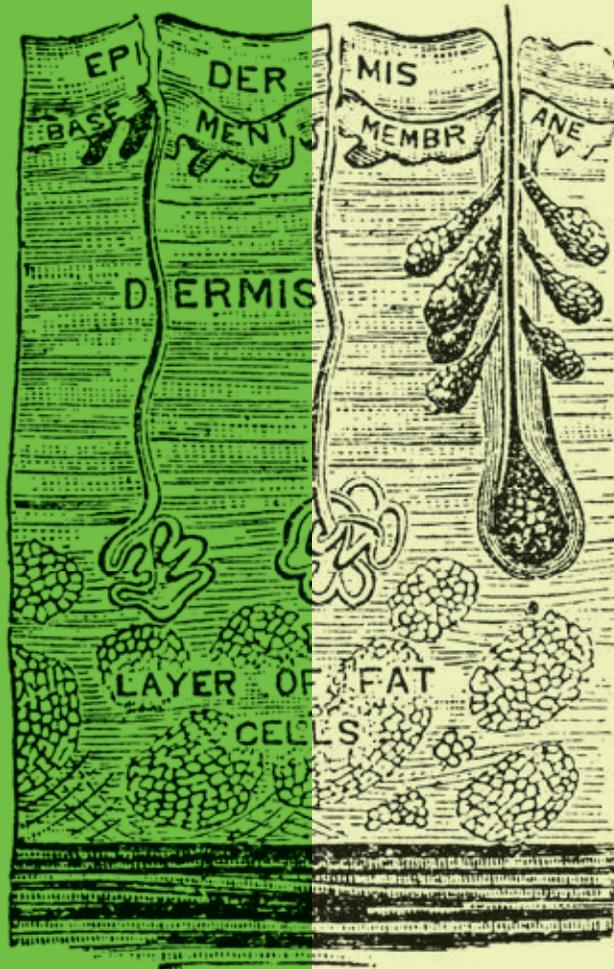


# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№ **35** **ТОМ 15**  
**2019**



## ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИЯ №2

Эффективность разных режимов введения нетакаимаба у пациентов с бляшечным псориазом

8

Три слагаемых успеха наружной терапии дерматозов, осложненных вторичной инфекцией

30

Возможности негормональной терапии атопического дерматита: от обострения к длительной ремиссии

38



[umedp.ru](http://umedp.ru)

Свежие выпуски  
и архив журнала

27 РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

# ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО

CHELOVEKILEKARSTVO.RU

2020 / 06.04 - 09.04

Центр международной торговли  
Москва

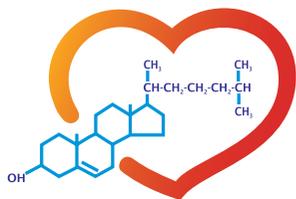
Конгресс состоится в Центре международной торговли, г. Москва, Краснопресненская наб., 12  
Секретариат конгресса: [info@chelovekilekarstvo.ru](mailto:info@chelovekilekarstvo.ru). Тел./факс +7 (499) 584-45-16  
Подробная информация в вашем личном кабинете на официальном сайте конгресса  
[www.chelovekilekarstvo.ru](http://www.chelovekilekarstvo.ru)

## ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Приглашаем вас принять участие в работе

### **10-й Санкт-Петербургской школы (с международным участием) по диагностике и лечению атеросклероза,** которая пройдет **22 февраля 2020 года в Санкт-Петербурге**

по адресу: **Батайский пер., д. 3а, гостиница «СокоС Олимпия Гарден»,  
станция метро «Технологический институт»**



**22/02/2020**

**Санкт-Петербург**

#### **Организационный комитет:**

ООО «Семинары,  
Конференции  
и Форум»

Телефоны:

+7-812-943-36-62  
+7-812-339-89-70

e-mail:

[conference@scaf-spb.ru](mailto:conference@scaf-spb.ru)

сайт:

[www.scaf-spb.ru](http://www.scaf-spb.ru)

Подробную  
информацию  
об условиях участия  
в школе и регистрации  
вы можете найти  
на сайте

[www.scaf-spb.ru](http://www.scaf-spb.ru)

#### **ОРГАНИЗАТОРЫ:**

- Национальное общество по изучению атеросклероза
- Российское кардиологическое общество
- Санкт-Петербургское отделение Национального общества по изучению атеросклероза
- Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет
- Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова
- Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины
- Институт профессиональной переподготовки ММЦ «СОГАЗ»
- ООО «Семинары, Конференции и Форумы»

#### **ТЕМЫ ШКОЛЫ**

##### **РАЗДЕЛ 1**

Хроническая ИБС и острый коронарный синдром как клинические осложнения атеросклероза. Хроническая сердечная недостаточность. Атеротромбоз и антитромботическая терапия. Нарушения сердечного ритма и атеросклероз. Современные парадигмы первичной и вторичной профилактики коронарной болезни сердца. Новые фармакологические возможности лечения коронарного атеросклероза и хронической сердечной недостаточности с позиций обновленной концепции сердечно-сосудистого риска

##### **РАЗДЕЛ 2**

Семейные гиперхолестеринемии. Регистр семейных дислипидемий в Российской Федерации. Гиполипидемические лекарственные средства последнего поколения. Модифицированные целевые уровни ХС ЛПНП в свете обновленной стратификации риска. Экстремальный сердечно-сосудистый риск. Комбинированная антиатерогенная и гиполипидемическая терапия

##### **РАЗДЕЛ 3**

Гипертоническая болезнь и атеросклероз. Ранняя профилактика инсульта. Атеросклероз и сопутствующие заболевания печени, почек и эндокринной системы. Метаболический синдром: рациональное соотношение медикаментозной терапии и здорового образа жизни. Сахарный диабет 2 типа. Диабетическая дислипидемия. Эффективность антидиабетических препаратов у пациентов с риском развития и прогрессирования атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания

##### **РАЗДЕЛ 4**

Современная лабораторная и генетическая диагностика нарушений липидного обмена. Новейшие данные о липидных и нелипидных маркерах атерогенеза. Последние достижения инструментальных инвазивных и неинвазивных методов исследования атеросклеротического поражения сосудов

##### **РАЗДЕЛ 5**

Обсуждение европейских рекомендаций 2019 года по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза

#### **Темы для дискуссии:**

- Роль фиксированных лекарственных комбинаций в эффективной коррекции атерогенных дислипидемий и артериальной гипертензии
- Атеросклероз периферических артерий — согласованные и несогласованные позиции

## Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в работе XIV Международного конгресса по электрокардиостимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим 2020», который пройдет с 27 по 29 февраля 2020 г.

### Место проведения конгресса

г. Санкт-Петербург, ул. Кораблестроителей, д. 14,  
гостиница Park Inn by Radisson «Прибалтийская»

Получить информацию о конгрессе, зарегистрироваться для участия и подать научные тезисы вы можете на сайте [www.cardiostim.ru](http://www.cardiostim.ru). Прием тезисов осуществляется только в электронном виде через сайт конгресса

В рамках конгресса состоятся сателлитные симпозиумы компаний-производителей и мастер-классы, будет работать выставка производителей медицинской техники, оборудования и лекарственных препаратов

Если ваша компания заинтересована в представлении своей продукции на выставке, просим связаться с официальным организатором конгресса и выставки

ООО «МедЭкспо» | +7 495 114-54-25 | [office@medexpo.pro](mailto:office@medexpo.pro)

### Научно-организационный комитет

197110, г. Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3, ГKB № 31, отделение сложных нарушений ритма сердца и ЭКС. Телефон +7 812 235-24-16 | [cardiostim@cardiostim.ru](mailto:cardiostim@cardiostim.ru)

### Координатор научно-организационного комитета

Егорова Александра Дмитриевна | +7 921 911-00-19 | [a.egorova@cardiostim.ru](mailto:a.egorova@cardiostim.ru)

27 – 29.02.2020

**«Кардиостим» XIV Международный конгресс  
по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца**

Всероссийское научное сообщество специалистов  
по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции

Северо-Западное отделение РАМН / Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга

Эффективная фармакотерапия. 2019.  
Том 15. № 35.  
Дерматовенерология  
и дерматокосметология

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»  
127422, Москва, ул. Тимирязевская,  
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34  
www.medforum-agency.ru

Научный редактор направления  
«Дерматовенерология и дерматокосметология»  
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н.

Руководитель проекта  
«Дерматовенерология и дерматокосметология»  
А. РОДИОНОВА  
(a.rodionova@medforum-agency.ru)

Effective Pharmacotherapy. 2019.  
Volume 15. Issue 35.  
Dermatovenereology  
and Dermatocosmetology

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency  
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation  
Phone: 7-495-2340734  
www.medforum-agency.ru

Scientific Editor  
for 'Dermatovenereology and Dermatocosmetology'  
I.M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD

Advertising Manager  
'Dermatovenereology and Dermatocosmetology'  
A. RODIONOVA  
(a.rodionova@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (*главный редактор*),  
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.С. БАЗИН (*ответственный секретарь*), д.м.н. (Москва)  
Ф.Т. АГЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербурге)  
М.Р. БОГОМИЛЬСКИЙ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.М. ВОРОБЬЕВА, д.м.н. (Москва)  
О.В. ВОРОБЬЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
М.А. ГОМБЕРГ, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.А. ГОРБУНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.В. ГОРЕЛОВ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Л.В. ДЕМИДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.А. ЗАЙЦЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
Д.Е. КАРАТЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.В. КАРАУЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Ю.А. КАРПОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.П. КАРПОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.В. КНЯЗЕВ, д.м.н. (Москва)  
В.В. КОВАЛЬЧУК, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.С. КОЗЛОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербурге)  
И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)  
Л.В. ЛУСС, академик РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)  
А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.А. ПЕТУНИНА, профессор, д.м.н. (Москва)

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),  
Prof., MD, PhD (Moscow)  
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), MD, PhD (Moscow)  
Fail T. AGEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina B. BELYAYEVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Mikhail R. BOGOMILSKY, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Dmitry S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Natalya M. VOROBYOVA, MD, PhD (Moscow)  
Olga V. VOROBYOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Andrey A. ZAYTSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Dmitry Ye. KARATEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yury A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Oleg V. KNAYZEV, MD, PhD (Moscow)  
Vitaly V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vladimir S. KOZLOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Grigory G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga M. LESNYAK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Igor A. LOSKUTOV, MD, PhD (Moscow)  
Lyudmila V. LUSS, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Dmitry Yu. MAYCHUK, MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Sergey Yu. MARTSEVICH, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Oleg N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Ashot M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
David V. NEBIERIDZE, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga Sh. OYNOTKINOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Nina A. PETUNINA, Prof., MD, PhD (Moscow)

## Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)  
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.М. СМІРНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

## Редакционный совет

### Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН,  
О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА, С.А. ЛЕВАКОВ,  
Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА, Т.В. ОВСЯННИКОВА,  
С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА, В.Н. СЕРОВ,  
И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

### Аллергология и иммунология

Н.Г. АСТАФЬЕВА, О.С. БОДНЯ, Л.А. ГОРЯЧКИНА,  
А.В. ЕМЕЛЬЯНОВ, Н.И. ИЛЬИНА, О.М. КУРБАЧЕВА,  
В.А. РЕВЯКИНА, О.И. СИДОРОВИЧ, Е.П. ТЕРЕХОВА,  
Д.С. ФОМИНА

### Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,  
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,  
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,  
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ, В.А. МАКСИМОВ,  
Ф. Ди МАРИО

### Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,  
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,  
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,  
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,  
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

### Кардиология и ангиология

Г.А. БАРЫШНИКОВА, М.Г. БУБНОВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,  
М.Ю. СИТНИКОВА, М.Д. СМІРНОВА, О.Н. ТКАЧЕВА

### Неврология и психиатрия

#### Неврология

Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,  
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,  
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,  
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,  
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,  
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,  
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,  
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

#### Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,  
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,  
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

## Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

## Editorial Council

### Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN,  
O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA, S.A. LEVAKOV,  
L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA, T.V. OVSYANNIKOVA,  
S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA, V.N. SEROV,  
I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

### Allergology and Immunology

N.G. ASTAFYEVA, O.S. BODNYA, L.A. GORYACHKINA,  
A.V. YEMELYANOV, N.I. ILYINA, O.M. KURBACHYOVA,  
V.A. REVYAKINA, O.I. SIDOROVICH, Ye.P. TEREKHOVA,  
D.S. FOMINA

### Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,  
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,  
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,  
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA, V.A. MAKSIMOV,  
F. Di MARIO

### Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,  
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,  
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,  
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,  
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

### Cardiology and Angiology

G.A. BARYSHNIKOVA, M.G. BUBNOVA, Zh.D. KOBALAVA,  
M.Yu. SITNIKOVA, M.D. SMIRNOVA, O.N. TKACHEVA

### Neurology and Psychiatry

#### Neurology

Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,  
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,  
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,  
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,  
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,  
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETTS,  
I.A. STROKOV, G.R. TABEYEVA, N.A. SHAMALOV,  
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

#### Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,  
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZANNOV,  
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

### **Онкология, гематология и радиология**

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, Н.С. БЕСОВА,  
М.Б. БЫЧКОВ, А.М. ГАРИН, С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН,  
А.А. МЕЩЕРЯКОВ, И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ,  
А.Г. ТУРКИНА

### **Офтальмология**

О.А. КИСЕЛОВА

### **Педиатрия**

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,  
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

### **Пульмонология и оториноларингология**

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,  
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ,  
О.И. СИМОНОВА

### **Ревматология, травматология и ортопедия**

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,  
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,  
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,  
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,  
Н.В. ЯРЫГИН

### **Урология и нефрология**

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,  
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,  
Е.М. ШИЛОВ

### **Эндокринология**

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,  
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,  
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,  
М.В. ШЕСТАКОВА

### **Эпидемиология и инфекции**

Н.Н. БРИКО, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,  
А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,  
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО, Ф.С. ХАРЛАМОВА

## Редакция

**Шеф-редактор** Т. ЧЕМЕРИС

**Выпускающие редакторы** А. КЯЖИНА, Н. ФРОЛОВА

**Журналисты** А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

**Корректор** Е. САМОЙЛОВА

**Дизайнеры** Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН, А. РОМАНОВ

**Фото съемка** Е. ДЕЙКУН, И. ЛУКЬЯНЕНКО

### **Oncology, Hematology and Radiology**

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, N.S. BESOVA,  
M.B. BYCHKOV, A.M. GARIN, S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN,  
A.A. MESHCHERYAKOV, I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV,  
A.G. TURKINA

### **Ophthalmology**

O.A. KISELYOVA

### **Pediatrics**

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,  
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

### **Pulmonology and Otorhinolaryngology**

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,  
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH,  
O.I. SIMONOVA

### **Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics**

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,  
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,  
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,  
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,  
N.V. YARYGIN

### **Urology and Nephrology**

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,  
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,  
Ye.M. SHILOV

### **Endocrinology**

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,  
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,  
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,  
M.V. SHESTAKOVA

### **Epidemiology and Infections**

N.N. BRIKO, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,  
A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,  
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO, F.S. KHARLAMOVA

## Editorial Staff

**Editor-in-Chief** T. CHEMERIS

**Commissioning Editors** A. KYAZHINA, N. FROLOVA

**Journalists** A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

**Corrector** Ye. SAMOYLOVA

**Art Designers** T. AFONKIN, N. NIKASHIN, A. ROMANOV

**Photography** Ye. DEYKUN, I. LUKYANENKO

Тираж 15 000 экз. Выходит 4 раза в год. Свидетельство о регистрации  
СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.

Бесплатная подписка на электронную версию журнала  
на сайте [www.umedp.ru](http://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](http://www.umedp.ru).

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень  
рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 15 000 copies. Published 4 times a year.  
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.  
Free subscription to the journal electronic version  
on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials.  
Any reproduction of materials and their fragments is possible only  
with the written permission of the journal. The Editorials' opinion  
may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted  
with the instructions for authors and the public copyright agreement.  
The information is available on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed  
scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

# Содержание

## Клинические исследования

- А.С. ЖУКОВ, В.Р. ХАЙРУТДИНОВ, А.В. САМЦОВ,  
Р.А. ИВАНОВ  
Влияние терапии нетакимабом на качество жизни  
пациентов с бляшечным псориазом 8

## Клиническая практика

- А.Б. ЯКОВЛЕВ  
Алгоритм основного и восстановительного  
наружного лечения онихомикозов 14

## Лекции для врачей

- Е.В. ДВОРЯНKOVA, З.А. НЕВОЗИНСКАЯ,  
Л.Р. САКАНИЯ, И.М. КОРСУНСКАЯ  
Лейкоцитокластический васкулит 20

## Медицинский форум

- ВПЧ-инфекция аногенитальной области.  
Пути преодоления резистентности к терапии 26
- Наружная терапия дерматозов, осложненных  
вторичной инфекцией: три слагаемых успеха 30
- Протеогликаны – новые возможности терапии алопеции 34
- Рациональный подход к наружной терапии атопического  
дерматита. Особенности лечения на разных стадиях 38

# Contents

## Clinical Studies

- A.S. ZHUKOV, V.R. KHAIRUTDINOV, A.V. SAMTSOV,  
R.A. IVANOV  
The Effect of Netakimab Therapy on the Life Quality  
of Patients with Plaque Psoriasis

## Clinical Practice

- A.B. YAKOVLEV  
Algorithm of Basic and Restorative External Treatment  
of Onychomycosis

## Clinical Lectures

- Ye.V. DVORYANKOVA, Z.A. NEVOZINSKAYA,  
L.R. SAKANIYA, I.M. KORSUNSKAYA  
Leukocytoclastic Vasculitis

## Medical Forum

- HPV Infection of the Anogenital Area.  
Ways to Overcome the Resistance to Therapy
- External Therapy of Dermatoses, Complicated  
by Secondary Infection: Three Components of Success
- Proteoglycans – New Possibilities of Alopecia Therapy
- Rational Approach to External Therapy of Atopic Dermatitis.  
Features of Treatment at Different Stages



# 05/02/20

XVI НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ  
КОНФЕРЕНЦИЯ

## САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Научные руководители:

**Ашот Мусаелович Мкртумян,**

доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач России,  
заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии лечебного  
факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный  
медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»  
Минздрава России

**Нина Александровна Петунина,**

доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный  
специалист-эндокринолог Минздрава России по ЦФО, главный  
внештатный консультант-эндокринолог Управления делами  
Президента Российской Федерации

### 10.00–18.00

Москва, Новый Арбат, 36,  
здание правительства Москвы,  
малый конференц-зал

**МЕДЗНАНИЯ<sup>+</sup>**

127051, Россия, Москва, +7 495 699 14 65  
Большой Каретный пер., д. 7 +7 495 699 81 84

[www.medq.ru](http://www.medq.ru)  
[info@medq.ru](mailto:info@medq.ru)



<sup>1</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

<sup>2</sup> ЗАО «БИОКАД», Санкт-Петербург

# Влияние терапии нетакимабом на качество жизни пациентов с бляшечным псориазом

А.С. Жуков, к.м.н.<sup>1</sup>, В.Р. Хайрутдинов, д.м.н.<sup>1</sup>, А.В. Самцов, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, Р.А. Иванов, к.м.н.<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Александр Сергеевич Жуков, doctor-vma@mail.ru

Для цитирования: Жуков А.С., Хайрутдинов В.Р., Самцов А.В., Иванов Р.А. Влияние терапии нетакимабом на качество жизни пациентов с бляшечным псориазом // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 35. С. 8–12.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-35-8-12

Хроническое течение псориаза, недостаточная эффективность наружной и системной терапии обуславливают значительное снижение качества жизни пациентов. Генно-инженерные биологические препараты благодаря таргетному воздействию на ключевые звенья патогенеза псориаза позволяют добиться быстрого разрешения высыпаний на коже и таким образом улучшить качество жизни больных. К таковым препаратам относится нетакимаб – моноклональное антитело к интерлейкину 17.

**Цель исследования:** оценить эффективность разных режимов введения нетакимаба у пациентов с бляшечным псориазом.

**Материал и методы.** Исследование выполнено в соответствии с дизайном международного многоцентрового сравнительного рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого клинического исследования эффективности и профиля безопасности многократного подкожного введения разных доз нетакимаба у больных со среднетяжелым и тяжелым бляшечным псориазом (BCD-085-2, NCT02762994). Пациенты были рандомизированы на четыре группы в соотношении 1:1:1:1. Первая группа получала препарат в дозе 40 мг, вторая – в дозе 80 мг, третья – в дозе 120 мг, четвертая – плацебо. Нетакимаб/плацебо вводили подкожно один раз в день на нулевой, 1, 2, 4, 6, 8 и 10-й неделях. Эффективность терапии оценивали на 12-й неделе по динамике индекса распространенности и тяжести псориазического поражения (PASI), дерматологического индекса качества жизни (DLQI), а также выраженности кожного зуда по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

**Результаты.** Доля пациентов, достигших PASI 75 на 12-й неделе лечения, в первой группе составила 80,00%, во второй – 83,33%, в третьей – 92,68%, в четвертой – 23,08%. Установлено также значительное снижение DLQI: в первой группе на 87%, во второй и третьей группах – на 94% и на 29% в четвертой группе. Кроме того, уменьшилась выраженность кожного зуда по ВАШ: на 91, 93, 98 и 43% соответственно.

**Вывод.** Применение нетакимаба позволяет добиться значительного очищения кожи от высыпаний и улучшения качества жизни больных бляшечным псориазом.

**Ключевые слова:** псориаз, биологическая терапия, моноклональное антитело к интерлейкину 17, качество жизни, нетакимаб



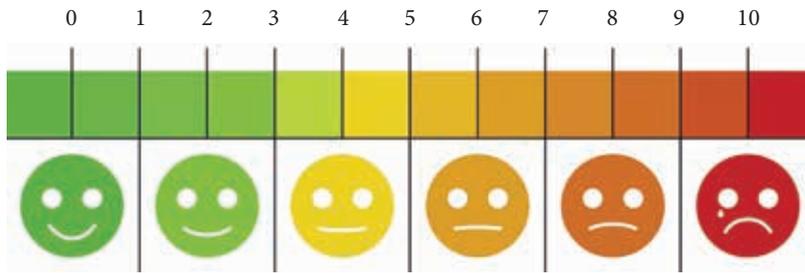


Рис. 2. Визуальная аналоговая шкала

Качество жизни пациентов и их функциональной активности анализировали с помощью DLQI (табл. 1). Пациенты заполняли опросник самостоятельно. Каждый из десяти вопросов оценивали по трехбалльной системе: три балла ставили, если рассматриваемый критерий проявлялся очень сильно (очень часто), два балла – сильно (часто), один балл – несильно, ноль баллов – отсутствовал или больной затруднялся ответить на вопрос. Далее все баллы суммировались. Среднее изменение балла – разность значений

DLQI на этапе скрининга и во время контрольных визитов. Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Statistica 10.0. Для проверки на нормальность распределения данных применяли критерий Шапиро – Уилка. При отклонении от нормального распределения для сравнения двух независимых выборок использовали U-критерий Манна – Уитни, двух зависимых – дисперсионный анализ Фридмана. Достоверными считались различия при  $p \leq 0,05$ .

Данные представлены в виде медианы (M) и межквартильного размаха (IQR).

### Результаты

Оценку клинической эффективности терапии проводили у 114 пациентов, шестеро выбыли из исследования по собственному желанию до начала применения препарата.

Через 12 недель на фоне применения нетакимаба значения PASI снизились многократно относительно полученных при проведении скрининга – с 21,9–25,7 до 0,4–1,5 балла. В первой, второй и третьей группах доля больных, достигших PASI 75, была значительно выше, чем в четвертой группе, – 80–92 против 23%. Статистически значимых различий данного показателя между группами пациентов, получавших нетакимаб, выявлено не было (табл. 2).

При оценке динамики DLQI на 12-й неделе исследования

Таблица 1. Вопросы DLQI

№ п/п	Вопрос
1	Насколько сильно вас беспокоят зуд, боль, жжение, болезненность кожи за последнюю неделю?
2	Насколько неуверенно вы чувствовали себя из-за состояния своей кожи за последнюю неделю?
3	Насколько сильно состояние вашей кожи мешало совершению покупок, выполнению работы по хозяйству за последнюю неделю?
4	Насколько сильно состояние вашей кожи влияло на выбор носимой одежды за последнюю неделю?
5	Насколько сильно состояние вашей кожи мешало контактам с окружающими, активному отдыху за последнюю неделю?
6	Насколько сильно состояние вашей кожи мешало в занятиях физкультурой и спортом за последнюю неделю?
7	Помешало ли вам состояние кожи в работе или учебе за последнюю неделю?
8	Влияло ли состояние вашей кожи на отношения с друзьями, близкими, родственниками, партнерами за последнюю неделю?
9	Насколько сильно состояние вашей кожи затрудняло интимные отношения за последнюю неделю?
10	Насколько сильно лечение изменило порядок вашей жизни (например, вы потеряли много времени, денег, уделяли меньше внимания работе, семье)?

Таблица 2. Динамика значений PASI и доля пациентов, достигших PASI 75 на 12-й неделе, в разных группах терапии

Показатель	Первая группа (n = 30)	Вторая группа (n = 30)	Третья группа (n = 28)	Четвертая группа (n = 26)
PASI, балл:				
■ исходно	25,7 [17,4–30,7]	21,9 [17,4–28,2]	23,5 [16,4–30,6]	26,4 [17,8–31,1]
■ через 12 недель	1,1 [0,0–3,8]*	1,5 [0,0–5,6]*	0,4 [0,0–2,3]*	14,0 [6,0–18,0]
Доля пациентов, достигших PASI 75, абс. (%)	24 (80,00%)*	25 (83,33%)*	26 (92,68%)*	6 (23,08%)

\*  $p < 0,05$  при сравнении с четвертой группой.



выявлено значительное его снижение: в первой группе – на 87%, во второй – на 94% и третьей – на 94%. В четвертой группе данный показатель уменьшился лишь на 29% (табл. 3). Значения DLQI у получавших натакимаб снизились в 2–2,5 раза уже на четвертой неделе исследования, что свидетельствовало о значимом улучшении качества жизни больных.

К 12-й неделе также зафиксировано снижение выраженности кожного зуда по ВАШ. Так, в первой, второй и третьей группах она уменьшилась на 91, 93 и 98%. Это достоверно отличалось от динамики данного показателя в четвертой группе – -43% ( $p < 0,05$ ) (табл. 4). Необходимо отметить, что у получавших натакимаб выраженность кожного зуда сократилась в 5,4–13,5 раза уже на четвертой неделе.

Установлено, что частота достижения нуля или одного балла по DLQI коррелирует с выраженностью ответа на терапию по PASI. Так, доля достигших указанных показателей среди пациентов с PASI 100 (полное разрешение высыпаний) была выше, чем среди больных с PASI 75, – 78,6 и 64,3% соответственно (рис. 3).

### Обсуждение

На сегодняшний день повышение качества жизни пациентов является приоритетным направлением современной медицины. В то же время оценка тяжести поражения кожи, данная врачами, не всегда соответствует таковой больного. Например, консенсус по такому показателю, как тяжесть заболевания, между пациентами и дерматологами достигается только в 58% случаев, а по удовлетворенности общим контролем над болезнью – в 34% случаев. Это обуславливает необходимость уделять особое внимание динамике показателей качества жизни при определении эффективности терапии у больных псориазом [5, 6].

В нашем исследовании эффективность препарата натакимаб оценивали как врачи (PASI), так и пациенты (DLQI, ВАШ).

Установлено, что эффект натакимаба в разных дозах статистически значимо превосходит эффект плацебо у больных среднетяжелым и тяжелым бляшечным псориазом. PASI 75 достигли более 90% получавших 120 мг препарата и около 80% принимавших его в дозах 40 и 80 мг.

Кроме того, в первой, второй и третьей группах было выявлено значительное снижение значений DLQI и выраженности кожного зуда по ВАШ, что подтверждает улучшение качества жизни больных. Отмечено, что эти показатели многократно снижаются уже на четвертой неделе терапии, что свидетельствует о быстром наступлении

Таблица 3. Динамика значений DLQI, балл

Значения DLQI	Первая группа (n = 30)	Вторая группа (n = 30)	Третья группа (n = 28)	Четвертая группа (n = 26)
Исходно	16 [13–22]	16 [10–21]	15 [10–18]	14 [9–19]
Через четыре недели	8 [3–10]*	7 [2–10]*	6 [1–10]*	10 [6–12]
Через восемь недель	5 [0–10]*	3 [0–10]*	2 [0–6]*	10 [5–12]
Через 12 недель	2 [0–5]*	1 [0–8]*	1 [0–10]*	10 [4–11]

\*  $p < 0,05$  при сравнении с четвертой группой.

Таблица 4. Динамика выраженности кожного зуда по ВАШ, балл

Значения ВАШ	Первая группа (n = 30)	Вторая группа (n = 30)	Третья группа (n = 28)	Четвертая группа (n = 26)
Исходно	54 [24–71]	59 [30–78]	41 [7–67]	49 [29–73]
Через четыре недели	10 [0–21]*	8 [0–33]*	3 [0–13]*	25 [9–47]
Через восемь недель	4 [0–14]*	5 [0–30]*	1 [0–6]*	34 [7–51]
Через 12 недель	5 [0–10]*	4 [0–20]*	1 [0–3]*	28 [8–48]

\*  $p < 0,05$  при сравнении с четвертой группой.

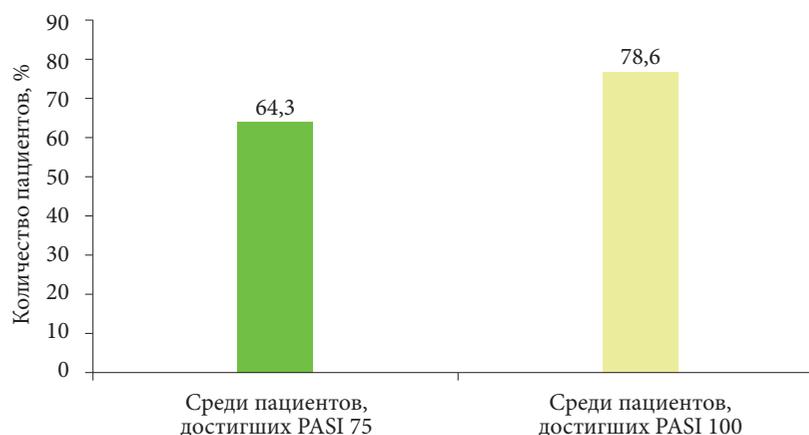


Рис. 3. Доля больных, достигших DLQI 0–1 на 12-й неделе терапии



терапевтического эффекта и, как следствие, способствует повышению приверженности пациентов проводимому лечению.

Показано, что частота достижения нуля и одного балла по DLQI коррелирует с выраженностью ответа на терапию по PASI. Уменьшение тяжести и распространенности высыпаний на коже сопровождается

снижением дерматологического индекса качества жизни.

### Вывод

Подкожное введение препарата нетакимаб в дозе 120 мг один раз в две недели в течение 12 недель у пациентов с бляшечным псориазом приводит к значительному улучшению состояния

кожи (92,7% больных достигают PASI 75) по сравнению с применением плацебо (23,1% больных достигают PASI 75) ( $p < 0,05$ ).

У больных бляшечным псориазом, применявших препарат нетакимаб в дозе 120 мг в течение 12 недель, значения DLQI снизились на 94%, выраженность зуда по ВАШ – на 98%. ●

### Литература

1. Heath M.S., Kolli S.S., Dowling J.R. et al. Pharmacotherapeutic strategies for standard treatment-resistant psoriasis // Expert Opin. Pharmacother. 2019. Vol. 20. № 4. P. 443–454.
2. Monteleone G., Pallone F., MacDonald T.T. et al. Psoriasis: from pathogenesis to novel therapeutic approaches // Clin. Sci. (Lond.). 2011. Vol. 120. № 1. P. 1–11.
3. Самцов А.В., Хайрутдинов В.Р., Бакулев А.Л. и др. Эффективность и безопасность препарата BCD-085 – оригинального моноклонального антитела против интерлейкина-17 у пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом. Результаты II фазы Международного многоцентрового сравнительного
4. Chiricozzi A., Krueger J.G. IL-17 targeted therapies for psoriasis // Expert Opin. Investig. Drugs. 2013. Vol. 22. № 8. P. 993–1005.
5. Бакулев А.Л., Фитилева Т.В., Новодержкина Е.А. и др. Псориаз: клинко-эпидемиологические особенности и вопросы терапии. Результаты опроса пациентов и врачей, проведенного в медицинских организациях в России // Вестник дерматологии и венерологии. 2018. № 3. С. 67–76.
6. Coates L.C., Murphy R., Helliwell P.S. New GRAPPA recommendations for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: process, challenges and implementation // Br. J. Dermatol. 2016. Vol. 174. № 6. P. 1174–1178.

### The Effect of Netakimab Therapy on the Life Quality of Patients with Plaque Psoriasis

A.S. Zhukov, PhD<sup>1</sup>, V.R. Khairutdinov, MD, PhD<sup>1</sup>, A.V. Samtsov, MD, PhD, Prof.<sup>1</sup>, R.A. Ivanov, PhD<sup>2</sup>

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy

<sup>2</sup> JSC 'BIOCAD', St.-Petersburg

Contact person: Aleksandr S. Zhukov, doctor-vma@mail.ru

*Chronic course of psoriasis as well as insufficient effectiveness of external and systemic therapy cause significant decrease in the quality of patients' life. Genetic engineering biological preparations due to the targeted effect on the key links of psoriasis pathogenesis can achieve rapid resolution of skin rashes and thus improve the quality of patients' life. Those include Netakimab.*

*Netakimab is a monoclonal antibody with interleukin 17.*

**The Purpose.** To evaluate the effectiveness of different modes of Netakimab introduction in patients with plaque psoriasis.

**Material and methods.** The study was carried out in accordance with the design of the international multicenter, comparative, randomized, double-blind placebo-controlled clinical study of efficacy and safety profile of repeated subcutaneous administration of different doses of Netakimab in patients with moderate and severe plaque psoriasis (BCD-085-2, NCT02762994).

*Patients were randomized into four groups in a 1:1:1:1 ratio. The first group received the drug at a dose of 40 mg, the second – at a dose of 80 mg, the third – at a dose of 120 mg, the fourth – a placebo. Netakimab/placebo was injected subcutaneously once a day at zero, 1, 2, 4, 6, 8 and the 10<sup>th</sup> weeks. The effectiveness of therapy was evaluated at the 12th week by the dynamics of the prevalence and severity of psoriatic lesions (PASI), dermatological quality of life index (DLQI), as well as the severity of skin itching on a visual analog scale (VAS).*

**Results.** The proportion of patients who reached PASI 75 at the 12<sup>th</sup> week of treatment in the first group was 80.00%, in the second – 83.33%, in the third – 92.7%, in the fourth – 23.08%. There was also a significant decrease in DLQI: in the first group by 87%, in the second and third groups – by 94% and 29% in the fourth group. In addition, the severity of itching decreased according to VAS: 91, 93, 98 and 43%, respectively.

**Conclusion.** Netakimab application allows achieving a significant cleansing from the rashes and improving the quality of life in patients with plaque-type psoriasis.

**Key words:** psoriasis, biological therapy, monoclonal antibody to IL-17, life quality, Netakimab



**ЭФЛЕЙРА®**  
нетакимаб

**ОРИГИНАЛЬНЫЙ ИНГИБИТОР ИЛ-17  
ДЛЯ ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА\***

# СВОБОДА СНОВА БЫТЬ СОБОЙ

**СПОСОБСТВУЕТ ОЧИЩЕНИЮ КОЖИ  
И ВОССТАНОВЛЕНИЮ НОГТЕЙ,  
ЗНАЧИТЕЛЬНО УЛУЧШАЯ КАЧЕСТВО  
ЖИЗНИ ПАЦИЕНТА**

**85%**

пациентов достигли  
**PASI 75** на 12 неделе  
терапии

**82%**

пациентов достигли  
почти чистой и чистой  
кожи по индексу **sPGA 0/1**

**52%**

относительное изменение  
индекса **NAPSI** на 12-й неделе  
в сравнении со скринингом

**БОЛЕЕ 90% ПАЦИЕНТОВ СОХРАНЯЮТ  
ОТВЕТ ПО ИНДЕКСУ PASI75  
СПУСТЯ 1 ГОД ОТ НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ**

По данным КИ PLANETA (BCD-085-7) Международное многоцентровое сравнительное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование эффективности и безопасности двух режимов введения препарата нетакимаб — BCD-085 (ЗАО «БИОКАД», Россия) у больных среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом на 12-й неделе терапии. Данные в популяции PP (per protocol).

\*среднетяжелых и тяжелых форм вульгарного псориаза

**Краткая инструкция по применению препарата Эфлейра®** Перед началом применения ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению препарата Эфлейра®.

**Краткое описание препарата Эфлейра®:**  
Нетакимаб, раствор для подкожного введения 60 мг/мл РУ № ЛП-005439

**Показания к применению:**

Лечение бляшечного псориаза среднетяжелой и тяжелой степени у взрослых пациентов, когда показана системная терапия или фототерапия.

**Способ применения и дозы:** рекомендуемая доза 120 мг в виде двух подкожных инъекций по 1 мл (60 мг) препарата каждая вводится 1 раз в неделю на неделях 0, 1 и 2, затем 1 раз каждые 4 недели, начиная с недели 6.

**Противопоказания:**

- Гиперчувствительность к нетакимабу, а также к любому из вспомогательных веществ препарата.
- Клинически значимые инфекционные заболевания в острой фазе, включая туберкулез.
- Детский и подростковый возраст до 18 лет.
- Беременность, грудное вскармливание.
- С осторожностью:
  - Следует соблюдать осторожность при назначении препарата нетакимаб пациентам с хроническими и рецидивирующими инфекциями или с анамнестическими указаниями на них, в периоде ранней реконвалесценции после тяжелых и среднетяжелых инфекционных заболеваний, а также после недавней проведенной вакцинации живыми вакцинами.
  - В связи с отсутствием данных клинических исследований о применении нетакимаба у пациентов старше 65 лет, следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам указанной возрастной группы.
  - В связи с отсутствием сведений о применении нетакимаба у больных воспалительными заболеваниями кишечника, следует избегать его назначения пациентам с болезнью Крона или язвенным колитом.

**Особые указания:**

- Наличие таких потенциально тяжелых инфекций, как ВИЧ, активный гепатит В и/или С, сифилис, туберкулез, относится к противопоказаниям для назначения нетакимаба.
- При использовании нетакимаба потенциально возможно развитие реакции гиперчувствительности. При возникновении анафилактических или других серьезных аллергических реакций применение препарата Эфлейра® следует немедленно прекратить и начать соответствующую симптоматическую терапию.
- Проведение терапии нетакимабом у пациентов с актуальной алкогольной или наркотической зависимостью, а также психическими заболеваниями ассоциировано со снижением комплаенса и, как следствие, снижением эффективности терапии. Необходим более тщательный мониторинг за пациентами с указанными состояниями.
- Не следует проводить иммунизацию живыми вакцинами в ходе лечения препаратом Эфлейра®. Вакцинация живыми вакцинами до начала терапии препаратом Эфлейра®, а также интервал между вакцинацией и началом терапии должны соответствовать действующим клиническим рекомендациям. Иммунизация инактивированными вакцинами во время терапии нетакимабом должна выполняться с осторожностью.

**Побочное действие:**

Наиболее частой нежелательной реакцией в проведенных клинических исследованиях была нейтропения, большинство случаев которой были легкой или средней степени тяжести, носили транзиторный характер и не требовали дополнительной терапии. Часто (от 1 до 10%) встречались инфекции верхних дыхательных путей, тифоидный лихорадочный синдром, нейтропения, лейкопения, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ). Для получения более подробной информации о препарате ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата Эфлейра®, ЗАО «БИОКАД», Россия.



# Алгоритм основного и восстановительного наружного лечения онихомикозов

А.Б. Яковлев, к.м.н.

Адрес для переписки: Алексей Борисович Яковлев, ale64080530@yandex.ru

Для цитирования: Яковлев А.Б. Алгоритм основного и восстановительного наружного лечения онихомикозов // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 35. С. 14–18.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-35-14-18

Представлены классификация онихомикоза, принципы подготовки к наружной терапии и ее проведения в зависимости от формы заболевания. Приводятся собственные данные эффективности и безопасности препаратов 40%-ной мочевины для размягчения ногтевой пластины, лосьонов, содержащих разные кислоты, для длительного лечения ногтевого ложа, средств для профилактики онихомикоза, а также препаратов для восстановления ногтевой пластины после успешной эрадикации возбудителя при наличии резидуальной ониходистрофии.

**Ключевые слова:** онихомикоз, крем-паста с мочевиной, лосьон с молочной кислотой, лосьон с витаминно-минеральным комплексом

## Введение

Микозы кожи и ногтей стоп – одна из наиболее актуальных проблем современной дерматовенерологии [1, 2]. По оценкам большинства авторов, частота микозов среди *Ното сариенс сариенс* в среднем составляет от 5 до 10% [3, 4]. Этот усредненный показатель иллюстрирует не столько актуальность проблемы, сколько предрасположенность человека к развитию грибковых заболеваний. В эпидемиологическом плане более информативными являются показатели географической распространенности, а также данные о заболеваемости в разных когортах населения [2]. Наиболее часто для анализа эпидемиологической ситуации используют показатели заболеваемости в группах, составленных по возрастному и профессиональному признаку. Установлено, что основной контингент составляют пациенты от 50 до 75 лет [1, 5]. В настоящее время выделяют следующие клинические формы микоза кожи стоп [3, 6]:

- ✓ стертая – с минимальным поражением кожи;
  - ✓ сквамозная – мелко-пластинчатое или муковидное шелушение в кожных бороздах;
  - ✓ сквамозно-гиперкератотическая – с выраженными гиперкератотическими наслоениями и глубокими трещинами [1];
  - ✓ интертригинозная – микоз складок с везикулами и мацерацией эпидермиса;
  - ✓ классическая – острый микоз, комбинация интертригинозной и дисгидротической форм [1];
  - ✓ дисгидротическая – острый микоз с выраженным экссудативным компонентом, везикуляциями, мацерацией и мокнутием [7].
- Стертая и сквамозная формы относятся к неосложненным, часто существуют длительно и без лечения. В случае обострения могут привести к возникновению островоспалительных везикулезных форм и формированию онихомикоза [3, 8].

Таким образом, онихомикоз – не что иное, как осложнение микоза кожи стоп [6].

Онихомикоз стоп редко встречается без предшествующего поражения кожи подошв или межпальцевых складок [4, 9]. Это справедливо прежде всего в отношении дерматомицетных и кандидозных поражений. Недерматомицетные онихомикозы не менее чем в 30% случаев могут протекать без клинически значимых проявлений на коже. Согласно нашим данным, онихомикоз развивается [10]:

- ✓ на фоне хронической формы заболевания – в 75% случаев;
  - ✓ в исходе острой формы – в 8% случаев;
  - ✓ на фоне стертого течения микоза кожи стоп – в 17% случаев.
- Нами также предложена классификация типов (стадий) онихомикоза, составленная на основании классических отечественных классификаций (А.М. Ариевич, П.Н. Кашкин, Н.Д. Шеклаков (1952–1976 гг.)) с учетом современных европейских тенденций [3, 4, 9]. В соответствии с данной классификацией онихомикоз подразделяется [10]:
- ✓ на краевой (рис. 1);
  - ✓ нормотрофический (дистальный, латеральный, тотальный) (рис. 2);
  - ✓ гипертрофический (дистальный, латеральный, тотальный) (рис. 3);
  - ✓ вторично-атрофический (рис. 4);
  - ✓ белый поверхностный, или эндоникс-онихомикоз (дистальный, секторальный, тотальный) (рис. 5);



- ✓ проксимальный (рис. 6) и проксимально-деформирующий;
- ✓ онихолитический без атрофии (рис. 7).

### Принципы наружного лечения

Наружное лечение онихомикоза выполняется независимо от того, получает пациент системную терапию или нет. Характер, а также набор подготовительных и лечебных мероприятий зависит от типа поражения ногтевой пластины [11, 12].

При *краевом типе поражения* выполняется глубокая обрезка ногтевых пластин, после чего ногтевая пластина и область гипонихии обрабатываются различными противогрибковыми кремами или растворами. Такая процедура выполняется ежедневно до отрастания здорового края ногтя, обычно в течение четырех – восьми недель. При *нормотрофическом типе онихомикоза* сначала, как правило, выполняется глубокая обрезка ногтевой пластины, далее – ряд манипуляций, направленных на размягчение ногтевой пластины с последующим механическим удалением пораженной части [12, 13]. К современным и наиболее распространенным методам удаления пораженного сектора ногтя относятся чистка фрезой и чистка кератолитическими средствами. В отличие от первой процедуры вторая предполагает предварительное размягчение ногтевой пластины.

Среди кератолитических средств основное место занимают адгезивные мази и пластыри с 40%-ной мочевиной [13, 14].

Сохраняет актуальность размягчение ногтевой пластины с помощью мази с 50%-ным йодидом калия [3]. При нормотрофическом типе поражения выполнение чисток обязательно, так как это позволяет соблюсти сразу два основных правила наружной терапии онихомикоза [15]. Во-первых, с помощью пластырей с мочевиной размягчается только та часть ногтевой пластины, которая поражена грибом, как следствие, удается отграничить пораженную часть от здоровой. Во-вторых, удаление пораженного сек-

тора ногтя существенно сокращает продолжительность системной терапии, иногда на 20–30 дней.

Методики обработки ногтя при нормотрофическом и *гипертрофическом* типах поражения принципиально не различаются [13, 14]. Разница только в количестве повторных чисток, необходимых для полного удаления пораженной части ногтя. Если при латеральном нормотрофическом онихомикозе может потребоваться одна – три чистки с интервалом три дня, то при гипертрофическом – четыре – семь. Длительность экспозиции 40%-ной мочевины на ногтевой пластине обычно составляет от 24 до 72 часов [13, 14].

Для гипертрофического типа поражения ногтя характерен онихауксис. Выделяют три клинические формы онихауксиса: утолщение за счет самой ногтевой пластины, утолщение за счет гиперфункции ногтевого ложа и формирования подногтевого гиперкератоза более 2 мм, сочетание утолщения ногтевой пластины с подногтевым гиперкератозом [1, 16]. Чаще всего вследствие такого сочетания формируется крайняя степень онихауксиса – так называемые башенные ногти. Напластования гиперкератоза создают в ногтевом ложе благоприятные условия для возникновения дерматофитомы, или трихофитийной гранулемы, – своеобразной формы выживания возбудителя в тканях при недостаточном иммунном ответе [6, 9].

Длительность этапа механических чисток небольшая – от одного до 12 циклов. Наибольшей она будет при наличии у пациента башенных ногтей и тотального гипертрофического типа онихомикоза [13, 14]. *Вторично-атрофический тип поражения* обычно возникает вследствие чрезмерного проведения механических чисток. Такое негативно влияет на восстановление ногтевой пластинки [15]. В данном случае при наличии показаний к применению кератолитических средств предпочтительно использовать приемы перманентного кислотного пилинга (отслойки рогового слоя).



Рис. 1. Онихомикоз, краевое поражение, симптом пилы



Рис. 2. Онихомикоз нормотрофического типа



Рис. 3. Онихомикоз гипертрофического типа



Рис. 4. Онихомикоз вторично-атрофический



Рис. 5. Онихомикоз белого поверхностного типа



Рис. 6. Онихомикоз проксимального типа



Рис. 7. Онихомикоз онихолитического типа без атрофии

При белом поверхностном онихомикозе рекомендуются противогрибковые лаки. Предварительно выполняется зачистка вентрального слоя ногтевой пластины как для удаления большого количества элементов гриба, так и для лучшего проникновения в ноготь действующего вещества лака [17]. Поскольку процедура обычно осуществляется специальной наждачной пилкой, прилагаемой к лаку, необходимость в кератолитическом средстве отпадает. Применение растворов кислот может потребоваться лишь при упорном течении патологии.

Важно отметить, что кератолитический эффект, достигаемый с помощью мочевины, отличается от такового кислотного пилинга. Разница особенно заметна при лечении гиперкератотических поражений кожи подошв. Так, препараты мочевины характеризуются более мягким действием и вызывают губчатость гиперкератоза, что в дальнейшем предполагает использование мыльно-содовых ванночек. При применении молочной или салициловой кислоты происходит отслаивание рогового слоя [10, 18]. Кроме того, в отличие

от мочевинового пилинга кислотный нельзя использовать при наличии воспалительного процесса. Порог кератолитических концентраций (ниже которого кератолитическое действие отсутствует) для салициловой кислоты составляет 4%, для молочной – 3% [3].

*Проксимальный тип* характерен для кандидозных поражений ногтей, в меньшей степени для дерматомицетных. Механическая чистка при этом типе онихомикоза обычно не выполняется, за исключением случаев онихомадезиса – отставания ногтевой пластины от ногтевого ложа со стороны проксимального сектора. Таким пациентам показано удаление ногтевой пластины, по возможности щадящим способом [13, 14].

*Онихолитический тип поражения* ногтя обычно является следствием травмы. Повреждение вторично может осложниться как грибковой (онихомикоз), так и бактериальной (онихобактериоз) инфекцией. Стойкий онихолизис служит показанием для секторальной обрезки ногтя либо удаления ногтевой пластины с последующим наружным лечением до отрастания нового ногтя. Препарат выбирается в зависимости от возбудителя [12].

После завершения этапа чисток с мочевиной проводится длительное лечение остатка ногтя и ногтевого ложа наружными противогрибковыми препаратами до полного отрастания ногтя [12]. По мере роста ногтевой пластины на открытом ложе часто образуются гиперкератотические напластования. Поэтому, чтобы обеспечить чистоту ногтевого ложа и нормальный рост ногтевой пластины, в схему лечения время от времени рекомендуется добавлять растворы кислот, оказывающих как отшелушивающее, так и поверхностное противогрибковое действие. Например, после завершения серии чисток с применением пластыря с мочевиной можно перейти к обработке ногтевого ложа раствором антимикотика два раза в день. Обычно лечение топическим антимикотиком (растворы нафтифина, бифоназола, клотримазола и т.п.) рассчитано на два месяца, по-

сле чего препарат меняют. В течение этих двух месяцев пациенту следует также рекомендовать обрабатывать ногтевое ложе, например, 6,3%-ным раствором молочной кислоты один раз в сутки в течение семи дней [2]. В первый месяц следует сделать два таких кислотных пилинга (кератолитические вставки). Терапия со сменой один раз в два месяца наружного антимикотика может длиться шесть – девять месяцев в зависимости от скорости роста ногтей. Однако, несмотря на успешность проведенного лечения, не всегда удается избежать вторичных ониходистрофий. Частота их развития напрямую зависит от давности заболевания, а также от правильного выбора препарата для системной терапии. Так, по нашим оценкам, при длительности заболевания до одного года вероятность возникновения вторичной ониходистрофии составляет 10–15%, до трех лет – 15–20%, до пяти лет – 25–30%, до семи лет – 35–50%, свыше семи лет – 60–70%. После 20–30 лет ее появление практически неизбежно [7].

Вторичная ониходистрофия ассоциируется со снижением процента случаев клинического излечения. Так, если на фоне комбинированной терапии микологическое излечение (эрадикация возбудителя) достигает 90%, из-за вторичных ониходистрофий такое может не превышать 70% [9, 19].

Сказанное выше обуславливает целесообразность применения системных или наружных средств для восстановления ногтевой пластины. Как было отмечено ранее, длительность комбинированной или только наружной терапии онихомикоза зависит от скорости роста ногтей, что в свою очередь связано с возрастом пациента, наличием патологии периферических сосудов, сахарного диабета, других сопутствующих заболеваний. Таковая варьируется от одного (редко) до 12 месяцев [14].

Считается, если через 12 недель от начала лечения грибы продолжают обнаруживаться при проведении КОН-микроскопии, велика вероятность неуспеха в лечении и его надо изменять.



### Космецевтические средства

Российская фармацевтическая компания «Фармтек» создала и вывела на рынок линейку космецевтических средств для наружного лечения онихомикоза, а также для восстановления ногтевой пластины после проведения такового. Для механической чистки предназначена крем-паста Микостоп с 40%-ной мочевиной. Средство наносится на пораженный ноготь, фиксируется пластырем на 24–48 часов (редко 72 часа), затем он обрабатывается кусачками или пилкой.

Фармацевтическая основа крем-пасты Микостоп, с одной стороны, обеспечивает хорошую адгезивность, с другой – исключает токсическое воздействие на ногтевое ложе [20].

Для семидневных кератолитических вставок во время длительной наружной терапии разработан лосьон Микостоп. Он содержит 6,3% молочной кислоты и 0,1% никотиновой кислоты. Лосьон Микостоп позволяет не только удалять периодически появляющийся гиперкератоз ногтевого ложа, но и существенно улучшает местную микроциркуляцию.

Для дезинфекции старой обуви, которую до полной эрадикации возбудителя менять не имеет смысла, предложен спрей Микостоп, содержащий производное ундециленовой кислоты ундециленамидопропилтримониум метосульфат (Тетранил У) – поверхностно активное вещество, оказывающее противогрибковое действие. Внутренняя поверхность обуви обрабатывается ежедневно в течение пяти дней. Частота процедуры – один раз в месяц [21].

Для коррекции ониходистрофии компания «Фармтек» разработала линейку космецевтических лосьонов Клавио®. В состав лосьонов входит хитозан – природный полисахаридный полимер, родственник хитину, существенно улучшающий проникновение питательных веществ в кожу и ее производные.

### Опыт применения

Под нашим наблюдением находилось 65 пациентов с диагнозом

«микоз кожи и ногтевых пластинок стоп», в том числе семь пациентов с диагнозом «микоз кожи и ногтевых пластинок стоп и одной кисти», два пациента с диагнозом «микоз кожи и 20 ногтевых пластинок стоп и кистей».

Диагноз подтвержден обнаружением гриба с помощью КОН-микроскопии.

Посев на грибы с кожи подошв/ладоней выполнен в 30 случаях, рост патогенов отмечен в 22. В 17 случаях выявлен *Trichophyton rubrum*, в пяти – *T. interdigitale*. Посев с ногтевых пластинок стоп выполнен в 21 случае, рост патогена зафиксирован в девяти. В восьми случаях обнаружен *T. rubrum*, в одном – *T. interdigitale*.

Пациентов разделили на три группы в зависимости от тяжести онихомикоза. Степень тяжести процесса устанавливали в соответствии с КИОТОС (Клинический Индекс Оценки Тяжести Онихомикозов Сергеева).

Первая группа (n = 9) – легкая степень тяжести онихомикоза (2–6 баллов по КИОТОС). Поражение ногтей по белому поверхностному или краевому типу, нормотрофический секторальный (дистальный или латеральный) тип поражения, толщина подногтевого гиперкератоза не превышает 2 мм, длительность заболевания не более года, поражено до 50% поверхности ногтя. Пациентам показано наружное лечение.

Вторая группа (n = 36) – средняя степень тяжести онихомикоза (7–14 баллов). Нормотрофический секторальный (дистальный или латеральный) тип поражения, толщина подногтевого гиперкератоза 2–4 мм. Больным рекомендована системная терапия.

Третья группа (n = 20) – тяжелый онихомикоз (15–34 балла). Нормотрофический тотальный тип, либо гипертрофический секторальный (дистальный, латеральный) тип, толщина подногтевого гиперкератоза более 4 мм, либо гипертрофический тотальный тип, толщина подногтевого гиперкератоза более 4 мм (башенные ногти). Необходимы удаление ногтевой пластинки, учет

возможности формирования трихофитийных гранулем ногтевого ложа (дерматофитома).

Всем больным проводилось наружное лечение в соответствии с описанным выше алгоритмом. Пациенты второй и третьей групп получали системную терапию тербинафином по одной таблетке (250 мг) один раз в день. Средняя продолжительность системной терапии во второй группе составила  $122 \pm 7$  дней, в третьей –  $147 \pm 8$  дней. Клиническая эффективность эрадикации возбудителя в первой группе составила 66%, во второй – 83%, в третьей – 80%.

Нежелательные реакции при применении описанных выше препаратов были зарегистрированы только на этапе чисток с использованием препаратов 40%-ной мочевины в 17 (26%) случаях. В частности, наблюдался ирритантный дерматит на месте контакта с кожей фиксирующей пластырной повязки. Причина указанной реакции – нанесение препарата в большем количестве, чем рекомендовано. Это может быть связано с желанием пациентов ограничиться только серией чисток для избавления от грибка. Данная причина, очевидно, лежит в основе возникновения вторично-атрофического типа поражения ногтевой пластины.

В первой группе отмечено два (22%) случая остаточной вторичной ониходистрофии, во второй – 18 (50%), в третьей – 16 (80%). Таким образом, общее количество случаев ониходистрофии – 36.

Для коррекции вторичной ониходистрофии по окончании основного лечения онихомикоза выбраны два лосьона Клавио® [21]: восстанавливающий для ногтей с коллагеном, гиалуроновой кислотой и витаминно-минеральным комплексом и стимулятор роста для ногтей с экстрактами алоэ вера, корня женьшеня, витамином РР.

Пациенты с остаточной вторичной ониходистрофией были разделены на две группы по 18 человек в каждой.

Первую группу составили преимущественно пациенты молодого и среднего возраста, кото-



рым был рекомендован лосьон Клавио® «Восстанавливающий». Вторую группу – пожилые пациенты, которым был назначен лосьон Клавио® «Стимулятор роста». Через два месяца применения лосьонов Клавио в первой группе положительная динамика наблюдалась в 12 (66%) случаях, во второй – в шести (33%). В трех случаях па-

циенты не определились с оценкой. Наблюдение за всеми пациентами, получившими лечение по поводу онихомикоза стоп/кистей, а также по поводу вторичной резидуальной ониходистрофии, продолжается.

### Заключение

Программа применения косметических средств линейки

Микостоп полностью соответствует классическим подходам к наружной терапии онихомикоза, а также к профилактике его развития и может применяться при амбулаторном лечении таких пациентов. Лосьоны Клавио® могут быть использованы в качестве адьювантных средств по окончании терапии. ●

### Литература

1. Сергеев А.Ю. Грибковые заболевания ногтей. 2-е изд. М.: Национальная академия микологии, 2007.
2. Соколова Т.В., Малярчук А.П., Малярчук Т.А. Результаты многоцентрового исследования по изучению поверхностных микозов кожи в регионах Российской Федерации и оценке эффективности их лечения сертаконазолом // Клиническая дерматология и венерология. 2013. № 5. С. 28–39.
3. Рукавишников В.М. Микозы стоп. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ЭликсКом, 2003.
4. Gupta A.K., Versteeg S.G., Shear N.H. A practical application of onychomycosis cure – combining patient, physician and regulatory body perspectives // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2019. Vol. 33. № 2. P. 281–287.
5. Адашкевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014.
6. Principles and Practice of Clinical Mycology / ed. C.C. Kibbler, D.W.R. Mackenzie, F.C. Odds. Chichester, New-York, Toronto, Singapore, 1996.
7. Turner R.R., Testa M.A. Measuring the impact of onychomycosis on patient quality of life // Qual. Life Res. 2000. Vol. 9. № 1. P. 39–53.
8. Daggett C., Brodell R.T., Daniel C.R., Jackson J. Onychomycosis in athletes // Am. J. Clin. Dermatol. 2019. Vol. 20. № 5. P. 691–698.
9. Медведева Т.В. Онихомикозы // Проблемы медицинской микологии. 2005. Т. 7. № 4. С. 12–18.
10. Яковлев А.Б. К вопросу о совместимости отечественной и европейской классификаций клинических форм онихомикоза // Успехи медицинской микологии / под ред. Ю.В. Сергеева. М.: Национальная академия микологии, 2015.
11. Thomas J., Peterson G.M., Christenson J.K. et al. Antifungal drug use for onychomycosis // Am. J. Ther. 2019. Vol. 26. № 3. P. e388–e396.
12. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015. Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016. С. 275–285.
13. Dars S., Banwell H.A., Matricciani L. The use of urea for the treatment of onychomycosis: a systematic review // J. Foot Ankle Res. 2019. Vol. 12. ID 22.
14. Баткаев Э.А., Мальгинова Л.В., Баткаева Н.В. Онихомикоз: оптимизация комплексной терапии включением кератолитического препарата Уродерм // Вестник последипломного медицинского образования. 2014. № 3. С. 33–39.
15. Lipner S.R., Ko D. Optimizing topical therapy for onychomycosis: the importance of patient education // Cutis. 2018. Vol. 102. № 6. P. 389–390.
16. Касихина Е.И. Дерматомикозы в терапевтической практике: вопросы и ответы // Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2016. № 1. С. 27–31.
17. Васенова В.Ю., Бутов Ю.С. Современные возможности терапии онихомикозов // РМЖ. 2016. Т. 24. № 10. С. 623–627.
18. Ломоносов К.М., Цыкин А.А. Онихомикоз: этиология, диагностика, клиническая картина и лечение // Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2008. № 2. С. 32–35.
19. Заславский Д.В., Чупров И.Н., Сыдилов А.А. и др. Онихомикоз: особенности наружной терапии // Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 5. С. 90–95.
20. Микостоп // mycostop.ru/
21. Фармтек // pharmtec.ru/

### Algorithm of Basic and Restorative External Treatment of Onychomycosis

A.B. Yakovlev, PhD

Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation

Contact person: Aleksey B. Yakovlev, ale64080530@yandex.ru

*Presented the classification of onychomycosis, the principles of preparation for external therapy and its conduction depending on the form of the disease. Provided own data on 40% urea preparations efficiency and safety for softening of the nail plate, lotions containing different acids for long-term treatment of the nail bed, means for onychomycosis prevention, and as well preparations for restoration of the nail plate after successful eradication of the pathogen in the presence of residual onychodystrophy.*

**Key words:** onychomycosis, cream-paste with urea, lotion with lactic acid, lotion with vitamin and mineral complex



# КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗОВ

ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

1



## Микостоп крем-паста –

безболезненное удаление участков ногтей, пораженных грибом.

Крем-паста Микостоп безопасно удаляет весь пораженный участок ногтя, не затрагивая здоровую часть.



## Микостоп лосьон – доказанное выраженное фунгистатическое и фунгицидное действие молочной кислоты на все основные возбудители онихомикоза.<sup>1</sup>

1. По данным лабораторных исследований НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ГОУ ДПО СПбМАПО Росздрава

2



3



## Микостоп спрей – противогрибковая обработка обуви, защита от повторного заражения грибом. Трех-пяти кратной обработки обуви достаточно, чтобы устранить грибы из обуви.<sup>2</sup>

2. По данным научно-исследовательской работы НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ГОУ ДПО СПбМАПО Росздрава: «Изучение эффективности спрея на водной основе «Микостоп» для обработки зараженных взвесьями культур грибов стелек обуви»



<sup>1</sup> Центр  
теоретических  
проблем  
физико-химической  
фармакологии

<sup>2</sup> Московский  
научно-практический  
центр  
дерматовенерологии  
и косметологии

# Лейкоцитокластический васкулит

Е.В. Дворянкова, д.м.н.<sup>1</sup>, З.А. Невозинская, к.м.н.<sup>2</sup>, Л.Р. Сакания<sup>2</sup>,  
И.М. Корсунская, д.м.н., проф.<sup>1, 2</sup>

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

Для цитирования: Дворянкова Е.В., Невозинская З.А., Сакания Л.Р., Корсунская И.М. Лейкоцитокластический васкулит // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 35. С. 20–24.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-35-20-24

*Васкулит – воспалительное заболевание кровеносных сосудов. В статье сделан акцент на лейкоцитокластическом васкулите, который наиболее часто встречается в практике врача-дерматолога. В частности, рассмотрены современный взгляд на патогенез и этиологию, возможные клинические проявления (геморрагическая сыпь, язвы и т.д.) и подходы к лечению. Известно, что терапия васкулита зависит от этиологических факторов, а также тяжести кожных проявлений.*

**Ключевые слова:** васкулит кожи, пурпура, лейкоцитокластический васкулит, терапия васкулита

Последнее время отмечается повышение обращаемости пациентов к врачам разных специальностей (терапевтам, дерматологам, сосудистым хирургам и т.д.) по поводу геморрагических высыпаний в области нижних и верхних конечностей. Как правило, таким больным ставят диагноз «васкулит кожи».

Васкулит – воспалительное заболевание кровеносных сосудов. Он может быть первичным, вторичным или проявлением системного заболевания.

Следствием воспаления кровеносных сосудов дермы и подкожно-жировой клетчатки является васкулит кожи. В настоящее время данная патология не выделена в самостоятельную нозологическую единицу. Об изолированном васкулите кожи следует говорить, если не установлена системная патология. Однако признаки системного патологического процесса могут быть обнаружены после появления высыпаний на коже.

Сказанное ранее обуславливает сложность создания единой классификации васкулитов кожи. Один из возможных вариантов такой классификации представлен в табл. 1.

Для обозначения проявлений васкулита на коже часто используют термин «пурпура» (от лат. *purpura*). Это связано с характерной окраской кожных высыпаний при воспалении сосудов. В медицине под пурпурой понимают мелкопятнистые капиллярные кровоизлияния в и под кожу или в слизистые оболочки красновато-фиолетового цвета, которые не бледнеют при надавливании. Выход эритроцитов из кровеносного русла происходит в результате нарушения целостности сосудистой стенки. В дерматологической практике чаще сталкиваются с лейкоцитокластическим васкулитом.

## Определение

Впервые гиперчувствительный ангиит (васкулит) был упомя-

нут в работе Р. Zeek и соавт. в 1948 г. [1]. Высыпания на коже в виде пурпуры, некротического васкулита были отмечены на фоне применения сыворотки. В дальнейшем наряду с термином «гиперчувствительный васкулит» использовали термины «медикаментозный васкулит» или «аллергический васкулит» – в связи с первичностью либо вторичностью патологического процесса, проявления которого ограничивались преимущественно кожей, а также в связи с изолированным васкулитом кожи.

В современной литературе при обсуждении вопросов, связанных с изолированными васкулитами кожи, преимущественно упоминается лейкоцитокластический васкулит. Это понятие было введено на основании консенсуса, принятого на конференции в Чапел-Хилл (США) в 1994 г., – изолированный лейкоцитокластический ангиит кожи, без проявлений системного васкулита и гломерулонефрита – и используется в контексте аллергического васкулита [2].

Гистологически данный вид васкулита характеризуется воспалением мелких сосудов, в которых воспалительный инфильтрат представлен нейтрофилами. После дегрануляции нейтрофилы погибают и, подвергаясь распаду, образуют инфильтрат. Данный процесс получил название «лейкоцитоклазия». Следует отметить, что не все васкулиты мелких сосудов сопровождаются разру-



Таблица 1. Классификация васкулитов кожи

Критерий	Заболевание
Клинические проявления/размер сосудов: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ мелкие сосуды (артериолы, вены, капилляры)</li> <li>■ сосуды среднего размера</li> </ul>	Пурпура, крапивница Узелковые высыпания, язвы, сетчатое ливедо
Тип воспалительного инфильтрата: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ нейтрофильный</li> <li>■ лимфоцитарный</li> <li>■ эозинофильный</li> <li>■ гранулематозный</li> </ul>	Полиартериит узелковый, лейкоцитокластический васкулит первичный или вторичный на фоне лекарственной терапии, инфекций, злокачественных новообразований, аутоиммунных заболеваний (системная красная волчанка, синдром Шегрена, ревматоидный артрит), криоглобулинемия, ассоциированный с антителами к цитоплазме нейтрофилов васкулит, пурпура Шенлейна – Геноха, уртикарный васкулит Системная красная волчанка, синдром Шегрена, вирусные инфекции, риккетсиозная инфекция, лекарственные реакции Аллергические реакции, синдром Чарга – Стросса, паразитарные инфекции Гранулематоз с полиангиитом, саркоидоз, болезнь Крона, инфекции (микозы, туберкулез)
Механизм патогенеза: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ образование иммунных комплексов</li> <li>■ неиммунная нейтрофильная активация</li> </ul>	Пурпура Шенлейна – Геноха, криоглобулинемический васкулит, лекарственный подострый эндокардит Гранулематоз с полиангиитом, синдром Чарга – Стросса
Этиология: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ первичный</li> <li>■ вторичный <ul style="list-style-type: none"> <li>– инфекции (бактериальные, вирусные, микобактериальные, паразитические)</li> <li>– лекарственные средства</li> <li>– химические и экологические агенты</li> <li>– системные воспалительные заболевания</li> <li>– онкологические заболевания</li> <li>– другие</li> </ul> </li> </ul>	Системные васкулиты  Системная красная волчанка, ревматоидный артрит, синдром Шегрена, дерматомиозит/ полимиозит Солитарные опухоли, гематологические злокачественные новообразования (лимфомы, лейкозы, миелопролиферативные опухоли, миелодиспластические опухоли) Язвенный колит, болезнь Крона

шением нейтрофилов. Описаны также лимфоцитарные и гранулематозные васкулитные инфильтраты.

Лейкоцитокластический васкулит может затрагивать мелкие сосуды не только кожи, но и других органов. В то же время лейкоцитоклазия может возникать и при васкулите, и при других заболеваниях, при которых нейтрофилы являются ключевыми клетками воспалительного процесса.

Таким образом, термин «лейкоцитокластический васкулит» не дает представления об этиологии и патогенетических механизмах заболевания.

### Клинические проявления

Для лейкоцитокластического васкулита кожи характерно появление пурпуры преимущественно в дистальных отделах нижних конечностей (рис. 1). Высыпания

представлены петехиями диаметром около 3 мм. Петехиальная сыпь также может локализоваться на предплечьях и кистях, реже – на верхней части туловища. У лежачих больных проявления лейкоцитокластического васкулита локализуются, как правило, на спине или боковой поверхности тела.

Помимо петехий лейкоцитокластический васкулит может сопровождаться волдырями, эритематозными бляшками, буллезно-геморрагическими высыпаниями и изъязвлениями (рис. 2). Реже встречаются сетчатое ливедо (рис. 3), глубокие язвы и узелки. Их появление расценивается как вовлечение в патологический процесс средних артерий.

Острое начало заболевания с одновременным появлением петехиальных высыпаний на коже часто ассоциируется



Рис. 1. Геморрагическая сыпь при васкулите

с приемом ряда лекарственных препаратов или развитием инфекции. Рецидивирующие петехиальные высыпания на коже могут наблюдаться при пурпуре Шенлейна – Геноха и заболеваниях соединительной ткани. Хроническое течение лейкоцитокластического васкулита часто отмечается у больных со злокачественными новообразованиями, криоглобулинемией и системным васкулитом мелких сосудов.



Рис. 2. Язвы при васкулите



Рис. 3. Васкулит по типу ливеда

## Патогенез

Возникновение лейкоцитокластического васкулита связано с совокупностью факторов: поврежденный кожный покров (особенно на фоне присоединившейся вторичной инфекции), лекарственные средства, иммунные комплексы, воспалительные клетки и эндотелий сосудов. Следует отметить, что уникальность сосудистой системы кожи обусловлена способностью реагировать как на экзогенные, так и на эндогенные раздражители. При этом миграция лейкоцитов, изменение проницаемости и признаки воспаления отмечаются преимуще-

ственно в посткапиллярных венах [3]. Эндотелиальные клетки на данном уровне вырабатывают специфический набор прокоагулянтов и антикоагулянтов, а также экспрессируют молекулы HLA класса II. Этим можно объяснить способность эндотелиальных клеток выступать в роли антиген-презентирующих агентов, экспрессировать Толл-подобные рецепторы, ответственные за распознавание патогенных микроорганизмов, молекулы CD32, участвующие в реакции гиперчувствительности третьего типа, и гистаминовые H1-рецепторы, стимуляция которых приводит к вазодилатации. Таким образом, лейкоцитокластический васкулит является результатом реакции сосудов на разные раздражители, начиная с патогенных микроорганизмов и заканчивая циркулирующими иммунными комплексами, которая развивается при участии эндотелиальных рецепторов на уровне посткапиллярных венул.

Приходится констатировать, что патогенез лейкоцитокластического васкулита остается не до конца понятным. Его развитие, как и в случае многих других аутоиммунных заболеваний, является результатом сложного взаимодействия генетических и экологических факторов. При этом большинство авторов считают, что это заболевание инициирует отложение иммунных комплексов в стенках сосудов. Данное предположение подтверждено результатами экспериментальных исследований с участием как животных, так и человека. Было выявлено, что патогенез лейкоцитокластического васкулита сходен с механизмом развития реакции Артюса [4]. При большом количестве антигенов циркулирующие иммунные комплексы «антиген – антитело» откладываются в стенках кровеносных сосудов.

В развитии воспаления при лейкоцитокластическом васкулите участвуют также компоненты комплемента C3a и C5a. Они способствуют выработке и активации хемотаксических факторов,

которые в свою очередь стимулируют миграцию нейтрофилов и базофилов в очаг воспаления. Активированные нейтрофилы высвобождают молекулы адгезии, цитокины, коллагеназу и эластазу, а также свободные радикалы, что приводит к повреждению сосудистой стенки. При васкулите мелких сосудов также наблюдаются другие типы иммунных реакций – реакции Джелла и Кумбса.

## Этиологические факторы

Выявление первопричины патологии напрямую связано с выбором терапевтической тактики.

В частности, на начальном этапе диагностики васкулита кожи следует определить, является ли поражение сосудов изолированным, первичным, идиопатическим, либо вторичным, системным, с вовлечением других органов и систем. Наиболее часто лейкоцитокластический васкулит сопровождается аутоиммунными и инфекционными заболеваниями, а также злокачественными новообразованиями, является реакцией на препараты.

Следует отметить, что причины развития лейкоцитокластического васкулита у детей и взрослых различаются. Так, в детском возрасте чаще встречается пурпура Шенлейна – Геноха (системный геморрагический васкулит). Она развивается преимущественно на фоне бактериальных и вирусных инфекций респираторного и желудочно-кишечного тракта. Этиологическими факторами пурпуры Шенлейна – Геноха считаются бета-гемолитический стрептококк группы А, гемофильная палочка, хламидии, микоплазмы, легионеллы, иерсинии, вирусы Эпштейна – Барр, Коксаки, гепатита В и С, аденовирус, цитомегаловирус, парвовирус В19, сальмонеллы, *Helicobacter pylori*, *Clostridium difficile*.

В качестве триггера могут выступать алкоголь, некоторые лекарственные средства, пищевые продукты, переохлаждение, укусы насекомых [5].



## Прогноз

В большинстве случаев, при исключении системного заболевания, изолированный лейкоцитокластический васкулит характеризуется относительно благоприятным прогнозом. Примерно в 50% случаев полная ремиссия наступает в период от шести месяцев до одного года. Однако заболевание может приобретать хроническое рецидивирующее течение от нескольких месяцев до нескольких лет. Прогностическим критерием хронизации считают наличие артралгий, криоглобулинемии и отсутствии лихорадки [6].

## Терапия

Выбор терапии зависит от этиологии заболевания и выраженности клинических проявлений (рис. 4, табл. 2) [7].

Если лейкоцитокластический васкулит вторичен, например развился на фоне инфекции либо приема лекарственных средств, основным и нередко достаточным компонентом терапевтической стратегии считается устранение провоцирующего фактора.

В случае если васкулит – проявление системного патологического процесса (например, при гранулематозе, сопровождающемся полиангиитом, синдроме Чарга – Стросса), схема лечения определяется тяжестью поражения внутренних органов и, как правило, включает назначение системных глюкокортикостероидов и других препаратов, обладающих иммуносупрессирующим действием. Последние годы при системных васкулитах все чаще используют биологическую терапию (ритуксимаб). Кроме того, перспективным является применение цитокиновой терапии (интерлейкины 5 и 6) [8–10].

Хроническое рецидивирующее течение лейкоцитокластического васкулита требует использования эффективных и безопасных, с относительно небольшим количеством нежелательных побочных реакций препаратов. Больным рекомендуется постельный режим. При этом нижние конечности должны быть приподняты.

В качестве симптоматической терапии для устранения жжения и/или зуда назначают нестероидные противовоспалительные, анальгетические и антигистаминные препараты. Однако эти средства не оказывают влияния на течение заболевания и не препятствуют развитию рецидивов.

Если высыпания становятся шелуховатыми, изъязвляются или на их фоне возникают узелковые элементы, заболевание рецидивирует, требуется расширение медикаментозной терапии. Так, при лейкоцитокластическом васкулите, пурпуре Шенлейна – Геноха, уртикарном васкулите у некоторых больных эффектив-

ны колхицин и дапсон [11–13]. В случае их неэффективности назначают низкие дозы системных глюкокортикостероидов, в частности 10–20 мг/сут преднизолон. Повышение дозы глюкокортикостероидов до 0,5–1,0 мг/кг/сут рекомендовано при наличии пузырных элементов, некроза и склонности к изъязвлениям [14]. После достижения положительного клинического эффекта препараты должны отменяться медленно, с плавным снижением терапевтической дозы. При хроническом лейкоцитокластическом васкулите целесообразно применение азатиоприна [14]. Относительно недавно у пациентов с васкулитом кожи была доказа-

Таблица 2. Методы лечения васкулитов кожи

Методы лечения	Рекомендации
<b>Немедикаментозные</b>	
Приподнятое положение ног в покое	–
<b>Медикаментозные</b>	
Антигистаминные препараты	Терапевтические дозы
Преднизолон	До 1 мг/кг/сут с последующим медленным снижением в течение четырех – шести недель
Колхицин	0,6 мг один – три раза в день
Дапсон	50–200 мг/кг/сут
Пентоксифиллин	400 мг три раза в день
Азатиоприн	От 2 мг/кг/сут
Гидроксихлорохин	200–400 мг/сут
Ритуксимаб	В/в 1000 мг с двухнедельным интервалом
Иммуноглобулин	В/в в терапевтических дозах

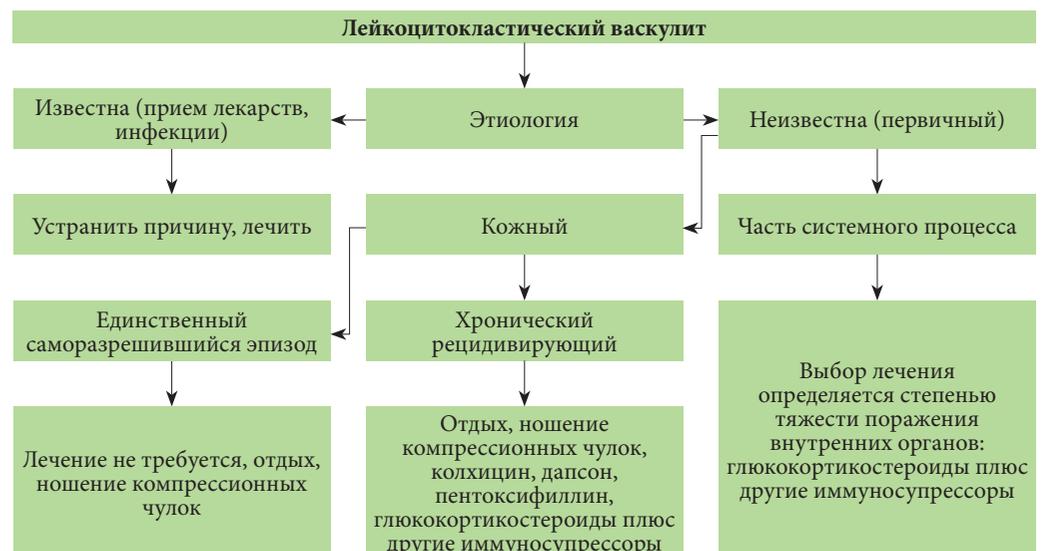


Рис. 4. Общий подход к лечению лейкоцитокластического васкулита



на эффективность биологического препарата ритуксимаб, который является моноклональным антителом против CD20-положительных клеток. Данный препарат особенно эффективен при первичном лейкоцитокластическом васкулите, протекающем в сочетании с криоглобулинемией, а также при вторичном васкулите, развившемся на фоне гепатита С и синдрома Шергена [15].

### Заключение

Многочисленные попытки дать определение и создать классификацию заболеваний, характеризующихся изолированным воспалением сосудов кожи, принимаются до сих пор. В настоящее время под лейкоцитокластическим васкулитом подразумевают разнородную группу воспалительных поражений стенок мелких сосудов кожи,

которые развиваются под воздействием этиопатогенетических и триггерных факторов. В большинстве случаев они являются следствием патологии других органов и систем.

Чтобы определиться с номенклатурой этих заболеваний и разработать новые патогенетически обоснованные методы лечения, необходимо продолжить изучение механизмов их развития. ●

### Литература

1. Zeek P.M., Smith C.C., Weeter J.C. Studies on periarteritis nodosa; the differentiation between the vascular lesions of periarteritis nodosa and of hypersensitivity // Am. J. Pathol. 1948. Vol. 24. № 4. P. 889–917.
2. Jennette J.C., Falk R.J., Andrassy K. et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference // Arthritis Rheum. 1994. Vol. 37. № 2. P. 187–192.
3. Aird W.C. Phenotypic heterogeneity of the endothelium: I. Structure, function, and mechanisms // Circ. Res. 2007. Vol. 100. № 2. P. 158–173.
4. Chochrane C.G., Weigle W.O. The cutaneous reaction to soluble antigen-antibody complexes; a comparison with the Arthus phenomenon // J. Exp. Med. 1958. Vol. 108. № 5. P. 591–604.
5. Blanco R., Martínez-Taboada V.M., Rodríguez-Valverde V., García-Fuentes M. Cutaneous vasculitis in children and adults. Associated diseases and etiologic factors in 303 patients // Medicine (Baltimore). 1998. Vol. 77. № 6. P. 403–418.
6. Sais G., Vidaller A., Jucglà A. et al. Prognostic factors in leukocytoclastic vasculitis: a clinicopathologic study of 160 patients // Arch. Dermatol. 1998. Vol. 134. № 3. P. 309–315.
7. Gota C.E., Calabrese L.H. Diagnosis and treatment of cutaneous leukocytoclastic vasculitis // Int. J. Clin. Rheumatol. 2013. Vol. 8. № 1. P. 49–60.
8. De Vita S., Quartuccio L., Isola M. et al. A randomized controlled trial of rituximab for the treatment of severe cryoglobulinemic vasculitis // Arthritis Rheum. 2012. Vol. 64. № 3. P. 843–853.
9. Sumida K., Ubara Y., Takemoto F., Takaichi K. Successful treatment with humanised anti-interleukin 6 receptor antibody for multidrug-refractory and anti-tumour necrosis factor-resistant systemic rheumatoid vasculitis // Clin. Exp. Rheumatol. 2011. Vol. 29. № 1. Suppl. 64. P. S133.
10. Kim S., Marigowda G., Oren E. et al. Mepolizumab as a steroid-sparing treatment option in patients with Churg – Strauss syndrome // J. Allergy Clin. Immunol. 2010. Vol. 125. № 6. P. 1336–1334.
11. Callen J.P. Colchicine is effective in controlling chronic cutaneous leukocytoclastic vasculitis // J. Am. Acad. Dermatol. 1985. Vol. 13. № 2. Pt. 1. P. 193–200.
12. Zhu Y.I., Stiller M.J. Dapsone and sulfones in dermatology: overview and update // J. Am. Acad. Dermatol. 2001. Vol. 45. № 3. P. 420–434.
13. Iqbal H., Evans A. Dapsone therapy for Henoch-Schönlein purpura: a case series // Arch. Dis. Child. 2005. Vol. 90. № 9. P. 985–986.
14. Sunderkötter C., Bonsmann G., Sindrilaru A., Luger T. Management of leukocytoclastic vasculitis // J. Dermatolog. Treat. 2005. Vol. 16. № 4. P. 193–206.
15. Terrier B., Krastinova E., Marie I. et al. Management of non-infectious mixed cryoglobulinemia vasculitis: data from 242 cases included in the CryoVas survey // Blood. 2012. Vol. 119. № 25. P. 5996–6004.

### Leukocytoclastic Vasculitis

Ye.V. Dvoryankova, MD, PhD<sup>1</sup>, Z.A. Nevozinskaya, PhD<sup>2</sup>, L.R. Sakaniya<sup>2</sup>, I.M. Korsunskaya, MD, PhD, Prof.<sup>1,2</sup>

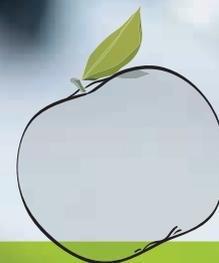
<sup>1</sup> Center for Physical and Chemical Pharmacology Theoretical Problems

<sup>2</sup> Moscow Scientific – Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology

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

*Vasculitis – an inflammatory disease of the blood vessels. Special emphasis in the article is made on leukocytoclastic vasculitis, which is the most common in the practice of a dermatologist. In particular, the modern view on pathogenesis and etiology, possible clinical manifestations (hemorrhagic rash, ulcers, etc.) and approaches to treatment are considered. It is known that the therapy of vasculitis depends on the etiological factors, as well as the severity of skin manifestations.*

**Key words:** vasculitis skin, purpura, leukocytoclastic vasculitis, vasculitis therapy



# 09/12/19

XIV ШКОЛА ЭНДОКРИНОЛОГИИ  
А.М. МКРТУМЯНА

## ОБЩИМИ УСИЛИЯМИ И МНОГОФАКТОРНЫМ ПОДХОДОМ В БОРЬБЕ ПРОТИВ ДИАБЕТА

Научный руководитель

**Ашот Мусаелович Мкртумян,**  
доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач России,  
заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии лечебного  
факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный  
медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»  
Минздрава России

### 13.00–18.00

Москва, посольство Беларуси,  
Марсейка, 17/6, стр. 3

**МЕДЗНАНИЯ<sup>+</sup>**

127051, Россия, Москва, Большой Каретный пер., д. 7 +7 495 699 14 65 www.medq.ru  
+7 495 699 81 84 info@medq.ru



# ВПЧ-инфекция аногенитальной области. Пути преодоления резистентности к терапии

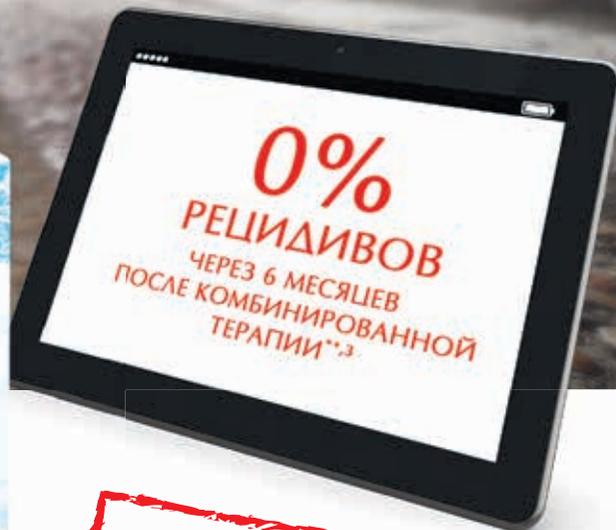


*В рамках секционного заседания «Диагностика и лекарственная терапия инфекций, передаваемых половым путем, и распространенных дерматозов», организованного при поддержке компании «Гленмарк» (XIX Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов, Москва, 19 июня 2019 г.), руководитель лазерного центра кафедры дерматовенерологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, д.м.н., профессор Светлана Викторовна КЛЮЧАРЕВА представила актуальные подходы к диагностике и лечению больных с аногенитальными бородавками. Более подробно выступающая остановилась на преимуществах применения препарата Кераворт.*

**В**ирус папилломы человека (ВПЧ) вызывает целый ряд заболеваний кожи и слизистых. Наиболее частыми проявлениями ВПЧ-инфекций являются аногенитальные бородавки (остроконечные кондиломы). Как правило, аногенитальные бородавки вызываются ВПЧ 6-го и 11-го типов. Выделяют несколько клинических разновидностей аногенитальных бородавок: поражение в виде пятен, остроконечные кондиломы, бородавки в виде папул, бовеноидный папулез и болезнь Боуэна, гигантская кондилома Бушке – Левенштайна.

К сожалению, не всегда применяемые методы лечения обеспечивают длительный эффект. Это связано с тем, что остаются скрытые очаги (резервуары) латентной папилломавирусной инфекции в радиусе до 1 см от видимых границ кондиломы, что в дальнейшем может способствовать не только развитию рецидива, но и дисплазии эпителия. На сегодняшний день международным стандартом лечения остроконечных кондилом является комбинированная терапия. На первом этапе применяют деструктивные (аппаратные) методы удаления бородавок,

на втором этапе, сразу после регенерации эпидермиса, – патогенетическую противорецидивную наружную терапию имихимодом (Кераворт), которая способствует элиминации ВПЧ в пределах эпидермиса/эпителия. Согласно федеральным клиническим рекомендациям 2016 г., в отечественной дерматовенерологической практике можно использовать 5%-ный крем имихимода (Кераворт). Следует отметить, что ВПЧ является слабым антигеном и индуктором эндогенного интерферона (ИФН), что обуславливает необходимость стимуляции и эндо-



# КЕРАВОРТ

## Оставьте кондиломы в прошлом

### Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Кераворт

**Регистрационный номер:** ЛП-002245 от 23.09.2013г. МНН: Имихимод. **Показания к применению:** лечение наружных остроконечных кондилом в месте локализации на наружных половых органах или в перианальной области у взрослых. **Противопоказания:** крем Кераворт противопоказан лицам с гиперчувствительностью к имихимоду или другим компонентам крема; детский возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных). **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** применение при беременности возможно по строгим показаниям, в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить. **Побочное действие:** см. полную медицинскую инструкцию по применению препарата Кераворт. **Условия отпуска:** по рецепту.

Перед назначением препарата Кераворт, пожалуйста, ознакомьтесь с полной медицинской инструкцией по применению препарата.

\* Кераворт (имихимод) включен в Федеральные клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов с уровнем доказательности А (самая высокая сила рекомендаций).

\*\* Среди пациентов, участвовавших в исследовании.

1. Инструкция по применению лекарственного препарата Кераворт.
2. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем, – 5-е издание, переработанное и дополненное. М.: Деловой экспресс, 2016 – 640 с.
3. Чернова Н.И., Перламутров Ю.Н. «Возможности повышения эффективности терапии аногенитальных бородавок». Актуальные вопросы дерматовенерологии, дерматоонкологии и косметологии. Сборник статей, Москва, 2015, с. 122-123





Кераворт – препарат для эффективной терапии остроконечных кондилом, способствует эрадикации вируса папилломы человека в зоне действия препарата при минимальном риске развития рецидивов

генного ИФН, и местного клеточного иммунитета. Кераворт действует как иммуномодулятор, вызывая выработку интерферонов в месте нанесения и привлекая клетки иммунной системы. Это и приводит к уменьшению бородавок, обеспечивает эрадикацию ВПЧ.

Как активный топический модулятор, Кераворт стимулирует продукцию ИФН-альфа и сходных цитокинов. Кроме того, он является агонистом Toll-подобных рецепторов 7-го типа, которые усиливают ответную реакцию как врожденного, так и приобретенного иммунитета. Кераворт стимулирует клетки НК (натуральные киллеры) и увеличивает количество В-клеток в очагах поражения кожи, индуцирует апоптоз опухолевых клеток, что и обеспечивает клинический эффект при ВПЧ.

Крем Кераворт (в виде пакетов для одноразового применения) следует наносить на бородавки три раза в неделю (через день) перед сном (на шесть – десять часов). Утром область нанесения очищается водой и мягким мылом. Длительность терапии составляет не более 16 недель.

Основываясь на собственном клиническом опыте, профессор С.В. Ключарева представила три варианта терапии пациентов с аногенитальными бородавками:

- крем имихимод (Кераворт) в течение 16 недель;
- противорецидивная терапия: деструкция плюс крем имихимод (Кераворт);

- предапаратная подготовка с последующей противорецидивной терапией: крем имихимод (Кераворт) плюс деструкция плюс крем имихимод (Кераворт).

Монотерапию Керавортом применяют при одиночных кондиломах.

При наличии экзофитных папиллярных кондилом в виде образований на тонкой ножке на поверхности кожи и слизистой сначала их удаляют лазером, затем проводят эпителизацию – терапию кремом Кераворт в течение двух месяцев.

При наличии экзофитных папуловидных кондилом сначала в течение месяца проводят лечение кремом Кераворт, далее их удаляют с помощью лазера. После эпителизации в течение двух месяцев вновь проводится терапия Керавортом.

Если множественные кондиломы сливаются в бляшки, сначала проводят лечение кремом Кераворт, затем крупные кондиломы удаляют аппаратным методом с последующим применением Кераворта.

Противорецидивная терапия Керавортом после удаления кондилом должна проводиться не менее одного месяца (с учетом латентной инфекции в радиусе 1 см от места удаления) – обновление эпидермиса, благодаря постоянному делению базальных кератиноцитов, зависит от локализации и происходит в течение 28 дней.

В случае рецидива прежде всего необходимо удостовериться

в том, что пациент действительно использовал крем Кераворт по назначенной схеме. После этого провести повторное удаление кондилом с последующей противорецидивной терапией кремом Кераворт в течение 16 недель.

Важно помнить, что препарат Кераворт потенциально может вызвать развитие эритемы, порой достаточно выраженной. Это свидетельствует об активации иммунной системы. Для уменьшения эритемы нельзя использовать местные стероидные препараты, так как это может снизить эффект лечения.

При папилломавирусной инфекции не следует применять системные иммуномодуляторы. Согласно мнению европейских экспертов, системные иммуномодуляторы не показаны для широкого применения.

Завершая выступление, профессор С.В. Ключарева сформулировала следующие выводы:

- успех терапии аногенитальных бородавок зависит от своевременной постановки диагноза и правильно выбранной терапии;
- в зависимости от выраженности клинических проявлений можно рассмотреть три варианта лечения: монотерапию кремом Кераворт, комбинированную терапию – удаление бородавок плюс крем Кераворт, комбинированную терапию – крем Кераворт плюс удаление плюс крем Кераворт;
- Кераворт – препарат для эффективной терапии остроконечных кондилом, способствует эрадикации вируса папилломы человека в зоне действия препарата при минимальном риске развития рецидивов;
- успех лечения зависит от продолжительности наружной терапии Керавортом (до 16 недель);
- в случае рецидива курс лечения надо повторить. ●

## «ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ОТ МЕНАРХЕ ДО ПОСТМЕНОПАУЗЫ»

### КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ

- Предрак шейки матки (неинвазивная диагностика, неинвазивная терапия, принципы реабилитации)
- Рак и беременность
- Рак и репродуктивная медицина
- Возможности современной радиологии в лечении опухолей и рецидивов РРО
- Лучевая и ядерная диагностика при заболеваниях РО

### ОРГАНИЗАТОРЫ



Министерство  
здравоохранения  
Российской  
Федерации



ФГБУ «Национальный  
медицинский исследовательский  
центр акушерства, гинекологии  
и перинатологии имени  
академика В.И. Кулакова»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации



Российское общество  
специалистов по  
профилактике и лечению  
опухолей репродуктивной  
системы (РОСОРС)



Российское общество  
акушеров-гинекологов  
(РОАГ)



Министерство  
промышленности и торговли  
Российской Федерации

### ПРИ ПОДДЕРЖКЕ



ФГБУ «НМИЦ онкологии  
им. Н.Н. Блохина»  
Минздрава России



МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал  
ФГБУ «НМИЦ радиологии»  
Минздрава России



ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический  
научно-практический центр специализированных  
видов медицинской помощи»



НМИЦ онкологии  
им. Н.Н. Петрова

### КОНТАКТЫ

За информацией по научной программе обращайтесь:

**Ашрафян Лев Андреевич**

Тел. +7 (495) 531 44 44, доб. 2020

E-mail: levaa2004@yahoo.com

За информацией по поводу участия обращайтесь:

**Марина Иванова**

Тел. +7 (495) 646-01-55, доб. 207

Моб. +7 (926) 698-15-40

E-mail: m.ivanova@ctogroup.ru



# Наружная терапия дерматозов, осложненных вторичной инфекцией: три слагаемых успеха



*Вопросы этиологии, патогенеза и рационального лечения хронических дерматозов не теряют своей актуальности ввиду их широкой распространенности и высокой вероятности присоединения вторичных инфекций. Рассмотрению наиболее эффективных схем наружной терапии дерматозов, осложненных вторичной инфекцией, с использованием комбинированного топического препарата Кандидерм было посвящено выступление профессора кафедры дерматовенерологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, д.м.н. Елены Александровны АРАВИЙСКОЙ на секционном заседании «Современные методы терапии распространенных дерматозов», организованном компанией «Гленмарк». Секционное заседание состоялось в рамках XIX Всероссийского съезда дерматовенерологов и косметологов (Москва, 21 июня 2019 г.).*

**П**ри хронических дерматозах значительно увеличивается обсемененность кожи бактериями и грибами, которые могут усугублять течение воспалительного процесса. В связи с этим, по мнению профессора Е.А. Аравийской, на определенном этапе лечения необходимо использовать препараты, способные одновременно воздействовать и на воспаление, и на микроорганизмы. Значимую роль у пациентов с хроническими дерматозами иг-

рают патогенные стафилококки, микробные ассоциации и условно патогенные грибы. Свой вклад вносит выраженный дисбиоз кожи в очагах поражения. Установлено, что микробиом кожи играет важную роль в обеспечении противомикробной защиты. Генетически обусловленный состав микроорганизмов сбалансирован. Как только патогены начинают преобладать, активируется врожденный иммунитет, вырабатываются факторы воспа-

Согласно эпидемиологическим данным, при дерматозах инфицированность кожи *Candida albicans* достигает 77%, *Staphylococcus aureus* – 60%<sup>1</sup>. По данным экспертов Научно-исследовательского института медицинской микологии им. П.Н. Кашкина (2009), хронические дерматозы в 42% случаев осложняются пиококковой инфекцией, в 45% – грибковой, в 16% – бактериально-грибковой. Установлено, что обсемененность патологической микрофлорой как в очагах поражения, так и на

<sup>1</sup> Агафонова Е.Е., Дворянкова Н.В., Добрян З.Ф., Корсунская И.М. Терапия хронических дерматозов, осложненных *Candida*-инфекцией // Terra Medica Nova. 2006. № 1 (41). С. 34–35.



## XIX Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов

участках здоровой кожи при atopическом дерматите отмечается в 48% случаев, при экземе – в 30%, при псориазе – в 20%<sup>2</sup>.

У больных алергодерматозами колонизация кожи патогенами особенно высока. Так, при atopическом дерматите (АтД) *S. aureus* в очагах острого воспаления обнаруживают в 80–100% случаев, в очагах лихенификации – в 85–91%. Дрожжеподобные грибы выявляют у 39% пациентов, антитела к грибам *Malassezia furfur* – практически у всех больных<sup>3</sup>. Микробная сенсibilизация поддерживает течение АтД, потенцируя atopическое воспаление.

Однако возникает очень важный вопрос: почему одни хронические дерматозы инфицируются, а другие – нет? По словам профессора Е.А. Аравийской, многое зависит от предрасполагающих экзогенных и эндогенных факторов, а также системы взаимосвязи между микроорганизмами на поверхности кожи. Существенное значение имеет соотношение антимикробных пептидов, которые могут играть роль как провос-

палительных, так и противовоспалительных факторов. При atopическом дерматите, например, наблюдается дефицит антимикробных пептидов, что делает кожу более уязвимой для проникновения патогенов. А при таких дерматозах, как псориаз, розацеа, уровень антимикробных пептидов повышен. И они выступают в качестве провоспалительного фактора.

Большое значение имеет носительство очагов хронической инфекции. Установлено, что инфекция дыхательных путей может влиять на обсемененность кожи определенными микроорганизмами<sup>4</sup>.

Присоединение вторичной инфекции чаще наблюдается у больных алергодерматозами, сопровождающимися интенсивным зудом и расчесами, вследствие нарушения барьерных свойств кожи. При первичном поражении кожного барьера в первые часы усиливается секреция уже готовых ламеллярных телец, затем синтез липидов и скорость пролиферации базальных кератиноцитов

(опосредуется такими цитокинами, как интерлейкин 1 альфа, фактор некроза опухоли альфа). Это приводит к восстановлению целостности кожного барьера в среднем через 72 часа. При повторном повреждении развивается воспалительный ответ. В случае выраженного или частого повреждения кожного барьера происходят те же процессы, однако воспалительный ответ становится более ярким.

Эффективное лечение инфицированных воспалительных дерматозов предусматривает подавление как воспаления, так и инфекции. Поэтому наиболее рациональным подходом считается применение комбинации сильного и безопасного топического глюкокортикоидного и антигрибкового препаратов. Таким требованиям отвечает препарат Кандидерм.

Крем Кандидерм – уникальная комбинация, содержащая беклометазона дипропионат, 0,1% гентамицина сульфата и 1,0% клотримазола. Первое вещество представляет собой сильный, нефторированный ГКС, второе – антибиотик широкого спектра действия, в том числе в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, третье – антимикотик, эффективный в отношении нитчатых и дрожжеподобных грибов.

Беклометазона дипропионат был синтезирован в 1962 г., однако только в 2014 г. эксперты Всемирной организации здравоохранения включили его в перечень необходимых для здравоохранения эффективных и безопасных лекарственных средств<sup>5</sup>. Беклометазона дипро-

Крем Кандидерм – уникальная комбинация, содержащая беклометазона дипропионат, 0,1% гентамицина сульфата и 1,0% клотримазола. Первое вещество представляет собой сильный, нефторированный ГКС, второе – антибиотик широкого спектра действия, в том числе в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, третье – антимикотик, эффективный в отношении нитчатых и дрожжеподобных грибов

<sup>2</sup> Хлебникова А.Н. Рациональная терапия инфицированных дерматозов // Эффективная фармакотерапия. 2013. Выпуск 40. Дерматовенерология и косметология. № 3. С. 22–26.

<sup>3</sup> Арзуманян В.Г., Зайцева Е.В., Кабаева Т.И., Темпер Р.М. Оценка стафилококковой и нелипофильной дрожжевой микрофлоры кожи у больных с кожной патологией при контактном способе посева // Вестник дерматологии и венерологии. 2004. № 6. С. 3–6.

<sup>4</sup> Olesen A.B. Chronic skin disease and risk of infection // The Open Infectious Diseases Journal. 2012. Vol. 6. Suppl. 1. № M6. P. 60–64.

<sup>5</sup> www.medscape.com/viewcollection/33558.

дерматовенерология



пионат – классическое пролекарство, которое обеспечивает активность и хорошую концентрацию именно в очаге воспаления. Благодаря механизму биоактивации беклометазон обладает выраженным противовоспалительным действием именно в ограниченном очаге воспаления, что обеспечивает эффективность и безопасность проводимой терапии. Аффинность рецепторов его метаболита, беклометазона-17-монопропионата, в 30 раз выше, чем у беклометазона дипропионата, и в 50 раз выше, чем у беклометазона-21-монопропионата.

Беклометазона дипропионат вместо фтора содержит хлор. Хлорированные ГКС в отличие от фторированных безопасны в отношении системной абсорбции. Поэтому их применение не сопровождается нежелательными местными и системными реакциями<sup>6</sup>. Это дает возможность применения крема Кандидерм при любой локализации симптомов, в том числе на чувствительных участках кожи.

На фоне применения беклометазона не было отмечено статистически значимого снижения уровня эндогенного кортизола в плазме крови<sup>7</sup>. Так, в исследовании, проведенном R.S. Patel и соавт., установлено, что у всех пациентов группы беклометазона сохранялся нормальный уровень кортизола. В то же время в группе бетаметазона таковой отмечался только у 75% пациентов.

Введение галогена в молекулу ГКС существенно повысило активность последнего в отношении воспаления, которое, как было сказано ранее, может быть связано не толь-

Для лечения инфицированных воспалительных дерматозов показаны комбинированные препараты, представителем которых является Кандидерм. Однако комбинированные препараты не должны назначаться в отсутствие поставленного диагноза и признаков присоединения или активации инфекции, а также в режиме поддерживающей или интермиттирующей терапии

ко с основным заболеванием, но и с ответом на повышенную колонизацию микроорганизмов (*S. aureus*, *Malassezia* spp.). Галогенизированные хлорированные ГКС, представителем которых является беклометазона дипропионат, обладают большей противовоспалительной активностью. Кроме того, доказано, что ГКС преимущественно ингибируют Toll-подобные рецепторы и их лиганды, при этом важно как можно раньше начать лечение<sup>8</sup>.

Комбинированный трехкомпонентный препарат Кандидерм (беклометазон + гентамицин + клотримазол) отличается высокой эффективностью и благоприятным профилем безопасности. В открытом сравнительном исследовании эффективности и безопасности топических комбинированных препаратов в терапии дерматозов, осложненных вторичной инфекцией, было продемонстрировано преимущество препарата Кандидерм в отношении быстрого достижения выраженного клинического эффекта и нивелирования симптомов.

На фоне терапии кремом Кандидерм у пациентов отмеча-

лось двукратное снижение индекса тяжести симптомов, более быстрое снижение интенсивности зуда, уменьшение симптомов шелушения и сухости кожи, чем в группе сравнения.

По окончании лечения все пациенты, получавшие терапию кремом Кандидерм, оценили результат лечения как «хорошо» и «отлично». Кроме того, отмечалось, что препарат Кандидерм хорошо переносится, удобен в применении, имеет приятную текстуру, не обладает запахом, бесцветен и не пачкает одежду.

Подводя итог, профессор Е.А. Аравийская подчеркнула, что для лечения инфицированных воспалительных дерматозов показаны комбинированные препараты, представителем которых является Кандидерм. Кандидерм оказывает противовоспалительное, противозудное, антиаллергическое, антибактериальное и антимикотическое действие. Выступающая отметила, что комбинированные препараты не должны назначаться в отсутствие поставленного диагноза и признаков присоединения или активации инфекции, а также в режиме поддерживающей или интермиттирующей терапии. ●

<sup>6</sup> Täuber V.U., Amin M., Fuchs P., Speck U. Comparative studies in man on the percutaneous absorption of diflucortolone valerate, betamethasone-17-valerate, beclomethasone dipropionate and flucocinolone acetonide // *Arzneimittelforschung*. 1976. Vol. 26. № 7b. P. 1492–1495.

<sup>7</sup> Patel R.S., Wallace A.M., Hinnie J., McGarry G.W. Preliminary results of a pilot study investigating the potential of salivary cortisol measurements to detect occult adrenal suppression secondary to steroid nose drops // *Clin. Otolaryngol. Allied. Sci.* 2001. Vol. 26. № 3. P. 231–234.

<sup>8</sup> Mogensen T.H., Berg R.S., Paludan S.R., Østergaard L. Mechanisms of dexamethasone-mediated inhibition of Toll-like receptor signaling induced by *Neisseria meningitidis* and *Streptococcus pneumoniae* // *Infect. Immun.* 2008. Vol. 76. № 1. P. 189–197.

# КАНДИДЕРМ



Реклама  
ЛСР-002530/08 от 04.04.2008

## КАНДИДЕРМ® БЕЛАЯ ПОЛОСА В ЖИЗНИ ВАШИХ ПАЦИЕНТОВ

**Кандидерм — уникальная комбинация с беклометазоном  
для выраженного и бережного устранения симптомов дерматоза,  
осложненного вторичной инфекцией<sup>\*\*\* 1-3</sup>**

**Гентамицин**  
бактерицидный антибиотик  
широкого спектра  
активности<sup>1-3</sup>

**Беклометазон**  
сильный<sup>4</sup>  
уникальный<sup>2</sup>  
Нефторированный ГКС<sup>4</sup>

**Клотримазол**  
широкий спектр  
противогрибковой  
активности<sup>1,3</sup>

**Информационный материал для специалистов здравоохранения. Пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению препарата.**

**Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Кандидерм крем для наружного применения. ЛСР-002530/08 от 04.04.2008**

**МНН:** Гентамицин + Беклометазон + Клотримазол. **Состав:** активные компоненты (в 1 г) клотримазол 10 мг, беклометазона дипропионат 0,25 мг, гентамицин (в виде сульфата) 1 мг. **Показания к применению:** дерматозы, осложненные вторичной инфекцией; эпидермофития стоп; дерматомикозы (в т. ч. с локализацией в паховой области), вызванные чувствительными к препарату возбудителями. **Противопоказания:** туберкулез кожи, кожные проявления сифилиса, ветряная оспа, простой герпес, кожные реакции после вакцинации, повышенная чувствительность к компонентам препарата, детский возраст до 7 лет, беременность, период лактации, открытые раны. **Побочные действия:** чувство жжения, гиперемия, эритема, шелушение, отек, сухость, мацерация и атрофия кожи; стрии, гипертрихоз, фолликулит, потница, крапивница, стероидные угри, периоральный дерматит, аллергический контактный дерматит, телеангиоэктазии, гипопигментация, пиодермия, фурункулез. При длительном применении возможно системные побочные эффекты в т. ч. угнетение функции коры надпочечников. **Способ применения и дозы:** наружно, крем наносят тонким слоем на пораженные участки кожи 2 раза в сутки (утром и вечером). Продолжительность лечения зависит от эффективности и переносимости терапии и составляет, как правило, 2-4 недели (не более). Детям (7-16 лет) препарат назначают только строго по назначению и под контролем врача. **Условия отпуска из аптек:** без рецепта врача.

\* дерматоз, осложненный вторичной инфекцией

\*\* у всех пациентов, принявших участие в исследовании

\*\*\* за исключением кожи вокруг глаз

1. Матушевская Е.В., Масюкова С.А. «Топические комбинированные кортикостероидные препараты в лечении атопического дерматита»

(Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии, №2-2009, с. 14-19.

2. ГРЛС от 03.09.2019 г., на территории РФ (в составе трехкомпонентных, комбинированных ГКС).

3. Инструкция по медицинскому применению препарата Кандидерм.

4. Соколова Т. В., Гладько В. В., Флак Г. А., Малярчук А. П., Сафонова Л. А. Микробная экзема как инфекционно-зависимый дерматоз в практике врача дерматовенеролога. Учебное пособие для врачей. — М.: «ВАШ ФОРМАТ», 2017. — 60 с.



# Протеогликаны – новые возможности терапии алопеции



*Актуальность проблемы алопеции связана не только с возрастанием ее распространенности, отсутствием ясной картины патогенеза, но и недостаточной эффективностью лечения. Одному из наиболее перспективных современных направлений в трихологии – заместительной терапии протеогликанами – было посвящено выступление профессора кафедры дерматовенерологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, д.м.н. Елены Александровны АРАВИЙСКОЙ на сессии «Новое в терапии», организованной компанией «Гленмарк» в рамках конгресса Русского общества исследования волос (Санкт-Петербург, 22 июня 2019 г.). В своем выступлении докладчик на примере препарата Нуркрин продемонстрировала роль протеогликанов в нормализации цикла роста волос.*

По мнению профессора Е.А. Аравийской, для того чтобы понять, что такое протеогликаны, нужно вспомнить особенности строения дермы. Дерма представлена двумя слоями, нечетко отграниченными друг от друга: сосочковым и сетчатым. Сосочковый слой образован рыхлой соединительной тканью, сетчатый – плотной неоформленной волокнистой. В состав дермы входят разные клеточные элементы, межклеточный матрикс, волокна. Межклеточный матрикс (основное вещество) имеет аморфное строение и обладает низкой электронной плотностью. Он состоит из белков (коллагена и эластина), гликозаминогликанов (ГАГ), гликопротеинов и протеогликанов<sup>1</sup>.

В межклеточном матриксе происходит сборка коллагеновых волокон из коллагена. Коллаген представляет собой комплекс из 11 белков. Он является основой соединительной ткани и обеспечивает ее прочность, а также эластичность. У взрослых преобладает коллаген 1-го типа, у детей – 3-го типа.

Эластин – основной структурный протеин эластических волокон (2–3% сухого веса кожи). Он синтезируется фибробластами и эндотелиальными клетками. Эластические волокна, которые образуются в межклеточном пространстве из эластина, связываются с коллагеновыми волокнами и гиалуроновой кислотой, создавая трехмерную структуру кожи. Гиалуроновая кислота – несulfатированный ГАГ, который синте-

зируется энзимным комплексом плазматических мембран. В семейство ГАГ также входят sulfатированные ГАГ, которые синтезируются в комплексе Гольджи фибробластов. Биологическая роль ГАГ заключается во взаимодействии с молекулами коллагена, удержании воды и др.<sup>1</sup>

Все гликопротеины объединяют под одним названием «гликоконъюгаты»<sup>2</sup>. Гликоконъюгаты – это белки, содержащие углеводный компонент, ковалентно присоединенный к полипептидной основе. Содержание углеводов в этих белках может варьироваться от 1 до 85%.

Биохимическая разница между гликопротеинами и протеогликанами заключается в доле углеводного компонента: у гликопротеинов она малая, у протеогликанов – большая. У гликопротеинов

<sup>1</sup> Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В., Ястребов В.В. Строение и функции кожи и слизистых оболочек // Дерматовенерология / под ред. Е.В. Соколовского. СПб.: СпецЛит, 2017. С. 14–22.

<sup>2</sup> Кольман Я., Рем К. Наглядная биохимия. М.: Лаборатория знаний, 2018



## Конгресс Русского общества исследования волос

доля углеводов в среднем составляет 15–20%. Они не содержат урсонных кислот, их углеводные цепи короткие. Спектр функций гликопротеинов довольно широкий – от структурной, защитной, рецепторной, гормональной до ферментативной и транспортной. У протеогликанов на долю углеводов приходится 80–85%. Протеогликаны отличаются наличием урсонных кислот (в частности, глюконовой кислоты, глюкозамина, галактозамина), длинными углеводными цепями. Связь с белком происходит через серин и аспарагин<sup>2</sup>.

Согласно классическим представлениям, функциями протеогликанов являются заполнение межклеточного пространства, удержание воды, образование коллагеновых волокон, обеспечение связи между поверхностью клеток и компонентами межклеточного матрикса.

В настоящее время установлено, что у человека в соединительной ткани насчитывается более тысячи разных видов протеогликанов. Протеогликаны связываются с рядом других белков, в том числе с факторами роста. Это приводит к локализации факторов роста на специфических участках тканей и защите их от деградации внеклеточными протеазами<sup>3,4</sup>.

С возрастом состав протеогликанов изменяется. Как следствие, содержание свободной воды в дерме повышается.

Далее профессор Е.А. Аравийская кратко охарактеризовала строение волоса. Волос состоит из стержня, выступающего над кожей, и кор-

ня, расположенного в волосяном фолликуле, погруженном внутрь дермы и подкожной жировой клетчатки. Волосяной фолликул окружен соединительнотканной волосяной сумкой.

Согласно результатам исследований, волосяной фолликул является резервуаром стволовых клеток эпидермиса (bulge)<sup>1,4</sup>. Фолликул подвержен циклическим изменениям. Реорганизация волосяного фолликула происходит в результате серии индукционных взаимодействий между клетками мезенхимы и эпителия. Мезенхимные клетки в сосочках волоса инициируют его рост.

Важная роль в индуцировании разных фаз жизни волосяного фолликула отводится таким факторам, как инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1), фактор роста фибробластов 7 (EGF-7), фактор роста гепатоцитов (HGF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF).

Факторы роста подразделяют на анагенпромотирующие и апоптозпромотирующие<sup>5</sup>. Среди анагенпромотирующих особое внимание уделяется Wnt. Данное название образовалось в результате объединения названий двух генов – Wg + Int. Ген Wg (wingless) открыт у дрозофилы, мутация в гене подавляет развитие крыльев. Ген Int – гомологичный ген позвоночных, связан с развитием раковых опухолей.

Wnt – один из важнейших молекулярных сигнальных путей, который регулирует эмбриональное развитие и дифференцировку клеток<sup>6,7</sup>. Активация сигнального пу-

ти Wnt необходима для развития волосяного фолликула.

В ряде исследований была показана роль лиганда Wnt-7, одного из компонентов сигнального пути, в формировании новых фолликулов. Так, в экспериментальных исследованиях у мышей выявлена гиперэкспрессия Wnt-7. Как следствие, увеличение в два раза площади, на которой формировались новые волосяные фолликулы. При срыве Wnt-сигнализации отмечалась задержка волосяного фолликула в фазе телогена и, как следствие, прекращение роста волос<sup>7-9</sup>. Поэтому активаторы Wnt-сигнализации могут рассматриваться как потенциальные средства против алопеции. Роль протеогликанов в регуляции процесса роста волоса разнообразна. Протеогликаны формируют определенную микросреду в волосяном фолликуле с резервуаром факторов роста, способствующих поддержанию гомеостаза и контроля регенерации волосяных фолликулов<sup>10</sup>.

В регулировании цикла развития волосяного фолликула участвуют такие специфические протеогликаны, как версикан, декорин, синдекан. Версикан способен увеличивать или подавлять биологическую активность секретируемых факторов роста. Синдекан регулирует Wnt-сигнальный путь. Декорин – ряд факторов роста волоса<sup>3,4</sup>.

Версикан участвует в фазе анагена. Установлено, что пик содержания версикана приходится именно на эту фазу. Во время катагена и телогена его уровень значительно уменьшается<sup>11</sup>. Результаты

<sup>3</sup> Горячкина В.Л., Иванова М.Ю., Цомартова Д.А. и др. Физиология волосяных фолликулов // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015. Т. 18. № 3. С. 51–54.

<sup>4</sup> Stenn K.S., Paus R. Controls of hair follicle cycling // *Physiol. Rev.* 2001. Vol. 81. № 1. P. 449–494.

<sup>5</sup> Messenger A.G. Hair through the female life cycle // *Br. J. Dermatol.* 2011. Vol. 165. Suppl. 3. P. 2–6.

<sup>6</sup> Yang Y. Wnt signaling in development and disease // *Cell Biosci.* 2012. Vol. 2. № 1. P. 14.

<sup>7</sup> Lie D.C., Colamarino S.A., Song H.J. et al. Wnt signalling regulates adult hippocampal neurogenesis // *Nature.* 2005. Vol. 437. № 7063. P. 1370–1375.

<sup>8</sup> Chen D., Jarrell A., Guo C. et al. Dermal  $\beta$ -catenin activity in response to epidermal Wnt ligands is required for fibroblast proliferation and hair follicle initiation // *Development.* 2012. Vol. 139. № 8. P. 1522–1533.

<sup>9</sup> Ito M., Yang Z., Andl T. et al. Wnt-dependent de novo hair follicle regeneration in adult mouse skin after wounding // *Nature.* 2007. Vol. 447. № 7142. P. 316–320.

<sup>10</sup> Rahmani M., Wong B.W., Ang L. et al. Versican: signaling to transcriptional control pathways // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2006. Vol. 84. № 1. P. 77–92.

<sup>11</sup> Westgate G.E., Messenger A.G., Watson L.P., Gibson W.T. Distribution of proteoglycans during the hair growth cycle in human skin // *J. Invest. Dermatol.* 1991. Vol. 96. № 2. P. 191–195.



последних исследований свидетельствуют, что селективная активация промотора версикана во время развития волосяного фолликула может стимулировать его переход в фазу анагена. Даже одна цепочка версикана способна стимулировать анагеновую фазу<sup>12</sup>.

Декорин регулирует трансформирующий ростовой фактор  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), эпидермальный фактор роста (EGF), IGF-1 HGF и является сигнальной молекулой для всех известных участников жизненного цикла волосяного фолликула, а также действует как индуктор фазы анагена<sup>4</sup>. Установлено, что декорин высоко экспрессируется в области bulge. С возрастом его экспрессия в области bulge снижается, и одновременно уменьшается уровень KRT<sup>+</sup>-стволовых клеток. Следовательно, декорин – это важный регулятор активности стволовых клеток<sup>13</sup>.

Семейство синдеканов, в частности синдекан 1, также регулирует активность фазы анагена, его активность снижается по мере инволюции фолликула<sup>4</sup>. Уровень протеогликанов может снижаться не только с возрастом, но и под воздействием факторов экспозомы, таких как стресс<sup>14</sup>.

Нарушение регуляции роста волоса может быть связано с удлинением фазы телогена, укорочением фазы анагена, наличием аутоиммунного воспаления и т.д. Поэтому для лечения алопеции нужны универсальные средства, позволяющие нормализовать естественный цикл роста волос.

Заместительная терапия протеогликанами – это перспективный

и современный подход к решению проблемы выпадения волос.

Нуркрин – универсальное средство нового поколения для заместительной терапии разных форм алопеции, способствующее нормализации естественного цикла роста волос. Благодаря курсовому приему продукта Нуркрин волосяные фолликулы, находящиеся в фазе телогена, получают структурные компоненты, необходимые для инициации фазы роста. Как следствие, нормализуется соотношение волосяных фолликулов, находящихся в фазах анагена и телогена, интенсивность выпадения волос снижается. Кроме того, увеличение продолжительности фазы роста позволяет сохранить активные фолликулы. Это приводит к восстановлению роста здоровых волос<sup>11</sup>.

Продукты Нуркрин производятся в Европе (в Дании), разработаны как для женщин, так и для мужчин. Продукты Нуркрин широко применяются по всему миру и высоко ценятся профессионалами в сфере восстановления волос, с 2018 г. введены в практику российских специалистов.

Восстановление естественного цикла роста волоса обычно происходит в течение шести месяцев. В связи с этим рекомендуется проводить курсовой прием Нуркрина в течение указанного периода.

В состав Нуркрина входит уникальный комплекс Марилекс (фракционированный рыбный экстракт со специфическими лектикановыми протеогликанами). Комплекс содержит компоненты,

структурно связанные с гидратированным матриксом кожи и волосяных фолликулов. Он богат версиканом, декорином и синдеканом, которые являются составными компонентами кожного сосочка и уникальными стимуляторами роста волосяного фолликула. Таким образом, Марилекс содержит компоненты, стимулирующие цикл роста волосяного фолликула. Помимо этого в состав Нуркрина входят биотин и витамин С, обеспечивающие корни волос питательными веществами. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании продемонстрировано преимущество продукта Нуркрин перед плацебо. Так, после шестимесячной терапии Нуркрином количество волос у пациентов увеличилось на 35,7%, плацебо – только на 1,5%<sup>15</sup>.

Результаты клинических исследований подтвердили биодоступность протеогликанов, входящих в состав Нуркрина. На основании полученных данных был сделан вывод о том, что прием специфических протеогликанов, входящих в состав Нуркрина, может привести к улучшению функции и оптимизации жизненного цикла волосяных фолликулов<sup>16, 17</sup>.

«Протеогликаны – важные компоненты межклеточного матрикса дермы, регулирующие цикл роста волос. Поэтому при выпадении волос можно использовать препарат Нуркрин в качестве универсальной заместительной терапии», – подчеркнула профессор Е.А. Аравийская в заключение. ●

<sup>12</sup> Kishimoto J., Ehama R., Wu L. et al. Selective activation of the versican promoter by epithelial-mesenchymal interactions during hair follicle development // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1999. Vol. 96. № 13. P. 7336–7341.

<sup>13</sup> Miyachi K., Yamada T., Kawagishi-Hotta M. et al. Extracellular proteoglycan decorin maintains human hair follicle stem cells // J. Dermatol. 2018. Vol. 45. № 12. P. 1403–1410.

<sup>14</sup> Thom E. Stress and the hair growth cycle: cortisol-induced hair growth disruption // J. Drugs Dermatol. 2016. Vol. 15. № 8. P. 1001–1004.

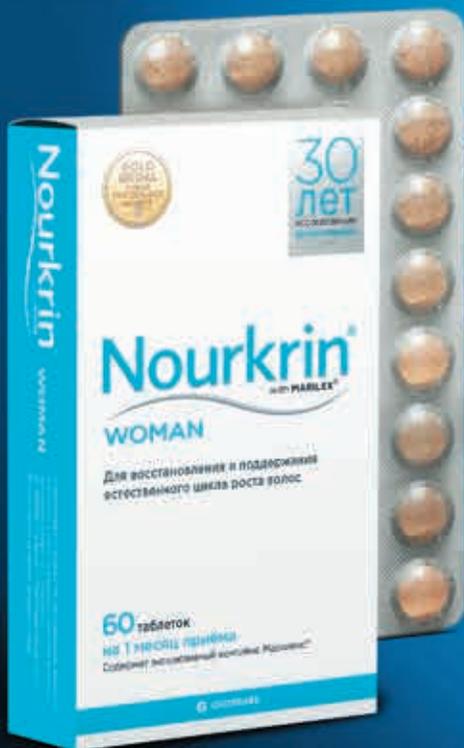
<sup>15</sup> Thom E., Wadstein J., Thom E.W., Kingsley D.H. Treatment of hair thinning and hair ageing with specific lectican and leucine proteoglycans. A review // J. Appl. Cosmetol. 2014. Vol. 32. P. 105–115.

<sup>16</sup> Volpi N. Oral bioavailability of chondroitin sulfate (Condrosulf) and its constituents in healthy male volunteers // Osteoarthritis Cartilage. 2002. Vol. 10. № 10. P. 768–777.

<sup>17</sup> Volpi N. Oral absorption and bioavailability of ichthyic origin chondroitin sulfate in healthy male volunteers // Osteoarthritis Cartilage. 2003. Vol. 11. № 6. P. 433–441.



Эксклюзивный комплекс [протеогликанов]



# Nourkrin<sup>®</sup>

with MARILEX

Более 80% потребителей отметили снижение выпадения и рост новых волос<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Среди участников опроса. Кингсли Генри Д., Том Э. Косметические лечебные средства для волос улучшают качество жизни у женщин с выпадением волос по женскому типу. Журнал прикладной косметологии, № 30, апрель/июнь 2012, стр. 49-59.

<sup>2</sup> Золотая медаль Всемирного общества трихологии.

<sup>3</sup> Сделано в Европе.

RUS-036-NUR-05-19 - KV



БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

 **glenmark**

ООО «ГЛЕНМАРК ИМПЭКС» РОССИЯ, 115114, МОСКВА, УЛ. ЛЕТНИКОВСКАЯ, Д. 2, СТР. 3,  
БИЗНЕС-ЦЕНТР «ВИВАЛЬДИ ПЛАЗА», 2 ЭТАЖ, ТЕЛЕФОН / ФАКС: +7 (499) 951-00-00 ДОБ. 7702/7703  
WWW.GLENMARKPHARMA.COM WWW.GLENMARK-PHARMA.RU

Реклама



# Рациональный подход к наружной терапии атопического дерматита. Особенности лечения на разных стадиях

*В рамках научно-практической конференции «XIII Санкт-Петербургские дерматологические чтения» 24 октября 2019 г. при поддержке компании «ЛЕО Фарма» состоялся симпозиум «Рациональный подход к наружной терапии атопического дерматита. Особенности лечения на разных стадиях». Ведущие российские специалисты в области дерматовенерологии и косметологии рассмотрели актуальные вопросы диагностики и лечения атопического дерматита. Докладчики подробно обсудили аспекты ведения пациентов с атопическим дерматитом, в частности возможности применения современных топических глюкокортикостероидов и ингибиторов кальциневрина на разных стадиях заболевания.*



Профессор, д.м.н.  
Е.А. Аравийская

**П**рофессор кафедры дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, ведущий эксперт института красоты «Галактика», д.м.н. Елена Александровна АРАВИЙСКАЯ в начале выступления отметила, что патогенез атопического дерматита (АтД) многофакторен, а его клинические проявления разнообразны, поэтому в настоящее время существуют разные подходы к ведению больных. Согласно последним данным, распространенность атопичес-

## Разнообразный атопический дерматит. Как меняется заболевание с течением времени

кого дерматита в зависимости от страны и региона варьируется от 5 до 20% среди детей и от 2 до 8% среди взрослых.

В большинстве случаев дебют АтД приходится на детский возраст. У трети пациентов патология развивается во взрослом возрасте.

Нередко АтД предшествует таким атопическим заболеваниям, как риноконъюнктивит, астма, пищевая аллергия.

Как было отмечено ранее, патогенез атопического дерматита многофакторный, в частности иммунный ответ на пищевые или чрескожные аллергены, негативное воздействие факторов внешней среды, инфекции, генетическая обусловленность и даже аутоенсибилизация, которая характерна для лиц более старшего возраста. Доказано, что около 70% пациентов с АтД имеют отягощенный семейный анамнез по данному заболеванию, при этом наследование по материнской линии более значимо, чем по отцовской. Риск развития заболевания у ре-

бенка увеличивается в два-три раза, если один родитель атопик, и в три – пять раз, если оба родителя атопики. Результаты современных популяционных генетических исследований, проведенных в Европе и Китае, свидетельствуют о стереотипных изменениях некоторых локусов.

Немаловажная роль в возникновении заболевания отводится нарушению кожного барьера. Изменение кожного барьера при АтД может быть генетически детерминированным, а может быть вызвано механическим повреждением и триггерами. В последнем случае речь, в частности, идет о низкой влажности, низкой температуре окружающей среды, поллютантах.

Генетически детерминированные факторы нарушения кожного барьера описаны уже давно. Они ассоциируются со снижением количества кераминов и натурального увлажняющего фактора. Докладчик отметила, что важным открытием стало обнаружение



## Сателлитный симпозиум компании «ЛЕО Фарма»

дефекта гена филагрина и сопряженных с ним заболеваний, например мутация SPINK и синдром Нетертона, который часто сопровождается атопией. Установлено, что дефект гена филагрина четко связан с тяжестью течения АТД. В то же время известно, что изменение барьерных свойств кожи при АТД и экспрессия воспалительных молекул могут отмечаться даже у не носителей мутации гена филагрина.

В одном из исследований было показано, что при АТД значительно изменены корнеоциты. Из-за неадекватной кератинизации возникают протрузии, количество которых в кератиноцитах у здоровых и потенциальных атопиков существенно различается.

С нарушением барьерных функций кожи ассоциируются многие клинические проявления: ксероз, изменение рН кожи (сдвиг в щелочную среду), микробная колонизация, усиление трансэпидермальной потери воды, а также субъективные ощущения и повышенная чувствительность к триггерам.

Повреждение эпидермиса может быть вызвано также неправильным уходом за кожей. Так, ежедневный уход за телом с использованием мыла и мочалки два раза в сутки в течение двух недель приводит к таким же изменениям кожи, что и у атопиков. У здоровых лиц длительный (в течение 24–48 часов) контакт с жесткой водой способствует снижению натурального увлажняющего

фактора, у атопиков – становится триггером патологического процесса. Жесткая вода и лаурилсульфат натрия активируют продукцию противовоспалительных молекул.

Полагают, что у атопиков уже в период новорожденности из-за базового нарушения кожного барьера может происходить чрескожное проникновение аллергенов. При наличии дефектов гена филагрина, недостатка керамидов и других факторов формируется сенсibilизация.

Не следует забывать и о пищевой аллергии, преимущественно на куриные яйца, коровье молоко, арахис, сою, орехи, рыбу. В целом сенсibilизация к продуктам питания встречается у 50% детей с тяжелым течением АТД, у 30% детей становится причиной его обострения. Пыльцевая пищевая аллергия встречается у лиц всех возрастных групп, однако она более характерна для взрослых пациентов.

Немаловажную роль в обострении атопического дерматита играют микроорганизмы. Кожа атопиков, в том числе здоровые участки, колонизирована преимущественно *Staphylococcus aureus*. При этом степень колонизации зависит от остроты процесса. Наличие грибов, в частности *Malassezia*, приводит к развитию особой клинической картины, что связано с выработкой специфических иммуноглобулинов Е.

Старение кожи – еще один потенциальный фактор развития

АТД. Процесс старения влияет на барьерные функции кожи. У пожилых может возникать сенильный ксероз кожи, зуд, атопическая экзема и, возможно, АТД.

При изменении барьерных свойств кожи или генетических нарушениях схема лечения имеет свои особенности, так как нормальная здоровая кожа при АТД не является реально нормальной – уже имеет место субклиническое нарушение и воспаление, так называемый внутренний атопический дерматит. Под влиянием триггеров через такую кожу легко проникают аллергены и возникают клинические проявления АТД.

Как было отмечено ранее, АТД может развиваться в любом возрасте, даже пожилом. Поэтому в 2000 г. был введен термин LOAD (late onset atopic dermatitis) – атопический дерматит с поздним началом. На LOAD приходится от 9,0 до 24,5% всех случаев АТД, то есть каждый четвертый взрослый страдает АТД позднего начала.

Клинические проявления АТД в разных возрастных группах различаются. У младенцев преимущественно поражается кожа лица и волосистой части головы. В детском возрасте отмечается сезонность проявлений, доминируют экземоподобные (островоспалительные) поражения и формируется атопический хейлит, который сохраняется в период ремиссии. У взрослых экссудативные очаги более типичны для периода обострения – преобладают признаки хронического воспаления. Связь с аллергенами прослеживается меньше. АТД протекает в лихеноидной (диффузной), экзематозной (экссудативной) или пруригоподобной формах. Свой вклад вносят грибы рода *Malassezia*. В этом случае при обострении АТД поражается кожа волосистой части головы и шеи (типа «голова – шея» (head-neck)). У лиц старше 50 лет реже поражается

Адвантан® (метилпреднизолона ацепонат) представляет собой пролекарство. Проникая в кожу, оно меняет свою конфигурацию и уже в очаге воспаления «раскрывается» и начинает работать.

В настоящее время проведено более 40 российских и зарубежных исследований эффективности и безопасности препарата Адвантан®

дерматовенерология



кожа в местах сгибания, складки Денни – Моргана, головы и шеи, а также реже наблюдаются высыпания по типу фолликулярного диатеза. У пожилых пациентов с АтД несколько иной иммунный ответ, поэтому другие клинические проявления. Основными целями терапии являются восстановление барьерных свойств кожи, модуляция микробиома и уменьшение воспаления. При АтД обязательно применение эмолентов. При выборе эмолента необходимо учитывать тип кожи. Для базового ухода за жирной кожей используют средства с большим содержанием воды (молочко), за нормальной – крем, за сухой – мазь. Чем жирнее средство, тем меньше в нем воды и, следовательно, меньше консервантов, что важно для пациентов с АтД. Кроме того, необходимо учитывать возможность основы эмолента изменять экспрессию генов и различных

провоспалительных молекул. Однако эмомент работает только при легкой стадии АтД вне фазы обострения. При нарастании тяжести заболевания необходима противовоспалительная терапия топическими глюкокортикостероидами и топическими ингибиторами кальциневрина. Топические глюкокортикостероиды для лечения легкого и средне-тяжелого атопического дерматита используют почти 50 лет, и они по-прежнему являются золотым стандартом наружной терапии (рис. 1). Поэтому их модификация продолжается. Нельзя забывать, что чем выше активность стероида и больше его проникающая способность, тем больше риск нежелательных явлений. Именно поэтому очень важно соблюдать баланс эффективности и безопасности. Для установления такового может помочь индекс безопасности

топических стероидов. На безопасность лечения может влиять основа препарата и схема его применения. В идеале основа должна усиливать липофильность и/или увлажнять роговой слой (рис. 2). Это не только улучшит переносимость, но и упростит аппликацию средства. Ранее для топических глюкокортикостероидов рекомендовали разные режимы применения, в том числе тандем-терапию, ступенчатое лечение (поочередное нанесение на разные участки поражения), штриховой метод, а также степ-ап- и степ-даун-терапию. На сегодняшний момент времени эти методики отходят на второй план, на первый план выходит проактивная (интермиттирующая) терапия с нанесением топического глюкокортикостероида один-два раза в неделю в период ремиссии на ранее пораженные участки. Безопасность такого режима доказана. Он может быть использован и для топических ингибиторов кальциневрина. Таким образом, есть основное реактивное лечение и проактивное лечение, которое позволяет контролировать субклиническое воспаление, типичное для АтД.

Для атопического дерматита умеренно сильные и сильные глюкокортикостероиды являются препаратами первой линии. Классическим средством считается метилпреднизолона ацепонат.

Адваantan® (метилпреднизолона ацепонат) представляет собой пролекарство. Проникая в кожу, оно меняет свою конфигурацию и уже в очаге воспаления «раскрывается» и начинает работать.

Необходимо отметить, что в настоящее время проведено более 40 российских и зарубежных исследований эффективности и безопасности препарата Адвантан®. Далее профессор Е.А. Аравийская напомнила, что существуют следующие типы воспаления: острое с мокнутием и без, подострое

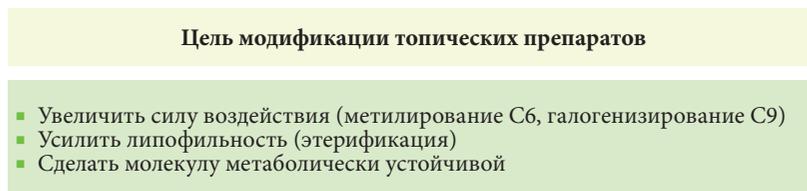


Рис. 1. Цели структурной модификации топических глюкокортикостероидов

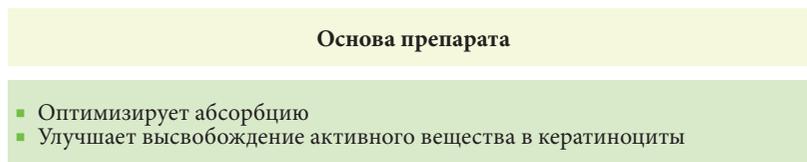


Рис. 2. Требования к основе топического препарата

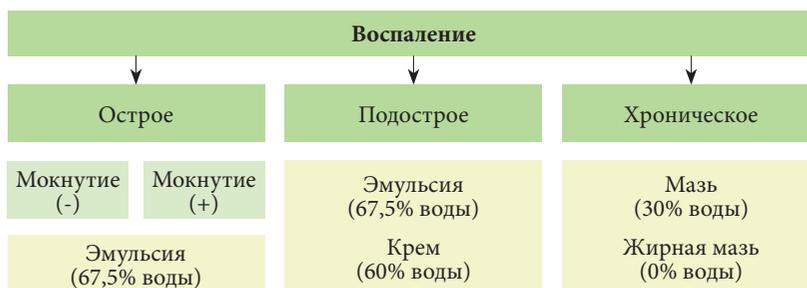


Рис. 3. Особенности ведения пациентов с разным типом воспаления



## Сателлитный симпозиум компании «ЛЕО Фарма»

и хроническое. Каноны наружной терапии, типичные для дерматологии, гласят: при ведении пациентов с острым воспалением без мокнутия рекомендуется использовать присыпку и болтушку, при остром воспалении с мокнутием – раствор, при подостром воспалении – пасту, гель и крем в виде эмульсии «масло в воде», а при хро-

ническом воспалении – либо мазь, либо эмульсию «вода в масле» (рис. 3). В заключение выступающая отметила, что в такую схему хорошо вписываются препараты Адвантан®: есть эмульсия с большим процентом воды, крем (60% воды), мазь (30% воды) и жирная мазь (0% воды) – их можно использовать в разных

вариациях. При этом высокую рекомендательную силу имеет и уход, и топические препараты. В настоящее время есть препарат со спектром противовоспалительного, противоаллергического, антиэкссудативного и антипролиферативного действия, который по-прежнему актуален. Это Адвантан®.

### Выбор рациональной наружной терапии обострений. Практический подход и рекомендации

**П**рофессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, д.м.н. Андрей Леонидович БАКУЛЕВ заявил, что наружная терапия при обострении АтД требует рационального подхода и оптимальной формы препарата.

Атопический дерматит, как правило, начинается в младенческом возрасте.

Кроме того, само заболевание имеет три возрастных периода: отек и экссудация постепенно сменяются хроническим воспалением с другой кожной симптоматикой (ксероз, лихенификация и инфильтрация) на пораженных участках. Меняется и локализация патологического процесса. Со временем к проблемам кожного барьера присоединяется проблема вторичной инфекции. Поэтому терапевтическая тактика изменяется, а иногда изменяется и лекарственная форма. Известно, что нерациональное применение той или иной формы препарата может привести к обострению заболевания.

В настоящее время и врачи, и пациенты стали понимать, что АтД – это ежедневная борьба. Даже в период клинической ремиссии необходимо решать проблему ксероза, а следовательно, проблему выбора эмолента. Последний должен не только увлажнять кожу, но и восстанавливать кожный барьер. От состояния кож-

ного барьера во многом зависит риск обострения АтД. Обострение может быть длительным. Так, при средней степени тяжести АтД период обострения может составлять 113 дней в год, при тяжелой – 192 дня. В течение этого времени пациенты должны соблюдать все рекомендации врача (рис. 4).

Основными звеньями патогенеза АтД признаны сенсibilизация, нарушение микробиома и кожного барьера, воспаление. Последнее время особая роль отводится нарушению синтеза филаггрина или его аналогов в кишечнике. Это приводит к повышенному проникновению аллергенов в организм и первым проявлениям заболевания.

Профессор А.Л. Бакулев напомнил, что кроме нарушений гена филаггрина выявлено еще несколь-



Профессор, д.м.н. А.Л. Бакулев

ко генов, дефекты которых приводят к трансэпидермальной потере влаги и, как следствие, обезвоживанию кожи, замедлению гидролиза филаггрина и появлению симптомов АтД.

Одним из основных симптомов АтД является зуд. Треть пациентов с АтД жалуются на еженедельную или почти ежедневную бессонницу, связанную с мучи-

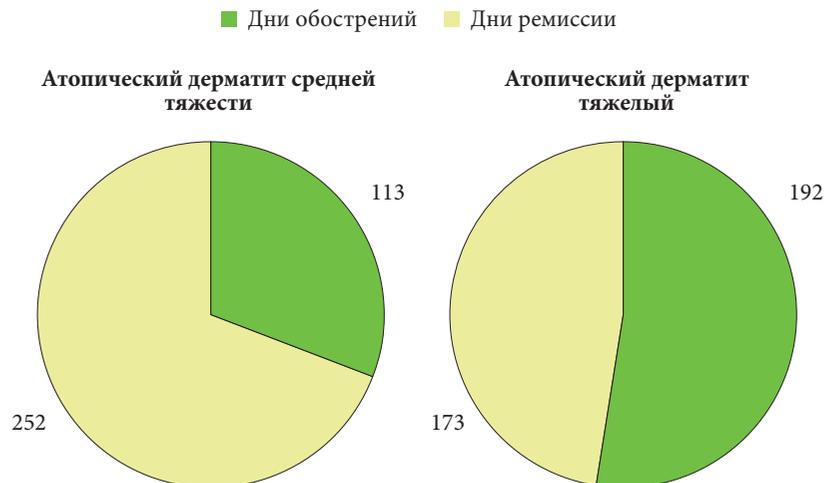


Рис. 4. Количество дней обострений атопического дерматита в год



тельным зудом. Для его купирования назначают эмоленты. Однако их использование не всегда позволяет контролировать заболевание. Важнейшими в развитии воспаления признаны интерлейкины 4, 13 и др. Если раньше считалось, что воспаление – реактивная реакция кожи, то в настоящее время оно рассматривается как иммуноассоциированный процесс. Поэтому все методы системной или топической терапии, которые сейчас появляются, направлены преимущественно на местное (в коже) или системное воздействие на иммунитет пациентов.

Перспективы топической терапии связаны с ингибиторами фосфодиэстеразы 4. Далее профессор А.Л. Бакулев подчеркнул, что в этом вопросе лидирует компания «ЛЕО Фарма». Разработанный ею препарат данного класса проходит вторую фазу клинических исследований. Таким образом, топическая терапия будет меняться, помимо эмолентов, топических стероидов и ингибиторов кальциневрина появятся новые опции.

Далее докладчик перешел к рассмотрению последних рекомендаций Европейской академии дерматологии и венерологии 2018 г. в отношении ведения пациентов с атопическим дерматитом. Во-первых, изменилась оценка тяжести атопического дерматита по SCORAD. Пациенты, которых ранее относили к среднетяжелым (SCORAD более 20), теперь считаются пациентами с легким атопическим дерматитом (SCORAD до 25). Среднетяжелым считается АТД при SCORAD от 25 до 50, тяжелым – более 50.

Кроме того, предложено ввести новое понятие «реактивный подход». «Реактивно» означает, что нужно лечить обострение, когда оно появилось, а «проактивно» – что не следует ждать обострения, нужно проводить лечение ежедневно, чтобы предотвратить обострение.

Особенности базового ухода за кожей при АТД остаются прежни-

Следует отдать должное препарату Адвантан® компании «ЛЕО Фарма», который относится к сильным топическим глюкокортикостероидам. Адвантан® – это самодостаточная молекула, которой не требуется никаких добавок. Фармакокинетика и фармакодинамика этого препарата хорошо изучены. Однако это относится только к оригинальному препарату

ми – эмоленты, ванны с маслами, предотвращение контакта с аллергенами.

При легком АТД рекомендуется реактивная терапия с использованием топических глюкокортикостероидов или топических ингибиторов кальциневрина. При среднетяжелом АТД терапия уже проактивная с использованием ингибиторов кальциневрина или топических глюкокортикостероидов II и III функционального класса. Взрослым пациентам с тяжелым АТД необходима госпитализация и системная иммуносупрессия, в данном случае есть новая опция – препарат дупилумаб.

Отличие рекомендаций для детей с тяжелым атопическим дерматитом состоит в том, что ограничивается число опций, далеко не все системные иммуносупрессивные средства можно применять в детском возрасте. В остальном (позиционирование реактивной и проактивной терапии, необходимость использования топических глюкокортикостероидов и топических ингибиторов кальциневрина) подходы к ведению взрослых и детей полностью совпадают.

Докладчик подчеркнул, что следует отдать должное препарату Адвантан® компании «ЛЕО Фарма», который относится к сильным топическим глюкокортикостероидам. Фармакокинетика и фармакодинамика этого препарата хорошо изучены. Однако это относится только к оригинальному препарату.

Адвантан® – топический глюкокортикостероид с мощным противовоспалительным действием. Терапевтический эффект при его применении развивается быстро, особенно у больных атопическим дерматитом.

Еще один важный момент – при применении современных топических глюкокортикостероидов атрофия кожи развивается редко. Это особенно важно при поражении кожи лица.

Подводя итог выступления, профессор А.Л. Бакулев заявил, что у препарата Адвантан® (метилпреднизолона ацепонат) есть преимущества.

Адвантан® – это самодостаточная молекула, которой не требуется никаких добавок. Внедрение керамидов и мочевины может изменить как эффективность, так и безопасность препарата.

Максимальная площадь, на которую может наноситься препарат Адвантан®, составляет 60% кожного покрова. Это в несколько раз больше, чем у других топических глюкокортикостероидов.

Важно также, что данный препарат можно применять у детей раннего возраста (с четырех месяцев). Дети могут использовать его ежедневно до четырех недель, взрослые – до 12 недель.

Адвантан® является эффективным и безопасным топическим глюкокортикостероидом.

Препарат прекрасно встраивается в современные алгоритмы реактивной и проактивной терапии пациентов с АТД.



## Сателлитный симпозиум компании «ЛЕО Фарма»

### Возможности негормональной терапии атопического дерматита: от обострения к длительной ремиссии

**З**аведующая научным клиническим отделом дерматологии Уральского научно-исследовательского института дерматовенерологии и иммунопатологии, д.м.н., профессор Муза Михайловна КОХАН рассмотрела современные возможности негормональной терапии атопического дерматита на разных стадиях.

Докладчик отметила, что у пациентов с атопическим дерматитом в первую очередь необходимо ослабить или купировать зуд, снизить выраженность воспаления, уменьшить риск пиогенных и вирусных осложнений. При появлении вторичной инфекции следует провести дифференциальную диагностику, чтобы уменьшить микробную и вирусную нагрузку на кожу в частности и организм в целом, а также восстановить кожный барьер.

Для контроля над обострением, безусловно, нужны топические стероиды. Они являются терапией первой линии. Кроме того, их можно варьировать по классам в зависимости от тяжести процесса и локализации высыпаний.

В дополнение к стероидам должны назначаться эмоленты различных классов, доказавшие свою эффективность. Неприменение эмолентов у пациентов с АТД будет считаться врачебной ошибкой.

Далее М.М. Кохан отметила, что пациенты или их родители часто отказываются от лечения гормональными препаратами (стероидофобия). Так, более 70% пациентов выражают опасения по поводу топических глюкокортикостероидов, 36% – признаются в отсутствии приверженности лечению. 40% родителей воспринимают глюкокортикостероидные кремы и мази как опасные, 20% – считают их слишком опасными для детей. При этом степень стероидофобии пациентов или их родителей не коррелирует с тяжестью атопического дерматита. И при легких формах заболевания, и при тяжелых они предпочитают лечить без стероидов.

Однако стероидофобией страдают и некоторые врачи. Для преодоления врачебной стероидофобии необходимо повышать уровень знаний о топических глюкокортикостероидах и накапливать собственный позитивный опыт такой терапии.

Одним из стероидов, который соответствует всем требованиям эффективности и безопасности, является Адвантан®. Профессор М.М. Кохан подчеркнула, что особенностью препарата Адвантан® является то, что он выпускается в четырех лекарственных формах (эмульсия, крем, мазь и жирная мазь). «Эмульсия и жирная мазь Адвантан® остаются недооцененными опциями и назначаются редко», – констатировала выступающая.

Для преодоления стероидофобии у пациентов или их родителей необходимо повышать уровень их знаний о болезни и лекарствах, разъяснять особенности лечения и механизмы воздействия, обучать режимам безопасной терапии и контролировать ход лечения. В настоящее время появились новые препараты нестероидного действия, одними из которых являются топические ингибиторы кальциневрина (таблица). Установлено, что топические ингибиторы кальциневрина оказывают умеренный местный иммуносупрессивный эффект. С 2014 г., согласно клиническим рекомендациям ряда стран, они показаны при АТД для курсового и длительного интермиттирующего применения. Именно тогда впервые появился термин «проактивная терапия».

В 2014 г. было доказано, что топические ингибиторы кальциневрина не являются антагонистами стероидов. Их можно применять

и одновременно, и последовательно. Позднее опасения о том, что топические ингибиторы кальциневрина могут повышать риск инфекционных осложнений и ухудшать их течение у атопиков, были опровергнуты. Затем появились данные о способности топических ингибиторов кальциневрина не только оказывать противовоспалительное действие, но и улучшать функции кожи. В последних рекомендациях по лечению больных АТД указано, что не надо бояться топических ингибиторов кальциневрина – их применение возможно в деликатных зонах. В других зонах можно использовать топические глюкокортикостероиды.

На сегодняшний день целесообразность проактивной терапии



Профессор, д.м.н.  
М.М. Кохан

и одновременно, и последовательно. Позднее опасения о том, что топические ингибиторы кальциневрина могут повышать риск инфекционных осложнений и ухудшать их течение у атопиков, были опровергнуты. Затем появились данные о способности топических ингибиторов кальциневрина не только оказывать противовоспалительное действие, но и улучшать функции кожи.

В последних рекомендациях по лечению больных АТД указано, что не надо бояться топических ингибиторов кальциневрина – их применение возможно в деликатных зонах. В других зонах можно использовать топические глюкокортикостероиды.

На сегодняшний день целесообразность проактивной терапии

#### Использование топических ингибиторов кальциневрина при атопическом дерматите

№ п/п	Описание
1	Показаны как для курсового, так и для длительного применения у детей и взрослых
2	Применяются на активно пораженные участки кожи, в том числе для ограничения использования топических глюкокортикостероидов
3	Могут вызывать кратковременное жжение и зуд, что можно минимизировать с помощью топических глюкокортикостероидов
4	Проактивная терапия топическими ингибиторами кальциневрина предотвращает рецидивы
5	Сочетаются с топическими глюкокортикостероидами
6	Не ассоциируются с повышением частоты возникновения вирусных поражений кожи



АтД с использованием и топических стероидов, и топических ингибиторов кальциневрина подтверждена многими работами. При этом сочетанная терапия оказалась более эффективной, чем последовательная. Использование двух классов препаратов на участках кожи, склонных к атрофии, значительно улучшало эффективность и безопасность лечения. Для минимизации побочных реакций топических ингибиторов кальциневрина сначала рекомендована терапия топическими глюкокортикостероидами коротким курсом при наиболее острых проявлениях АтД (рис. 5). При этом проактивная терапия топическими глюкокортикостероидами возможна до 16 недель, с такролимусом (топическим ингибитором кальциневрина) – до одного года.

Доказано, что Протопик® (такролимус) действует на нескольких этапах воспалительного каскада, снижает воспаление в дерме и эпидермисе, уменьшает зуд и восстанавливает баланс микробов и пептидов кожи.

Протопик® снижает количественную и качественную потребность в Th2. Он предотвращает выработку иммуноглобулина, хемоаттракцию и активацию других иммунокомпетентных клеток, а также ингибирует воспалительный потенциал тучных клеток и базофилов.

Согласно результатам рандомизированных многоцентровых сравнительных исследований, при АтД Протопик® так же эффективен, как и бетаметазона валерат. Установлено, что терапия препаратом Протопик® характеризуется быстрым началом действия,

Доказано, что Протопик® действует на нескольких этапах воспалительного каскада, снижает воспаление в дерме и эпидермисе, уменьшает зуд и восстанавливает баланс микробов и пептидов кожи.

Протопик® в отличие от бетаметазона валерата не только не меняет, а наоборот, улучшает свойства кожного барьера у пациентов с АтД. При этом при длительном применении бетаметазона валерат увеличивает утрату воды, а Протопик®, напротив, снижает

по эффективности сопоставима с эффективностью глюкокортикостероидов. Дальнейшие исследования показали, что Протопик® в отличие от бетаметазона валерата не только не меняет, а наоборот, улучшает свойства кожного барьера у пациентов с АтД. При этом при длительном применении бетаметазона валерат увеличивает утрату воды, а Протопик®, напротив, снижает. Исследования, проведенные в Уральском научно-исследовательском институте дерматовенерологии и иммунопатологии с участием взрослых и детей с АтД, подтвердили эффективность проактивной терапии. На основании этого опыта российские ученые разработали алгоритм лечения пациентов со среднетяжелым и тяжелым АтД, который включает реактивную и проактивную терапию (после достижения ремиссии) в течение трех – шести или 12 месяцев. Проактивная терапия предусматривает применение активного противовоспалительного препарата, такого как Протопик®, в сочетании с активным базовым уходом.

Кроме того, разработанная учеными схема проактивной терапии позволяет продлить ремиссию в полтора – два раза у взрослых и в два с половиной – три раза у детей. Докладчик подчеркнула, что два топических ингибитора, среди которых Протопик®, признаны более сильной терапией, которая рекомендуется больным со среднетяжелым и тяжелым АтД. Более слабый пимекролимус показан при легком и среднетяжелом atopическом дерматите.

В конце выступления профессор М.М. Кохан подчеркнула, что проактивная терапия открывает новые возможности не только для эффективного лечения обострений, но и для поддержания ремиссии у пациентов с АтД. Для поддержания длительной клинической ремиссии эффективной и безопасной является мазь Протопик® – у детей 0,03%-ная, у взрослых 0,10%-ная.

В то же время при лечении atopического дерматита нельзя забывать о стероидах. В настоящее время есть современные эффективные и безопасные стероиды, такие как Адвантан®, представленный в четырех лекарственных формах. Кроме того, терапевтический арсенал пополнился топическими ингибиторами кальциневрина.

В заключение выступающая рекомендовала врачам приобрести собственный опыт в лечении этого заболевания. ●

#### Комбинированная терапия atopического дерматита

- Короткий курс топических глюкокортикостероидов, далее топические ингибиторы кальциневрина, чтобы минимизировать побочные реакции последних
- Совместное использование на участках, склонных к атрофии (лицо, аногенитальная область, складки кожи), для повышения эффективности и безопасности топической терапии

Рис. 5. Особенности комбинированной терапии atopического дерматита топическими глюкокортикостероидами и топическими ингибиторами кальциневрина



# Адвантан®

для взрослых, детей и младенцев  
с 4х месяцев для лечения  
дерматита и экземы<sup>1</sup>

- Быстрое начало действия и быстрое избавление от зуда и других симптомов<sup>2,3</sup>
- Последняя оригинальная разработка среди топических стероидов, с высокой эффективностью и благоприятным профилем безопасности<sup>4,5</sup>



Реклама

**Инструкция по медицинскому применению препарата эмульсии:** себорейный дерматит, фотодерматит, солнечный ожог. **Адвантан®** – сокращенная версия. **Действующее вещество:** метилпреднизолон ацепонат 0.1%. **Лекарственная форма:** мазь для наружного применения, крем для наружного применения, эмульсия для наружного применения. **Противопоказания:** сифилис и вирусные инфекции кожи, розацеа, периоральный дерматит, участки кожи с реакцией на вакцинацию, детский возраст до 4 месяцев. **Способ применения и дозы:** 1 раз в сутки. Длительность – до 12 нед у взрослых и до 4 нед у детей. **Фармакодинамика:** подавляет воспалительные и аллергические кожные реакции. После многократного нанесения на большие поверхности (40-60 % поверхности жжение, эритема, сыпь); редко – фолликулит, гипертрихоз, ацепонате (MPA) in patients suffering from acute and chronic eczema. Z Hautkrankh 1998; 73: 281-285. **4.** Blume-Peytavi не отмечается нарушений функций надпочечников. При применении до 12 недель у взрослых и до 4 недель у детей возможны атрофия, телеангиэктазии, стрии, акнеформные реакции. U, Wahn U. J Eur Acad Dermatol Venereol 2011;25:508-15. **5.** Luger (в том числе, раннего возраста) не было выявлено развития атрофии кожи. **Показания к применению:** Атолический дерматит, истинная экзема, микробная экзема, аллергический дерматит, истинная экзема, микробная экзема, аллергический дерматит, контактный дерматит, профессиональная экзема в глаза. **Беременность и лактация:** Если польза превышает риск. При лактации не наносить на молочные железы (для всех форм, кроме эмульсии). **Дополнительно для лекарственных взаимодействий:** не выявлено. **Условия отпуска:** без рецепта. **Регистрационное удостоверение:** П N013563/03, П N013563/02, П N013563/04, П N013563/01. **Источники информации:** 1. Инструкция по медицинскому применению препарата Адвантан®. 2. Garcia Ponte L, Ebert U. Frontiers of rapid itch relief: a review of methylprednisolone aceponate. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012 Nov;26 Suppl 6:9-13. 3. Mensing H, Lorenz B. Experience with methylprednisolone aceponate (MPA) in patients suffering from acute and chronic eczema. Z Hautkrankh 1998; 73: 281-285. 4. Blume-Peytavi U, Wahn U. J Eur Acad Dermatol Venereol 2011;25:508-15. 5. Luger TA. J Eur Acad Dermatol Venereol 2011;25(3):251-8. **Особые ООО «ЛЕО Фармасьютикал Продактс»** Адрес: 123315, Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 2. Тел.: +7(495) 789-11-60, e-mail: info.ru@leo-pharma.com. МАТ-26998-07-2019



**III Всероссийский научно-образовательный конгресс  
с международным участием  
«Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия»  
14–15 февраля 2020 г.**

**Уважаемые коллеги!**

Открыта ранняя регистрация на III Всероссийский научно-образовательный конгресс с международным участием «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия»

Ранняя регистрация возможна по ссылке  
<https://oncoradiology.ru/ru/registratsiya.html>  
до 13 октября 2019 г.

**Место проведения**

Отель Holiday Inn Moscow Sokolniki, Москва, ул. Русаковская, д. 24

**Организаторы**

- НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина
- Российское общество рентгенологов и радиологов
- Ассоциация онкологов России
- Санкт-Петербургское радиологическое общество
- Российское общество интервенционных онкорadiологов
- Национальный центр онкорadiологической компетенции
- Онкологическое общество молекулярной визуализации
- Ассоциация медицинских физиков России
- Общество ядерной медицины
- Российская ассоциация специалистов УЗИ в медицине

Президент конгресса академик РАН, проф. **А.В. Важенин**

Председатель оргкомитета академик РАН, проф. **Б.И. Долгушин**

**В программе конгресса:**

- школы:
  - «Стандарты лучевой диагностики в онкологии»
  - «Интервенционная радиология в онкологии»
  - ряд школ по медицинской экономике, онкоурологии, лучевой диагностике, брахитерапии ОФЭКТ/КТ в онкологии и др.
- научно-практические конференции:
  - «Лучевая терапия в онкологии»
  - VII НП конференция с международным участием «ПЭТ в онкологии», а также круглый стол технических специалистов ПЭТ
  - III НП конференция памяти проф. С.А. Бальтера «УЗД в онкологии»
  - «Медицинская физика в онкологии»
- круглый стол «Экспериментальные исследования в лучевой диагностике и терапии опухолей»
- научные секции:
  - для инженеров, технологов и медицинских физиков
  - для специалистов-разработчиков и инженеров-эксплуатационников
  - для производителей медицинской техники и технологий
- выставка медицинской техники для лучевой диагностики и лучевой терапии, технологий, инструментария и расходных материалов

Приглашаем принять участие во **всероссийской олимпиаде** по лучевой диагностике для ординаторов

<http://oncoradiology.ru/ru/uchastnikam.html>

Программа конгресса будет сформирована как образовательное мероприятие и подана на рецензирование и оценку в системе непрерывного медицинского образования (НМО)

**Более подробная информация на сайте <http://oncoradiology.ru/>**

Приём тезисов на устное выступление открыт до **28 октября 2019 г.**  
Тезисы для публикации в сборнике материалов конгресса, а также заявки на участие в олимпиаде принимаются до **27 декабря 2019 г.**

# X ЮБИЛЕЙНАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

14-16 АПРЕЛЯ  
РОССИЯ, МОСКВА  
ГК «КОСМОС»



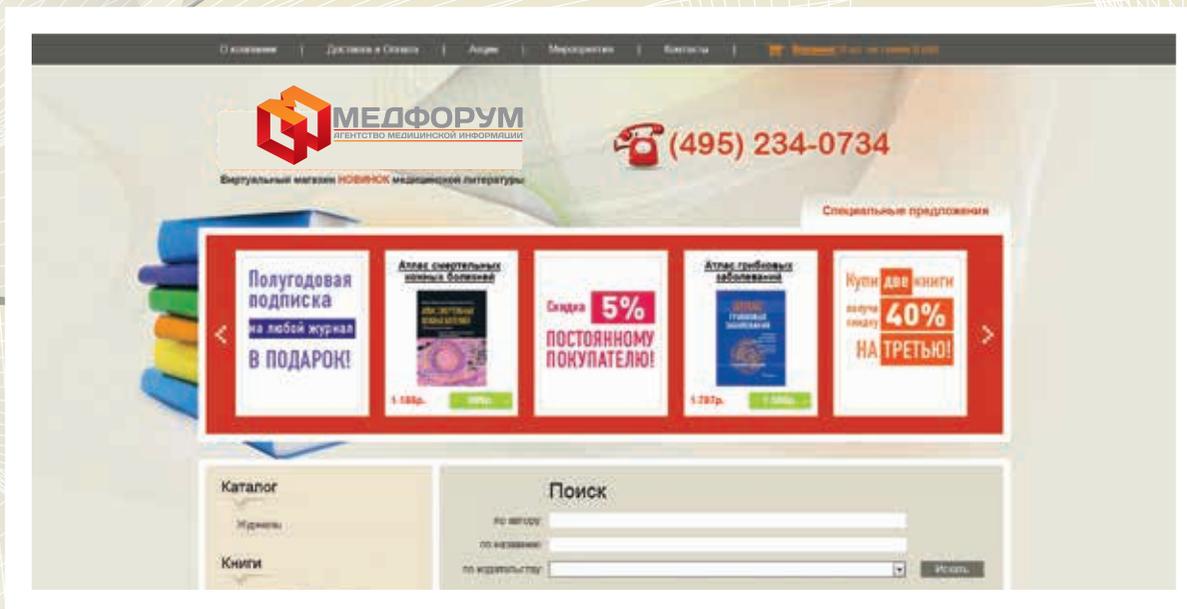
# 2020

## МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА

### НА КОНФЕРЕНЦИИ БУДУТ ШИРОКО ОСВЕЩЕНЫ

- Онкологические заболевания
- Наследственные заболевания
- Вирусные гепатиты
- Инфекции репродуктивных органов
- ВИЧ-инфекция
- Туберкулез
- Инфекционные и наследственные болезни животных
- Заболевания респираторного тракта
- Инфекции желудочно-кишечного тракта
- Персонализированная медицина
- Эпидемиология природно-очаговых и особо опасных инфекций
- Паразитарные и протозойные инфекции
- Антибиотикорезистентность
- Молекулярные методы в трансфузиологии и трансплантологии
- Новейшие разработки в области массового параллельного секвенирования (NGS)
- Механизмы старения и долголетия
- Молекулярные методы в эпидемиологическом надзоре
- Контроль качества и безопасность пищевых продуктов
- Исследования древней ДНК
- Воспроизводство и защита растений в сельском и лесном хозяйстве

# Интернет-магазин медицинской книги [www.mbookshop.ru](http://www.mbookshop.ru)



Только **НОВИНКИ**

Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств

Ежедневное обновление

Без регистрации

**ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ** подход к расчету доставки

Подарки и **СКИДКИ** покупателям

Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск

Реклама

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города.  
**Зайдите к нам!**



• **конференции** • **выставки** • **семинары** •

Агентство медицинской информации «Медфорум» – ЭКСПЕРТ в области образовательных проектов для **ВРАЧЕЙ** различных специальностей, **ПРОВИЗОРОВ** и **ФАРМАЦЕВТОВ**. Мы работаем **ПО ВСЕЙ РОССИИ!**

- Москва • Астрахань • Волгоград • Воронеж • Дмитров • Калининград •
- Красноярск • Нижний Новгород • Одинцово • Оренбург • Подольск • Санкт-Петербург •
- Самара • Солнечногорск • Ставрополь • Ярославль •

Организация профессиональных медицинских форумов для врачей, провизоров и фармацевтов.  
Более 100 мероприятий в год в 25 регионах России!

**(495) 234 07 34**

**[www.medforum-agency.ru](http://www.medforum-agency.ru)**



**Журналы для врачей различных специальностей**

- Вестник семейной медицины
- Эффективная фармакотерапия
  - Акушерство и гинекология
  - Аллергология и иммунология
  - Гастроэнтерология
  - Дерматовенерология и дерматокосметология
  - Кардиология и ангиология
  - Неврология и психиатрия
  - Онкология и гематология
  - Педиатрия
  - Пульмонология и оториноларингология
  - Ревматология, травматология и ортопедия
  - Урология и нефрология
  - Эндокринология



**Журнал для врачей Национальная онкологическая программа [2030]**



Реклама



**Журнал для организаторов здравоохранения**