митоз и повышает прочность коллагеновых волокон.

Экстракт софоры японской оказывает противовоспалительное, противозудное, отшелушивающее, противогрибковое и бактериостатическое



Рис. 1. До лечения

действие, повышает прочность сосудистой стенки.

Миндальное масло регулирует липидный и водный баланс кожи, активизирует регенерацию клеток. Оно очищает, смягчает и питает кожу.

Эффективность Лостерина подтверждена клинической практикой. Под наблюдением находилось 25 пациентов с вульгарным псориазом в стационарной или регрессивной стадиях и пять пациентов с хронической дисгидротической экземой кистей и стоп. Все пациенты нанесли крем Лостерин два раза в день на очаги поражения (монотерапия).

У пациентов с экземой на 7-й день терапии отмечено уменьшение ощущения сухости и стянутости кожи, отсутствие зуда, эпителизация тре-



Рис. 2. После лечения

щин. Значительное улучшение, оцениваемое как уменьшение клинических проявлений, зафиксировано к 14–18-му дню. У больных псориазом к 7–10-му дню лечения констатировано отсутствие шелушения в очагах поражения, к 10–14-му дню – эпителизация трещин на ладонях и подошвах (рис. 1 и 2).

Дальнейшее применение крема Лостерин в области дежурных бляшек привело к регрессу высыпаний. Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат Лостерин как в комбинации с другими наружными средствами при среднетяжелом течении псориаза, так и в качестве монотерапии при легком течении псориаза, а также при экземе ладоней и стоп, сопровождающейся гиперкератозом. ●

Литература

1. Довжанский С.И. Псориаз. М., 1992.
2. Клинические рекомендации по дерматологии / под ред. А.А. Кубановой. М., 2006.
3. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей / под ред. Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева. М.: Медицина, 1999.
4. Молочков В.А., Бадюкин В.В., Альбанова В.И., Волнухин В.А. Псориаз и псориатический артрит. М., 2007.
5. Henneicke-von Zepelin H.H., Mrowietz U., Färber L. et al. Highly purified omega-3-polyunsaturated fatty acids for topical treatment of psoriasis. Results of a double-blind, placebo-controlled multicentre study // Br. J. Dermatol. 1993. Vol. 129. № 6. P. 713–717.
6. Psoriasis / eds. H.H. Roenigk, H.I. Maibach. New York, 1991.
7. Большая медицинская энциклопедия / под ред. Н.А. Семашко. Т. 20. М.: Советская энциклопедия, 1928. С. 179.
8. Кудрявцева А.В., Морозова О.А. Колонизация стафилококком кожных покровов детей с atopическим дерматитом как критерий эффективности наружного лечения // Практическая медицина. 2012. № 9. С. 279–283.

Losterin Cream in Therapy of Diseases Accompanied by Impaired Keratinization

L.R. Sakaniya¹, O.V. Dordzhiyeva², Z.A. Nevozinskaya³, Ye.V. Denisova², I.M. Korsunskaya¹

¹ Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology

² City Clinical Hospital No 14, Moscow

³ Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology and Cosmetology, Branch Varshavskiy

Contact person: Irina Markovna Korsunskaya, marykor@bk.ru

Topical therapy of psoriasis by standard drugs displays some drawbacks. It justifies ongoing search for efficient agents for topical administration. Here we discussed opportunities of using Losterin cream in patients with psoriasis vulgaris at stationary or regression stage as well as chronic dyshidrotic eczema of feet and hands.

Key words: psoriasis, eczema, topical therapy, Losterin



¹ Центр
теоретических
проблем физико-
химической
фармакологии

² Московский научно-
практический центр
дерматовенерологии
и косметологии

Кожный зуд: о чем следует задуматься

И.М. Корсунская¹, Е.В. Дворянкова¹, К.Т. Плиева¹, О.О. Мельниченко^{1, 2},
С.В. Панюкова^{1, 2}

Адрес для переписки: Ирина Марковна Корсунская, marykor@bk.ru

В статье рассмотрены вопросы патогенеза кожного зуда, возможные психоэмоциональные проблемы и соматические триггеры зуда. Описаны преимущества антигистаминных препаратов второго поколения, в частности цетиризина: помимо блокады H₁-гистаминовых рецепторов препарат тормозит миграцию эозинофилов в очаге воспаления, подавляет кожный ответ на тромбоцит-активирующий фактор. Приведены результаты собственных исследований, показывающие эффективность цетиризина при дерматологических заболеваниях. А именно: максимальное снижение интенсивности зуда уже через три часа после применения в течение первых пяти дней терапии.

Ключевые слова: кожный зуд, антигистаминные препараты, цетиризин

Кожа составляет около 15% от общей массы тела человека и является самым большим органом. Наиболее важная ее функция – защитная. Состояние кожного покрова оказывает существенное влияние на самооценку человека и формирование межличностных отношений. Кожный зуд – неприятное субъективное ощущение, которое вызывает желание почесаться. Этот симптом в подавляющем большинстве случаев вызывает дискомфорт, психоэмоциональное напряжение и истощение. Кроме того, в результате расчесывания нарушается целостность кожного покрова. Следует отметить, что, несмотря на высокую распространенность симптома, он недостаточно изучен в связи с трудностями его адекватной оценки и отсутствием моделей для исследования.

Соматические триггеры зуда

Генерализованный зуд, возникающий без сопутствующих проявлений на коже, может быть обусловлен разными причинами – от ксероза кожи до эндокринологических патологий или карциномы. Именно поэтому в клинической практике не следует пренебрегать оценкой этого важного прогностического симптома.

К относительно доброкачественным этиологическим факторам относятся лекарственные аллергические реакции, сухость кожи, чесотка и первичные дерматологические заболевания. Чаще всего кожный зуд наблюдается при сухой коже. У пациентов старшего возраста он отмечается в 10–50% случаев [1]. Генерализованный зуд встречается у 13% пациентов с хронической почечной недостаточностью и у 70–90% находящихся

на гемодиализе [2]. Заболевания печени, сопровождающиеся холестазом (первичный билиарный цирроз печени, холестаз, вызванный приемом пероральных контрацептивов, внутрипеченочный холестаз при беременности и др.), также часто становятся причиной кожного зуда [2].

Среди гематологических заболеваний, вызывающих зуд, можно назвать полицитемию, железодефицитные анемии, эндокринных – тиреотоксикоз и сахарный диабет [3].

Кожный зуд – частое клиническое проявление СПИДа и связанных с ним саркомы Капоши, оппортунистических инфекций. Так, зуд с высыпаниями на коже или без таковых наблюдается у 84% больных СПИДом, у 35,5% пациентов с саркомой Капоши, развившейся на фоне СПИДа. Ассоциированные со СПИДом оппортунистические инфекции сопровождаются зудом в 100% случаев [4].

Установлено, что кожный зуд может появиться при злокачественных заболеваниях. Например, при ходжкинской лимфоме зуд отмечается у 10–25% больных, характеризуется большой интенсивностью и ограниченной локализацией, чаще в нижней части ног. В некоторых случаях указанный симптом предшествует диагностике лимфомы и может служить показателем менее благоприятного прогноза заболевания, чем лихорадка или снижение



массы тела [4]. Аденокарциномы и плоскоклеточный рак различных органов (желудка, поджелудочной железы, легких, толстой кишки, головного мозга, молочной железы, простаты) сопровождаются зудом на более обширных участках кожного покрова: на ногах, верхней части туловища и разгибательных поверхностях рук. При этом наблюдается прямая зависимость между наличием зуда и активностью/рецидивом онкологического заболевания [4].

Вторичный зуд кожи, как правило, связан с приемом лекарственных препаратов, таких как производные опиоидов (кокаин, морфин, буторфанол), фенотиазины, толбутамид, эритромицин, анаболические гормоны, эстрогены, прогестины, тестостерон, аспирин, хинидин и другие противомаларийные препараты, биопрепараты (моноклональные антитела), витамин В. Кроме того, известно, что зуд может быть субклиническим проявлением гиперчувствительности к любому лекарственному средству [5].

Поскольку зуд наблюдается не только при дерматологических патологиях, целесообразно проводить тщательное обследование пациентов (рис. 1) и лечить их с учетом выявленной патологии.

Механизмы развития и купирования зуда

Гипотезы механизмов развития зуда были сформулированы на основании исследования патофизиологии боли, поскольку боль и зуд объединяют общие молекулярные и нейрофизиологические механизмы.

Ощущение зуда и боли является результатом активации сети свободных нервных окончаний в дермально-эпидермальной зоне. Пусковой механизм – влияние внутренних или внешних термических, механических, химических раздражителей или электростимуляция. Раздражение кожного нерва может быть опосредовано несколькими биологическими агентами, включая гистамин, вазоактивные пептиды, энкефалины, субстанцию Р, простагландины.

Считается, что иные, неанатомиче-

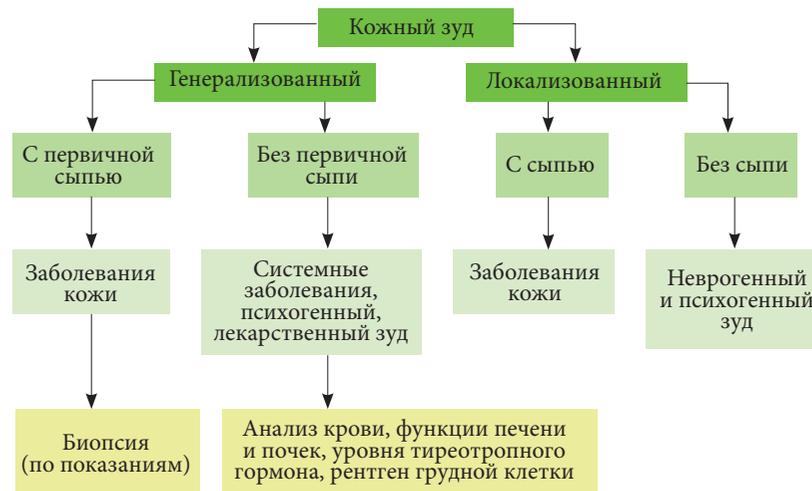


Рис. 1. Алгоритм диагностики кожного зуда

ческие факторы, такие как психоэмоциональный стресс, индивидуальное субъективное восприятие, наличие и интенсивность других ощущений и/или отвлекающих факторов, оказывают существенное влияние на степень чувствительности зуда на различных участках кожи.

Нервный импульс, который вызывает появление ощущения зуда, возникшего под воздействием какого-либо из перечисленных факторов, передается по той же нейронной связи, что и болевые импульсы: от периферических нервных окончаний в дорсальные рога спинного мозга, через переднюю комиссуру, по спиноталамическому тракту к контралатеральному ламинарному ядру таламуса. Предполагают, что таламокортикальный тракт третичных нейронов выступает в качестве «реле» для передачи импульса посредством интеграции ретикулярной активирующей системы таламуса в нескольких областях головного мозга. В ответ возникает желание расчесывать кожу, которое формируется в кортикоталамическом центре и реализуется в виде спинномозгового рефлекса. После почесывания кожный зуд вновь возникает спустя 15–25 минут. Однако в ряде случаев, особенно у пациентов с хроническими дерматозами, ощущение зуда после расчесывания не прекращается, что приводит к эксфолиации.

Несмотря на то что в настоящее время известно много этиологических и патогенетических факторов, способствующих возникновению зуда, их изучение продолжается и открываются все новые механизмы.

Механизм, посредством которого зуд купируется при расчесывании, достоверно не установлен. Возможно, во время расчесывания формируются сенсорные импульсы, прерывающие нервную дугу, ответственную за возникновение ощущения.

Кроме расчесывания уменьшить зуд помогают вибрации, уколы в зудящую область, воздействие тепла, холода, ультрафиолетового излучения [3].

Лечение

Терапевтические методы должны быть направлены прежде всего на устранение патогенетических факторов.

Пациентам показаны седативные препараты (особенно при интенсивном хроническом зуде), эмоленты (для уменьшения сухости кожи, являющейся как причиной, так и следствием зуда), топические отвлекающие средства (холодные примочки, ментолсодержащие средства и проч.), антигистаминные препараты, которые в подавляющем большинстве случаев являются препаратами первой линии.

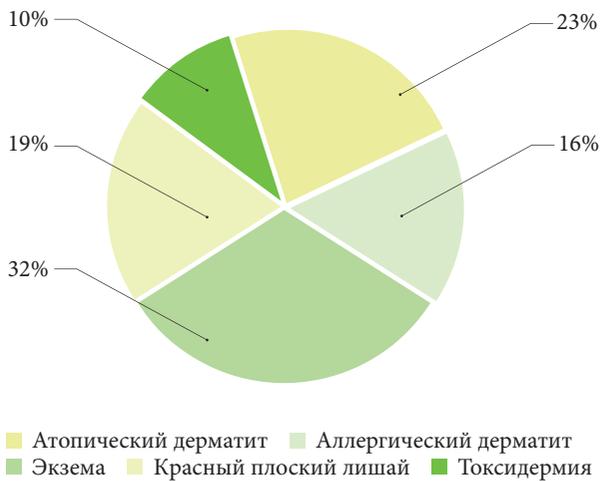


Рис. 2. Распределение больных по нозологиям

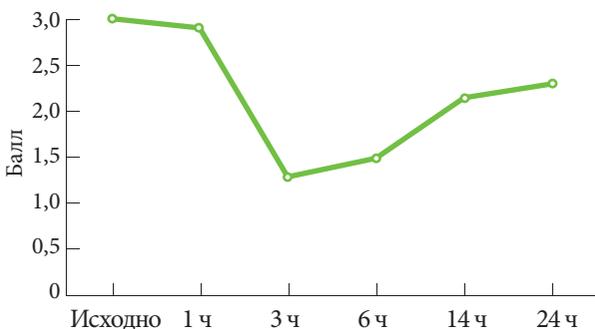


Рис. 3. Средняя субъективная оценка интенсивности зуда после применения препарата

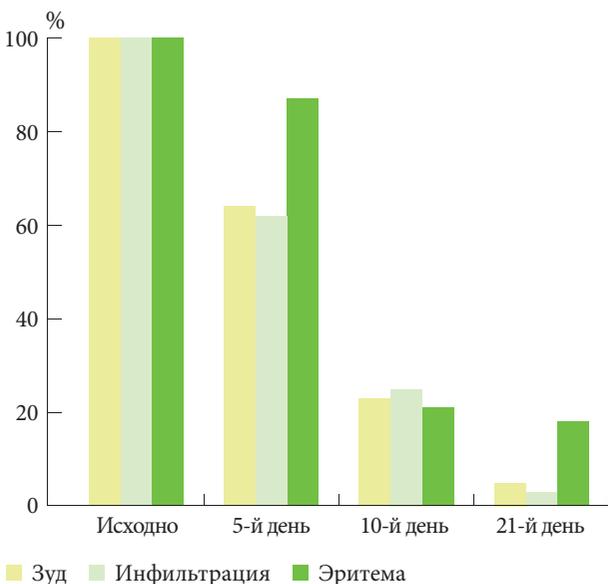


Рис. 4. Динамика клинических проявлений

Существуют два поколения антигистаминных препаратов: седативные (Супрастин, Тавегил, Диазолин, Димедрол, Фенкарол, Фенистил) и неседативные/слабо седативные (цетиризин, левоцетиризин, лоратадин, дезлоратадин, фексофенадин, эбастин, рупатадин).

Важно отметить, что, несмотря на необходимость приема седативных препаратов, антигистаминные препараты первого поколения (обладающие помимо антигистаминного седативным эффектом) лучше не использовать. Во-первых, сон при их применении нефизиологичный (препараты угнетают фазу быстрого сна). Во-вторых, множественные побочные эффекты, характерные для этой группы лекарственных средств, ограничивают возможность их применения у пациентов с сопутствующими заболеваниями.

Поэтому в качестве седативных препаратов лучше использовать транквилизаторы, а при выборе антигистаминных препаратов предпочтение следует отдавать блокаторам второго поколения.

Особое место среди них занимает цетиризин.

Цетиризин

Цетиризин тормозит гистаминопосредованную раннюю фазу аллергической реакции, предотвращает различные физиологические и патофизиологические эффекты гистамина, такие как расширение и повышенная проницаемость капилляров (развитие отека, крапивницы, покраснение), стимулирование чувствительных нервных окончаний (зуд, боль) и сокращение гладких мышц органов дыхания и желудочно-кишечного тракта.

На поздней стадии аллергической реакции цетиризин не только ингибирует выделение гистамина, но и миграцию эозинофилов и других клеток, ослабляя таким образом позднюю аллергическую реакцию. Снижает экспрессию молекул адгезии, таких как молекула межклеточной адгезии 1-го типа (Intercellular Adhesion Molecule 1 – ICAM-1) и моле-

кула адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа (Vascular Cellular Adhesion Molecule 1 – VCAM-1), которые являются маркерами аллергического воспаления.

Кроме того, в отличие от других препаратов, применяемых при кожных проявлениях аллергии, цетиризин не только блокирует H₁-гистаминовые рецепторы, но и подавляет кожный ответ на тромбоцит-активирующий фактор [6, 7]. Это подтверждено результатами многочисленных клинических сравнительных исследований: благодаря способности кумулироваться в кожных покровах препарат купирует зуд и гиперемия эффективнее, чем такие средства, как эбастин, эпинастин, терфенадин, фексофенадин и лоратадин [8–10].

По сравнению с другими антигистаминными препаратами для цетиризина характерен низкий объем распределения – 0,5 л/кг. Это обеспечивает более высокие концентрации вещества во внеклеточном пространстве, где и находятся H₁-гистаминовые рецепторы. Таким образом обеспечиваются их полная занятость и наивысший противогистаминный эффект [11]. Еще одной особенностью препарата является высокая способность проникать в кожу. Через 24 часа после приема однократной дозы цетиризина концентрация в коже равна или даже несколько превышает концентрацию в крови. Преимуществом цетиризина является стероид-спаринговый эффект: при одновременном назначении цетиризина и ингаляционных глюкокортикостероидов у больных бронхиальной астмой доза последних может быть снижена или не повышаться, несмотря на контакт с аллергеном. Среди цетиризинов особое место занимает Цетрин. В исследовании Е.Е. Некрасовой и соавт. у пациентов с хронической крапивницей Цетрин показал наиболее высокую эффективность среди других дженериков цетиризина и лучшие результаты с точки зрения фармакоэкономики [12].

КРУГЛЫЙ ГОД, В СЕЗОН ЛЮБОЙ – ЦЕТРИН СО МНОЙ!



- Снимает различные симптомы аллергии
- Действует уже через 20 минут
- Всего одна таблетка в сутки



Регистрационный номер: П. № 013283/01

**Опыт применения**

Под нашим наблюдением находилось 75 пациентов в возрасте от 18 до 76 лет (34 мужчины и 41 женщина) с диагнозами «атопический дерматит», «аллергический дерматит», «хроническая экзема в стадии обострения», «красный плоский лишай», «токсидермия» (рис. 2). Все больные получали топическую и системную терапию, включавшую антигистаминный препарат Цетрин (цетиризин) в дозе 10 мг один раз в сутки на ночь. Длительность терапии – от 14 до 21 дня в зависимости от диагноза. Эффективность купирования зуда

пациенты оценивали по балльной системе: 0 баллов – отсутствие зуда, 1 балл – слабый зуд (присутствует, но не беспокоит), 2 балла – умеренный (беспокоит, но не мешает ежедневной активности и/или сну), 3 балла – тяжелый/интенсивный зуд (беспокоит и мешает ежедневной активности и/или сну).

Максимальное снижение интенсивности зуда наблюдалось уже через три часа от приема препарата в первые пять суток (рис. 3). В дальнейшем уменьшение зуда или его отсутствие отмечалось к десятому дню терапии с одно-

временным уменьшением клинических проявлений заболеваний (рис. 4).

Полученные результаты демонстрируют высокую эффективность Цетрина (цетиризина) в терапии хронических и острых дерматозов. Цетрин (цетиризин) отличается выраженным противозудным эффектом, а также уменьшает другие клинические проявления аллергодерматозов (инфильтрация, эритема). Кроме того, в качестве симптоматической терапии препарат может применяться и при соматических заболеваниях. ●

Литература

1. *Duncan W.C., Fenske N.A.* Cutaneous signs of internal disease in the elderly // *Geriatrics*. 1990. Vol. 45. № 8. P. 24–30.
2. *Masmoudi A., Hajjaji Darouiche M., Ben Salah H. et al.* Cutaneous abnormalities in patients with end stage renal failure on chronic hemodialysis. A study of 458 patients // *J. Dermatol. Case Rep.* 2014. Vol. 8. № 4. P. 86–94.
3. *Abel E.A., Farber E.M.* Malignant cutaneous tumors // *Scientific American Medicine* / eds. E. Rubenstein, D.D. Federman. Section XII. New York: Scientific American, Inc., 1992. P. 1–20.
4. *Dangel R.B.* Pruritus and cancer // *Oncol. Nurs. Forum*. 1986. Vol. 13. № 1. P. 17–21.
5. *Bernhard J.D.* Clinical aspects of pruritus // *Dermatology in General Medicine* / eds. T.B. Fitzpatrick, A.Z. Eisen, K. Wolff et al. 3rd ed. Chapter 7. New York: McGraw-Hill, 1987. P. 78–90.
6. *Смирнова Г.И.* Антигистаминные препараты в лечении аллергических болезней у детей. М., 2004.
7. *Гуцин И.С.* Цетиризин – эталон H1-антигистаминного средства // *Мистецтво лікування*. 2009. № 5. С. 60–70.
8. *Belsito D.* Second-generation antihistamines for the treatment of chronic idiopathic urticaria // *J. Drugs Dermatol.* 2010. Vol. 9. № 5. P. 503–512.
9. *Grant J., Riethuisen J., Moulaert B., DeVos C.* A double-blind, randomized, single-dose, crossover comparison of levocetirizine with ebastine, fexofenadine, loratadine, mizolastine, and placebo: suppression of histamine-induced wheal-and-flare response during 24 hours in healthy male subjects // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2002. Vol. 88. № 2. P. 190–197.
10. *Kavosh E., Khan D.* Second-generation H1-antihistamines in chronic urticaria: an evidence-based review // *Am. J. Clin. Dermatol.* 2011. Vol. 12. № 6. P. 361–376.
11. *Воловец А.П., Кривоустов С.П., Павлик Е.В.* Роль аллергического воспаления в повседневной врачебной практике. Оптимизация противоаллергической терапии // *Медицинская литература (Киев)*. 2010. № 1. С. 70–75.
12. *Некрасова Е.Е., Пономарева А.В., Федоскова Т.Г.* Рациональная фармакотерапия хронической крапивницы // *Российский аллергологический журнал*. 2013. № 6. С. 69–74.

Skin Itching: What Should We Think About

I.M. Korsunskaya¹, Ye.V. Dvoryankova¹, K.T. Pliyeva¹, O.O. Melnichenko^{1,2}, S.V. Panyukova^{1,2}

¹ Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology

² Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology and Cosmetology

Contact person: Irina Markovna Korsunskaya, marykor@bk.ru

Here we discuss aspects of pathogenesis underlying skin itching as well as potential psycho-emotional problems and somatic triggers of itching. Benefits of the second-generation antihistamines, particularly cetirizine are described: along with blockade of H1-histamine receptors, it also migration of eosinophils into the site of inflammation and suppresses cutaneous response to the platelet activating factor. The results of personal studies presented in the paper demonstrated that cetirizine was efficient in dermatological diseases: it extensively reduced intensity of skin itching as early as 3 hours after administering the drug within the first five days of the therapy.

Key words: skin itching, antihistamines, cetirizine



IX

Организаторы:

Национальный альянс дерматологов и косметологов (НАДК)
Евро-Азиатская ассоциация дерматовенерологов (ЕААД)
Гильдия специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем (IUSTI)

При участии:

Национальной академии микологии
Профессионального общества трихологов
Российской парфюмерно-косметической ассоциации

Международный форум дерматовенерологов и косметологов

«Перспективы дерматовенерологии и косметологии XXI века – приоритет эффективности и персонализированной медицины»

International Forum of Dermatovenereologists and Cosmetologists

“Prospects of dermatovenereology and cosmetology of XXI century – Priority of effectiveness and personalized medicine”

www.2016.ifdc.pro

Москва, «Крокус Экспо»
16-18 марта 2016 года

В рамках форума пройдут:

- Весенняя сессия XXII междисциплинарного симпозиума «Новое в дерматовенерологии, косметологии, гинекологии, андрологии»
- Весенняя сессия Национальной академии микологии
- V Всероссийский конгресс по дерматоскопии и оптической диагностике кожи
- VII московская конференция Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ»
- VIII Российский герпес-форум

В программе форума:

- Фундаментальные исследования в дерматологии
- Эпидемиологические исследования и разработка системы надзора и новых методов лабораторной диагностики и профилактики в дерматовенерологии
- Организация специализированной медицинской помощи населению по профилю «дерматовенерология»: проблемы и пути решения
- Организационно-правовые вопросы
- Актуальные вопросы сифилидологии
- Болезни волос и кожи головы
- Психодерматология
- Лазеротерапия в дерматологии и косметологии
- Дерматоонкология
- Лимфомы и лимфопролиферативные заболевания
- Детская дерматология
- Клиническая лабораторная диагностика: прикладные аспекты в дерматовенерологии
- Комбинированные методы коррекции возрастных изменений кожи: возможные сочетания, авторские техники, показания, противопоказания, методика проведения
- Нежелательные явления и осложнения в косметологии, их профилактика и методы коррекции
- Инъекционные методы в косметологии
- Инновационные методы реабилитации в практике эстетической медицины
- Косметические средства интенсивного действия
- Кожные проявления соматической патологии
- Ревматология
- ВИЧ-ассоциированные заболевания в дерматовенерологии
- Подологические методы лечения инфекционных и неинфекционных болезней ногтей и кожи стоп

телефон: + 7 (495) 722-64-20, факс: +7 (495) 786-25-57

электронная почта: mail@interforum.pro

www.2016.ifdc.pro



Междисциплинарный подход к лечению крапивницы. Сотрудничество дерматолога и аллерголога

Крапивница представляет собой гетерогенное заболевание, лечение которого сопряжено с определенными трудностями. Рассмотрению междисциплинарного подхода к терапии данного заболевания был посвящен симпозиум, организованный компанией «Байер» в рамках IX Российской научно-практической конференции «Санкт-Петербургские дерматологические чтения» (Санкт-Петербург, 29 октября 2015 г.). В частности, были рассмотрены вопросы эффективности и безопасности терапии высокоселективным неседативным антагонистом рецептора H_1 – препаратом Эриус.



Профессор
К.И. Разнатовский

Как отметил заведующий кафедрой дерматовенерологии Северо-Западного государственного медицинского университета (СЗГМУ) им. И.И. Мечникова, главный дерматовенеролог и косметолог комитета по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга, д.м.н., профессор Константин Игоревич РАЗНАТОВСКИЙ, сегодня распространенность аллергии в мире составляет 10–40%, в России – 15–35%, через 20 лет аллергией будут страдать уже около 50% населения.

Аллергический синдром в дерматологии

Аллергия – системная патология. К ней можно отнести такие заболевания, как бронхиальная астма, аллергический ринит, пищевая аллергия, атопический дерматит, конъюнктивит, крапивница.

Аллергический синдром наблюдается при подавляющем большинстве заболеваний кожи. «Важно понимать, что любая кожная патология – это реакция кожи. Аллергические реакции – это и есть кожная реакция», – пояснил К.И. Разнатовский.

При аллергии всегда имеет место гиперчувствительность – воспроизводимые симптомы, развивающиеся при воздействии определенных стимулов, не вызывающих эти симптомы у здоровых лиц. Гиперчувствительность может быть аллергической (иммунные механизмы доказаны), IgE-опосредованной и неаллергической (иммунные механизмы исключены), не IgE-опосредованной.

К первому виду относится атопия. Это аллергия, в основе кото-

рой лежит наследственная предрасположенность. «То есть наши пациенты имеют генетически детерминированные нарушения, которые включаются под воздействием определенных триггерных факторов», – отметил профессор К.И. Разнатовский.

Одним из распространенных кожных аллергических заболеваний считается крапивница. Согласно Международной классификации болезней десятого пересмотра основным симптомом крапивницы являются волдыри, каждый из которых представляет собой ограниченный отек поверхностных слоев дермы. Иногда крапивница сопровождается ангиоотечом, проявляющимся ограниченными отеками в местах с развитой подкожной клетчаткой – на губах, веках, щеках, слизистой оболочке полости рта, половых органах.

Согласно эпидемиологическим данным¹, у 15–25% населения крапивница наблюдается хотя бы один раз в жизни. У 49% больных отмечается сочетание крапивницы

¹ Global Health Observatory. WHO, 2011.



Сателлитный симпозиум компании «Байер»

и отека Квинке. У 70–75% пациентов заболевание имеет острое течение, у 25–30% – хроническое. Как правило, крапивницей страдают дети, подростки и люди трудоспособного возраста.

В развитии аллергической реакции выделяют три стадии:

- ✓ иммунологическую;
- ✓ патохимическую;
- ✓ патофизиологическую.

В результате соединения антигена с антителом образуются иммунные комплексы, после чего происходит активация тучных клеток иммуно- или неиммунообусловленными триггерами с высвобождением гистамина и гистаминаподобных веществ. Они нарушают проницаемость сосудистой стенки и способствуют образованию периваскулярного инфильтрата вокруг сосудов, вызывают зуд.

Активация иммунокомпетентных клеток и последующая фаза патофизиологического процесса при аллергических кожных заболеваниях находятся под контролем нейровегетативной регуляции. Основными биохимическими субстратами нейроиммунного

взаимодействия являются нейропептиды. Последние выступают в роли нейротрансмиттеров и гуморальных факторов, которые продуцируются окончаниями нервных волокон. Результат аксон-рефлекса – вазодилатация, проявляющаяся эритемой.

В ответ на раздражение концевых С-волокон выделяются нейропептиды. Они индуцируют высвобождение гистамина. Гистамин в данной ситуации считается ключевым медиатором аллергических реакций. Среди основных эффектов гистамина выделяют расширение кровеносных сосудов, снижение артериального давления, повышение проницаемости сосудов, отек тканей, сокращение гладкой мускулатуры, бронхоспазм, зуд и боль. Согласно отечественным клиническим рекомендациям для дерматологов (2013) при крапивнице необходимо применять блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов второго поколения, блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов, системные глюкокортикостероиды, адреномиметики и средства наружной терапии.

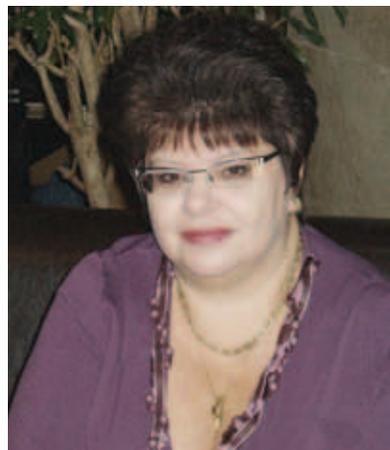
Антигистаминные препараты второго поколения, к которым относится Эриус (дезлоратадин), – это высокоселективные блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов. К преимуществам Эриуса можно отнести высокое сродство с H_1 -рецептором², что позволяет достигать высокой эффективности при минимальной дозе препарата, наиболее выраженное снижение синтеза провоспалительных цитокинов по сравнению с цетиризином, а также отсутствие седативного эффекта по сравнению с цетиризином, левоцетиризином и эбастином, что способствует более полноценному сну и нормализации когнитивных функций³. Препарат Эриус характеризуется отсутствием риска взаимодействия с пищей в отличие от фексофенадина и лекарственными препаратами^{4,5}. Важно и то, что Эриус в отличие от эбастина не обладает потенциальной кардиотоксичностью.

Следовательно, Эриус может быть рекомендован в качестве препарата выбора для антигистаминной терапии аллергических заболеваний.

Вопросы дифференциальной диагностики и дерматологической тактики. Сходства и различия хронических заболеваний кожи

Свое выступление профессор кафедры дерматовенерологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, д.м.н. Светлана Викторовна КЛЮЧАРЕВА начала с определения термина «хронические заболевания кожи». Данное понятие объединяет заболевания кожи, характеризующиеся рецидивирующим течением (ремиссия –

обострение) и развивающиеся под влиянием различных внешних или внутренних факторов. К таковым, в частности, можно отнести генетическую предрасположенность, снижение иммунитета, наличие аллергических заболеваний в анамнезе, хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, гельминтозов, эндокринной



Профессор
С.В. Ключарева

² Anthes J.C., Gilchrist H., Richard C. et al. Biochemical characterization of desloratadine, a potent antagonist of the human histamine H_1 receptor // Eur. J. Pharmacol. 2002. Vol. 449. № 3. P. 229–237.

³ Breneman D.L. Cetirizine versus hydroxyzine and placebo in chronic idiopathic urticaria // Ann. Pharmacother. 1996. Vol. 30. № 10. P. 1075–1079.

⁴ Dresser G.K., Bailey D.G., Leake B.F. et al. Fruit juices inhibit organic anion transporting polypeptide-mediated drug uptake to decrease the oral availability of fexofenadine // Clin. Pharmacol. Ther. 2002. Vol. 71. № 1. P. 11–20.

⁵ Affrime M.B., Banfield C., Clue P. et al. Lack of electrocardiographic effects when desloratadine and ketoconazole are coadministered // Allergy. 2000. Vol. 55. Suppl. 63. Abstr. 277.



патологии, онкологических заболеваний внутренних органов и других нозологий, высокую чувствительность кожи, неправильный уход за ней, стресс, антибиотикотерапию.

Аллергические дерматозы отличаются повышенной выработкой IgE и развитием воспалительно-аллергических реакций. К наиболее распространенным аллергическим дерматозам относятся псориаз, которым страдают 1–2% населения, экзема (1–3%), атопический дерматит (0,5%), крапивница (0,5%). При хронических заболеваниях кожи следует обращать внимание на наличие зуда. Зуд подавляется механическим расчесыванием или электрическим возбуждением миелиновых А-волокон на спинальном уровне в пользу передачи боли. Этот механизм объясняет противозудный эффект боли, вызванной расчесыванием.

Основную роль в развитии зуда играют тучные клетки. Они способствуют высвобождению медиаторов, инициирующих зуд. При крапивнице, атопическом дерматите, других аллергодерматозах отмечается повышенная экспрессия факторов роста и субстанции P, влияющих на увеличение кожных волокон зуда, и активация пирогенных веществ.

Наиболее часто хронический зуд встречается при крапивнице. Причинами развития крапивницы у детей чаще всего становятся стрептококковые и вирусные инфекции, у взрослых – лекарственная и пищевая непереносимость.

В развитии холинергической крапивницы центральную роль играет выброс ацетилхолина. Для диагностики используются физические упражнения, погружение в горячую ванну на 10–20 минут, локальный тест с метахолина хлоридом. Холодовая крапивница, наследственная и приобретенная, может сопровождаться ангиоотеком.

Для ее диагностики используют аппликацию кубиками льда в области предплечья на 10–15 минут. Для дифференциальной диагностики холодовой холинергической крапивницы – физические упражнения на холоде. А для диагностики солнечной крапивницы достаточно провести фотопробы.

В соответствии с новыми принципами терапии крапивницы ее целью является достижение полного контроля над симптомами заболевания максимально безопасными способами. Поскольку речь идет о полном контроле, значит, возможно длительное фармакологическое лечение. Оно может меняться с течением времени в пределах алгоритма, ориентированного на пациентов, как отвечающих на терапию, так и устойчивых к ней.

Крапивницу следует дифференцировать от других нозологий, например от гипотиреоза, при котором у пациента могут наблюдаться периорбитальный отек, отек рук, макроглоссия.

При уртикарном васкулите могут появляться волдыри, однако они сохраняются только в течение 24 часов, после их разрешения наблюдается остаточная пигментация. Признаки васкулита устанавливаются при проведении биопсии.

Периорбитальный отек может наблюдаться при ксантелазме, дерматомиозите, симптоме очков.

Отек и уплотнение дермы и подкожной клетчатки отмечаются при склередеме Бушке. Это редкий дерматоз, представляющий собой инфекционно-токсическое и трофическое поражение коллагеновых волокон соединительной ткани.

Хронический отек лица и шеи может быть связан со сдавлением верхней полой вены. В этом случае показано рентгенологическое исследование грудной клетки для выявления опухоли, расширения средостения.

Определенные сложности возникают при постановке диагноза «пигментная крапивница». Пигментной крапивницей принято называть одну из самых распространенных форм мастоцитоза. Есть основание предполагать, что пигментная крапивница развивается вследствие нарушений иммунной системы. Помогает тест Дарье – Унны. При данном заболевании назначают антигистаминные препараты, как и при дерматомикозах, обусловленных проникновением в потовые железы и волосяные фолликулы пыли с последующим образованием папулезных элементов.

Уртикарноподобные эритематозные элементы могут стать проявлением герпетического дерматита Дюринга, а также узловатой эритемы – токсико-аллергической сосудистой реакции организма на различные острые и хронические заболевания и интоксикацию.

Нозологий, клиническими проявлениями которых могут быть эритематозные элементы, очень много. Поэтому основная задача специалиста – поставить правильный диагноз и своевременно назначить оптимальное лечение.

«В последнее время в мире все более актуальной становится проблема безопасности и эффективности лекарственных средств, что связано с внедрением в медицинскую практику большого количества препаратов, в том числе и дженериков. Существуют непатентованные копии, которые регистрируются на основании биоэквивалентности. Их терапевтическая эквивалентность лишь в редких случаях оценивается в длительных исследованиях. Именно поэтому для лечения аллергодерматозов желательны назначения оригинальные препараты», – констатировала профессор С.В. Ключарева, завершая выступление.



Сателлитный симпозиум компании «Байер»

Хроническая крапивница: выбор лечения и ступенчатая терапия

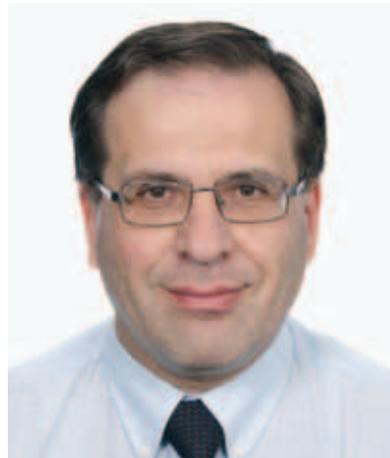
Тесное взаимодействие врачей двух специальностей (аллергологов и дерматологов) имеет ключевое значение в правильной постановке диагноза и ведении пациентов с заболеваниями кожи, в том числе с крапивницей, отметил в начале своего выступления заведующий кафедрой пульмонологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, д.м.н., профессор Александр Викторович ЕМЕЛЬЯНОВ. В большинстве случаев продолжительность хронической спонтанной крапивницы составляет от одного года до пяти лет. В 50% случаев симптомы исчезают в течение шести месяцев, в 20% случаев болезнь разрешается в течение трех лет, в 20% случаев – трех – пяти, в редких случаях – в течение 25 лет⁶.

Согласно последней международной классификации крапивница подразделяется по характеру течения – на острую (менее шести недель) и хроническую (дольше шести недель), по провоцирующему фактору – на спонтанную (отсутствие внешнего провоцирующего фактора) и индуцированную (наличие внешнего провоцирующего фактора, действующего на кожу), по этиологии – причина известна или неизвестна⁷. Следует отметить, что истинная аллергическая реакция встречается менее чем у 1% пациентов с хронической крапивницей. Аутоиммунная форма заболевания регистрируется у 30–50% больных хронической идиопатической крапивницей⁸. Примерно у 20% больных, страдающих хронической крапивницей, выявля-

ются признаки аутоиммунного тиреоидита.

Вне зависимости от этиологического фактора главную роль в развитии заболевания играют тучные клетки. Активированные тучные клетки выделяют вазоактивные медиаторы, которые приводят к появлению клинических симптомов заболевания – волдырей и отеков. Основным медиатором, вызывающим раздражение чувствительных нервов, расширение сосудов и повышение сосудистой проницаемости, является гистамин. Появление волдырей и ангиоотечков связано с участием в патологическом процессе простагландинов, лейкотриенов, брадикинина, фактора активации тромбоцитов, триптазы, нейропептидов.

Согласно международным рекомендациям по ведению пациентов с хронической крапивницей/ангиоотеком за 2014 г. в качестве препаратов первого ряда показаны неседативные блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов или антигистаминные средства второго поколения⁷. При отсутствии контроля симптомов через 10–14 дней терапии рекомендуется увеличить дозу неседативных антигистаминных препаратов в четыре раза. Такое назначение должно быть клинически обосновано, получение информированного согласия больного обязательно. Если не удается устранить симптомы через одну – четыре недели лечения, следует добавить омализумаб, циклоспорин А, антилейкотриеновый препарат, в случае обострения – системные глюкокортикостероиды (не более десяти дней). Цель



Профессор
А.В. Емельянов

лечения – отсутствие симптомов заболевания.

Особое место среди неседативных блокаторов H₁-гистаминовых рецепторов занимает дезлоратадин (Эриус), зарегистрированный в России в 2002 г. Основанием для регистрации стали результаты трех двойных слепых плацебоконтролируемых исследований с участием 550 пациентов с хронической идиопатической крапивницей. Возраст больных – от 12 до 79 лет. Пациенты получали дезлоратадин в дозе 5 мг/сут или плацебо в течение шести недель.

В немецком многоцентровом постмаркетинговом исследовании приняли участие 9250 больных хронической идиопатической крапивницей старше 12 лет. Пациенты получали Эриус в дозе 5 мг/сут в среднем в течение 40 дней. Клиническая оценка результатов лечения, включавшая степень тяжести зуда, количество и величину волдырей, тяжесть течения крапивницы, нарушение сна, показала высокую эффективность препарата.

В исследованиях отмечалось быстрое начало действия препарата –

⁶ Maurer M., Weller K., Bindslev-Jensen C. et al. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA²LEN task force report // Allergy. 2011. Vol. 66. № 3. P. 317–330.

⁷ Zuberbier T., Aberer W., Asero R. et al. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update // Allergy. 2014. Vol. 69. № 7. P. 868–887.

⁸ Konstantinou G.N., Asero R., Ferrer M. et al. EAACI taskforce position paper: evidence for autoimmune urticaria and proposal for defining diagnostic criteria // Allergy. 2013. Vol. 68. № 1. P. 27–36.



прием первой дозы Эриуса позволял уже через 24 часа достоверно значимо ($p < 0,001$) уменьшить выраженность зуда, количество и размер волдырей^{9,10}. Результаты исследований и клиническая практика продемонстрировали способность Эриуса (дезлоратадина) сохранять клинический эффект в течение шести недель терапии у больных хронической идиопатической крапивницей. Это способствовало нормализации сна, улучшению работоспособности и повышению качества жизни пациентов.

Доказано, что Эриус не взаимодействует с другими лекарственными средствами и пищей, имеет высокий профиль безопасности как у взрослых, так и у детей⁹⁻¹¹. По словам профессора А.В. Емельянова, у этого лекарственного препарата довольно большой запас прочности и его можно использовать в высоких дозах.

Эффективность высоких доз дезлоратадина (Эриуса) при хронической крапивнице изучалась в двойном слепом перекрестном исследовании, проведенном специалистами берлинской клиники Allergie Centrum Charite¹². В исследовании оценивалась эффективность семидневного курса дезлоратадина в двух дозах – 5 и 20 мг и плацебо.

Исследование показало, что дезлоратадин в дозе 20 мг более значимо предупреждал образование волдырей при воздействии холодом, чем дезлоратадин в дозе 5 мг,

если указанная доза была недостаточной. Частота побочных эффектов в группах плацебо, дезлоратадина 5 мг и дезлоратадина 20 мг была сопоставимой, при этом отмечалась хорошая переносимость лечения.

Докладчик перечислил основные ошибки при лечении хронической идиопатической крапивницы:

- топическая терапия крапивницы (Фенистил гель, топические стероиды);
- использование препаратов и методов с сомнительной активностью (хлористый кальций, глюконат кальция и др.);
- комбинация современных и классических антигистаминных препаратов;
- комбинация различных современных препаратов;
- использование современных антигистаминных препаратов в режиме «по требованию».

В исследовании S. Schulz и соавт.¹³ продемонстрировано, что повышение дозы дезлоратадина в четыре раза более эффективно, чем использование комбинации разных антигистаминных препаратов. В другом исследовании показано, что ежедневный прием дезлоратадина более значимо повышает качество жизни пациентов по сравнению с приемом в режиме «по требованию»¹⁴.

Завершая выступление, профессор А.В. Емельянов подчеркнул, что хроническая крапивница – заболевание, которое существенно снижает качество жизни больных, а ангиоотек может угрожать жизни пациента, поэтому диагностика и лечение данного заболевания должны проводиться в соответствии с международными и национальными клиническими рекомендациями.

Заключение

Согласно последним международным данным, высокоселективный блокатор H₁-гистаминовых рецепторов второго поколения – препарат Эриус обладает противоаллергическим, противовоспалительным, антигистаминным действием и показывает высокую терапевтическую эффективность при разных видах крапивницы. Отмечаются быстрое начало действия пре-

парата, сохранение эффекта в течение всего периода приема и высокий профиль безопасности. На фоне лечения Эриусом значительно улучшается качество жизни пациентов, особенно с хронической крапивницей. Широкий диапазон терапевтических свойств препарата Эриус позволяет клиницистам использовать его при различных заболеваниях аллергической природы. ●

⁹ Ring J., Hein R., Gauger A. et al. Once-daily desloratadine improves the signs and symptoms of chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // Int. J. Dermatol. 2001. Vol. 40. № 1. P. 72–76.

¹⁰ Monroe E., Finn A., Patel P. et al. Efficacy and safety of desloratadine 5 mg once daily in the treatment of chronic idiopathic urticaria: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial // J. Am. Acad. Dermatol. 2003. Vol. 48. № 4. P. 535–541.

¹¹ Afrime M., Gupta S., Banfield C., Cohen A. A pharmacokinetic profile of desloratadine in healthy adults, including elderly // Clin. Pharmacokinet. 2002. Vol. 41. Suppl. 1. P. 13–19.

¹² Siebenhaar F., Degener F., Zuberbier T. et al. High-dose desloratadine decreases wheal volume and improves cold provocation thresholds compared with standard-dose treatment in patients with acquired cold urticaria: a randomized, placebo-controlled, crossover study // J. Allergy Clin. Immunol. 2009. Vol. 123. № 3. P. 672–679.

¹³ Schulz S., Metz M., Siepmann D. et al. Antipruritic efficacy of a high-dosage antihistamine therapy. Results of a retrospectively analysed case series // Hautarzt. 2009. Vol. 60. № 7. P. 564–568.

¹⁴ Grob J.J., Auquier P., Dreyfus I., Ortonne J.P. How to prescribe antihistamines for chronic idiopathic urticaria: desloratadine daily vs PRN and quality of life // Allergy. 2009. Vol. 64. № 4. P. 605–612.

ДОВЕРЬТЕСЬ
СЕРЬЁЗНОЙ НАУКЕ



ЭРИУС®



АКТИВНЫЙ МЕТАБОЛИТ ЛОРАТАДИНА С ДОКАЗАННЫМ¹ ТРОЙНЫМ ДЕЙСТВИЕМ², ВЫСОКОЭФФЕКТИВНО³ И БЕЗОПАСНО УСТРАНЯЮЩИЙ СИМПТОМЫ АЛЛЕРГИИ

Показания к применению: аллергический ринит (устранение или облегчение чихания, заложенности носа, выделения слизи из носа, зуда в носу, зуда неба, зуда и покраснения глаз, слезотечения); крапивница (уменьшение или устранение кожного зуда, сыпи). Противопоказания: повышенная чувствительность к какому-либо из веществ, входящих в состав препарата, или к лоратадину, беременность и лактация, возраст до 1 года (сироп), возраст до 12 лет (таблетки), наследственно передаваемая непереносимость фруктозы, нарушение всасывания глюкозы-галактозы или недостаточность сахарозы-изомальтазы в организме (в связи с наличием сахарозы и сорбитола в составе) (сироп). С осторожностью: тяжелая почечная недостаточность.

ЗАО «БАЙЕР» 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., дом 18, строение 2, тел.: +7 495 231-12-00

1. Agrawal DK. Pharmacology and clinical efficacy of desloratadine as an anti-allergic and anti-inflammatory drug. Expert Opin Investig Drugs. 2001 Mar;10(3):547-60

2. Антигистаминное, противоаллергическое, противовоспалительное действие

3. Claus Bacherl, Marcus Maurer Safety and Efficacy of Desloratadine in Subjects with Seasonal Allergic Rhinitis or Chronic Urticaria Results of Four Postmarketing Surveillance Studies Clin Drug Investig 2010; 30 (2)

LRU.MKT.CC.07.2015.0813

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Реклама

Пер. Уд. П N014704/01, П N014704/02.



Современные аспекты наружной терапии аллергодерматозов

В рамках научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов 29 октября 2015 г. состоялся симпозиум «Современные аспекты наружной терапии аллергодерматозов», организованный при поддержке компании «Акрихин». На мероприятии были представлены доклады ведущих специалистов России в области дерматологии и косметологии, посвященные актуальным вопросам лечения и профилактики аллергодерматозов.



Профессор
Е.В. Соколовский

Открыл симпозиум ведущий кафедрой дерматовенерологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета (ПСПбГМУ) им. акад. И.П. Павлова, д.м.н., профессор, вице-президент Санкт-Петербургского общества дерматовенерологов им. В.М. Тарновского, член правления Российского общества дерматовенерологов Евгений Владиславович СОКОЛОВСКИЙ.

Особенности наружной терапии стероидчувствительных дерматозов – возможности новых лекарственных препаратов

Он отметил, что при любом дерматологическом заболевании у больных наблюдается реакция на применение как топических, так и системных глюкокортикостероидов (ГКС).

Понятие «стероидчувствительные дерматозы» объединяет заболевания кожи, чувствительные к ГКС-терапии. К наиболее распространенным относятся атопический дерматит (АтД), экзема, псориаз, токсикодермия, красный плоский лишай, контактный аллергический и ирритантный дерматиты, фотодерматиты, кожные формы красной волчанки.

Для этих заболеваний характерны длительное, часто рецидивирующее течение, генетическая предрасположенность, иммунозависимый механизм развития, отсутствие специфической терапии. У пациентов со стероидчувствительными дерматозами отмечаются выраженные косме-

тические проблемы и значительное снижение качества жизни. Под термином «аллергодерматозы» подразумевают формально выделенную группу воспалительных заболеваний, в развитии которых существенная роль отводится аллергическим реакциям. Основными задачами лечения дерматозов являются остановка прогрессирования болезни, достижение стабилизации воспалительного процесса с помощью системной или топической терапии. Среди основных целей топической терапии выделяют:

- профилактику и устранение вторичного инфицирования;
- восстановление поврежденного эпителия и дермы;
- устранение сухости кожи;
- улучшение барьерных свойств кожи.

Применение топических ГКС позволяет достичь поставленных целей. Препараты эффективно подавляют воспалительный про-



Сателлитный симпозиум компании «Акрихин»

цесс, обладают противоаллергическим (см. рисунок), сосудосуживающим, антипролиферативным и иммуносупрессивным действием. На сегодняшний день на отечественном фармацевтическом рынке существует большой выбор топических ГКС. Особое внимание привлекают средства Акридерм, разработанные компанией «Акрихин».

В линию средств Акридерм входят следующие препараты: Акридерм®, Акридерм® СК, Акридерм® ГК, Акридерм® ГЕНТА. Основой этих препаратов является бетаметазона дипропионат, который обладает высокой противовоспалительной и антиаллергической активностью и не оказывает заметного системного влияния. Наличие разных клинических форм препаратов (крем и мазь) позволяет использовать их на различных стадиях воспалительного процесса.

Препараты в форме крема произведены на гидрофильной эмульсионной основе. Они обладают увлажняющим действием, предотвращают высыхивание кожи, способствуют снижению воспалительного процесса, активации защитных реакций в тканях. Показаны к применению у пациентов с острым воспалительным процессом.

Гидрофобная основа препаратов в форме мази оказывает смягчающее, противовоспалительное действие в глубоких слоях кожи и в наибольшей степени соответствует торпидному хроническому процессу.

Интермиттирующая терапия с применением топических ГКС позволяет существенно улучшить качество жизни больных. Поддержание длительной ремиссии в свою очередь значительно улучшает состояние кожи: повышается уровень салоотделения, снижается трансэпидермальная потеря воды, улучшается гидратация кожи, уменьшается шелушение.



Рисунок. Влияние ГКС на основные механизмы развития аллергического воспаления

Таким образом, использование ГКС позволяет продлить межрецидивный период и контролировать течение алергодерматоза. Известно, что при АтД, псориазе, экземе происходит активация условно-патогенной микрофлоры и, как следствие, вторичное инфицирование. В 90% случаев при АтД наблюдается инфицирование пораженных участков кожи *Staphylococcus aureus*, что значительно снижает эффект стероидов. Благодаря комбинированному составу препарата Акридерм® ГЕНТА осуществляется воздействие как на основные механизмы патогенеза (посредством ГКС), так и на вторичную инфекцию (посредством гентамицина). Комбинированный препарат для наружного применения Акридерм® ГЕНТА оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, антибактериальное действие и показан для лечения разных видов дерматитов, особенно вторично инфицированных. Препараты линии Акридерм удобны для применения. Кроме того, следует отметить низкую относительно других топических ГКС стоимость.

Сейчас в арсенале дерматологов и их пациентов появился новый препарат Комфодерм® М₂ компании «Акрихин». Препарат представляет собой комбинацию ГКС и мочевины. Метилпреднизолон ацепонат – негалогенизированный синтетический стероид последнего поколения. При наружном применении метилпреднизолон ацепонат подавляет воспалительные и аллергические кожные реакции, уменьшает симптомы аллергического воспаления – покраснение, отек, зуд, боль. Метилпреднизолон ацепонат имеет высокий уровень безопасности за счет минимальной системной абсорбции, быстрой и полной инактивации. Поэтому его можно использовать в течение длительного времени – до 12 недель, на лице – до пяти дней. Мочевина увлажняет, способствует лучшему проникновению других действующих веществ и усилению их эффекта. Следует отметить, что мочевина, входящая в состав препарата Комфодерм® М₂, длительно сохраняет свои абсорбирующие и антисептические свойства – способствует снижению риска инфицирования¹.

дерматовенерология

¹ Сазыкина Л.Н., Белоусова Т.А., Иванов О.Л. и др. Комплексная терапия избыточного ороговения и грибковых поражений кожи и ногтей // Клиническая дерматология и венерология. 2013. № 1. С. 61–66.



Докладчик отметил, что среди препаратов для лечения дерматозов не так уж много наружных средств для ведения пациентов с локализацией патологического процесса на лице. Комфодерм® M₂ не только деликатно воздействует на кожу лица, но и оказывает дополнительный увлажняющий эффект².

Комфодерм® M₂ выпускается в форме крема. Способ применения – один раз в сутки.

Таким образом, для лечения пациентов с риском или наличием вторичной инфекции можно применять топические комбинированные препараты: Комфодерм® M₂ – при патологическом процессе на коже лица, Акридерм® ГК, включающий антибиотик гентамицин и противогрибковое средство клотримазол, – на коже туловища.

Поскольку неконтролируемое длительное применение топических ГКС может вызвать ряд нежелательных эффектов, необходимо принимать меры по их предотвращению: использовать современные топические ГКС с высоким терапевтическим индексом, должна быть минимально необходимая частота аппликаций, длительность применения, площадь нанесения, для каждого конкретного случая важно подобрать наиболее адекватную лекарственную форму (мазь, крем, лосьон и т.д.), топические ГКС следует применять совместно с увлажняющими средствами.

Существуют различные схемы применения топических ГКС:

- короткий курс сильных ГКС с последующим переходом на слабые ГКС или увлажняющие средства;

- интермиттирующая (схема выходного дня), которая используется для поддержания продолжительной ремиссии.

Длительный характер течения многих кожных заболеваний сделал более актуальной интермиттирующую схему применения топических ГКС.

Результаты зарубежных исследований позволяют сделать вывод: применение интермиттирующей схемы лечения является безопасным и эффективным способом лечения многих видов стероидчувствительных дерматозов^{3,4}.

Практически при всех дерматозах происходит нарушение барьерных функций кожи, связанное с внешними (детергенты и мыло, сухой климат, инсоляция, химические раздражители) и внутренними (возраст, заболевания кожи, генетические нарушения) факторами.

На проницаемость и защитные функции кожного барьера влияют структура, функциональная активность, дифференцировка кератиноцитов, количественный и качественный состав липидов рогового слоя эпидермиса, уровень веществ, относящихся к естественному увлажняющему фактору, pH.

Поскольку нарушение целостности кожного барьера является немаловажным фактором в развитии многих хронических заболеваний кожи, применение эмолентов обязательно как в период обострения, так и в период ремиссии дерматоза.

Эмоленты – класс средств, предназначенных для восстановления барьерной функции кожи. Эмоленты увлажняют, смягчают кожу, насыщают ее жирами,

создают на ее поверхности защитный слой. Применение эмолентов приводит к сокращению межклеточного пространства, поскольку удержанная вода проникает в корнециты⁵.

Следует отметить, что применение средств базового ухода должно сопровождать противовоспалительную терапию и продолжаться после ее окончания. Установлено, что их использование позволяет уменьшить потребность в активной терапии.

Сегодня на рынке представлена продукция различных компаний, выпускающих средства лечебной косметики. Гипоаллергенная линия дерматологической косметики Перфекталь для ухода за чувствительной и очень сухой кожей содержит микрочастицы серебра высокой степени очистки. Средства выпускаются в форме эмульсии (для лица) и спрея (для тела). Дерматологическая косметика Перфекталь содержит молочную кислоту, которая активно увлажняет кожу, отшелушивает отмершие клетки эпидермиса, способствует улучшению эластичности и цвета кожи. Микрочастицы серебра оказывают противовоспалительное и противомикробное действие, глицерин увлажняет и смягчает кожу, керамиды 3 уменьшают потерю воды, повышают барьерную функцию и стимулируют обновление клеток кожи.

Линия Перфекталь показана для ухода за очень сухой, потрескавшейся кожей, при заболеваниях, характеризующихся повышенной сухостью кожи (АтД, ихтиоз, псориаз, экзема, красный плоский лишай, зуд), в том числе в комплексной терапии с ГКС.

² Клеменова И.А., Есенин С.А. Эволюция применения глюкокортикостероидных препаратов для местного лечения в дерматологической практике // Клиническая дерматология и венерология. 2011. № 5. С. 46–50.

³ Mösges R., Domröse C.M., Löffler J. Topical treatment of acute otitis externa: clinical comparison of an antibiotics ointment alone or in combination with hydrocortisone acetate // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2007. Vol. 264. № 9. P. 1087–1094.

⁴ Соколовский Е.В., Монахов К.Н., Холодилова Н.А. и др. Интермиттирующая терапия бетаметазоном атопического дерматита и экземы кистей // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2009. № 3. С. 16–21.

⁵ Tamarkin D., Friedman D., Shemer A. Emollient foam in topical drug delivery // Expert. Opin. Drug. Deliv. 2006. Vol. 3. № 6. P. 799–807.



Сателлитный симпозиум компании «Акрихин»

Аллергодерматозы – от диагноза к лечению

Профессор кафедры дерматовенерологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, член Европейской ассоциации врачей-дерматовенерологов, член правления Санкт-Петербургского общества дерматовенерологов им. В.М. Тарновского и Санкт-Петербургского общества врачей-косметологов, д.м.н. Елена Роальдовна АРАВИЙСКАЯ рассказала о рациональных подходах к диагностике и терапии аллергодерматозов. В качестве примера она привела два наиболее распространенных вида – АтД и аллергический контактный дерматит (АкД).

По данным эпидемиологических исследований, АтД выявляется у 25% детей и 2–3% взрослых. За последние полвека в промышленно развитых странах распространенность АтД выросла в два раза. Сегодня АтД стоит на втором месте среди причин обращения к дерматологам в России.

Распространенность АкД среди взрослого населения – 1–5%. На его долю приходится 90% всех случаев профессиональных заболеваний кожи. Частота АкД у детей и подростков составляет 20% от всех дерматитов.

Далее докладчик остановилась на факторах риска развития аллергодерматозов. Согласно современным представлениям основными факторами риска развития АтД являются отягощенный семейный аллергологический анамнез и мутация гена филаггрина. Развитие АтД у детей больше связывают с атопическим статусом матери, чем отца. Считается, что если оба родителя страдают каким-либо атопическим забо-

леванием, то риск развития АтД у ребенка повышается значительно. Согласно последним данным, способ рождения ребенка (кесарево сечение или естественные роды) не влияет на риск развития АтД. Однако большой вес ребенка при рождении – один из факторов риска развития АтД.

В последних исследованиях отмечена ассоциация риска развития АтД с избыточной массой тела пациентов. Результаты исследований показали, что уровень лептина в крови у больных бронхиальной астмой достоверно выше, чем у пациентов без астмы, а низкий уровень адипонектина ассоциируется с АтД⁶.

В экспериментальных работах на животных показано, что большая масса тела лабораторных животных ассоциируется с более острым течением дерматита⁷.

Факторы риска развития АкД – отягощенный аллергологический анамнез, повторный контакт с аллергеном и нарушение целостности и барьерных функций кожи. Выделены экзогенные и эндогенные факторы риска развития АкД. К экзогенным относятся температура тела, проникающая способность вещества (< 500 Да, липофильность), температура и влажность воздуха, механические факторы и др. К эндогенным – возраст, наличие АтД, индивидуальная чувствительность, ранее существовавшие высыпания, чувствительность к ультрафиолетовому излучению, проницаемость кожи и др.

К группе риска развития АкД относятся люди, работающие на производстве с красками, лаками, клеями и другими химически активными веществами, меди-



Профессор
Е.Р. Аравийская

цинские работники, лица, контактирующие с определенными растениями.

При дерматологических заболеваниях происходит нарушение барьерных функций кожи. Так, при АтД целостность кожного барьера напрямую зависит от состояния эпидермального барьера, филаггрина, активности протеолитических ферментов и ингибиторов протеаз. На сегодняшний день установлена роль керамидов в защите кожи от проникновения микроорганизмов, изменения уровня холестерина жирных кислот, состояния межклеточных липидов.

Существенную роль в формировании барьерных свойств кожи играют роговой слой и его состояние. В норме в клетках эпителия процесс кератинизации регулируется особым белком – филаггрином. Филаггрин способствует агрегации разрозненных филаггментов, составляющих цитоскелет, в единый комплекс. У пациентов с АтД обнаружен дефект гена филаггрина. Именно поэтому даже на участках без видимых изменений кожи у больных АтД обнаруживаются признаки нарушения барьерных функций и воспалительной реакции⁸.

⁶ Nagel G., Koenig W., Rapp K. et al. Associations of adipokines with asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in German schoolchildren // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2009. Vol. 20. № 1. P. 81–88.

⁷ Jeong K.Y., Lee J., Li C. et al. Juvenile obesity aggravates disease severity in a rat model of atopic dermatitis // *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2015. Vol. 7. № 1. P. 69–75.

⁸ Wollenberg A., Bieber T. Proactive therapy of atopic dermatitis – an emerging concept // *Allergy.* 2009. Vol. 64. № 2. P. 276–278.



Поскольку у больных АтД имеется дефект гена филаггрина, а значит, нарушены барьерные функции кожи, увлажнение позволяет уменьшить тяжесть течения заболевания и снизить потребность в медикаментозной терапии. До начала использования препаратов первой линии больным рекомендуются базовая терапия, увлажнение кожи эмолентами, элиминационные мероприятия

В развитии АкД решающая роль принадлежит состоянию эпидермального барьера. Ирританты и аллергены продолжительное время находятся на поверхности рогового слоя. Нарушение барьерных функций вследствие длительного контакта с водой и поверхностно-активными веществами приводит к их проникновению в герминативные слои эпидермиса. В последнее время особое внимание уделяют генетическому составу микроорганизмов, которые находятся на поверхности кожи. Генетический состав микроорганизмов представляет собой сбалансированное сочетание сапрофитов и патогенов. Как только патогены начинают преобладать, активируются факторы воспаления и заболевание обостряется. В патогенезе АтД доказана роль колонизации *S. aureus*. При этом установлена взаимосвязь между количеством *S. aureus* и стадией заболевания. Показано, что в момент обострения АтД колонизация кожи *S. aureus* резко повышается. В настоящее время существует предположение, что потеря биоразно-

образия микробиома связана с патогенезом АтД⁹.

Диагностика АтД проводится прежде всего на основании изучения анамнеза, оценки клинической картины заболевания, аллергологического обследования для выявления причинно-значимых аллергенов. Для подтверждения диагноза АтД не надо оценивать уровень иммуноглобулина Е. При подозрении на АтД проводят дифференциальную диагностику.

В свою очередь диагноз АкД устанавливают на основании данных анамнеза, характерной клинической картины и этиологической связи контакта с аллергеном. Диагноз подтверждается в ходе проведения провокационных аппликационных тестов.

Согласно последним международным рекомендациям одним из основных принципов комплексного подхода к лечению больных АтД является топическая терапия и рациональный уход за кожей. Поскольку у больных АтД имеется дефект гена филаггрина, а значит, нарушены барьерные функции кожи, увлажнение позволяет уменьшить тяжесть течения заболевания и снизить потребность в медикаментозной терапии.

До начала использования препаратов первой линии больным рекомендуются базовая терапия, увлажнение кожи эмолентами, элиминационные мероприятия.

Первая линия терапии АтД включает топические ГКС, ингибиторы кальциневрина. При длительном, устойчивом к терапии АтД возможно применение иммуносупрессоров (циклоспорина, азатиоприна, интерферона гамма, системных ГКС и др.), пероральных антигистаминных средств, а также фототерапии¹⁰.

Для лечения АкД также рекомендуются уход и интенсивное

увлажнение кожи, в первой линии терапии применяют влажно-высыхающие повязки, топические ГКС, ингибиторы кальциневрина. При неэффективности лечения и присоединении инфекции назначают комбинированные препараты, содержащие ГКС, антибиотики (фузидовую кислоту, гентамицин, неомицин и др.) и противогрибковые компоненты (клотримазол, натамицин и др.), при необходимости добавляют системные антибиотики, блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов. В случае поражения более 20% площади кожи и неэффективности наружной терапии показана системная антибактериальная терапия¹¹.

Цели ведения пациентов с АтД – улучшение барьерных функций кожи, контроль бактериальной колонизации и подавление воспаления. При АкД основными целями терапии являются не только улучшение барьерных функций кожи и подавление воспаления, но и элиминация аллергена.

Современный уход за любым типом кожи предполагает бережное очищение и адекватное увлажнение. Гигиеническая цель очищения – элиминация корок и чешуек. Эта процедура позволяет избежать патологической колонизации (*S. aureus* и др.). Поскольку появились новые сведения о микробиоме кожи, меняются представления об очищении кожи, обсуждаются новые подходы и алгоритмы.

Следующим этапом ухода за кожей является адекватное увлажнение. Исследования изменения состояния увлажненности кожи на фоне мытья продемонстрировали, что увлажненность кожи резко возрастает непосредственно во время мытья. Вода испаряется (сначала быстро, затем медленно)

⁹ Kong H.H., Oh J., Deming C. et al. Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis // Genome Res. 2012. Vol. 22. № 5. P. 850–859.

¹⁰ Sidbury R., Tom W.L., Bergman J.N. et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 4. Prevention of disease flares and use of adjunctive therapies and approaches // J. Am. Acad. Dermatol. 2014. Vol. 71. № 6. P. 1218–1233.

¹¹ Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического контактного дерматита, 2014.

ОТКРОЙСЯ ЖИЗНИ
БЕЗ АЛЛЕРГИИ НА КОЖЕ ЛИЦА



КОМФОДЕРМ® М₂

Деликатное¹ действие и увлажнение кожи
для лечения дерматозов на лице²

Комфодерм М₂ крем:

- Метилпреднизолона ацепонат – уменьшает покраснения и зуд
- Мочевина – обладает увлажняющим эффектом

1. LUGER TA. BALANCING EFFICACY AND SAFETY IN THE MANAGEMENT OF ATOPIC DERMATITIS: THE ROLE OF METHYLPREDNISOLONE ACEPONATE. J EUR ACAD DERMATOL VENEREOL. 2011 MAR;25(3):251-8. DOI: 10.1111/J.1468-3083.2010.03789.X.
2. КУРС ЛЕЧЕНИЯ НЕ ДОЛЖЕН ПРЕВЫШАТЬ 5 ДНЕЙ.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



IX Российская научно-практическая конференция «Санкт-Петербургские дерматологические чтения»

с поверхности кожи в течение 10–30 минут после мытья, чем объясняется чувство стягивания кожи. Поэтому для улучшения ее гидратации специалисты советуют наносить эмульсии сразу после водных процедур¹².

При АктД для предотвращения симптомов заболевания показано применение специальных защитных кремов, в состав которых входят вещества, повышающие барьерные функции кожи и препятствующие проникновению аллергенов.

В клинических рекомендациях Российской ассоциации аллергологов и иммунологов по лечению контактного дерматита рекомендовано также применение увлажняющих средств, содержащих липиды. Для увлажнения и нормализации микробиома можно использовать средства дерматологической косметики Перфекталь (производитель P.W. Beuyvers GmbH, IGS Aerosols GmbH, Германия). Эмульсия для лица и спрей для тела Перфекталь представляют собой гипоаллергенные средства, содержащие микрочастицы серебра высокой степени очистки.

Антимикробное действие указанных средств направлено только на патогенные микроорганизмы. Поэтому в результате применения средств Перфекталь не происходит вредного воздействия на микрофлору кожи.

Результаты исследования клинической эффективности средств Перфекталь в комплексной терапии АктД показали, что их применение способствует выраженному уменьшению симптомов АктД и улучшению прогноза и течения заболевания.

Основные наружные средства, применяемые при лечении острых аллергодерматозов, – топические ГКС. В последнее время появились данные о клинической эффективности топических ингибиторов кальциневрина (такролимус и пимекролимус) в лечении АктД и АктД.

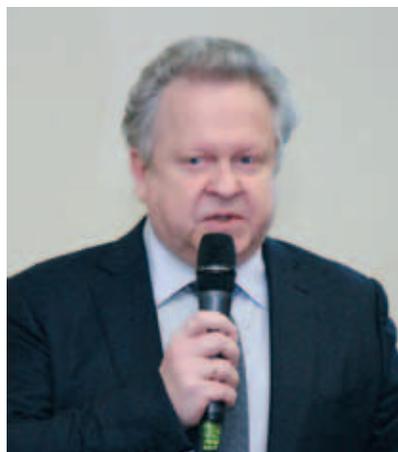
Уникальным по своему действию является препарат Комфодерм® М₂ (компания «Акрихин», Россия). Это комбинация топического ГКС (метилпреднизолона ацепонат) и мочевины. Мочевина 2% обладает увлажняющим и смягчающим

эффектами, способствует восстановлению барьерных функций кожи.

Профессор Е.Р. Аравийская подчеркнула важность интермиттирующей терапии в лечении пациентов с аллергодерматозами. Многочисленные зарубежные и российские исследования доказали эффективность и безопасность длительного перемежающегося использования топических ГКС высокой активности в сочетании с эмульсиями у больных тяжелым АктД. Препарат применялся два дня в неделю или через день в течение шести месяцев^{4,13}.

Международные эксперты рекомендуют топические противовоспалительные средства наносить на увлажненную кожу: в форме крема – через 15 минут после увлажняющего средства, а в форме мази – за 15 минут до увлажняющего средства.

В заключение профессор Е.Р. Аравийская отметила, что уход за кожей повышает эффективность терапии, сокращает ее продолжительность, увеличивает период ремиссии заболевания.



Профессор
А.В. Самцов

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болез-

Ведение пациентов с дерматозами, протекающими с поражением кожи лица

ней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург), главный дерматовенеролог Министерства обороны Российской Федерации, вице-президент Всероссийского общества дерматовенерологов и косметологов Алексей Викторович САМЦОВ в начале выступления остановился на анатомо-физиологических особенностях кожи лица. Сосуды в области лица крупнее, многочисленнее и ближе расположены к поверхности, чем на других участках тела. Неврогенные механизмы и циркулирующие гумо-

ральные агенты вызывают так называемое воспаление кожи, проявляющееся в области лица.

К дерматозам, наиболее часто локализующимся на лице, относятся розацеа, розацеаподобный (периоральный) дерматит, акне, красная волчанка (дискоидная, *tumidus*, подострая), раздражительный и аллергический дерматиты, себорейный дерматит, фотодерматозы.

Розацеа – хронический дерматоз, характеризующийся поражением кожи лица в виде эритемы и папулопустулезных элементов.

¹² Ring J., Alomar A., Bieber T. et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2012. Vol. 26. № 8. P. 1045–1060.

¹³ Hanifin J., Gupta A.K., Rajagopalan R. Intermittent dosing of fluticasone propionate cream for reducing the risk of relapse in atopic dermatitis patients // Br. J. Dermatol. 2002. Vol. 147. № 3. P. 528–537.



Сателлитный симпозиум компании «Акрихин»

Розацеаподобный дерматит лица по определению локализуется только на лице. Другие заболевания, такие как акне, красная волчанка, АқД, локализуются как на лице, так и на других частях тела. Ранее считалось, что розацеа представляет собой ангионевроз, преимущественно в зоне иннервации тройничного нерва, обусловленный различными причинами. По последним данным, основным звеном патогенеза розацеа, так же как розацеаподобного дерматита, акне, ирритантного и аллергического дерматитов, является воспаление. Красная волчанка относится к аутоиммунным дерматозам.

При выборе тактики лечения дерматозов, локализующихся на коже лица, необходимо учитывать многофакторность этиологии и патогенез заболевания. Большое значение имеет топическая терапия, которая должна быть направлена на устранение воспаления, восстановление структуры и барьерных функций кожи. Среди наружных препаратов для лечения дерматозов наиболее часто используют ГКС. Большинство топических ГКС не может быть использовано на коже лица из-за более высокого, чем на других участках тела, риска развития побочных эффектов.

В случае необходимости назначения топических ГКС пациентам с патологией кожи лица необходимо соблюдать следующие принципы:

- время применения – не более пяти дней;
- использование нефторированных ГКС последнего поколения;
- применение препаратов в комбинации с увлажняющими средствами.

Следует отметить, что при лечении любых дерматозов с локализацией на лице длительное применение топических ГКС, особенно фторсодержащих, может привести к развитию розацеаподобного дерматита и в даль-

нейшем к появлению выраженного синдрома отмены.

Задача лечения себорейного дерматита – не столько полное излечение, что нередко бывает невозможным, сколько установление контроля над заболеванием. Многие авторы рекомендуют применять для лечения тяжелого себорейного дерматита нефторированные ГКС, преимущественно в форме крема и растворов, иногда – в форме мазей, а затем переходить на другие средства.

Топическая терапия кожных проявлений дискоидной и опухолевидной красной волчанки включает применение мазей и кремов с ГКС, однако при этом необходимо учитывать возможность развития более выраженной рубцовой атрофии кожи.

Заключение

Линия Акридерм российской фармацевтической компании «Акрихин» включает в себя эффективные и высококачественные лекарственные средства как в форме крема, так и в форме мази для лечения АтД, АқД, себорейного дерматита, псориаза, других изменений кожи разной этиологии. Акридерм® содержит ГКС бетаметазона дипропионат для местного применения. Акридерм® ГЕНТА – комбинированный препарат, включающий ГКС + антибиотик – аминогликозид гентамицин. Акридерм® ГК включает ГКС, антибиотик – аминогликозид гентамицин и противогрибковое средство – клотримазол. В состав Акридерма СК входят ГКС и кератолитическое средство – салициловая кислота.

Еще один препарат компании «Акрихин» – Комфодерм® М₂. Это уникальный препарат, в состав которого входят метилпреднизолон ацепонат и мочевины 2%. Показаниями к его применению являются воспалительные заболевания кожи, чувствительные

Несмотря на то что при лечении акне не рекомендуется использование топических ГКС, по мнению ряда авторов, при *Rosacea fulminans* возможно назначение курса топических ГКС продолжительностью две-три недели.

Профессор А.В. Самцов подчеркнул, что при лечении дерматозов, локализующихся на коже лица, препаратом выбора является Комфодерм® М₂ (компания «Акрихин»). Это комбинированный препарат для наружной терапии, в котором сочетаются нефторированный ГКС метилпреднизолон ацепонат и мочевины 2%. Последняя способствует увлажнению кожи. При поражении кожи лица длительность применения препарата ограничивается пятью днями.

к терапии топическими ГКС: АтД, АқД, истинная и микробная экзема, простой контактный дерматит.

В исследованиях показано, что при наружном применении метилпреднизолон ацепонат подавляет воспалительные и аллергические реакции, что приводит к уменьшению объективных симптомов воспаления (эритем, отеков, мокнутия) и аллергического воспаления (зуда, раздражения, боли). Мочевина 2% обладает увлажняющим и смягчающим эффектами, протеолитической активностью и улучшает проникновение активных компонентов в более глубокие слои кожи.

Комфодерм® М₂ крем наносят один раз в сутки тонким слоем на пораженные участки кожи. Длительность лечения не должна превышать 12 недель, а при поражении кожи лица – пяти дней. Препарат производится на российском заводе, поэтому может быть рекомендован в рамках реализации государственной программы импортозамещения. ●

дерматовенерология



SAM
SYMPOSIUM

Аннотация
Юбилейный
XV МЕЖДУНАРОДНЫЙ
СИМПОЗИУМ
**ПО ЭСТЕТИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЕ**

SAM
EXPO

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ
ВЫСТАВКА

www.sam-expo.ru
www.cosmopress.ru

20–22 ЯНВАРЯ 2016 ГОДА • МОСКВА, ЦЕНТР МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ НА КРАСНОЙ ПРЕСНЕ

В ПРОГРАММЕ:

КОординатор научной программы -

Ирина Жукова,
к.м.н., главный редактор
журнала «Эстетическая
медицина»



**КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ЭСТЕТИЧЕСКОЙ
И ANTI-AGE МЕДИЦИНЕ**

**ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КУРС
ПО ТЕМАТИЧЕСКОМУ
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ**



**СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА,
МАСТЕР-КЛАССЫ,
САТЕЛЛИТНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ**

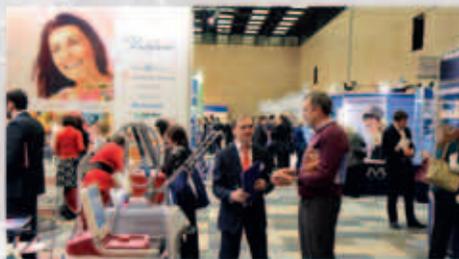
**СИМПОЗИУМ ПО ЭСТЕТИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЕ**

**ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ФОРУМ
«ИСКУССТВО ПЛАСТИЧЕСКОЙ
ХИРУРГИИ»**



Профессиональный форум «Искусство пластической хирургии» проводится совместно с Департаментом здравоохранения города Москвы (главный внештатный специалист Департамента здравоохранения Москвы по пластической хирургии Мантурова Н.Е., доктор медицинских наук).

**АССАМБЛЕЯ ВЛАДЕЛЬЦЕВ
И РУКОВОДИТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКИХ
КЛИНИК И ЦЕНТРОВ КРАСОТЫ
BEAUTY TOP MEETING**



ПРОДАЖА БИЛЕТОВ
Ольга Емельяненко
emel@cosmopress.ru
+7 (495) 228-70-71/72/73/74
ГОРЯЧАЯ ЛИНИЯ:
8-800-200-8500
УЧАСТИЕ В ВЫСТАВКЕ:
Юлия Венедиктова
sam-expo@cosmopress.ru
www.cosmopress.ru

ОРГАНИЗАТОРЫ



**Эстетическая
Медицина**

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ
СПОНСОР



МЕЖДУНАРОДНЫЙ
ПАРТНЕР



ЗОЛОТОЙ
СПОНСОР



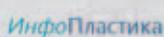
СЕРЕБРЯНЫЙ
СПОНСОР



СПОНСОР



ИНФОРМАЦИОННЫЕ СПОНСОРЫ



Ципротерона
ацетат

Новое®

- Уменьшает сальность кожи и волос^{1,2}
- Избавляет от угревой сыпи³
- Помогает избавиться от проявлений гирсутизма^{1,2}
- Европейское качество*
- Удобство применения³

**НАДЕЖНОЕ
КОНТРАЦЕПТИВНОЕ
СРЕДСТВО
с косметическим
эффектом⁴**

**Я ТАКАЯ,
КАКОЙ
ХОЧУ БЫТЬ**

ХЛОЕ®. Регистрационный номер: ЛСР-003132. МНН: этинилэстрадиол + ципротерон. Фармакотерапевтическая группа: контрацептивное средство (эстроген + антиандроген). Код АТХ: G03NB01. Состав: активные вещества: ципротерона ацетат 2 мг и этинилэстрадиол 0,035 мг. Показания к применению: контрацепция у женщин с явлениями андрогенизации; андрогензависимые заболевания у женщин: угри (особенно их выраженные формы, сопровождающиеся себореей, воспалительными явлениями с образованием узлов/папулезно-пустулезные угри, узелково-кистозные угри), андрогенная алопеция и легкие формы гирсутизма. Противопоказания: одновременное применение с другими гормональными контрацептивами; тромбоз (венозные и артериальные) или тромбоэмболия в настоящее время или в анамнезе (в т. ч. тромбоз глубоких вен, тромбозы легочной артерии, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения, например инсульт); состояния, предшествующие тромбозу (в т. ч. стенокардия, транзиторные ишемические атаки); множественные или выраженные факторы риска венозного или артериального тромбоза (в т. ч. осложненные пороки клапанного аппарата сердца, фибрилляция предсердий, заболевания сосудов головного мозга или коронарных артерий; неконтролируемая артериальная гипертензия, тяжелая дислипопroteinемия, подострый бактериальный эндокардит, длительная иммобилизация, оперативные вмешательства на нижних конечностях, нейрохирургические операции, обширные травмы, курение в возрасте старше 35 лет, ожирение с индексом массы тела более 30 кг/м²); выявленная наследственная или приобретенная предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, например резистентность к активированному протеину С (АПС), дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемия и наличие антифосфолипидных антител (антикардиолипидных антител, волчаночного антикоагулянта); сахарный диабет с диабетической ангиопатией; тяжелые заболевания печени в настоящее время или в анамнезе или выраженные нарушения функции печени не ранее чем через 6 месяцев после нормализации показателей функции печени; опухоли печени (доброкачественные и злокачественные); гормонозависимые злокачественные опухоли или подозрение на них, в т. ч. опухоли молочной железы или половых органов (в т. ч. в анамнезе); кровотечения из влагалища неясной этиологии; панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией (в т. ч. в анамнезе); наличие в анамнезе мигрени, которая сопровождалась очаговой неврологической симптоматикой; период грудного вскармливания; беременность или подозрение на нее; врожденные гипербилирубинемии (синдромы Жильбера, Дубина-Джонсона и Ротора); возраст старше 40 лет; гипертриглицеридемия; непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; повышенная чувствительность к компонентам препарата. Если какие-либо из этих состояний развиваются впервые на фоне приема препарата ХЛОЕ® препарат должен быть немедленно отменен. Препарат ХЛОЕ® не предназначен для применения у мужчин. Способ применения и дозы: внутрь по 1 таблетке в одно и то же время каждый день, не разжевывая и запивая небольшим количеством воды, предпочтительно после завтрака или ужина, принимают в течение 21 дня без перерыва из календарной упаковки последовательно по направлению нанесенной на фольгу стрелки, пока не будут приняты все таблетки. В течение следующих 7 дней принимают оставшиеся таблетки белого цвета, на 8-й день начинают прием таблеток из новой упаковки. Взаимодействие с другими лекарственными средствами: при одновременном применении ХЛОЕ® с индукторами микросомальных печеночных ферментов возможны прорывные маточные кровотечения или снижение надежности контрацепции. При одновременном применении с ампициллином, рифамицином и тетрациклинами контрацептивная надежность ХЛОЕ® снижается (см. полную инструкцию по применению). Особые указания: перед началом применения препарата ХЛОЕ® необходимо провести общеклиническое обследование, исключить беременность, нарушения со стороны системы свертывания крови. При длительном применении препарата профилактические контрольные обследования необходимо проводить каждые 6 месяцев. Побочные явления (указаны только частые и серьезные, см. полную инструкцию по применению): частое – головная боль, тошнота, боль в животе, увеличение массы тела, боль/болезненность в молочных железах, нарушение молочных желез, снижение настроения, перепада настроения, частота неизвестна – ухудшение течения эпилепсии, ациклические кровотечения выделения/кровотечения (метроррагии). Сообщалось о следующих серьезных нежелательных явлениях у женщин, применяющих КОК (к которым относится препарат ХЛОЕ®): венозные тромбоэмболические нарушения, инсульт, повышение артериального давления, гипертриглицеридемия, нарушения толерантности к глюкозе или влияние на периферическую инсулинорезистентность, опухоли печени (доброкачественные и злокачественные), нарушение функциональных показателей печени, кламза, у женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут вызвать или усилить симптомы ангионевротического отека, наступление или ухудшение состояний, для которых связь с применением КОК (к которым относится препарат ХЛОЕ®) не является несомненной: желтуха/и/или зуд, связанные с холестазом; образование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорей; синдром Гийена-Барре; во время предшествующей беременности; потеря слуха, связанная с отосклерозом; болезнь Крона; язвенный колит; рак шейки матки; нарушения зрения; головное головокружение, панкреатит; холецистит; Частота диагностирования рака молочной железы у женщин, применяющих КОК (к которым относится препарат ХЛОЕ®), повышена весьма незначительно. Рак молочной железы редко наблюдается у женщин до 40 лет, превышение частоты незначительно по отношению к общему риску возникновения рака молочной железы. Причинно-следственная связь возникновения рака молочной железы с применением КОК не установлена. Перодозировка: симптомы: тошнота, рвота, небольшое влагалищное кровотечение. Лечение: симптоматическое. Форма выпуска: по 21 таблетке желто-оранжевого цвета, покрытой пленочной оболочкой, вместе с 7 таблетками белого цвета (платцебо) в 1 или 3 блистерах из ПВХ/ПВДХ/Al и инструкцией по применению в картонной упаковке.

Перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по применению.

* Производство Франция, Испания³. 1. Боблева Е. Л., Потин В. В., Тарасова М. А. Лечение андрогензависимых дерматологий // Журнал акушерства и гинекологии. № 2. 2010. 2. Bhattacharya S, M, Jha A. Comparative study of the therapeutic effects of oral contraceptive pills containing desogestrel, cyproterone acetate, and drospirenone in patients with polycystic ovary syndrome // Fertil. Steril. 2012. 98 (4): 1053–1059. 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Новое. 28.04.2015.

4. Андрогензависимые заболевания у женщин: угри (особенно их выраженные формы, сопровождающиеся себореей, воспалительными явлениями с образованием узлов/папулезно-пустулезные угри, узелково-кистозные угри), андрогенная алопеция и легкие формы гирсутизма³.

ZENTIVA
КОМПАНИЯ ГРУППЫ САНОФИ

Псориаз? Экзема? Атопический дерматит?

ЛОСТЕРИН

крем • шампунь • гель для душа

Эффективная помощь
при хронических
заболеваниях кожи

НЕ СОДЕРЖИТ

- гормонов
- красителей
- отдушек



www.losterin.ru • здоровая-кожа.рф

Реклама

Проведены клинические исследования на базе Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии, Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова и в других медицинских учреждениях РФ.

Рекомендован ведущими дерматологами России.

Реализуется в аптечных сетях, доступен по цене.

Наши дистрибьюторы – ведущие национальные фармацевтические компании.
Розничные продажи: 78 регионов, более 100 крупнейших аптечных сетей России, более 30 000 аптек.