

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

дерматовенерология
и дерматокосметология №1-2, 2016



№

13

Изменение уровня влажности кожи у больных атопическим дерматитом на фоне применения бальзама XeraCalm A.D.

6

Возможности использования глицирризиновой кислоты при псориатической болезни

22

Стратегия лечения себорейного дерматита с позиций этиопатогенеза и доказательной медицины

36



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



IV КОНГРЕСС ЕВРО-АЗИАТСКОГО ОБЩЕСТВА ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ

18–20 мая 2016 г.

Санкт-Петербург, отель «Парк Инн by Radisson Пулковская»

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ

Биобезопасность
Бактериальные инфекции
Вирусные инфекции
Микозы
Тропические и паразитарные болезни
Госпитальные инфекции
Проблема резистентности возбудителей и рациональная антимикробная химиотерапия
Интенсивная терапия инфекционных больных
Патогенетическая терапия инфекционных и паразитарных заболеваний
Вакцинопрофилактика
Нутритивная поддержка

В РАМКАХ КОНГРЕССА СОСТОИТСЯ ТЕМАТИЧЕСКАЯ ВЫСТАВКА. ПРИГЛАШАЕМ КОМПАНИИ К УЧАСТИЮ



ЧЕЛОВЕК И ЕГО ЗДОРОВЬЕ

(812) 380-3152 (53, 54)
welcome@congress-ph.ru
www.congress-ph.ru

ICS INTERNATIONAL
CONGRESS
SERVICE

INTERNATIONAL CONGRESS SERVICE

(812) 380-3155, 380-3156
www.ics.spb.ru

Эффективная
фармакотерапия. 13/2016.
Дерматовенерология
и дерматокосметология. № 1–2

ISSN 2307-3586

Главный редактор

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

Ответственный секретарь

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия

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

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. Л.В. ЛУСС

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

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

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

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Научный редактор выпуска

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

Редакционный совет направления

«Дерматовенерология и дерматокосметология»

А.Г. ГАДЖИГОРОВА, М.А. ГОМБЕРГ,

В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,

Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА,

С.А. МАСЮКОВА, В.А. МОЛОЧКОВ,

А.В. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТОВ,

Е.С. СНАРСКАЯ, И.Б. ТРОФИМОВА,

А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,

А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор

А. СИНИЧКИН

Руководитель направления

«Дерматология и дерматокосметология»

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

Выпускающий редактор Н. ФРОЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер С. НОВИКОВ

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Отпечатано в типографии

ООО «Юнион Принт»

Тираж 15 000 экз.

Выходит 4 раза в год

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» (НТИ) 57946

Бесплатная подписка на электронную версию журнала

на сайте www.umedp.ru

Редакция не несет ответственности

за содержание рекламных материалов

Любое воспроизведение материалов и их фрагментов

возможно только с письменного разрешения редакции

журнала. Мнение редакции может не совпадать

с мнением авторов

Авторы, присылающие статьи для публикации,

должны быть ознакомлены с инструкциями

для авторов и публичным авторским договором.

Информация размещена на сайте www.umedp.ru

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен

в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Содержание

Люди. События. Даты

Профессор Е.С. СНАРСКАЯ: «Приоритетным направлением в области дерматологии по-прежнему остается поиск новых эффективных методов лечения доброкачественных и злокачественных новообразований кожи, прежде всего на основе изучения молекулярных механизмов их развития, генетических особенностей и характера наследования» 4

Клинические исследования

О.В. ЛЫСЕНКО, О.Р. ЗИГАНШИН, С.А. КОВАЛЕВА, Д.В. СМИРНОВА
Изменение уровня увлажненности кожи у больных атопическим дерматитом при использовании эмолента XeraCalm A.D. 6

Е.М. ЛЕПИХИНА, Т.П. ПИСКЛАКОВА, В.А. ЛИВШИЦ
Применение 15%-ного геля азелаиновой кислоты и средств базового ухода Джойскин в терапии вульгарных акне легкой степени тяжести 12

Клиническая эффективность

С.В. ПАНЮКОВА, А.Л. ПИРУЗЯН, Л.Р. САКАНИЯ, И.М. КОРСУНСКАЯ
К вопросу о себорейном дерматите 18

Лекции для врачей

И.М. КОРСУНСКАЯ, А.Л. ПИРУЗЯН, Л.Р. САКАНИЯ, О.В. ЖУКОВА,
Е.Н. МОЛЯРЕНКО, В.В. СОБОЛЕВ
Роль глицирризиновой кислоты в патогенезе псориазической болезни 22

Е.С. СНАРСКАЯ
Концептуальный подход к повышению качества жизни пациентов с онкопатологией 30

О.Ю. ОЛИСОВА
Патогенез и лечение себорейного дерматита 36

Effective Pharmacotherapy. 2016.
Issue 13. Dermatovenereology
and Dermatocosmetology.
Issue 1–2

ISSN 2307-3586

Editor-in-Chief

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

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

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

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

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

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

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

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

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

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

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

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

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

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

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

Scientific Editor of the Issue

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

Editorial Council

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

M.A. GOMBERG, V.I. KISINA,

A.A. KHALDIN, A.N. KHEBNIKOVA,

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

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

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

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

Ye.S. SNARSKAYA, I.B. TROFIMOVA

© **Medforum Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Advertising Manager

A. KOCHETKOVA

a.kochetkova@medforum-agency.ru

Contents

People. Events. Date

Professor Ye.S. SNARSKAYA: 'At present, a search for new efficient methods for treating benign and malignant skin neoplasms, primarily based on investigating underlying molecular mechanisms, genetic features and inheritance pattern still represent a priority scientific direction in dermatology' 4

Clinical Studies

O.V. LYSENKO, O.R. ZIGANSHIN, S.A. KOVALEVA, D.V. SMIRNOVA
Changes in Skin Moisture Level in Patients with Atopic Dermatitis after Applying XeraCalm Emollient 6

Ye.M. LEPIKHINA, T.P. PISKLAKOVA, V.A. LIVSHITS
Use of 15%-Azelaic Acid Gel and Basic Care Products of Joyskin Line in Therapy of Mild Acne Vulgaris 12

Clinical Efficacy

S.V. PANYUKOVA, A.L. PIRUZYAN, L.R. SAKANIYA, I.M. KORSUNSKAYA
Regarding a Seborrheic Dermatitis 18

Clinical Lectures

I.M. KORSUNSKAYA, A.L. PIRUZYAN, L.R. SAKANIYA, O.V. ZHUKOVA,
Ye.N. MOLYARENKO, V.V. SOBOLEV
A Role of Glycyrrhizic Acid in Pathogenesis of Psoriatic Disease 22

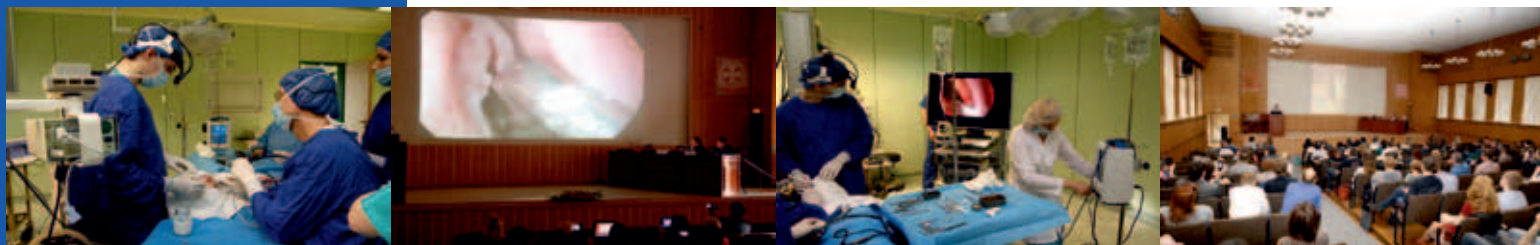
Ye.S. SNARSKAYA
A Conceptual Approach to Increasing Quality of Life in Patients with Oncopathology 30

O.Yu. OLISOVA
Pathogenesis and Treatment of Seborrheic Dermatitis 36

FESS 2016



V Российский курс с международным участием **СОВРЕМЕННАЯ ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РИНОХИРУРГИЯ** 10 – 13 мая 2016



ЛЕКЦИИ

УНИКАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

«ЖИВЫЕ» ОПЕРАЦИИ

ДИСКУССИИ

При участии ведущих специалистов в ринохирургии Эгберт Хойзинг (Голландия), Вольф Манн (Германия), Метин Онерчи (Турция)

Основные темы:

- Предоперационное ведение больных
- Ведение послеоперационного периода
- FESS: обзор эффективности основных методов с позиций доказательной медицины
- Новые данные о микробиоме околоносовых пазух: как они соотносятся с концепцией функциональной ринохирургии
- Новые методы топического лечения трудного хронического риносинусита
- Грибковые заболевания околоносовых пазух
- Тактика хирурга при интраоперационных осложнениях FESS
- Роль ринохирургии в лечении храпа и синдрома обструктивного апноэ сна
- Как предупредить рецидив синусита и полипов после операции
- Ошибки и неоправданный радикализм в ринохирургии и их последствия



Заявка по учебному мероприятию (Российская научно-практическая конференция с международным участием "Современная ринохирургия" 10 мая 2016) представлена в комиссию по оценке мероприятий координационного совета по НМИФО МЗ РФ

Провайдер:
МЕДЗНАНИЯ⁺

+7(495) 614 43 63, 614 40 61
www.medQ.ru info@medQ.ru

10 мая – Российская научно-практическая конференция с международным участием
«Современная ринохирургия»
ФГБУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ (Москва, пер. Сивцев Вражек, 26/28)

11–13 мая – V Российский мастер-класс с международным участием
«Современная функциональная ринохирургия»
ФГБУ «Клиническая больница №1» УД Президента РФ (Москва, ул. Старовольнская, 10)



Профессор Е.С. СНАРСКАЯ: «Приоритетным направлением в области дерматологии по-прежнему остается поиск новых эффективных методов лечения доброкачественных и злокачественных новообразований кожи, прежде всего на основе изучения молекулярных механизмов их развития, генетических особенностей и характера наследования»



О новых подходах к лечению пациентов с дерматологическими заболеваниями, роли микробиоты в их этиологии, об отечественных достижениях в области дерматоонкологии рассказала профессор кафедры кожных и венерических болезней Института профессионального образования и лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, д.м.н. Елена Сергеевна СНАРСКАЯ.

– В настоящее время изменился подход к лечению пациентов с дерматологическими заболеваниями. Елена Сергеевна, в чем заключаются эти изменения и чем они обусловлены?

– В последние пять – десять лет произошли значительные изменения во многих медицинских дисциплинах. И дерматологии это коснулось в большей степени. Во-первых, стали применяться концептуально новые терапевтические подходы, в частности персонифицированный подход к ведению больных и лечение до достижения цели (treat to target). Во-вторых, современные исследования позволили иначе взглянуть на патогенез дерматологических заболеваний. Установлено, что существенное влияние на течение ряда дерматозов оказывает коморбидность. Так, сегодня стало понятным, что псориаз – это не просто дерматологическое заболевание. Изменение подхода к терапии atopического дерматита связано с пересмотром его этиологии и сценария течения. Привычный сценарий развития заболевания, который можно описать как «изнутри наружу» (insite to outside), сменился новым – «снаружи внутрь» (outside to insite). В-третьих, появились новые препараты. Большое внимание сегодня уделяется применению генно-инженерных биологических препаратов, специфически воздействующих на важнейшие звенья иммуно-

патогенеза: блокаторов фактора некроза опухоли альфа, блокаторов активации Т-лимфоцитов, ингибиторов рецепторов интерлейкинов и др.

– Изменился ли портрет пациента с хроническим воспалительным дерматозом?

– Несомненно. С одной стороны, это лица, которые хорошо осведомлены о своей болезни, механизмах действия лекарственных препаратов. Благодаря открытым информационным источникам они самостоятельно назначают себе терапию. С другой – это лица, которые часто недооценивают степень тяжести заболевания, риск инвалидизации и в ряде случаев летального исхода из-за несоблюдения рекомендаций врачей.

– Одним из интереснейших проектов последних десятилетий стало изучение генома и микробиома человека. Повлияли ли результаты этих исследований на представление о природе хронических воспалительных дерматозов?

– Появление методов расшифровки и анализа ДНК, в частности секвенирования, позволило обнаружить, что соотношение родов и видов бактерий строго индивидуально и во многом определяет наше здоровье. В настоящее время расшифровано 3,3 млн генов микробов кишечника и только 23 000 генов человека.



Актуальное интервью

дерматовенерология

Микробиота населяет различные биотопы человека: кожу, дыхательные пути, влагалище, кишечник. Для каждого биотопа характерен свой состав бактерий.

Установлено, что развитие метаболического синдрома как основного коморбидного состояния и нарушение реакции врожденного иммунитета (толл-подобные рецепторы) могут произойти при снижении количества бактерий семейства *Bacteroides*, при повышении бактерий семейства *Firmicutes*. При псориазе всегда отмечается повышение титров семейства *Firmicutes* и изменение их соотношения с *Actinobacteria*. Нарушение баланса микрофлоры кишечника приводит к запуску аллергических реакций, развитию atopического дерматита и астмы. По последним данным, ведущую роль может играть астма-ассоциированный патоген *Clostridium difficile*. В настоящее время микробиота считается мощным фактором развития аллергических заболеваний. В этой связи хотелось бы отметить, что рост аутоиммунных, аллергических заболеваний совпал с эрой антибиотиков.

– **Антибиотикотерапия является одним из факторов, оказывающих негативное влияние на микробиоту...**

– Да, это хорошо известный факт. Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США констатировало, что нет антибиотиков, которые бы не оказывали пагубного влияния на кишечную микроэкологию. Они изменяют соотношение семейств, видов и родов бактерий. Нарушение баланса приводит к развитию целого спектра патологических состояний. Так, нарушение баланса микробиоты кишечника под воздействием антибиотиков у больных atopическим дерматитом способствует развитию патологии процессов полостного, пристеночного и мембран-

ного пищеварения и всасывания. В результате увеличивается поступление в организм бактериальных и инфекционных аллергенов. Значительно повышенная антигенная стимуляция недоразвитыми макромолекулами пищевых веществ и бактериальными аллергенами при слабости иммунного ответа и неспособности организма к элиминации комплекса «антиген – антитело» приводит к отягощению течения этого хронического иммунозависимого дерматоза.

– **Вы ученица Бориса Ароновича Беренбейна, а значит, участвовали в создании и развитии отечественной дерматоонкологии. Какими достижениями в области диагностики и лечения опухолей кожи сегодня по праву можно гордиться?**

– К сожалению, приходится констатировать, что состояние дерматоонкологии оставляет желать лучшего. По-прежнему нет единого мнения относительно приоритетов принадлежности этой патологии дерматологии, они оспариваются онкологами. Фундаментальные основы дерматоонкологии были заложены моим учителем – профессором Борисом Ароновичем Беренбейном еще в конце XIX в. Развитие этой области медицины продолжили его ученики. Сегодня мы можем гордиться разработкой и внедрением методов внутритканевой цитокино-

терапии злокачественных эпителиальных новообразований кожи, особенно неоперабельных локализаций (на голове, шее), успехами в лечении Т-клеточных лимфом кожи, саркомы Капоши, атипичных кератоакантом и др. Кроме того, проводятся инновационные исследования ассоциации эпителиальных неоплазий с вирусом папилломы человека рода бета у иммунокомпетентных и иммуносупрессивных пациентов, изучаются патогенез дерматогелиоза и риски развития зло-

качественных эпителиальных новообразований, меланоцитарные новообразования и риски их озлокачествления. Результаты нашей работы мы представляем на национальных и международных симпозиумах и съездах.

– **Немалых успехов достигли и молодые ученые кафедры, которой Вы руководите... Расскажите о наиболее значимых.**

– В настоящее время по заказу Министерства здравоохранения Российской Федерации мы проводим серьезное рандомизированное исследование по симптомокомплексу постакне. Изучаем иммуноморфогенез этапов канцерогенеза при фотостарении (работа уже находится на стадии апробации). В течение нескольких лет занимались проблемой саркоидоза: разработали и внедрили современные методы эффективной терапии.

– **Какие научные направления в области дерматологии Вы считаете наиболее перспективными?**

– Приоритетным направлением, на мой взгляд, по-прежнему остается поиск новых эффективных методов лечения доброкачественных и злокачественных новообразований кожи и наиболее распространенных иммунозависимых дерматозов, прежде всего на основе изучения молекулярных механизмов их развития, генетических особенностей и характера наследования. Следует также работать над оптимизацией методов лечения биологическими препаратами и их аналогами тяжелых форм псориаза и артропатического псориаза, учитывая мультикоморбидность заболевания, создавать новые парадигмы топической терапии ксероза кожи, развивающегося вследствие системных заболеваний, при atopическом дерматите, псориазе, лечении цитостатиками. ●



Южно-Уральский
государственный
университет
(национальный
исследовательский
университет),
г. Челябинск

Изменение уровня увлажненности кожи у больных атопическим дерматитом при использовании эмолента XeraCalm A.D.

О.В. Лысенко, О.Р. Зиганшин, С.А. Ковалева, Д.В. Смирнова

Адрес для переписки: Ольга Васильевна Лысенко, olga_lysenko@bk.ru

Средства базового ухода за кожей назначаются всем больным атопическим дерматитом вне зависимости от тяжести, распространенности, остроты кожного процесса, наличия или отсутствия осложнений. Регулярное использование объясняет повышенные требования к эффективности и безопасности таких средств. В статье приведены результаты исследования эффективности и безопасности бальзама XeraCalm A.D. в составе комплексной терапии атопического дерматита у взрослых и детей. Суммарно клиническое выздоровление с полной коррекцией ксероза на фоне проводимого лечения отмечено в 4% случаев, значительное улучшение – в 37%, улучшение – в 52%, без изменений процесс остался в 7% случаев.

Ключевые слова: атопический дерматит, восстановление кожного барьера, гидратация кожи, XeraCalm A.D. крем и бальзам

Атопический дерматит (АтД) является одной из серьезных проблем дерматологии, в том числе из-за роста числа больных, особенно среди детей [1]. В связи с этим первостепенное значение приобретает внедрение в практику новых методов терапии, направленных не только на купирование воспалительного процесса, но и на контроль заболевания и поддержание длительной ремиссии. Одним из ведущих патогенетических факторов АтД считается нарушение функций кожного барьера, прежде всего рогового слоя, от которого зависит проницаемость. Роговой слой состоит из липид-

ных биослоев. Синтез липидов осуществляется в ламеллярных тельцах клеток зернистого слоя. Липиды, выходя из клеток и заполняя межклеточное пространство, образуют липидную прослойку, непроницаемую для водорастворимых веществ. Обнаруженные у больных АтД мутации ряда важнейших генов (профилагрина, калликреина 7, SPINK5 и др.) обуславливают разбалансировку действия ферментов, обеспечивающих десквамацию корнеоцитов, усиление отшелушивания клеток, истончение рогового слоя и изменение липидной мантии [2]. Данные изменения отмечаются не только в очагах воспаления, но

и на участках клинически неизменной кожи.

В связи с этим средства базового ухода за кожей назначаются всем больным АтД вне зависимости от тяжести, распространенности, остроты кожного процесса, наличия или отсутствия осложнений [3]. Мероприятия по уходу за кожей подразумевают постоянное или длительное использование эмолентов в больших количествах, поскольку восстановление нарушенного эпидермального барьера не только приводит к устранению сухости и уменьшению шелушения, но и предотвращает поступление аллергенов, снижает концентрацию цитокинов, стабилизирует процессы воспаления и в конечном итоге позволяет уменьшить количество используемых лекарственных средств, которые в той или иной мере обладают неблагоприятными побочными эффектами [4]. Выделяют три группы веществ, оказывающих увлажняющее действие:

- обеспечивающие прямое увлажнение;
- образующие пленку;
- кератолитические.

К первым, как правило, относятся компоненты кожного барьера (холестерол, жирные кислоты и т.д.), хумиканты и пептиды, ко вторым – вазелин, парафин, масла, к третьим – салициловая кислота, мочевины и др. [5].



Регулярное использование смягчающих и увлажняющих средств объясняет достаточно высокие требования к их эффективности и особенно безопасности. Некоторые эмульсии содержат ароматические вещества и консерванты, а большинство из них привносят в кожу чужеродные жирные компоненты и не способствуют синтезу собственных липидов.

Исклечением можно считать средства, созданные на основе термальных вод. Термальные воды используются в наружных препаратах для ухода за кожей нескольких дермато-косметологических линий. Термальная вода обладает успокаивающим, увлажняющим и смягчающим действием, что способствует повышению устойчивости кожи к повреждению и препятствует проникновению микроорганизмов [6].

Одними из таких средств являются XeraCalm A.D. крем и бальзам, созданные на основе термальной воды Avène. В состав смягчающего крема и бальзама входят липиды растительного происхождения с высоким содержанием керамидов и ненасыщенных жирных кислот, что способствует быстрой регенерации эпидермиса после повреждения, препятствует процессам перекисного окисления, защищает клеточные мембраны эпидермоцитов.

Инновацией препаратов линии Avène является запатентованный комплекс I-modulia® – биотехнологичная разработка компании Pierre Fabre Laboratories. Комплекс I-modulia®, входящий в состав крема и бальзама, позволяет устранить зуд, жжение и ощущение стянутости, снижающих реактивность кожи, повысить ее иммунитет. Установлено, что I-modulia® подавляет экспрессию интерлейкина 18 (маркера степени тяжести АТД) и инактивирует рецептор PAR-2, что способствует подавлению механизмов зуда [7].

Еще одна разработка – комплекс CER-OMEGA. Он восстанавли-

вает естественный гидролипидный баланс и структуру кожи. Глицерин дополнительно смягчает и увлажняет кожу.

В результате применения средств на коже образуется равномерная липидная пленка. Пленка защищает кожу от пересыхания и раздражения, наблюдающихся при использовании обычной жесткой водопроводной воды [8]. В отличие от традиционных средств по уходу за кожей XeraCalm A.D. крем и бальзам не содержат отдушек и консервантов, обеспечивая гидратацию в течение 48 часов.

В современной дерматологии при оценке эффективности средств, улучшающих состояние кожи, все большую популярность приобретают неинвазивные биофизические методы исследования. Это связано с их доступностью, простотой и быстрой исполнением, информативностью и возможностью статистической обработки материала. Одним из наиболее важных параметров при оценке функционального состояния кожи является уровень гидратации (увлажненности рогового слоя эпидермиса).

Широко распространенный метод прямой оценки гидратации рогового слоя эпидермиса – корнеометрия. Она позволяет определить изменения диэлектрических свойств кожи в зависимости от количества влаги в роговом слое. Кожа является диэлектрической средой, и любые изменения диэлектрической постоянной, возникающие в результате колебаний содержания воды в поверхностных слоях, приводят к изменению емкостных характеристик измерительной системы.

Корнеометрия относится к количественным методам, результаты измерения выражаются в условных единицах [9].

Преимуществом использования корнеометрии для оценки гидратации является то, что исключается влияние глубже расположенных тканей и кратковременность измерения предотвращает окклюзию, влияющую на точность измерения. Корнеометры просты

в использовании, глубина проникновения электрических волн незначительна, небольшой размер измерительной поверхности позволяет проводить оценку любых участков кожного покрова.

Целью нашей работы стало изучение эффективности и безопасности увлажняющего средства XeraCalm A.D. бальзам с помощью измерения содержания влаги в роговом слое эпидермиса у больных АТД.

Материал и методы

Авторами проведено одноцентровое проспективное сравнительное исследование 100 больных (70 детей и 30 взрослых) АТД на базе Челябинского областного клинического кожно-венерологического диспансера и детской городской поликлиники № 1 г. Челябинска. Все пациенты дали добровольное согласие на участие в исследовании. Группу сравнения составили 20 пациентов с аналогичными клиническими формами АТД, использовавшие для гидратации крем Унна.

Среди детей 42 (60%) девочки, 28 (40%) мальчиков. Возраст детей – от 2 до 18 лет (средний возраст – 9 лет). Среди взрослых 13 (43,3%) женщин и 17 (56,7%) мужчин в возрасте от 18 до 58 лет.

Критерии включения в исследование:

- возраст старше двух и моложе 60 лет;
- диагноз АТД, установленный в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по ведению больных атопическим дерматитом;
- среднетяжелое и тяжелое течение заболевания.

Критерии исключения:

- применение системных глюкокортикостероидов или иммуносупрессантов на момент начала исследования или за месяц до него;
- применение топических глюкокортикостероидов или иммуносупрессантов на исследуемых участках кожи на момент начала исследования или за неделю до него.

Исследователями собран анамнез и описан исходный дерматологический статус пациентов. Для оценки течения АтД разработана стандартизованная карта наблюдения. Клинический мониторинг предполагал определение степени выраженности следующих симптомов: отека кожи, эритемы, папулезных элементов, эксфолиации, зуда, сухости. Для ее оценки использовалась пятибалльная система.

И взрослые, и дети получали системную терапию, предусмотренную клиническими рекомендациями (2013). Она включала прием антигистаминных препаратов и десенсибилизирующую терапию. Наружно использовали липидовосстанавливающий бальзам XeraCalm A.D. Его наносили ежедневно один раз в сутки. Динамику кожного процесса оценивали на 14-й и 28-й день лечения.

Комплексную оценку проводили с помощью индексов ДИКЖ (дерматологический индекс качества жизни) и SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis – шкала атопического дерматита).

Критериями эффективности терапии служило уменьшение или исчезновение сухости и признаков воспаления кожи.

Состояние больных на фоне проводимой терапии оценивалось:

- как клиническое выздоровление – полное разрешение кожного воспалительного процесса;

- значительное улучшение – снижение индекса SCORAD на 75% по сравнению с исходными данными;
- улучшение – снижение индекса SCORAD на 25–50%;
- без изменений – снижение индекса SCORAD менее чем на 25% или отсутствие изменений.

Корнеометрию осуществляли с помощью определителя влажности кожи Aramo MC (ARAM HUVIS Co. Ltd, Корея). Для устранения влияния на показатели корнеометрии температуры и относительной влажности исследование проводилось в одном и том же помещении, в одно и то же время и в течение одного зимнего месяца. Согласно характеристикам прибора уровень влажности расценивался как высокий при значениях более 45,0, как нормальный при значениях 30,0–44,9, как низкий при значениях менее 30,0.

Статистический анализ данных проводили с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2007 и STATISTICA 6.0 (Windows, StatSoft, Inc., 2001).

Результаты и их обсуждение

При изучении исходного дерматологического статуса установлено, что у 38 (54,3%) детей заболевание развилось в первые шесть месяцев жизни, у 11 (15,7%) – в течение первого года, у 10 (14,3%) – в первые три года, у 11 (15,7%) детей первые проявления АтД отмечены после трех лет. Среди клинических форм

наиболее часто регистрировалась эритематозно-сквамозная (56 (80%) детей), реже экссудативная (12 (17%) детей). Эритематозно-сквамозная форма АтД с лихенификацией отмечена у 2 (3%) пациентов 12 и 14 лет.

Распространенная форма заболевания имела место у 54 (77%) детей, ограниченная – у 16 (23%).

Воспалительный процесс протекал в среднетяжелой форме у 56 (80%) детей (SCORAD от 30 до 60 баллов), в тяжелой – у 14 (20%) (SCORAD более 60 баллов).

ДИКЖ до начала терапии, по мнению пациентов или их родителей, в среднем составлял 9,6 балла (от 2 до 28 баллов).

Выраженный зуд и сухость кожных покровов отмечены у всех детей.

Ранее дети постоянно или периодически применяли эмолиенты Эмолиум, Липикар, Локобейз РИПЕА.

Среди 30 взрослых пациентов 22 (73%) страдали АтД более 20 лет, 6 (20%) – от 10 до 20 лет, 2 (7%) – от 5 до 10 лет. Наиболее частая клиническая форма заболевания – эритематозно-сквамозная с лихенификацией – отмечена у 19 (63,3%) пациентов. У 5 (16,7%) больных диагностирована пруригинозная форма, у 3 (10%) – эритематозно-сквамозная, у 1 (3,3%) – лихеноидная, у 2 (6,7%) пациентов – эритродермия. Процесс носил распространенный характер у 28 (93,3%) больных, тяжелая форма зафиксирована у 11 (38%), сред-

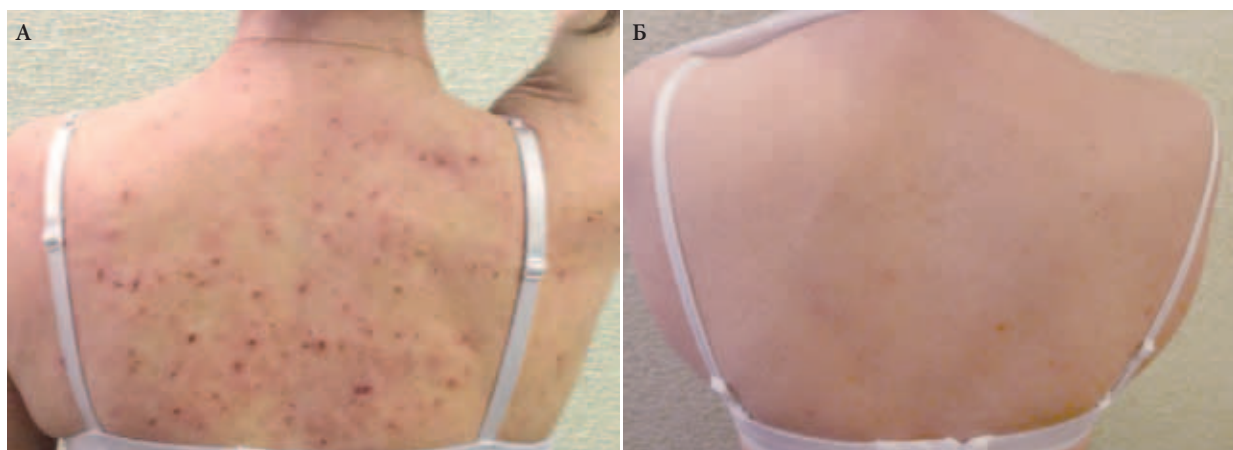


Рис. 1. Пациентка К. до лечения (А) и после (Б)



нетяжелая – у 19 (62%) больных. ДИКЖ до начала терапии составлял в среднем 14,4 балла. Как и дети, взрослые отмечали интенсивный зуд в течение всего времени суток, выраженную сухость кожных покровов (рис. 1А).

Через 14 дней применения липидовосстанавливающего бальзама XeraCalm A.D. значительно уменьшился зуд, в связи с чем частично восстановился сон. Больные отмечали отличную переносимость препарата и эффективность, превосходящую эффективность ранее применяемых средств. Индекс SCORAD к 14-му дню наблюдения у детей снизился с 46,2 до 39,4 балла, у взрослых – с 40,9 до 37,4 балла. Наметилась также тенденция к уменьшению ДИКЖ – с 9,6 до 8,2 балла у детей и с 14,4 до 12,8 балла у взрослых.

Наиболее достоверные изменения статуса и качества жизни больных зафиксированы через 28 дней терапии. Так, все взрослые пациенты и родители детей, включенных в исследование, отметили существенное уменьшение зуда и сухости кожи, исчезновение раздражительности и беспокойства, особенно среди детей, восстановление сна (рис. 1Б).

При осмотре выявлялось значительное уменьшение или исчезновение клинических признаков заболевания: гиперемии и отека у детей, имевших экссудативную форму процесса, папулезных высыпаний и экскориаций (рис. 2). Средний индекс SCORAD у детей снизился до 23,3 балла, у взрослых – до 26,4 балла. ДИКЖ уменьшился у детей до 7,8 балла, у взрослых – до 7,4 балла. Динамика индексов представлена на рис. 3 и 4. Уровень увлажненности кожи по показателям корнеометрии значительно увеличился и приблизился к показателям высокой увлажненности (рис. 5).

Результаты проведенного клинического исследования показали высокую эффективность бальзама XeraCalm A.D. Клиническое выздоровление после 28 дней терапии, несмотря на значительную выраженность и тяжесть воспа-

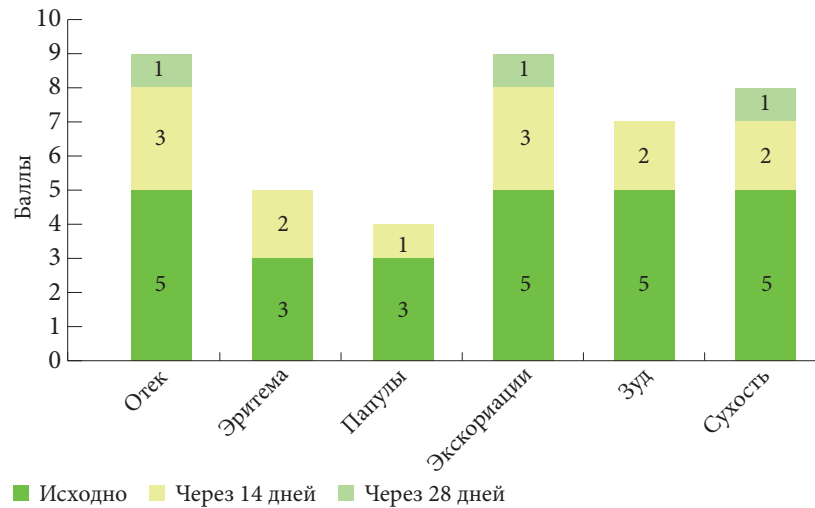


Рис. 2. Динамика основных показателей дерматологического процесса (оценка по пятибалльной шкале)

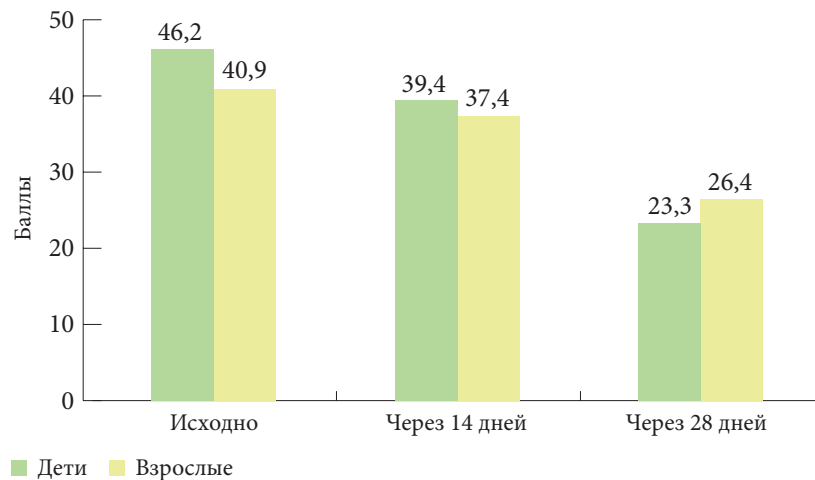


Рис. 3. Динамика индекса SCORAD у детей и взрослых на фоне применения бальзама XeraCalm A.D.

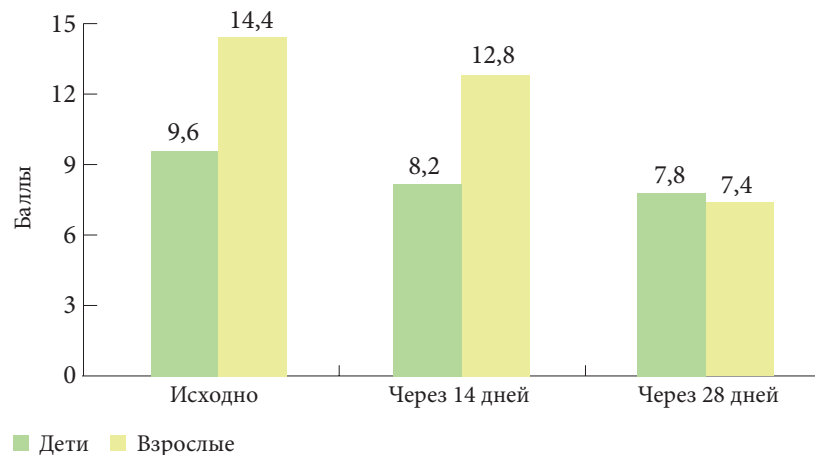


Рис. 4. Динамика ДИКЖ у детей и взрослых на фоне применения бальзама XeraCalm A.D.

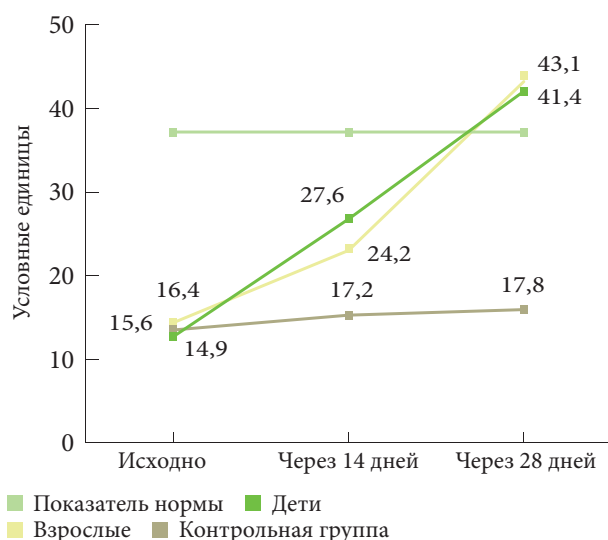


Рис. 5. Динамика показателей корнеометрии у детей и взрослых при использовании бальзама XeraCalm A.D.

лительного процесса у принятых под наблюдение больных, наступило у трех детей и двух взрослых. Значительное улучшение – у 26 и 11 пациентов соответственно, улучшение – у 36 детей и 16 взрослых. Изменения отсутствовали только у пяти детей и одного взрослого. При этом системная терапия у пациентов проводилась без применения иммуносупрессивных препаратов (системных глюкокортикостероидов, циклоспорина и т.д.), а бальзам XeraCalm A.D. был единственным наружным средством.

Суммарно клиническое выздоровление с полной коррекцией ксероза достигнуто в 4% случаев, значительное улучшение – в 37%, улучшение – в 52%, без изменений процесс остался в 7% случаев.

Взрослые пациенты и подавляющее большинство родителей отметили хорошую переносимость бальзама, легкую впитываемость, быстрое устранение видимой сухости кожи. Побочных реакций на препарат при проведении терапии не отмечено.

Вывод

Ежедневное использование бальзама XeraCalm A.D. в комбинации с традиционной системной терапией у детей и взрослых, страдающих АгД, приводит к разрешению симптомов заболевания, повышению эффективности терапии, улучшает качество жизни больных и устраняет потребность в применении топических глюкокортикостероидов. ●

Литература

1. Ревякина В.В. Эпидемиология аллергических заболеваний у детей и организации педиатрической аллергологической службы в России // Педиатрия. 2003. № 4. С. 47–51.
2. Хлебникова А.Н. Увлажняющие средства в терапии хронических дерматозов // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 4. С. 32–38.
3. Чикин В.В., Знаменская В.Ф., Монахов К.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных атопическим дерматитом, 2013 // www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/bolezni-kozhi-i-pridatkov-kozhi/.
4. Лысенко О.В., Изликов В.А., Загоскина Е.А., Подивилова Ю.С. Использование 0,1% мази такролимус в терапии больных атопическим дерматитом, резистентным к другим видам лечения // Клиническая дерматология и венерология. 2014. № 3. С. 33–39.
5. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Барьерные свойства кожи и базовый уход: инновации в терапии и практике // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 6. С. 135–139.
6. Сергеев Ю.В., Иванов О.Л., Потеекаев Н.С. и др. Атопический дерматит: новые подходы к профилактике и наружной терапии. Рекомендации для врачей / под ред. Ю.В. Сергеева. М.: Медицина для всех, 2003.
7. Олисова О.Ю. Инновационное средство лечения атопического дерматита // Лечебное дело. 2015. № 2. С. 27–33.
8. Хисматуллина З.Р., Мухаммадеева О.Р., Даниленко Р.У. О лечебном уходе за кожей больных вульгарным псориазом // Клиническая дерматология и венерология. 2015. № 4. С. 50–53.
9. Панова О.С., Губанова Е.И., Лапатина Н.Г. и др. Современные методы оценки гидратации и биохимических свойств кожи // Вестник дерматологии и венерологии. 2009. № 2. С. 80–87.

Changes in Skin Moisture Level in Patients with Atopic Dermatitis after Applying XeraCalm A.D. Emollient

O.V. Lysenko, O.R. Ziganshin, S.A. Kovaleva, D.V. Smirnova

South Ural State University (the National Research University), Chelyabinsk

Contact person: Olga Vasilyevna Lysenko, olga_lisenko@bk.ru

Basic skin care means are administered to all patients with atopic dermatitis regardless of severity, spreading, acute stage of the process and/or complications. Regular use of these remedies accounts for increased demands to their efficacy and safety. The results on efficacy and safety of using XeraCalm A.D. balm as a part of a combination therapy of atopic dermatitis in adults and children are discussed in the paper. To sum up, a clinically justified recovery with fully corrected xerosis during administered treatment was found in 4% cases, significant improvement – in 37%, improvement – in 52%, no changes – in 7% cases.

Key words: atopic dermatitis, recovery of skin barrier, skin hydration, XeraCalm A.D. cream and balm

EAU THERMALE Avène

ИННОВАЦИЯ
РЕЗУЛЬТАТ 12 ЛЕТ
НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

XeraCalm A.D

ЛИПИДОВОСПОЛНЯЮЩИЕ СРЕДСТВА
НАПРАВЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ
ПРОТИВ СИМПТОМОВ АТОПИЧЕСКОГО
ДЕРМАТИТА

STERILE
COSMETICS
0% PARABEN
PRESERVATIVE

I-modulia®
БИОИНЖЕНЕРНАЯ
РАЗРАБОТКА

Высокоэффективная формула против зуда, сухости и воспалений кожи

В основе серии липидовосполняющих средств XeraCalm A.D - уникальный биотехнологичный компонент I-modulia® - результат 12 лет научных исследований.

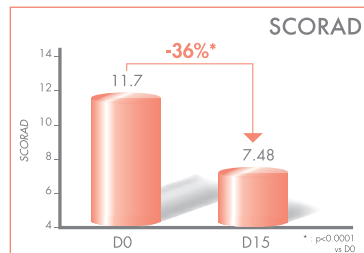
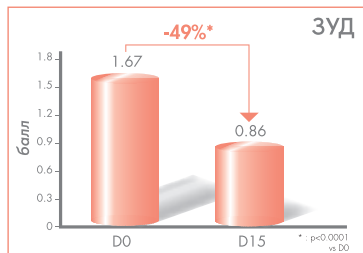
I-modulia® оказывает мощное действие на симптомы атопического дерматита: снимает зуд, уменьшает воспаление и повышает естественный иммунитет кожи.

Благодаря инновационной формуле средства XeraCalm A.D демонстрируют высокую эффективность уже с первого месяца применения*.

Международное клиническое исследование Италия-Румыния

- 55 детей в возрасте от 1 до 4 лет
- Атопический дерматит средней степени тяжести (SCORAD < 20)
- Нанесение бальзама XeraCalm A.D 2 раза в день в течение 15 дней

Значительное улучшение клинических показателей
начиная с 15 дня применения





Южно-Уральский
государственный
университет
(национальный
исследовательский
университет),
г. Челябинск

Применение 15%-ного геля азелаиновой кислоты и средств базового ухода Джойскин в терапии вульгарных акне легкой степени тяжести

Е.М. Лепихина, Т.П. Писклакова, В.А. Лившиц

Адрес для переписки: Екатерина Михайловна Лепихина, lepihina.85@mail.ru

В статье представлены результаты исследования эффективности, безопасности и переносимости 15%-ного геля азелаиновой кислоты (Азелик) и средств базового ухода Джойскин в терапии вульгарных акне легкой степени тяжести. Проведенное исследование показало высокую эффективность и хорошую переносимость косметических средств линии Джойскин, используемых отдельно и в комбинации с гелем Азелик. Их применение способствовало смягчению побочных эффектов наружной терапии, улучшению состояния кожи и, как следствие, качества жизни пациентов.

Ключевые слова: акне, наружная терапия, средства базового ухода Джойскин, Азелик

В настоящее время вульгарные акне рассматриваются как хроническое воспалительное заболевание. Это один из самых часто встречающихся дерматозов в возрастной категории до 25 лет [1]. В общей структуре заболевания преобладают формы легкой и средней степени тяжести (85%) [1, 2].

Современная стратегия терапии акне предполагает не только использование методов активного лечения, но и уход за жирной кожей. Последнее позволяет создать условия для улучшения качественных характеристик кожи во время лечебных мероприятий и способствует профилактике развития акне в период ремиссии [3]. В дерматологии вопросам регулярного лечебно-косметического ухода за жирной, ретенционной кожей уделяется недостаточно

внимания, при этом в ряде случаев на ранних этапах заболевания он имеет определяющее значение для нормализации процессов салоотделения и регресса единичных элементов акне [4–6].

Новой эффективной лечебно-косметической линией для ухода за воспаленной жирной и комбинированной кожей являются средства Джойскин. В их состав входят натуральные растительные компоненты: экстракты масла чайного дерева и алоэ, аллантоин.

Средства базового ухода Джойскин можно использовать отдельно и в комбинации с медикаментозной терапией.

Для очищения кожи применяются средства, не содержащие щелочных компонентов и спирта и, следовательно, не нарушающие pH-баланс и нормальную микрофлору кожи. Мягкий очищающий

гель Джойскин удаляет избыток жира и создает условия для нормализации микробиома кожи. Очищающий тоник Джойскин завершает процедуру очищения. В результате применения тоника уменьшается размер пор и нормализуется себобаланс. В состав средства входят экстракт алоэ, гидрофильный комплекс и масло чайного дерева. Очищающий тоник Джойскин не требует смывания.

Специальное средство Джойскин – интенсивный увлажняющий крем, содержащий инновационный комплекс лечебных компонентов: натрия гиалуронат, аллантоин, Охупекс К liquid – сбалансированную витаминную композицию с антиоксидантным действием. Важно отметить, что в состав данного средства не входят комедогенные компоненты. Крем обладает противовоспалительным эффектом, предотвращает трансэпидермальную потерю влаги.

Матирующая эмульсия Джойскин – средство с выраженным поросуживающим и длительным матирующим эффектами. Указанные эффекты достигаются благодаря включению таких компонентов, как масло виноградных косточек, альфа- и бета-гидроксикислота, экстракт алоэ, аллантоин. Применение эмульсии также способствует снижению секреции кожного сала и профилактике развития акне.

Все средства линии Джойскин относятся к дерматокосметическим средствам, так как про-



шли клинические испытания как дерматологические препараты. Результаты исследований подтвердили их высокую эффективность и безопасность [7].

В настоящее время медикаментозные средства для лечения акне (системные и топические препараты, действующие на один или несколько патогенетических механизмов) представлены достаточно широко и применяются согласно рекомендациям и стандартам оказания медицинской помощи [8, 9]. Ряд преимуществ азелаиновой кислоты (противовоспалительное, антибактериальное, антикератинизирующее, антиандрогенное и антипролиферативное действие) позволяют рассматривать ее как оптимальное топическое средство для лечения акне и устранения косметических проблем, связанных с этим заболеванием [7].

Азелаиновая кислота может быть рекомендована для поддерживающей терапии, лечения комедонального и папуло-пустулезного акне легкой и средней степени тяжести [10].

В арсенале российских врачей сегодня имеется несколько препаратов, содержащих азелаиновую кислоту, в частности 15%-ный гель азелаиновой кислоты российского производства, который может быть рекомендован в рамках реализации программы импортозамещения, – препарат Азелик [11]. В состав препарата входит сквалан – высококачественный эмомент. Вещество восстанавливает барьерные свойства кожи и улучшает переносимость препарата, не обладает комедогенными свойствами.

Сквалан заполняет пространство между чешуйками рогового слоя эпидермиса, смягчает и увлажняет кожу [12].

Цель исследования

Оценить эффективность, безопасность и переносимость 15%-ного геля азелаиновой кислоты (Азелика) и средств базового ухода Джойскин в терапии вульгарных акне легкой степени тяжести.

Материал и методы

Исследование проводилось в Южно-Уральском государственном университете (национальном исследовательском университете). Критериями включения пациентов в исследование стали:

- ✓ наличие в анамнезе вульгарных акне легкой степени тяжести в течение трех месяцев и более;
 - ✓ отсутствие системной терапии акне не менее одного месяца;
 - ✓ наружной терапии заболевания не менее двух недель;
 - ✓ нарушений менструального цикла;
 - ✓ беременности и периода лактации при проведении скрининга.
- Критерии исключения:
- ✓ вульгарные акне средней и тяжелой степени тяжести;
 - ✓ возраст менее 14 лет;
 - ✓ беременность и период лактации;
 - ✓ регулярные нарушения менструального цикла;
 - ✓ прием пероральных контрацептивов, антибиотиков в течение шести месяцев;
 - ✓ тяжелые соматические заболевания или другие кожные заболевания.

В исследовании принимали участие 42 девушки в возрасте от 17 до 25 лет с комедональной и папуло-пустулезной формой вульгарных акне. Все пациентки подписали информированное согласие на обработку персональных данных и применение назначенных препаратов.

В зависимости от рекомендованной терапии участницы исследования были разделены на три группы. Пациенткам первой группы ($n = 16$) назначили косметический уход за кожей: очищающий гель и тоник Джойскин (утром и вечером), интенсивный увлажняющий крем Джойскин – вечером, матирующая эмульсия Джойскин – утром. Средний возраст участниц в группе составил $19,31 \pm 2,44$ года. Пациенткам второй группы ($n = 16$) были показаны косметический уход средствами Джойскин и применение геля Азелик. Порядок процедуры: утром и вечером – очи-

щающий гель и тоник Джойскин, после очищения на сухую кожу наносили гель Азелик, утром через 30 минут после его нанесения использовали матирующую эмульсию Джойскин, вечером – интенсивный увлажняющий крем Джойскин. Средний возраст больных во второй группе – $20,0 \pm 2,85$ года.

Третью группу (группу контроля) составили десять человек. Они не применяли ни наружные лекарственные, ни косметические средства. Средний возраст участниц – $20,3 \pm 2,26$ года.

Для оценки клинической картины пациентки трех групп приглашались на повторный визит к врачу через четыре и восемь недель терапии.

Оценка безопасности и переносимости косметических средств Джойскин или их комбинированного применения с гелем Азелик проводилась у пациенток первой и второй групп.

Степень тяжести вульгарных акне и эффективность проводимой терапии определялись по классификации, принятой согласительной комиссией Американской академии дерматологии (1991). А именно: подсчитывалось количество сыпных элементов – комедонов, папул, пустул, узловых элементов, фистул, рубцов.

Для объективной оценки состояния кожи применялся дерматоскоп Aramo SG. С его помощью измерялись влажность, эластичность кожи, размер пор, пигментация, глубина и ширина морщин. Анализировались также рельеф кожи и тип кожи по данным себометрии.

Для оценки влияния акне на качество жизни использовался опросник APSEA (Assessment of Psychological and Social Effect of Acne). Результат оценивался в баллах (0–144). Чем больше баллов, тем сильнее влияние акне на психологическое и социальное состояние пациента [13].

Для статистической обработки данных применяли непараметрические методы – критерий Уилкоксона – Манна – Уитни.



Результаты и их обсуждение

Характеристика клинических проявлений заболевания, результаты аппаратного исследования кожи и тестирования пациентов по опроснику APSEA представлены в табл. 1. Анализ данных по критерию Уилкоксона – Манна – Уитни показал отсутствие значимых раз-

личий между группами на начало исследования.

Оценка эффективности ухода за кожей в течение восьми недель в первой группе показала улучшение и значительное улучшение у 81% пациенток. Динамика клинических проявлений заболевания, показателей аппаратного исследо-

вания кожи и уровня тревожности приведена в табл. 2. Статистически значимые изменения выявлены для следующих показателей: снижение количества комедонов через четыре недели ($p=0,002$) и восемь недель ($p=0,001$), папул через четыре недели ($p=0,01$) и восемь недель ($p=0,006$) и пустул через четыре недели ($p=0,01$) и восемь недель ($p=0,022$), среднего уровня тревожности через четыре и восемь недель ($p=0,006$ и $p=0,002$ соответственно). В ходе аппаратного исследования кожи отмечено статистически достоверное улучшение гладкости кожи через восемь недель ($p=0,002$), что расценивалось как положительная динамика.

Во время первого визита 50% пациенток предъявляли жалобы на стянутость кожи, 44% – ее жирность. Через четыре недели использования средств Джойскин ощущение стянутости сохранялось только у 25% девушек, у 44% – немного уменьшился жирный блеск. По окончании восьми недель все пациентки отметили отсутствие ощущения стянутости и значительное уменьшение жирности кожи. Переносимость средств оценена как хорошая и отличная.

Во второй группе эффективность проведенного лечения оценена как улучшение и значительное улучшение у 68,8% пациенток (см. рисунок). Динамика клинических проявлений заболевания, показателей аппаратного исследования кожи и уровня тревожности приведена в табл. 3. Полученные результаты продемонстрировали статистически достоверное снижение количества комедонов через четыре и восемь недель терапии ($p=0,002$), а также пустул ($p=0,006$), размера пор ($p=0,03$). До начала лечения 66% больных ощущали стянутость кожи, 50% отмечали в течение дня появление жирного блеска, особенно в Т-зоне лица. Через четыре недели исследования данные жалобы предъявляли только 25% девушек. После восьми недель наблюдения зафиксирована только незначительная жирность кожи у 6% пациенток. Через четыре недели переносимость терапии как удовлетворительную охарак-

Таблица 1. Характеристика пациенток до начала лечения, Ме (min – max)

Показатели	Первая группа	Вторая группа	Группа контроля
Комедоны, количество на 1/2 лица	18,44 (6–43)	24,81 (7–55)	24,2 (5–50)
Папулы, количество на 1/2 лица	2,56 (0–10)	3,38 (0–10)	3,3 (0–10)
Пустулы, количество на 1/2 лица	1,38 (0–6)	1,94 (0–6)	0,4 (0–2)
Влажность кожи	32,44 (21–37)	31,62 (20–37)	31,4 (27–33)
Жирность кожи щек	1,38 (0–10)	0,88 (0–10)	2,0 (0–15)
Жирность кожи в Т-зоне	26,44 (0–100)	40,06 (2–100)	40,8 (0–100)
Гладкость кожи	27,31 (21–37)	26,44 (20–37)	27,9 (21–36)
Размер пор	42,5 (18–77)	64,81 (34–100)	55,3 (22–77)
Пигментация	14,12 (0–43)	24,06 (7–56)	25,1 (1–48)
Морщины	9,5 (2–23)	7,38 (0–18)	7,4 (1–21)
APSEA	48,12 (5–84)	45,06 (11–76)	29,7 (3–79)

Таблица 2. Динамика клинических проявлений заболевания в первой группе, Ме (min – max)

Показатели	Исходно	Через четыре недели	Через восемь недель
Комедоны, количество на 1/2 лица	18,44 (6–43)	14,06 (5–35)	11,38 (4–36)
Папулы, количество на 1/2 лица	2,56 (0–10)	1,56 (0–8)	1,12 (0–37)
Пустулы, количество на 1/2 лица	1,38 (0–6)	0,31 (0–3)	0
Влажность кожи	32,44 (21–37)	33,56 (32–35)	32,25 (27–35)
Жирность кожи щек	1,38 (0–10)	0,88 (0–8)	0,56 (0–5)
Жирность кожи в Т-зоне	26,44 (0–100)	17,56 (0–98)	16,69 (0–96)
Гладкость кожи	27,31 (21–37)	25,12 (19–34)	22,44 (19–25)
Размер пор	42,5 (18–77)	44,19 (22–89)	51,81 (26–92)
Пигментация	14,12 (0–43)	14,44 (0–36)	19,06 (0–46)
Морщины	9,5 (2–23)	9,19 (0–30)	4,62 (0–18)
APSEA	48,12 (5–84)	33,5 (3–98)	30,88 (3–98)

Таблица 3. Динамика клинических проявлений заболевания во второй группе, Ме (min – max)

Показатели	Исходно	Через четыре недели	Через восемь недель
Комедоны, количество на 1/2 лица	24,81 (7–55)	16,81 (7–40)	13,88 (3–24)
Папулы, количество на 1/2 лица	3,38 (0–10)	2,69 (0–6)	2,12 (0–6)
Пустулы, количество на 1/2 лица	1,94 (0–6)	0,44 (0–2)	0
Влажность кожи	31,62 (20–37)	33,69 (30–38)	32,81 (30–35)
Жирность кожи щек	0,88 (0–10)	2,25 (0–20)	1,44 (0–8)
Жирность кожи в Т-зоне	40,06 (2–100)	26,44 (0–100)	34,56 (0–100)
Гладкость кожи	26,44 (20–37)	25,44 (20–31)	24,31 (19–29)
Размер пор	64,81 (34–100)	57,56 (30–100)	51,44 (26–81)
Пигментация	24,06 (7–56)	15,56 (1–47)	16,94 (5–39)
Морщины	7,38 (0–18)	8,25 (1–26)	6,25 (1–29)
APSEA	45,06 (11–76)	38,69 (8–85)	36 (4–85)

joyskin



Реклама

ПРОЯВЛЯЕТ ТВОЮ
ЕСТЕСТВЕННУЮ КРАСОТУ

Joyskin – высокоэффективные
средства для ухода за жирной кожей и для
комплексной терапии акне¹

¹«Джойскин».

¹Монахов К.Н., Домбровская Д.К. Применение азелаиновой кислоты и базовый уход в терапии акне // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 4. – С. 114-119.

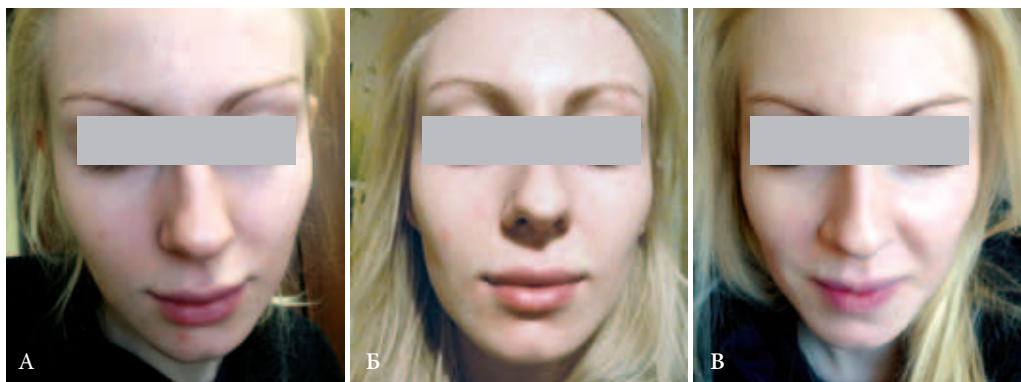


Рисунок. Пациентка С., 19 лет, диагноз «вульгарные угри, папуло-пустулезная форма легкой степени тяжести (А – исходно, Б – через четыре недели применения геля Азелик и средств Джойскин, В – через восемь недель указанной терапии)

теризовали 18,8% пациенток. Это было связано с появлением легкого жжения при использовании геля азелаиновой кислоты. По оконча-

нии восьми недель переносимость терапии оценена как хорошая и отличная. Все девушки отметили хорошую совместимость наруж-

ных препаратов с декоративной косметикой.

В третьей группе по всем параметрам положительная динамика отсутствовала, статистически значимых изменений не показано.

Заключение

Проводимое исследование продемонстрировало высокую эффективность и хорошую переносимость косметических средств Джойскин в монотерапии и комбинированной терапии с гелем Азелик. Использование дерматокосметических средств Джойскин по уходу за жирной кожей смягчает побочные эффекты наружной медикаментозной терапии, способствует улучшению состояния кожи и, как следствие, качества жизни пациентов. ●

Литература

1. Zouboulis C.C. Acne: Current aspects on pathology and treatment // *Dermatol. Experiences*. 1999. Vol. 1. P. 6–37.
2. Crooks S.W., Stockley R.A. Leukotriene B4 // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 1998. Vol. 30. № 2. P. 173–178.
3. Горячкина М.В., Белоусова Т.А. Современные представления о патогенезе, клинике и терапии акне у женщин // *Русский медицинский журнал*. 2012. Т. 20. № 22. С. 1153–1157.
4. Халдин А.А., Мареева Е.Б., Скворцова А.И. Патогенетические подходы к терапии вульгарных угрей // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2012. № 3. С. 34–37.
5. Адашкевич В.П. Акне вульгарные и розовые. М., 2005.
6. Аравийская Е.Р. Современный взгляд на лечение акне: состояние проблемы и новые возможности // *Лечащий врач*. 2003. № 4. С. 4–6.
7. Монахов К.Н., Домбровская Д.К. Применение азелаиновой кислоты и базовый уход в терапии акне // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2015. № 4. С. 114–117.
8. Монахов С.А., Иванов О.Л. Акне. Этиопатогенез. Клиника. Терапия. Методическое пособие для врачей. М., 2012.
9. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне. Российское общество дерматовенерологов и косметологов, 2015.
10. Матушевская Е.В., Свирицкая Е.В. Азелаиновая кислота в практике врача-дерматолога и косметолога // *Клиническая дерматология и венерология*. 2014. Т. 12. № 5. С. 11–17.
11. Силина Л.В., Письменная Е.В. Эффективный выбор препарата наружной терапии для лечения больных акне // *Клиническая дерматология и венерология*. 2015. Т. 14. № 6. С. 81–86.
12. Стаценко А.В., Горбунов Ю.Г., Хайрутдинов В.Р. и др. Опыт применения азелаиновой кислоты в терапии больных акне // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2014. № 5. С. 100–105.
13. Адашкевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. М., 2014.

Use of 15%-Azelaic Acid Gel and Basic Care Products of Joyskin Line in Therapy of Mild Acne Vulgaris

Ye.M. Lepikhina, T.P. Pisklakova, V.A. Livshits

South Ural State University (the National Research University), Chelyabinsk

Contact person: Yekaterina Mikhaylovna Lepikhina, lepihina.85@mail.ru

Here we present the results of the study on efficacy, safety and tolerability of 15% azelaic acid gel (Azelex) as well as basic care products of Joyskin line in therapy of mild acne vulgaris. It was found that basic care products of Joyskin line demonstrated high efficacy and good tolerability used either alone or in combination with Azelex gel. By applying both agents in combination it contributed to ameliorating side effects due to topical therapy, improved state of skin and, consequently, quality of patients' life.

Key words: acne, topical therapy, basic care products of Joyskin line, Azelex



Межрегиональный форум «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы»

(30 мая – 2 июня 2016 г., Казань)



Уважаемые коллеги!

От имени президиума РААКИ и оргкомитета приглашаем вас принять участие в работе межрегионального форума «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы» (30 мая – 2 июня 2016 г., Казань).

Основной целью форума является освещение научных и практических вопросов, важных как для аллергологов-иммунологов, так и для врачей других специальностей, которые сталкиваются в своей практике с проявлениями аллергии и иммунопатологии. На форуме будут представлены новейшие разработки в области иммуно- и аллергодиагностики, рассмотрены современные подходы к лечению иммунопатологий и аллергических заболеваний, проанализированы результаты научных исследований в этой области. Материалы форума будут содержать рекомендации для практических врачей.

Для участия в форуме приглашены ведущие ученые и специалисты регионов России, а также зарубежные докладчики.

Основные направления научной программы форума:

1. Современные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергических заболеваний и иммунодефицитов
2. Аллергические заболевания и иммунодефициты: что должен знать и уметь врач первичного звена
3. Молекулярная диагностика в аллергологии
4. Первичные и вторичные иммунодефициты
5. Аллергические заболевания дыхательных путей
6. Аллергодерматозы – теория и практика
7. Лекарственная аллергия
8. Иммунопатологии и аллергические заболевания в детском возрасте
9. Рациональная фармакотерапия иммунопатологий и аллергических заболеваний
10. Персонализированная терапия в клинической аллергологии и иммунологии
11. Специфическая иммунотерапия аллергических заболеваний
12. Актуальные вопросы вакцинопрофилактики. Осложнения вакцинаций
13. Преподавание иммунологии и аллергологии в системе высшего и последиplomного образования

Регистрация:

- регистрационный взнос 2500 руб.
- регистрационный взнос для членов РААКИ 2000 руб. при условии оплаты членского взноса за 2015 г. и отсутствия задолженности за предыдущие годы

Регистрационный взнос включает:

- участие в форуме
- публикацию статьи
- получение материалов форума и сертификата участника

Место проведения форума: ГТРК «Корстон», г. Казань, ул. Н. Ершова, д. 1а

Оргкомитет:

420107, г. Казань, ул. Спартаковская, д. 6, офис 102

Бронирование гостиниц, регистрация, оплата оргвзноса:

тел.: +7 (843) 526 53 32, +7 (917) 269 67 53, +7 (987) 296 84 21, e-mail: farida-78@mail.ru, факс: +7 (843) 526 53 32

Включение в научную программу, публикация статей:

тел. +7 (843) 236 67 81, факс +7 (843) 236 67 41, e-mail: raaki2016@mail.ru



¹ Московский
научно-
практический
центр
дерматовенерологии
и косметологии

² Центр
теоретических
проблем физико-
химической
фармакологии

К вопросу о себорейном дерматите

С.В. Панюкова¹, А.Л. Пирузян², Л.Р. Сакания², И.М. Корсунская²

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

В статье рассмотрены эпидемиология, патогенез и лечение себорейного дерматита. Представлены результаты исследований, а также собственного опыта применения кетоконазола у данной категории больных, в частности шампуня Низорал.

Ключевые слова: себорейный дерматит волосистой части головы, дрожжеподобные грибы рода *Malassezia*, кетоконазол, шампунь Низорал

В последнее время достаточно большое количество пациентов, обращающихся к врачу-дерматологу, предъявляют жалобы на появление перхоти и зуда на коже волосистой части головы. Причин тому много. Среди них выделяют как экзогенные, так и эндогенные. В большинстве случаев состояние кожи волосистой части головы ухудшается в результате неправильного ухода за ней: ошибок в выборе шампуня, использования средств для укладки волос, окрашивания волос, частого использования фена и др.

Кроме того, шелушение и зуд могут быть обусловлены такими дерматологическими заболеваниями, как педикулез, себорейный дерматит, атопический дерматит, псориаз.

Негативное воздействие на кожу оказывают не только топические препараты, но и системные (кортикостероидные гормоны, цитостатики, антибиотики и т.д.). Их применение может изменять pH кожи в сторону защелачивания и сни-

жать ее защитные свойства. Как следствие, появляется перхоть.

Еще одна причина шелушения и зуда – различные соматические заболевания, в том числе патология эндокринной системы (сахарный диабет, поражения щитовидной железы), иммунодефицитные состояния, паркинсонизм, амилоидоз, сопровождающийся полинейропатией.

Клиническая картина дерматозов волосистой части головы вне зависимости от причины, их вызвавшей, сходна. Практически всех пациентов беспокоят зуд разной интенсивности и шелушение. Однако имеются различия в цвете, размере и локализации чешуек. Так, при простом отрубевидном шелушении кожи головы отмечается скопление на волосах беловатых или сероватых мелких чешуек, располагающихся диффузно или на более или менее ограниченных участках. При себорейном дерматите волосы жирные, утолщенные, имеют неприятный запах, на коже

головы обнаруживают плотно прикреплённые желтоватого цвета корочки и чешуйки. При псориазе волосистой части головы наблюдаются высыпания с четкими границами, серебристым шелушением и выраженной инфильтрацией.

Себорейный дерматит: эпидемиология и патогенез

Себорейный дерматит – хроническое воспалительное заболевание кожи, характеризующееся шелушением, эритемой, зудом, жжением на участках кожи с хорошо развитыми, активно работающими сальными железами.

Около 70% детей в возрасте до трех месяцев страдают себорейным дерматитом, который в большинстве случаев самопроизвольно разрешается в течение первого года жизни [1]. Общая распространенность данного дерматоза в популяции составляет около 11,6%, при этом выраженные клинические проявления, служащие поводом для обращения к врачу, составляют в среднем 2,8% случаев (2,6% у мужчин, 3,0% у женщин). Пик заболеваемости наблюдается в возрастной группе от 35 до 44 лет – 4,1%. Меньше всего больных приходится на возрастную категорию от одного до 12 лет – <1% [2].

В последние годы в качестве основной причины развития себорейного дерматита рассматриваются дрожжеподобные грибы



рода *Malassezia*. Эти грибы входят в состав нормальной микрофлоры кожи, однако в определенных условиях (под воздействием предрасполагающих и триггерных факторов) могут приобретать патогенные свойства. У относительно здоровых лиц на волосистой части головы *M. furfur* составляет <40% флоры, у больных себорейным дерматитом – около 80%. При этом существует прямая зависимость между количеством *Malassezia* и выраженностью клинических симптомов себорейного дерматита [3]. Локализация очагов поражения – на участках кожи, богатых сальными железами, – обусловлена особенностями жизнедеятельности грибов рода *Malassezia*. Они не способны самостоятельно синтезировать липиды, а для роста и размножения им необходим экзогенный источник жирных кислот (триглицериды, свободные жирные кислоты, холестерол и холестероловые эфиры).

Типичный портрет больного

Средний возраст больных себорейным дерматитом составляет 43,6 года. Отягощенный семейный анамнез выявляется примерно у 55% мужчин и 42% женщин. Средний возраст постановки диагноза – 33,7 года. В течение года наблюдается около трех обострений, средняя продолжительность которых составляет 14 дней. В 88% случаев отмечается локализация на лице, в 70% – на волосистой части головы. Около 98% больных связывают обострение заболевания с провоцирующим фактором, 76% из них – с психоэмоциональным стрессом, 44% – с сезонностью. В 35% случаев себорейному дерматиту сопутствует акне. Средний показатель индекса Skindex-29 составляет 20,5, что свидетельствует о снижении качества жизни больных [4].

Лечение

Для эффективного лечения себорейного дерматита необходимо учитывать многофакторность этиологии и патогенеза заболевания. Результаты проведенных исследо-

ваний, направленных на изучение распространенности и эффективности различных методов лечения данного заболевания, показали, что 60% больных лечились топическими стероидами, 35% – антимикотиками, 31% – увлажняющими, растительными и народными средствами.

Согласно существующим рекомендациям по лечению себорейного дерматита предпочтение следует отдавать топическим препаратам [2]. В настоящее время применяются топические противогрибковые средства, кортикостероиды, препараты цинка, обладающие противогрибковой и противовоспалительной активностью, кератолитики (салициловая кислота, деготь), ингибиторы кальциневрина (пимекролимус). При этом более эффективными считаются комбинированные топические средства. Показаны также системные антимикотики (флуконазол в дозе 300 мг, тербинафин в дозе 250 мг), физиотерапия ультрафиолетовыми лучами группы В.

Необходимо констатировать, что не всегда предлагаемые методы лечения удовлетворяют требованиям больных и обладают хорошими косметическими свойствами. Так, многие лечебные шампуни изготовлены на основе дегтя, поэтому имеют неприятный запах и, несмотря на хороший лечебный эффект, пациенты предпочитают их не применять. Кроме того, использование указанных шампуней, а также очищающих средств, содержащих отшелушивающие компоненты, при длительно протекающем процессе не дает стойкого эффекта в отношении инфильтрации, отека, шелушения, эритемы, поскольку не всегда способствует быстрому устранению патогенной флоры. И при отмене или смене шампуня процесс возобновляется.

Препаратами выбора для лечения кожных заболеваний, вызванных *Malassezia*, являются топические противогрибковые средства. В 2011 г. W. Apasrawirote и соавт. [5] провели обширное исследование оценки эффективности раз-

препаратами выбора для лечения кожных заболеваний, вызванных *Malassezia*, являются топические противогрибковые средства. В 2011 г. W. Apasrawirote и соавт. провели обширное исследование оценки эффективности различных противогрибковых препаратов при себорейном дерматите. Статистически эффективность была подтверждена только у двух противогрибковых препаратов: кетоконазола и циклопирокса. При этом кетоконазол оказался более эффективным. Аналогичные результаты получены и E.O. Okokon и соавт.

личных противогрибковых препаратов при себорейном дерматите. Статистически эффективность была подтверждена только у двух противогрибковых препаратов: кетоконазола и циклопирокса. При этом кетоконазол оказался более эффективным. Аналогичные результаты получены и E.O. Okokon и соавт. [6].

Кетоконазол

Кетоконазол является производным имидазола диоксолана, обладающего противогрибковым действием в отношении дерматофитов *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum* spp., *Trichophyton* spp. и дрожжей *Malassezia furfur* и *Candida* spp.

В исследовании J. Faergemann и соавт. [7] продемонстрировано, что кетоконазол помимо противогрибкового действия оказывает антибактериальное, себостатическое, противовоспалительное и антипролиферативное действие. Поскольку в развитии себорейного дерматита определенную роль играют бактериальные агенты (стрептококки и стафилококки), антибактериальная активность кетоконазола имеет положительное значение.



Рисунок. Больной С. до лечения (А) и после лечения (Б)

Ряд препаратов, широко используемых в психиатрии, таких как нормотимики, транквилизаторы или противосудорожные средства, способны усиливать выделение кожного сала. Наличие себостатического эффекта у кетоконазола обеспечивает дополнительные преимущества. Кетоконазол оказывает фунгистатическое действие в низкой концентрации, фунгицидное – в высокой. Подавляет

рост *M. furfur* (*Pityrosporum ovale*). Эффективные концентрации сохраняются в эпидермисе в течение 72 часов после отмены препарата.

Результаты свыше 64 исследований с участием более 8198 пациентов свидетельствовали о регрессе симптоматики у 78% больных к концу второй недели терапии, у 89% больных – к концу четвертой [8]. Случаев привыкания

к топическому кетоконазолу не описано.

Опыт применения

Шампунь Низорал мы назначали пациентам с себорейным дерматитом два раза в неделю на протяжении четырех недель. По окончании терапии у 58,3% пациентов отмечено полное отсутствие симптоматики заболевания, у 41,7% – отсутствие зуда, шелушения, однако наблюдалась незначительная гиперемия в местах высыпаний. Через два месяца после проведенной терапии у двух третей пациентов сохранялась ремиссия, у одной трети – незначительное шелушение (см. рисунок). На наш взгляд, шампунь Низорал целесообразно применять не менее четырех недель, в дальнейшем для профилактики рецидивов – раз в месяц в течение шести и более месяцев в сочетании с шампунями, нормализующими pH кожи. ●

Литература

1. Foley P., Zuo Y., Plunkett A. et al. The frequency of common skin conditions in preschool-aged children in Australia: seborrheic dermatitis and pityriasis capitis (cradle cap) // Arch. Dermatol. 2003. Vol. 139. № 3. P. 318–322.
2. Naldi L., Rebora A. Clinical practice. Seborrheic dermatitis // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 360. № 4. P. 387–396.
3. DeAngelis Y.M., Gemmer C.M., Kaczvinsky J.R. et al. Three etiologic facets of dandruff and seborrheic dermatitis: Malassezia fungi, sebaceous lipids, and individual sensitivity // J. Investig. Dermatol. Symp. Proc. 2005. Vol. 10. № 3. P. 295–297.
4. Peyri J., Leonart M.; Grupo español del Estudio SEBDERM. Clinical and therapeutic profile and quality of life of pa-

tients with seborrheic dermatitis // Actas Dermosifiliogr. 2007. Vol. 98. № 7. P. 476–482.

5. Apasrawiroe W., Udompataikul M., Rattanamongkolgul S. Topical antifungal agents for seborrheic dermatitis: systematic review and meta-analysis // J. Med. Assoc. Thai. 2011. Vol. 94. № 6. P. 756–760.
6. Okokon E.O., Verbeek J.H., Ruotsalainen J.H. et al. Topical antifungals for seborrheic dermatitis // Cochrane Database Syst. Rev. 2015. Vol. 5. ID CD008138.
7. Faergemann J., Borgers M., Degreef H. A new ketoconazole topical gel formulation in seborrheic dermatitis: an updated review of the mechanism // Expert Opin. Pharmacother. 2007. Vol. 8. № 9. P. 1365–1371.
8. De Doncker P. Decade of clinical experience with ketoconazole shampoo // 59th Annual meeting of the American Academy of Dermatology, 2001.

Regarding a Seborrheic Dermatitis

S.V. Panyukova¹, A.L. Piruzyan², L.R. Sakaniya², I.M. Korsunskaya²

¹ Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology and Cosmetology

² Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology

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

Epidemiology, pathogenesis and treatment of seborrheic dermatitis are discussed in the paper. Here, the data of studies as well as personal experience of using ketoconazole in such patients, particularly shampoo Nizoral are presented.

Key words: seborrheic dermatitis scalp, yeast-like fungi *Malassezia*, ketoconazole, Nizoral shampoo



Перхоть появляется
снова и снова?

**Низорал лечит
причину перхоти -
грибок**

Реклама

Медицинский факт:
причиной любой перхоти
является грибок кожи
головы. Обычный шампунь**
на время смывает перхоть.
Низорал-шампунь –
лекарство от перхоти
лечит причину – грибок.
**Клинически доказано:
эффект за 2 недели***.**

**Лекарство
от перхоти №1**



* По данным розничного аудита ДСМ групп, январь 2016

** Шампунь без фунгицидного компонента.

*** П. Де Донкер соавт. 2001 Клинический опыт использования шампуня с кетоконазолом, Департамент дерматологии Университета Торонто, Канада.

Рег. уд. П № 011964/02-041011 от 04.10.2011

**ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО
ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ**



¹ Центр
теоретических
проблем физико-
химической
фармакологии

² Московский научно-
практический центр
дерматовенерологии
и косметологии

Роль глицирризиновой кислоты в патогенезе псориатической болезни

И.М. Корсунская¹, А.Л. Пирузян¹, Л.Р. Сакания¹, О.В. Жукова²,
Е.Н. Моляренко², В.В. Соболев¹

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

В работе освещены проблемы коморбидности псориаза и заболеваний гепатобилиарной системы. Приведенные эпидемиологические данные о поражении печени при псориазе подтверждены результатами собственных исследований. Несомненный интерес представляют препараты, оказывающие влияние не только на гепатобилиарную систему, но и на псориаз. В ходе биоинформационного анализа установлены белки и малые молекулы, задействованные в патогенезе как псориаза, так и заболеваний печени. Наиболее релевантным оказался белок HMGBl, на регуляцию которого можно влиять глицирризиновой кислотой.

Ключевые слова: псориаз, гепатобилиарная система, биоинформационный анализ, глицирризиновая кислота

Введение

Псориаз остается актуальной и сложной проблемой современной дерматологии, что обусловлено высокой распространенностью в популяции, значительной долей в структуре дерматологических заболеваний и отсутствием единой этиопатогенетической концепции.

В последнее время утвердилось мнение о взаимосвязи кожных проявлений псориаза и поражений других органов, в связи с чем в научной литературе все чаще применяется термин «псориатическая болезнь» [1].

Важное значение в поддержании и рецидивировании дерматоза отводят нарушениям гепатобилиарной системы, поскольку патология печени и желчевыводящих путей может инициировать и усилить выраженность эндотоксикоза, воспаления, иммунный дисбаланс, обусловить нарушение процессов регенерации в организме в целом и коже в частности [2, 3].

Однако данные о частоте нарушений гепатобилиарной системы при разных формах заболевания, клинических, лабораторных и инструментальных особеннос-

тях гепатопатий и о состоянии печени и желчевыводящих путей у пациентов с различными формами псориаза противоречивы, а унифицированные алгоритмы диагностики таких нарушений отсутствуют [4, 5].

Псориаз и заболевания печени: факторы развития и взаимообусловленность

Установлена общность факторов, обуславливающих риск развития псориаза и заболеваний печени. Так, у пациентов с псориазом чаще, чем у здоровых лиц, отмечаются ожирение, гиперлипидемия, метаболический синдром. Эти же факторы способствуют развитию неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Доказано также, что злоупотребление алкоголем повышает вероятность развития не только алкогольной болезни печени (АБП), но и псориаза, в частности его тяжелых форм [4, 6–8]. Кроме того, показано, что псориаз является независимым фактором развития НАЖБП, риск развития последней увеличивается на 70%, ее тяжелых форм – на 60% [9]. Псориаз также считается дополнительным фактором развития АБП [10].

При сочетанном течении псориаза и НАЖБП, АБП более быстро



прогрессирует фиброз и заболевания печени чаще достигают стадии цирроза [10, 11]. Получены данные о повышении смертности среди больных псориазом от цирроза печени [12]. У пациентов с НАЖБП и псориазом чаще развивается псориатический артрит [13], а потребление алкоголя, обуславливающего развитие АБП, способствует более тяжелому течению и ухудшению прогноза псориаза [14].

Результаты исследований ферментативной активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутаминтранспептидазы (ГГТ), лактатдегидрогеназы, монооксигеназной системы не выявили каких-либо специфичных изменений у таких пациентов. Достоверные изменения функции печени наблюдались только при тяжелых, торпидных и осложненных формах псориаза [15, 16].

Патогенетическое обоснование коморбидности

Анализ литературы свидетельствует об общих звеньях патогенеза псориаза и НАЖБП/АБП. Ключевую роль играют воспалительный процесс и выработка провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкинов (IL) 1 и 6, и фактора некроза опухоли альфа (TNF-α).

При псориазе IL-1 стимулирует экспрессию молекул адгезии на поверхности эндотелиальных клеток, пролиферацию кератиноцитов и выработку провоспалительных цитокинов [17]. IL-6 способствует миграции Т-клеток в эпидермис, росту и дифференцировке дермальных и эпидермальных клеток [18]. TNF-α стимулирует пролиферацию кератиноцитов, продукцию провоспалительных цитокинов, ангиогенез и экспрессию молекул адгезии [19].

IL-6 при НАЖБП участвует в формировании инсулинорезистентности [20], а IL-1 и TNF-α – в развитии и прогрессировании воспалительного процесса

в паренхиме печени [21–23]. Указанные цитокины способствуют развитию воспаления и при АБП [24].

Еще одним аргументом в пользу единого патогенеза является повышенный уровень IL-1 и IL-6, TNF-α, выявляемый как при псориазе, так и при НАЖБП и АБП [11, 14].

Глицирризиновая кислота и псориаз

Сказанное выше свидетельствует о том, что комплексная терапия больных псориазом, имеющих признаки поражения гепатобилиарной системы, должна включать лекарственные препараты с гепатопротективным действием.

Учитывая проблему полипрагматии, необходимо найти препарат, терапевтическими мишенями которого являются звенья патогенеза как псориаза, так и заболеваний печени. В этом отношении представляют интерес препараты глицирризиновой кислоты.

В экспериментальных исследованиях продемонстрирована способность глицирризиновой кислоты подавлять продукцию IL-1 [25], IL-6 [26] и TNF-α [27]. Кроме того, она характеризуется псевдоглюкокортикостероидной активностью, обусловленной ингибированием 11-бета-оксистероиддегидрогеназы [28], а топические глюкокортикостероиды – наиболее часто применяемый при псориазе класс препаратов.

Эффективность и благоприятный профиль безопасности глицирризиновой кислоты (препарата Фосфоглив (глицирризиновая кислота + фосфолипиды)) изучались в рандомизированных клинических исследованиях при НАЖБП [29], АБП [30], а также в качестве патогенетической терапии у пациентов с хроническим гепатитом С [31], которые не могли получить противовирусные препараты. Полученные результаты позволили включить данную фиксированную комбинацию в клинические рекоменда-

Анализ литературы свидетельствует об общих звеньях патогенеза псориаза и неалкогольной/алкогольной жировой болезни печени. Ключевую роль играют воспалительный процесс и выработка провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкинов 1 и 6, фактора некроза опухоли альфа

ции и стандарты оказания медицинской помощи.

Кроме того, было проведено несколько небольших исследований, доказавших положительное влияние Фосфоглива не только на состояние печени, но и на течение псориаза [32, 33].

Все это послужило основанием для более детального изучения потенциала препарата Фосфоглив у больных псориазом.

Результаты собственных исследований

Авторами проведено эпидемиологическое исследование распространенности заболеваний печени и их структуры у пациентов с псориазом и биоинформационное исследование влияния глицирризиновой кислоты на псориатический процесс.

По данным Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии, филиал «Клиника им. В.Г. Короленко», в 2010 г. лечение по поводу псориаза проходили 510 пациентов: из них 259 мужчин и 251 женщина, в 2011 г. – 515: из них 390 мужчин и 125 женщин, в 2012 г. – 563 пациента: из них 340 мужчин и 223 женщины. Распределение больных по формам псориаза представлено на рис. 1.

За 2014 г. в филиале «Вешняковский» стационарно лечились 708 пациентов, из них 411 мужчин и 297 женщин. Заболевания печени (гепатит В и С, жиров-

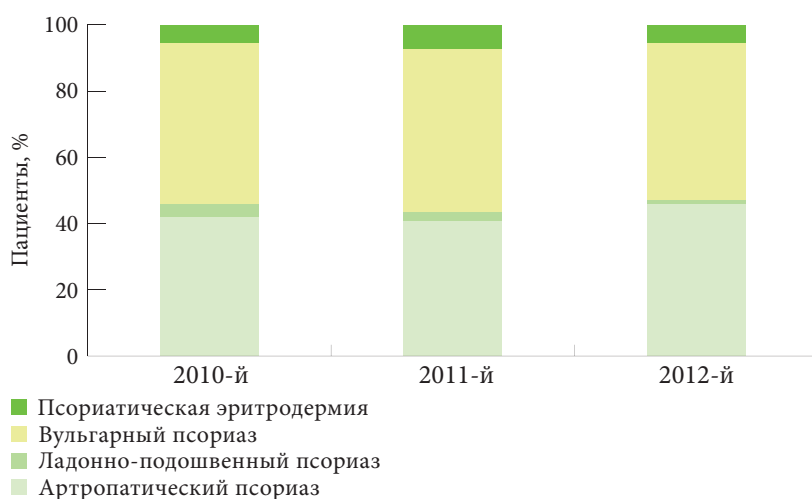


Рис. 1. Распределение пациентов по формам псориаза



Рис. 2. Распределение пациентов по полу и сочетанной патологии печени

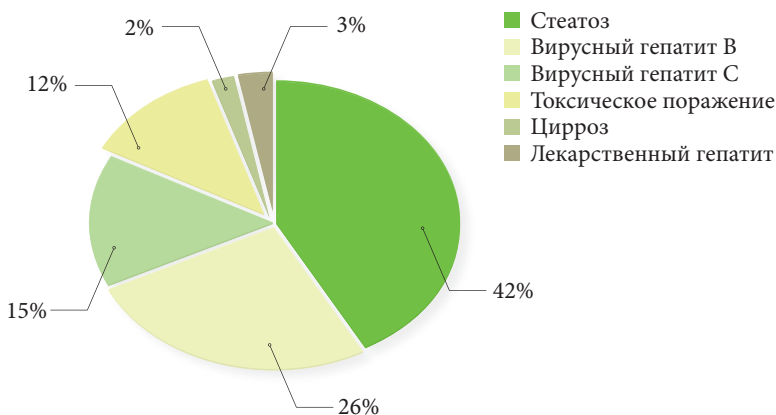


Рис. 3. Структура заболеваний печени, диагностированных у больных псориазом

вой гепатоз, токсические гепатиты) наблюдались у 74 мужчин и 51 женщины (рис. 2).

В структуре установленных диагнозов заболеваний печени у пациентов с псориазом преобладали стеатоз и вирусные гепатиты, что отражает тенденцию, характерную для популяции (рис. 3).

Уровень АЛТ оказался повышенным у 119 (28,9%) мужчин и 73 (24,5%) женщин, АСТ – у 124 (30,1%) и 76 (25,6%), ГГТ – у 140 (34,06%) и 69 (23,2%), холестерин – у 93 (22,6%) и 86 (28,9%), билирубин – у 73 (17,76%) мужчин и 66 (22,22%) женщин соответственно. При этом у трети пациентов отмечались изменения по двум или трем показателям.

У 42,7% мужчин и 29,6% женщин с измененными биохимическими показателями диагноз в отношении заболевания печени поставлен не был.

Полученные результаты подтверждают целесообразность применения гепатопротекторов при псориазе.

В связи с актуальностью гепатопротекторов, способных воздействовать не только на гепатобилиарную систему, но и на воспалительные процессы при псориазе, представляется целесообразным применение препарата Фосфоглив. Действие его активных компонентов при поражении гепатоцитов хорошо изучено, в то время как влияние глицирризиновой кислоты на течение псориаза представляет несомненный научный и практический интерес. С этой целью было проведено биоинформационное исследование с использованием реферативной базы данных ResNet и программы Pathway Studio (компания Ariadne Genomics Inc., США). База данных ResNet содержит аннотации биологических объектов, в том числе клеточных процессов и малых молекул, а также аннотации функциональных связей между ними, сформированные при обработке текстового массива полнотекстовых статей и абстрактов, индексируемых в Medline.



Значимость объединенных общей функцией процессов и малых молекул оценивалась по тому, насколько пересечение их множества, приписанного к данной категории, превышало ожидаемый размер. Гипергеометрическое распределение использовали в качестве модели случайного пересечения множеств.

При помощи программы Pathway Studio производилось распределение процессов по приоритетам: чем меньше значение p , тем выше вероятность, что процессы, относящиеся к заболеванию, включены туда неслучайно.

Согласно анализу литературы, 164 белка достоверно регулируются глицирризиновой кислотой. Из них были отобраны белки с большим количеством ссылок. Наиболее релевантными по количеству связей являются только 42 белка (см. таблицу). Первое место среди них занимает HMGB1.

HMGB1 (амфотерин) – белок группы ядерных негистоновых белков HMG. Он взаимодействует с ДНК ядра клетки и играет важную роль в развитии воспаления. HMGB1 как цитокиновый медиатор секретируется активированными макрофагами и моноцитами и, будучи ядерным белком, может высвобождаться при некрозе клеток и тканей. После высвобождения HMGB1 может связываться с рецептором врожденного иммунитета TLR4, что приводит к секреции цитокинов макрофагами и последующей воспалительной реакции. Помимо ингибирования HMGB1 глицирризиновая кислота угнетает продукцию провоспалительных цитокинов: TNF- α , IL-6, IL-8, IL-1 и др.

Подавляющее большинство белков (см. таблицу) играет важную роль в развитии псориаза. Учитывая, что HMGB1 наиболее представлен в связи с глицирризиновой кислотой, было решено использовать классический сигнальный каскад от этого белка с дальнейшим обогащением сиг-

Таблица. Белки, регулируемые глицирризиновой кислотой

№ п/п	Связь	Тип связи	Количество связей
1	glycyrrhizin --- HMGB1	Прямое регулирование	36
2	glycyrrhizin --- TNF	Экспрессия	23
3	glycyrrhizin --- IL-6	Экспрессия	13
4	glycyrrhizin ---> IL-10	Экспрессия	12
5	glycyrrhizin --- NOS2	Экспрессия	11
6	glycyrrhizin --- IL-1B	Экспрессия	9
7	glycyrrhizin --- HSD11B1	Прямое регулирование	8
8	glycyrrhizin ---> IFNG	Экспрессия	8
9	glycyrrhizin --- CASP3	Экспрессия	8
10	glycyrrhizin --- HSD11B2	Прямое регулирование	7
11	glycyrrhizin --- GPT	Экспрессия	6
12	glycyrrhizin --- PTGS2	Экспрессия	6
13	ALB ---- glycyrrhizin	Прямая связь	6
14	glycyrrhizin --- IL-8	Экспрессия	6
15	glycyrrhizin --- MAPK8	Экспрессия	6
16	glycyrrhizin --- CYCS	Экспрессия	5
17	glycyrrhizin ---> CCL2	Экспрессия	5
18	glycyrrhizin --> CYP3A4	Прямое регулирование	5
19	glycyrrhizin --- ABCB1	Регулирование	5
20	glycyrrhizin --- IL-4	Экспрессия	5
21	glycyrrhizin --- REN	Регулирование	5
22	glycyrrhizin ---> GUSB	Регулирование	4
23	glycyrrhizin --- MPO	Регулирование	4
24	glycyrrhizin --- F2	Прямое регулирование	4
25	glycyrrhizin ---> TLR4	Экспрессия	4
26	glycyrrhizin --- MAPK1	Регулирование	4
27	glycyrrhizin --> NR3C1	Прямое регулирование	4
28	glycyrrhizin ---> AKT-1	Регулирование	4
29	glycyrrhizin --- IL-18	Экспрессия	3
30	glycyrrhizin ---> EGFR	Прямое регулирование	3
31	glycyrrhizin --- HSD11B2	Экспрессия	3
32	glycyrrhizin --- MMP9	Экспрессия	3
33	glycyrrhizin ---- NR3C2	Прямая связь	3
34	glycyrrhizin --- BAX	Экспрессия	3
35	glycyrrhizin ---> TLR2	Экспрессия	3
36	glycyrrhizin --- IL-17A	Экспрессия	3
37	glycyrrhizin --- INS	Экспрессия	3
38	glycyrrhizin --- MUC5AC	Экспрессия	3
39	glycyrrhizin ---> CCL5	Экспрессия	3
40	glycyrrhizin --> HMOX1	Экспрессия	3
41	glycyrrhizin --> NR1I2	Прямое регулирование	3
42	glycyrrhizin --> LPL	Экспрессия	3

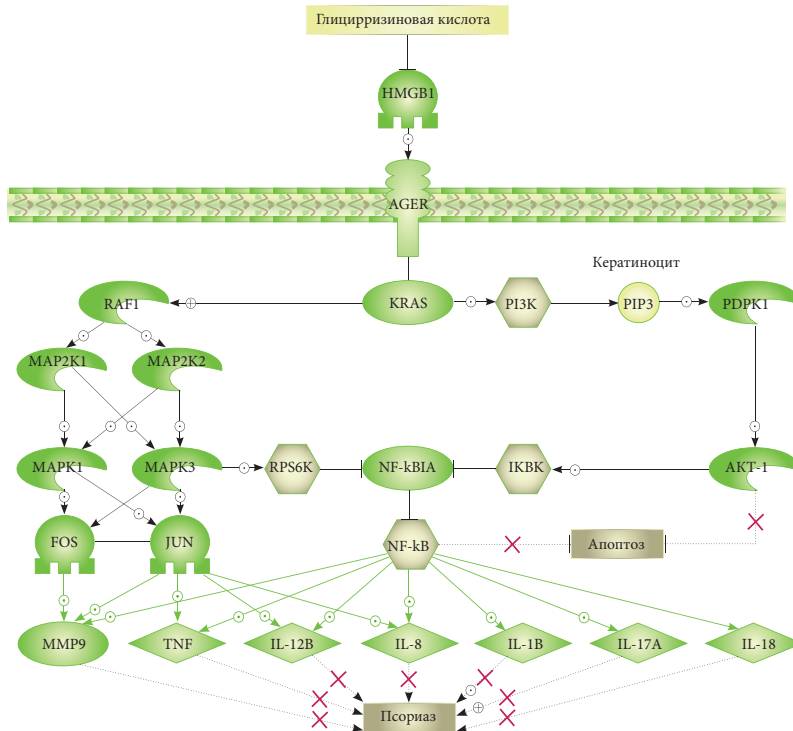


Рис. 4. Сигнальный путь действия глицирризиновой кислоты на развитие псориаза

налинга другими наиболее представленными белками. В результате мы получили сигнальный путь, идущий от глицирризиновой кислоты через HMGB1,

который может гипотетически ингибировать псориатический процесс: подавлять продукцию основных провоспалительных цитокинов и клеточные про-

цессы, вовлеченные в развитие псориаза (рис. 4). Ингибирование HMGB1 глицирризиновой кислотой может приводить к снижению активности AKT-1 и NF-kB, отвечающих за апоптотические процессы в клетке.

Таким образом, снижение ингибирования процесса апоптоза способно снизить псориатические проявления. Уменьшение экспрессии генов TNF- α , IL-17, IL-8, IL-1, IL-18 и MMP9 также должно существенно повлиять на уменьшение патологического процесса.

Заключение

Результаты исследований подтвердили потенциальную возможность Фосфоглива влиять на патогенез псориаза. В связи с этим становится очевидным необходимость проведения исследований влияния Фосфоглива не только на процессы, протекающие в гепатобилиарной системе, но и на цитокиновый статус больных псориазом с целью ингибирования остроты псориатического процесса и, возможно, увеличения периода между рецидивами. ☺

Литература

1. Ткаченко С.Г., Кондрашова В.Б. Кардиометаболический риск у больных псориазом // Дерматология и венерология. 2010. № 2. С. 11–16.
2. Загритдинова Р.М., Филимонов М.А., Трусев В. В. и др. Функциональные нарушения гепатобилиарной системы у больных псориазом и возможности их коррекции // Вестник дерматологии и венерологии. 2006. № 3. С. 13–15.
3. Морозов С.В., Труфанова Ю.М., Исаков В.А., Каганов Б.С. Клиническое использование эластографии печени для диагностики выраженности фиброза у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2010. № 2. С. 6–11.
4. Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.Н., Топычканова Е.П. Системная воспалительная реакции и явления дислипидемии при псориазе // Фундаментальные исследования. 2013. № 9. С. 188–194.
5. Miele L., Vallone S., Cefalo C. et al. Prevalence, characteristics and severity of non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis // J. Hepatol. 2009. Vol. 51. № 4. P. 778–786.
6. Cohen A.D., Sherf M., Vidavsky L. et al. Association between psoriasis and the metabolic syndrome. A cross-sectional study // Dermatology. 2008. Vol. 216. № 2. P. 152–155.
7. Enamandram M., Kimball A.B. Psoriasis epidemiology: the interplay of genes and the environment // J. Invest. Dermatol. 2013. Vol. 133. № 2. P. 287–289.
8. Brenaut E., Horreau C., Pouplard C. et al. Alcohol consumption and psoriasis: a systematic literature review // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2013. Vol. 27. Suppl. 3. P. 30–35.
9. Van der Voort E.A., Koehler E.M., Dowlatshahi E.A. et al. Psoriasis is independently associated with nonalcoholic fatty liver disease in patients 55 years old or older: Results from a population-based study // J. Am. Acad. Dermatol. 2014. Vol. 70. № 3. P. 517–524.
10. Tobin A.M., Higgins E.M., Norris S., Kirby B. Prevalence of psoriasis in patients with alcoholic liver disease // Clin. Exp. Dermatol. 2009. Vol. 34. № 6. P. 698–701.
11. Ganzetti G., Campanati A., Offidani A. Non-alcoholic fatty liver disease and psoriasis: So far, so near // World J. Hepatol. 2015. Vol. 7. № 3. P. 315–326.
12. Castillo Grau P., Lizasoain Urcola J., Cerezo López E., Erdozain Sosa J.C. Psoriasis con afectación hepática // Rev. Esp. Enferm. Dig. 1995. Vol. 87. № 2. P. 911–912.
13. Campanati A., Ganzetti G., Di Sario A. et al. The effect of etanercept on hepatic fibrosis risk in patients with non-alco-



№1

ТЕРАПЕВТЫ ВЫБИРАЮТ ФОСФОГЛИВ

Фосfogлив занимает первое место по назначениям терапевтами препаратов для лечения заболеваний печени в крупнейших городах России¹



ДЕЙСТВУЕТ НА ПРИЧИНУ РАЗРУШЕНИЯ КЛЕТОК

Фосfogлив – единственный гепатопротектор с доказанным противовоспалительным действием²



ВХОДИТ В СТАНДАРТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЕЧЕНИ

Препарат включен в стандарты оказания медицинской помощи, утвержденные Министерством здравоохранения РФ³



- holic fatty liver disease, metabolic syndrome, and psoriasis // J. Gastroenterol. 2013. Vol. 48. № 7. P. 839–846.
14. Cassano N., Vestita M., Apruzzi D., Vena G.A. Alcohol, psoriasis, liver disease, and anti-psoriasis drugs // Int. J. Dermatol. 2011. Vol. 50. № 11. P. 1323–1331.
 15. Довжанский С.И. Псориаз или псориатическая болезнь. Саратов: Саратовский университет, 1992.
 16. Никифоров А.П. Активность ферментов сыворотки крови у мужчин и женщин при некоторых патологических состояниях // Клиническая лабораторная диагностика. 1995. № 1. С. 14–15.
 17. Tamilselvi E., Haripriya D., Hemamalini M. et al. Association of disease severity with IL-1 levels in methotrexate-treated psoriasis patients // Scand. J. Immunol. 2013. Vol. 78. № 6. P. 545–553.
 18. Pietrzak A.T., Zalewska A., Chodorowska G. et al. Cytokines and anticytokines in psoriasis // Clin. Chim. Acta. 2008. Vol. 394. № 1–2. P. 7–21.
 19. Hui E., Xu A., Bo Yang H., Lam K.S. Obesity as the common soil of non-alcoholic fatty liver disease and diabetes: Role of adipokines // J. Diabetes Investig. 2013. Vol. 4. № 5. P. 413–425.
 20. Eder K., Baffy N., Falus A., Fulop A.K. The major inflammatory mediator interleukin-6 and obesity // Inflamm. Res. 2009. Vol. 58. № 11. P. 727–736.
 21. Weiß J., Rau M., Geier A. Non-alcoholic fatty liver disease: epidemiology, clinical course, investigation, and treatment // Dtsch. Arztebl. Int. 2014. Vol. 111. № 26. P. 447–452.
 22. Diehl A.M. Tumor necrosis factor and its potential role in insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease // Clin. Liver Dis. 2004. Vol. 8. № 3. P. 619–638.
 23. Farrell G.C., van Rooyen D., Gan L., Chitturi S. NASH is an inflammatory disorder: Pathogenic, prognostic and therapeutic implications // Gut Liver. 2012. Vol. 6. № 2. P. 149–171.
 24. Dugum M., Zein N., McCullough A., Hanouneh I. Alcoholic hepatitis: Challenges in diagnosis and management // Cleve. Clin. J. Med. 2015. Vol. 82. № 4. P. 226–236.
 25. Sun Xiao-peng, Shi Ran-ran, Yuan Xue-qiang. Effect of glycyrrhizin on expression of TNF- α , IL-1 and IL-6 in adjuvant arthritis rat // Heilongjiang Medicine and Pharmacy. 2011. Vol. 34. № 1 // en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-KXJY201101015.htm.
 26. Honda H., Nagai Y., Matsunaga T. et al. Glycyrrhizin and isoliquiritigenin suppress the LPS sensor toll-like receptor 4/MD-2 complex signaling in a different manner // J. Leukoc. Biol. 2012. Vol. 91. № 6. P. 967–976.
 27. Tang B., Qiao H., Meng F., Sun X. Glycyrrhizin attenuates endotoxin-induced acute liver injury after partial hepatectomy in rats // Braz. J. Med. Biol. Res. 2007. Vol. 40. № 12. P. 1637–1646.
 28. Moro T., Shimoyama Y., Kushida M. et al. Glycyrrhizin and its metabolite inhibit Smad3-mediated type I collagen gene transcription and suppress experimental murine liver fibrosis // Life Sci. 2008. Vol. 83. № 15–16. P. 531–539.
 29. Недогода С.В., Чумачек Е.В., Санина М.С. и др. Препарат «Фосфоглив®» в терапии неалкогольной жировой болезни печени: предварительные результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования «Гепард» (PHG-M2/P02-12) // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2015. № 5. С. 16–22.
 30. Винникова М.А., Усманова Н.Н., Ненастьева А.Ю. и др. Эффективность и безопасность препарата Фосфоглив® при алкогольной болезни печени: предварительные результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования «Ягуар» (PHG-M2/P03-12) // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2015. № 4. С. 23–28.
 31. Буеверов А.О. Глицирризиновая кислота: патогенетическая терапия хронического гепатита С у особых групп пациентов // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2014. № 4. С. 3–9.
 32. Орлов Е.В., Коннов П.Е., Котельникова Е.В. Оценка эффективности применения препарата Фосфоглив в комплексной терапии больных псориазом // Фармакотерапия в дерматовенерологии. 2010. № 4. С. 69–72.
 33. Филимонкова Н.Н., Воробьева Ю.В., Топычанова Е.В. Гепатопротекторы и пириитон цинка в комплексной терапии больных псориазом // Клиническая дерматология и венерология. 2013. № 5. С. 79–83.

A Role of Glycyrrhizic Acid in Pathogenesis of Psoriatic Disease

I.M. Korsunskaya¹, A.L. Piruzyan¹, L.R. Sakaniya¹, O.V. Zhukova², Ye.N. Molyarenko², V.V. Sobolev¹

¹ Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology

² Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology and Cosmetology

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

Our study was dedicated to investigating comorbidity between psoriasis and hepatobiliary system diseases. Epidemiology data on liver injury during psoriasis confirmed by results of personal studies are presented in the paper. Undoubtedly, an interest is attracted to drugs acting not only on hepatobiliary system, but on psoriasis as well. During bioinformatics analysis there were determined proteins and small molecules involved in pathogenesis both of psoriasis and liver diseases. HMGB1 protein turned out to be the most relevant marker, which regulation may be affected by glycyrrhizic acid.

Key words: psoriasis, hepatobiliary system, bioinformatics analysis, glycyrrhizic acid

Интернет-магазин медицинской книги

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 ~

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города.

Зайдите к нам!



Концептуальный подход к повышению качества жизни пациентов с онкопатологией

Е.С. Снарская

Адрес для переписки: Елена Сергеевна Снарская, snarskaya-dok@mail.ru

Агрессивные схемы комбинированной терапии злокачественных новообразований обеспечивают длительный ответ на лечение у половины пациентов и повышают среднюю выживаемость. Однако такая терапия обладает побочными эффектами, которые не всегда нивелируются в период между проводимыми курсами. Реабилитационные мероприятия для поддержания физиологических функций кожи и придатков во время противоопухолевой терапии включают постоянный уход за кожными покровами и кожей волосистой части головы с помощью профессиональных лечебных топических препаратов. В статье рассмотрены эффекты применения средств XeraCalm A.D. у данной категории пациентов, их преимущества перед другими аналогичными средствами.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, химиотерапия, лучевая терапия, побочные эффекты, восстановление кожного барьера, средства XeraCalm A.D.

Преимуществом противоопухолевой химиотерапии перед другими методами лечения злокачественных новообразований является системность действия и возможность контролировать очаги маленького размера, невидимые глазом, не выявляемые при различных диагностических процедурах и не поддающиеся другим методам лечения.

Большинство химиотерапевтических лекарственных средств способны останавливать важнейшие биологические процессы в опухолевых клетках. Непрямым влиянием на ДНК обладают антимиототики и антиметаболиты, прямым – алкилирующие препараты и противоопухолевые антибиотики. Новые группы биологических препаратов

оказывают воздействие на молекулярном уровне.

Для достижения максимальной эффективности программа лечения часто предполагает использование комбинации химиопрепаратов с разными механизмами действия или комбинации различных методов лечения: химио- и радиотерапии, хирургических методов.

Современные химио-иммунотерапевтические методы лечения онкологических заболеваний включают применение антагонистов гормонов, интерлейкина (ИЛ) 2, рекомбинантного интерферона альфа-2 и гамма и других модификаторов биологического ответа как в виде монотерапии, так и в сочетании с химиотерапией в иммуно-

модулирующих дозах. В развитых странах наблюдается тенденция к преобладанию медикаментозных методов лечения над хирургическими или их комплексное использование. Подобные агрессивные схемы комбинированной терапии обеспечивают длительный ответ на терапию в 50% случаев и повышают среднюю выживаемость пациентов. К сожалению, подавляющее большинство традиционных химиопрепаратов обладают побочными эффектами, которые ослабевают или нивелируются после окончания курса, то есть носят дозозависимый характер. Особенно активно на химиопрепараты реагируют клетки и ткани с высокой способностью к регенерации: эпителий всех слизистых оболочек и волосные фолликулы, клетки крови, органы репродуктивной системы (яичники и яички), некоторые железы внутренней секреции (щитовидная железа, надпочечники и др.). Токсические эффекты системной химиотерапии разнообразны. Наиболее часто отмечают:

- ксероз кожи, сильный зуд, дистрофию ногтевых пластинок, нарушение пигментации, тотальное выпадение волос (алопеция);
- прогрессирующую анемию, тромбоцитопению;
- инфекционные заболевания;
- полинейропатию;
- афтозный стоматит;
- диарею, запор;
- тошноту.

Цитостатическая терапия подразделяется на следующие виды:



1) неадъювантная – назначается перед операцией для уменьшения размеров неоперабельной опухоли, для определения чувствительности раковых клеток к лекарственным препаратам с целью назначения химиотерапии после операции;

2) адъювантная – назначается после операции для предотвращения рецидивов и предупреждения метастазирования после удаления злокачественной опухоли;

3) адоптивная – для уменьшения метастатических раковых новообразований.

Препараты вводятся несколькими способами. Пероральный прием препаратов – самый простой и доступный, однако менее результативный, так как кратность курсов лечения может быть наибольшей, невозможно определить степень потери лекарственного вещества в желудке и спрогнозировать и контролировать рост небольших злокачественных опухолей и раковых клеток. В этом отношении более эффективны парентеральное, внутримышечное, внутривенное и внутривенное введение.

Топическая монотерапия цитостатическими мазями на доступных участках кожного покрова считается малоэффективной, так как не позволяет контролировать количество препарата, попавшего в кровь, и может развиваться выраженная воспалительная реакция вокруг очага и, как следствие, ухудшится качество жизни пациента.

Несколько лет назад определяющим считалось проведение химиотерапии, все осложнения оставляли на потом. Предполагали, что все нормализуется за межкурсовой период. Некоторые осложнения действительно купировались к началу следующего курса. Например, восстанавливались показатели крови. Однако большая часть осложнений оставалась.

Многочисленные курсы лечения не позволяют организму восстановиться, поэтому современная концепция интенсивной лекарственной противоопухолевой терапии предполагает тандемное проведение симптоматической терапии. Последняя направлена не только на миними-

зацию токсических реакций, но и коррекцию побочных эффектов со стороны кожи. Как следствие, значительно улучшается качество жизни пациентов и повышается комплаенс цитостатической терапии.

Наиболее частыми осложнениями цитостатической терапии считаются ксероз (рис. 1), парестезии, жжение, повышенная чувствительность, ладонно-подошвенная краевая кератодермия Рамос-и-Сильвы [1, 2].

Ксероз вызывает у пациентов неудержимое желание расчесывать кожу, что приводит к образованию множества поверхностных и глубоких эксфолиаций, которые быстро инфицируются.

Разные способы и схемы введения рекомбинантного ИЛ-2 вызвали разные побочные эффекты, в том числе реакции отмены (лимфоцитоз отмены) (см. таблицу). На тканевом уровне – развитие глубокой лимфоцитарной инфильтрации в коже и органах, чувствительности немедленного типа в виде кожных реакций на встреченные ранее антигены. Анализ литературы показывает, что уже через один – три дня после начала терапии рекомбинантным ИЛ-2 на коже может появиться макулярная эритема, распространение которой по туловищу и конечностям сопровождается генерализованными ощущениями жжения и зуда. Она разрешается десквамацией через один – три дня после отмены терапии [3, 4].

Лучевая терапия, как и химиотерапия, действует не только на опухолевые, но и на здоровые клетки, особенно быстро делящиеся (кожи, слизистых оболочек, красного костного мозга и др.). Во время радиоактивного облучения образуются свободные радикалы, обладающие повреждающим эффектом и вызывающие локальную и системную иммуносупрессию.

Практически у всех онкологических больных, получавших лучевую терапию, в той или иной степени наблюдаются симптомы лучевой болезни: выпадение волос, ксероз, парестезии боли, отеки, тошнота, рвота, ухудшение общего самочувствия, анемия, цистит, нарушение функции

Таблица. Токсичность высоких доз рекомбинантного ИЛ-2

Категория осложнений	Проявление токсичности (количество курсов терапии)
Системные	Озноб, зуд, отек, тошнота, увеличение массы тела (1–5 курсов)
Кожные	Зуд, жжение, ксероз, макулярная эритема, десквамация, гангрена Фурнье, ангионевротический отек лица, диффузная алопеция, инфекции кожных покровов и некроз в месте введения, узловатая эритема, витилигоподобная реакция (1–7 курсов)
Сердечные	Аритмия, стенокардия, инфаркт миокарда (1–4 курса)
Желудочно-кишечные	Воспаление слизистой оболочки, тошнота, рвота, понос (1–6 курсов)
Неврологические	Нарушение ориентации в пространстве, сонливость, кома (2–13 курсов)
Гематологические	Анемия (20 курсов)
Смерть	После одного курса

внутренних органов. Кроме того, существует риск развития пострентгеновского дерматита – глубокого язвенно-некротического дефекта ткани в зоне воздействия рентгеновских лучей с минимальным потенциалом к эпителизации – следствие местной иммуносупрессии [3, 4].

Комплексные реабилитационные мероприятия при проведении противоопухолевой терапии включают уход за кожными покровами и кожей волосистой части головы с применением профессиональных лечебных топических препаратов. Это способствует не только контролю состояния кожных покровов, но и восстановлению физиологических показателей.



Рис. 1. Ксероз кожи



Использование традиционных косметических средств типа mass-market в целях коррекции осложнений нецелесообразно, так как они часто содержат окклюзионные компоненты – нефизиологические липиды (парафин, вазелин, воски, минеральное масло, петролатум, силиконы, акрилаты и др.), которые создают водонепроницаемые окклюзионные пленки и тормозят синтез ключевых физиологических липидов эпидермиса. На фоне их применения полноценного восстановления кожного барьера не происходит, создается лишь кратковременный (не более 2 часов) эффект увлажнения.

Одним из важных компонентов эпидермиса являются поверхностные липиды, которые делятся на две фракции:

- ✓ липиды кожного сала, расположенные на поверхности кожи и частично проникающие в межклеточное пространство верхних слоев рогового слоя;
- ✓ межклеточные липиды, заполняющие пространство между роговыми чешуйками и скрепляющие их (рис. 2).

Источники, состав и функции этих двух липидных фракций различаются, однако их вклад в поддержание защитной функции рогового слоя исключителен [5, 6]. Если в роговом слое возникает дисба-

ланс липидов, снижается его барьерный потенциал, что и наблюдается у иммуносупрессивных пациентов [5, 6].

Устранить липидный дисбаланс позволяют средства, которые направлены на восстановление и поддержание барьерной функции кожи. Они способны имитировать действие кожного сала, длительно (24 часа) увлажнять кожу (эффект влажного компресса), корректировать состав межклеточных липидов.

Обеспечить тройной эффект позволяют правильное сочетание и пропорции ингредиентов, подобранных исходя из физиологических норм, соблюдение pH препарата – 5,5 (при ксерозе, как правило, наблюдается защелачивание) [6, 7].

Одним из дополнительных факторов, усугубляющих состояние кожи при ксерозе, является неконтролируемая трансэпидермальная потеря воды – естественный физиологический процесс, необходимый для обеспечения жизнедеятельности кожи [8]. Патологическое повышение трансэпидермальной потери воды происходит в том случае, если скорость повреждения эпидермального барьера превышает скорость его восстановления [9]. Общие рекомендации по применению средств следующие:

- увлажнение кожи должно проводиться не менее двух раз в день;
- эффективность применения увлажняющих средств увеличивается сразу после кратковременных водных процедур;
- необходимо применять средства лечебно-косметических линий, содержащие гидрофобные и гидрофильные увлажняющие вещества;
- продолжительность их использования определяется клинической необходимостью и может быть неограниченной.

Фармацевтическая лаборатория Avène разработала комплексную программу инновационных средств XeraCalm A.D. для полноценного ухода за сухой и очень сухой, раздраженной кожей. Базовыми компонентами программы являются:

- средства для гигиены кожи лица и тела (очищающее липидовосполняющее масло);
- смягчающего ухода (липидовосполняющий бальзам и крем);
- специфического ухода (термальная вода Avène);
- заживляющего ухода (Cicalfate крем и лосьон);
- фотозащиты (Белая линия Avène SPF 50+).

Средства XeraCalm A.D. характеризуются эффективностью, стерильностью и безопасностью.

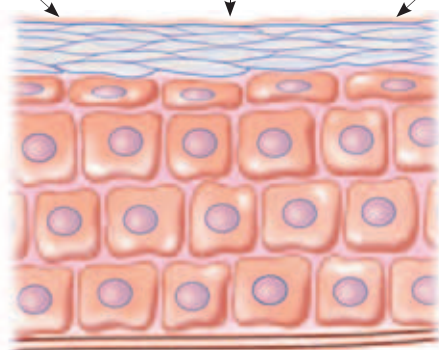
Стерильность на протяжении всего срока использования достигается благодаря соблюдению стерильных условий производства и уникальной технологии упаковки (D.E.F.I.), которая исключает попадание воздуха и обратное загрязнение. Как следствие, отсутствует срок годности после вскрытия упаковки.

Пациенты, получающие цитостатическую терапию, предъявляют жалобы на ощущение стянутости кожи лица, зуд и покраснение, общий дискомфорт кожных покровов. Это осложняет их состояние и способствует развитию целого ряда осложнений. Для решения этих проблем целесообразно регулярно использовать термальную воду Avène в виде спрея. Уникальный минеральный состав и активные компоненты термальной воды обеспечивают не только увлажне-

Защита от инфекционных агентов (бактерий, грибов, вирусов), механических и химических повреждений

Поддержание уровня кислотности (pH 4,5–5,5), экскреция продуктов метаболизма лекарств и токсинов

Терморегуляция, гидробаланс, регуляция скорости десквамации и дифференцировки кератиноцитов



Роговой слой

Эпидермис

Рис. 2. Функции кожного барьера



ние обезвоженной и раздраженной кожи, но и восстановление ее физиологических показателей. Благодаря минеральной составляющей кожа смягчается и восстанавливаются ее барьерные свойства, биологической – достигаются противозудный и противовоспалительный эффекты. Орошение термальной водой можно проводить в течение дня многократно.

Уход за любой кожей необходимо начинать с гигиенических средств. Пациентам для коррекции осложнений химиотерапии следует особенно тщательно выбирать гигиенические средства. Очищение сухой кожи должно выполняться с учетом особенностей поврежденного кожного барьера. Для решения проблемы ежедневного очищения кожи в линии средств XeraCalm A.D. предусмотрено очищающее липидовосполняющее масло, формула которого содержит инновационный ингредиент I-modulia® на основе активной составляющей термальной воды Avène – бактерий *Aquadolotiae*. Это уникальная биотехнологическая разработка компании Pierre Fabre Laboratories. I-modulia® воздействует на RaR, снижает ощущение зуда, свойственного сухой и атопичной коже, снимает покраснение и раздражение, вызванное гиперреактивностью кожи, а также стимулирует естественный иммунитет кожи. Очищающее липидовосполняющее масло обладает тремя эффектами: противозудным, противовоспалительным, противомикробным.

Помимо I-modulia® (0,4%) в состав средства входят термальная вода Avène – 78%, липидная фаза – 7%, мягкая очищающая основа – 14% (амфотерные ПАВ, без ионных и анионных), консервант с высокой переносимостью – сорбиновая кислота. Средство не содержит отдушек, мыла, парабенов.

Комплекс CER-OMEGA восстанавливает гидролипидный барьер, а термальная вода Avène успокаивает кожу, снимает раздражение, возвращает ощущение комфорта. Не содержит мыла и отдушек, имеет физиологичный уровень pH. Препарат обладает высокой

дерматологической, офтальмологической и гинекологической переносимостью.

Способы применения очищающего масла:

- для принятия душа – влажными руками нанести на кожу;
- для принятия ванны – количество масла, соответствующее пяти нажатиям на помпу, растворить в воде.

Масло легко смывается водой. После окончания процедуры кожу следует аккуратно высушить полотенцем промокательными движениями, затем нанести бальзам или крем XeraCalm A.D. для поддержания увлажнения и длительного комфорта кожи.

Основные средства программы для лечебного ухода за поврежденной кожей – XeraCalm A.D. крем и XeraCalm A.D. бальзам представляют собой стерильные вещества, формула которых идентична фармпрепаратам. Липидовосполняющий бальзам и крем на основе термальной воды оказывают влияние на основные симптомы ксероза: зуд, воспаление, сухость. Формулы липидовосполняющих средств – крема и бальзама XeraCalm A.D. – являются малокомпонентными и содержат I-modulia®, CER-OMEGA, термальную воду Avène.

Липидовосполняющий бальзам XeraCalm A.D. применяется один-два раза в день – по мере необходимости. Средство легко наносится на очень сухие участки кожи лица и тела.

Показания к применению программы XeraCalm A.D. достаточно широкие. Прежде всего это ксерозы кожи при атопии, сухая и очень сухая кожа при ихтиозе, после ПУВА-терапии, лечения ретиноидами, во время химиотерапии, при эндокринопатиях (сахарном диабете, гипотиреозе), гиповитаминозах, увядающая кожа.

Незаменимым средством для заживления является Cicalfate в виде крема и лосьона. Его применяют для активации эпителизации, усиления процессов регенерации структур эпидермиса поврежденной кожи после облучения, оперативного лечения, механических повреж-

дений. Cicalfate лосьон обладает подсушивающим эффектом, поэтому используется на поверхностях с мокнутием. Средство эффективно восстанавливает целостность кожного покрова при дерматитах, пролежнях, герпетических поражениях. Средства линии Cicalfate стимулируют восстановление кожи благодаря наличию в составе сукральфата – дисахарида, способного не только влиять на пролиферацию кератиноцитов, активировать синтез в клетках кожи, но и образовывать на поврежденном участке кожи неокклюзивный защитный слой, обеспечивающий механическую защиту и идеальные условия для регенерации тканей. Соли меди и цинка в составе средств предупреждают вторичное инфицирование, что также способствует более быстрому и качественному заживлению.

Cicalfate крем применяется для лечения пострентгеновского дерматита с целью полной эпителизации эрозивных очагов и профилактики вторичного инфицирования, а также для укрепления барьерных структур кожи и поддержания ее гидробаланса.

Пациенты, получающие курсовую цитостатическую терапию, имеют высокие риски развития фотосенсибилизации и нуждаются в высоком уровне защиты кожи от ультрафиолетового излучения спектра А и В. Именно поэтому независимо от времени года в программу по уходу за кожей таких пациентов необходимо включать и солнцезащитные средства.

Солнцезащитная программа Avène «Белая линия», фотопротектором в которой является исключительно минеральный экран, включает в себя три средства с высокой степенью защиты: крем, молочко и крем для чувствительных зон.

При выборе средств фотозащиты важно учитывать коэффициент солнцезащитного фактора средства, а также особенности кожи. Коэффициент солнцезащитного фактора SPF определяет степень защиты от солнечного излучения и колеблется от минимальных значений до максимальных



(от 6 до 50+). Пациенты, получающие химиотерапию, должны выбирать средства с максимальным уровнем защиты – SPF 50+.

Помимо того что средства «Белой линии» обладают максимальным уровнем защиты, они содержат претокотерил – предшественник витамина Е, который обладает высокими антиоксидантными свойствами. Входящая в состав средств термальная вода Avène также обладает антиоксидантным действием. Метаболиты *Aquadolomiae* способствуют восстановлению функции эпидермального барьера.

К преимуществам «Белой линии» можно отнести 100%-ную защиту от ультрафиолетового излучения спектра А и В, максимальную фотостабильность, защиту от свободных радикалов, отсутствие

парабенов и отдушек, сверхводостойкую формулу.

Средства программы «Белая линия» созданы в соответствии с европейскими стандартами специально для защиты сверхчувствительной, очень сухой, раздраженной кожи, интолерантной к химическим фильтрам и отдушкам, для защиты свежих рубцов и кожи после цитостатической терапии. Для обеспечения надежной защиты необходимо правильно наносить их. Средства фотозащиты наносятся равномерно за 30 минут перед выходом на солнце. Повторять нанесение следует каждые два-три часа, а также после купания. Использование средств не является причиной для более длительного пребывания на солнце. Следует избегать прямых солнечных лучей и нахождения

на открытых солнечных участках с 12.00 до 16.00.

Показания к применению средств Avène XeraCalm A.D., Cicalfate, а также фотозащитных средств «Белая линия» достаточно широкие. Мы применяем их в комплексной долгосрочной топической терапии ксерозов в течение нескольких лет и отмечаем отличную переносимость и высокие потребительские качества. Использование этих средств значительно улучшает качество жизни пациентов.

Преимуществом программ является малокомпонентный состав: меньше – это больше для пациента: минимум неблагоприятного/непредсказуемого взаимодействия компонентов, а следовательно, риска развития аллергии на компоненты, возможность ухода за кожей всех частей тела. ●

Литература

1. Addor F.A., Aoki V. Skin barrier in atopic dermatitis // An. Bras. Dermatol. 2010. Vol. 85. № 2. P. 184–194.
2. Agache P., Mary S., Muret P. et al. Assessment of the water content of the stratum corneum using a sorption-desorption test // Dermatology. 2001. Vol. 202. № 4. P. 308–313.
3. Loden M., Olsson H., Axell T., Linde Y.W. Friction, capacitance and transepidermal water loss (TEWL) in dry atopic and normal skin // Br. J. Dermatol. 1992. Vol. 126. № 2. P. 137–141.
4. Elias P.M. Therapeutic implications of a barrier-based pathogenesis of atopic dermatitis // Ann. Dermatol. 2010. Vol. 22. № 3. P. 245–254.
5. Lee S.H., Jeong S.K., Ahn S.K. An update of the defensive barrier function of skin // YMJ. 2006. Vol. 47. № 3. P. 293–306.
6. De Luca C., Valacchi G. Surface lipids as multifunctional mediators of skin response to environmental stimuli // Mediat. Inflamm. J. 2010. ID 321494.
7. Namazi M.R. Nicotinamide as a potential addition to the anti-atopic dermatitis armamentarium // Int. Immunopharmacol. 2004. Vol. 4. № 6. P. 709–712.
8. Tanno O., Ota Y., Kitamura N. et al. Nicotinamide increases biosynthesis of ceramides as well as other stratum corneum lipids to improve the epidermal permeability barrier // Br. J. Dermatol. 2000. Vol. 143. № 3. P. 524–531.
9. Hara M., Verkman A.S. Glycerol replacement corrects defective skin hydration, elasticity, and barrier function in aquaporin-3-deficient mice // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2003. Vol. 100. № 12. P. 7360–7365.

A Conceptual Approach to Increasing Quality of Life in Patients with Oncopathology

Ye.S. Snarskaya

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

Contact person: Yelena Sergeyevna Snarskaya, snarskaya-dok@mail.ru

Aggressive protocols of combination therapy for malignant neoplasms provide a long-lasting response to treatment in half of patients, and increase average survival time. However, such therapy is accompanied by side effects which cannot be always ameliorated during inter-treatment intervals. Rehabilitation measures used for maintaining physiological functions of skin and its derivatives during anti-cancer therapy include constant care after skin covering and scalp with professional curative topical preparations. Effects of using XeraCalm A.D. in such patients including its benefits compared to other similar remedies are discussed in the paper.

Key words: malignant neoplasms, chemotherapy, radiation therapy, side effects, restored skin barrier, XeraCalm A.D.

EAU THERMALE

Avène

Cicalfate

15
ЛЕТ
ЭКСПЕРИМЭТА

Гамма универсальных SOS-средств
для заживления кожи



Младенцы – Дети – Взрослые

Реклама

15 ЛЕТ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ В ДЕРМАТОЛОГИИ



Запатентованная комбинация
Сукральфат – Сульфат меди – Сульфат цинка
[Заживление и защита] + [Антибактериальное действие]

Без отдушек, Без парабенов

Laboratoires dermatologiques
Avène
PARIS

www.eau-thermale-avene.ru
Изготовлено во Франции


Pierre Fabre



Патогенез и лечение себорейного дерматита

О.Ю. Олисова

Адрес для переписки: Ольга Юрьевна Олисова, olisovaolga@mail.ru

*В статье рассмотрены современные представления о патогенезе себорейного дерматита – одного из распространенных мультифакторных хронических воспалительных заболеваний кожи, в частности роль дрожжеподобных грибов рода *Malassezia*, и методы терапии данного заболевания. Показана высокая эффективность нового шампуня *Kelual DS* у больных себорейным дерматитом с локализацией на коже головы.*

Ключевые слова: себорейный дерматит, патогенез, дрожжеподобные грибы рода *Malassezia*, лечение, шампунь *Kelual DS*

Себорейный дерматит – мультифакторное хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи. В 88% случаев высыпания локализуются в области лица, в 70% – на волосистой части головы, в 27% – в области груди, в 10% случаев – в области спины, паховых и подмышечных складках, то есть в местах, где наиболее развиты сальные железы. Для себорейного дерматита характерны эритематозно-сквамозные очаговые высыпания, часто сопровождающиеся зудом.

В настоящее время многие авторы смешивают понятия «себорея» и «себорейный дерматит». Себорея – это состояние кожи, которое обусловлено нарушением салообразования и может стать причиной развития угревой болезни. Себорейный дерматит – это самостоятельное заболевание, которое отдельные дерматологи называют себорейной экземой и себореидом. Распространенность себорейного дерматита, по данным разных авто-

ров, составляет 1–5% [1, 2]. На его долю приходится около 10% всех дерматозов [3].

Чаще себорейный дерматит встречается у мужчин. Заболевание наблюдается и у грудных детей (себорейный чепчик). Оно развивается на первой-второй неделе жизни и самостоятельно исчезает к восьмому-девятому месяцу. Себорейный дерматит развивается у 20–25% мальчиков в пубертатном периоде и у молодых людей в возрасте 19–20 лет, следующий пик заболеваемости приходится на 50 лет. Заболевание нередко встречается у пациентов с ослабленным иммунитетом. Например, при наличии ВИЧ-инфекции – в 30–83% случаев, болезни Паркинсона – в 18–50%.

Клинические проявления и частое рецидивирующее течение приводят к ухудшению психоэмоционального состояния больных, снижают их социальную активность и качество жизни, способствуют развитию комплекса неполноценности [4]. Представление о собственной

внешней непривлекательности способствует развитию дисморфофобии. Под последней понимается болезненное состояние психики, сопровождающееся опасениями или убеждениями в мнимом внешнем уродстве. Пациенты становятся замкнутыми, легко раздражаются, появляются сложности адаптации в социальной и интимной сферах. Качество жизни пациентов значительно снижается при локализации процесса на лице и волосистой части головы.

Патогенез

В развитии себорейного дерматита важную роль играют многие факторы: генетическая предрасположенность, нарушение иммунного и гормонального статуса, в частности гиперандрогения, различные психические и неврогенные расстройства, заболевания желудочно-кишечного тракта, изменение состава микрофлоры толстой кишки, неправильное питание, злоупотребление лекарственными препаратами, загрязнение окружающей среды [5]. Многочисленные исследования показали значимую роль в развитии себорейного дерматита дрожжеподобных грибов рода *Malassezia*. К 1995 г. благодаря генетическим исследованиям (ДНК, мРНК) было зарегистрировано 104 штамма грибов рода *Malassezia* и дифференцировано несколько их видов: *M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. obtusa*, *M. globosa*, *M. restricta*, *M. slooffiae* и *M. pachydermatis*. Эти несовершенные дрожжеподобные



липофильные грибы являются постоянным компонентом микрофлоры здоровой кожи более чем у 90% населения. Тем не менее некоторые авторы расценивают этот факт как обширное носительство. Грибы локализуются в средних и поверхностных отделах рогового слоя, внутри и между роговыми чешуйками, а также в волосных фолликулах. Местами колонизации этих микроорганизмов являются участки кожи, характеризующиеся повышенным салообразованием (грудь, спина, волосистая часть головы, заушная область, носогубные складки, надбровные дуги, крупные складки кожи), – для поддержания их жизнедеятельности необходимо наличие достаточного количества липидов. Грибы концентрируются вокруг сальных желез и используют их секрет для роста и развития.

При сочетании ряда неблагоприятных факторов изменяется pH кожи в щелочную сторону, состав кожного сала, повышается его липофильность, что способствует колонизации кожи грибами рода *Malassezia* [6].

Организм утрачивает способность контролировать рост дрожжеподобных грибов, и их количество значительно увеличивается. В результате бурного роста грибов повышается их липазная активность и, как следствие, развивается воспалительная реакция кожи в местах колонизации.

В норме 30–50% микрофлоры волосистой части головы составляет *M. furfur*, при легкой форме себорейного дерматита их доля возрастает до 75%, средних и тяжелых формах – до 90% [7].

Методы лечения

Поскольку этиопатогенез себорейного дерматита до конца не изучен, возникают сложности при выборе тактики лечения. Отмечаются высокая резистентность к существующим методам терапии и рецидивирование заболевания.

Учитывая, что чаще заболеванием страдают молодые люди и оно ассоциируется с тяжелыми психоэмоциональными переживаниями,

главной задачей терапии считается быстрое устранение клинических проявлений и сохранение длительной ремиссии или полное излечение.

В настоящее время существует большой выбор лекарственных препаратов для лечения пациентов с себорейным дерматитом. Как правило, в комплексную терапию включают витаминные и антигистаминные препараты, энтеросорбенты [8]. Поскольку доказано, что одной из причин развития себорейного дерматита являются липофильные грибы рода *Malassezia*, применяются также противогрибковые препараты или препараты, которые не относятся к этой группе, однако помимо противовоспалительного и/или антибактериального действия обладают фунгистатическим действием.

Наиболее эффективными считаются противогрибковые средства, относящиеся к группе имидазолов, вследствие высокой чувствительности к ним *M. furfur*. Достаточно успешно применяется кетоконазол [7].

Наряду с противогрибковыми препаратами достаточно часто используются топические глюкокортикостероиды, которые оказывают выраженное противовоспалительное, антиаллергическое и антипролиферативное действие [8]. Глюкокортикостероиды уменьшают формирование медиаторов воспаления и препятствуют их влиянию на эффекторные клетки. При применении этих препаратов отмечаются снижение миграции нейтрофилов, сокращение их числа в очагах воспаления и инактивация фагоцитоза. Получен положительный эффект терапии наружными препаратами, в состав которых входит как глюкокортикостероид, так и противогрибковый компонент.

Продemonстрирована эффективность ингибиторов кальциневрина – пимекролимуса и такролимуса [9]. Пимекролимус селективно ингибирует продукцию и высвобождение цитокинов и медиаторов из Т-лимфоцитов и тучных клеток. Препарат обладает иммуномодулирующим, противовоспалительным

и противогрибковым действием. Такролимус помимо перечисленного препятствует десфосфорилированию фактора активированных Т-клеток и его транслокации в ядро клетки. В результате происходит ингибирование ключевых провоспалительных цитокинов (интерлейкинов 2, 3, 4, 8 и 10, фактора некроза опухоли альфа, интерферона гамма).

В последнее время появились работы, свидетельствующие о высокой эффективности узкополосной фототерапии (УФВ-терапия 311 нм, 308 нм) [10]. Установлено, что узкополосная фототерапия имеет сопоставимый с ПУВА-терапией (фототерапия псораленом и ультрафиолетовым излучением спектра А) эффект и минимальные побочные явления.

В терапии себорейного дерматита с локализацией на волосистой части головы особое место отводят шампуням, обладающим противогрибковым и противовоспалительным эффектами. В их состав, как правило, входят пиритион цинка, сульфид селена, циклопирокс или деготь.

Шампуни, содержащие деготь, тормозят пролиферацию клеток эпидермиса, оказывают сосудосуживающее и вяжущее воздействие. Противогрибковый эффект выражен слабо. Их использование способствует удалению избытка жира и чешуек с волосистой части головы. Сульфид селена обладает противогрибковым, антимикробным и цитостатическим действием. Однако получены данные, что при плохом смывании шампуня может наблюдаться такая специфическая побочная реакция, как окрашивание волос в красновато-оранжевый цвет или их обесцвечивание.

Пиритион цинка обладает противомикробным и противогрибковым действием. Вещество способно взаимодействовать с фосфолипидами мембраны микробной клетки, что приводит к нарушению ее целостности и в конечном итоге гибели микроорганизма. Пиритион цинка обладает также противовоспалительной активностью и участвует в регуляции апоптоза клеток воспа-



лительного инфильтрата (проапоптогенное действие). Как следствие, снижаются клинические проявления заболевания. Пиритион цинка угнетает синтез провоспалительных цитокинов и блокирует выход из тучных клеток гистамина, провоцирующего появление зуда. Кроме того, цинк *in vitro* является ингибитором 5-альфа-редуктазы – энзима, катализирующего превращение андрогенов в дигидротестостерон, к которому чувствительны рецепторы сальной железы. За счет ингибирования данного энзима устраняется гиперсекреция кожного сала, способствующая росту *M. furfur*.

Циклопирокс – синтетическое противогрибковое средство, оказывающее выраженное противовоспалительное действие. Циклопирокс ингибирует поглощение клеткой необходимых соединений. При достижении высоких концентраций препарата происходит воздействие на мембраны дрожжеподобных клеток и, как следствие, увеличение клеточной проницаемости. Противогрибковое действие циклопирокса распространяется не только на *M. furfur*, но и на дерматофиты, дрожжи, диморфные грибы, эумицеты, актиномицеты, грамотрицательные и грамположительные бактерии [11]. Циклопирокс ингибирует синтез простагландинов и лейкотриенов в полиморфноядерных клетках, а также 5-липоксигеназы и циклооксигеназы. Это обуславливает его противовоспалительный эффект.

Наиболее эффективными в лечении себорейного дерматита волосистой части головы являются комбинированные препараты с широким спектром эффектов. Недавно появился шампунь, в состав которого входят 1,5%-ный циклопироксоламин и 1%-ный пиритион цинка (Kelual DS, Ducray, Пьер Фабр, Франция).

Исследование эффективности и переносимости шампуня Kelual DS

Целью нашего исследования стало изучение клинической эффективности и переносимости шампуня Kelual DS у больных себорейным дерматитом волосистой части головы.

Под наблюдением находились 40 больных в возрасте от 16 до 52 лет, из них 28 (70%) мужчин и 12 (30%) женщин. У всех больных себорейным дерматитом отмечались эритематозно-сквамозные высыпания и зуд. Несмотря на использование лечебных шампуней с разной степенью эффективности – от полного отсутствия симптомов заболевания до незначительного улучшения, все больные отмечали рецидивирующий характер течения себорейного дерматита.

Шампунь Kelual DS применялся два раза в неделю в течение четырех недель. Участники наносили его во время мытья дважды, оставляли на 3 минуты, после чего смывали.

Результаты клинической эффективности оценивали по динамике таких симптомов, как интенсивность эритемы, шелушения и зуда. Обследование проводилось до лечения, через две и три недели. Выраженность симптомов определяли в баллах – от 0 до 3.

Для оценки влияния заболевания на качество жизни проводилось анкетирование больных с определением дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ), разработанного А.У. Finlay и G.K. Khan в Великобритании в 1994 г. и адаптированного Н.Г. Кочергиным и С.Н. Кочергиным в 2001 г.

Анкетирование проводили у всех больных до и после лечения. ДИКЖ использовался и как критерий оценки тяжести состояния пациента, и как критерий эффективности проводимой терапии. На каждый

вопрос пациент должен был выбрать ответ из четырех предложенных. Он отражал степень негативного влияния себорейного дерматита на качество жизни: очень сильное, сильное, несильное, не оказывает влияния – 3, 2, 1, 0 баллов соответственно. Сумма баллов по десяти вопросам составляла ДИКЖ больного на данный отрезок времени. Максимальное количество баллов – 30, минимальное – 0. Чем выше ДИКЖ, тем сильнее отрицательное влияние патологического кожного процесса на качество жизни. Снижение ДИКЖ в процессе лечения означало улучшение качества жизни больного. Клиническая эффективность применения шампуня Kelual DS пациентами оценивалась по следующим критериям:

- ✓ проявления заболевания отсутствуют, клиническая ремиссия – отличный результат;
- ✓ большинство проявлений исчезло, однако некоторые остаются, значительное улучшение – хороший результат;
- ✓ проявления заболевания исчезли наполовину, улучшение – удовлетворительный результат;
- ✓ изменения в лучшую сторону отсутствуют, без эффекта – отрицательный результат.

С первых дней применения шампуня у больных отмечалось улучшение клинической картины: интенсивность эритемы снизилась, уменьшалось шелушение, меньше беспокоил зуд. Через две и четыре недели показатели интенсивности эритемы уменьшились с 1,8 до 1,1 и 0,1 балла соответственно, шелушения – с 1,4 до 0,8 и 0,2 балла, зуда – с 1,6 до 0,8 и 0,1 балла соответственно (см. таблицу).

В результате применения шампуня Kelual DS у 37 (92,5%) больных зафиксирована клиническая ремиссия, у остальных – значительное улучшение.

До лечения среднее значение ДИКЖ составляло $13,1 \pm 2,4$ балла, что по оценочной шкале соответствует сильному влиянию заболевания на качество жизни пациента. Через четыре недели терапии индекс снизился до $1,15 \pm 0,2$ балла. Это свидетельствовало о значительном

Таблица. Динамика симптомов себорейного дерматита на фоне использования шампуня Kelual DS, баллы

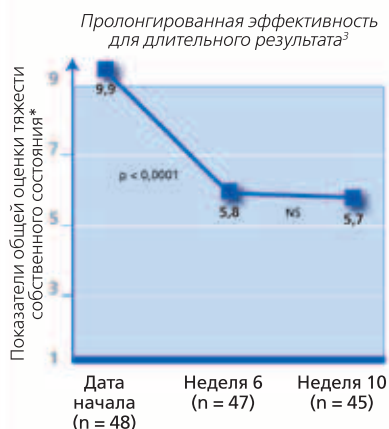
Симптом	Исходно	Через две недели	Через четыре недели
Эритема	$1,8 \pm 0,1$	$1,1 \pm 0,06$	$0,1 \pm 0,05$
Шелушение	$1,4 \pm 0,2$	$0,8 \pm 0,1$	$0,2 \pm 0,04$
Зуд	$1,6 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,07$	$0,1 \pm 0,05$

ЭКСПЕРТНЫЙ ВЫБОР ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМАХ ПЕРХОТИ

kelual DS

Шампунь

При тяжелых формах перхоти



*Показатели общей оценки тяжести собственного состояния = выраженность шелушения + дискомфорт + зуд/раздражение
NS = статистически незначимо

ЦИКЛОПИРОКСОЛАМИН И ПИРИТИОН ЦИНКА

Уникальное и максимально эффективное сочетание активных компонентов (циклопироксаламин + пиритион цинка) оказывает мощное противогрибковое действие против грибков рода *Malassezia*.

Келюамид® в составе шампуня **KELUAL DS** уменьшает выраженность перхоти, нормализует скорость отшелушивания.

Результат применения достигается уже на второй неделе использования и сохраняется в течение четырех недель после окончания применения шампуня:

- **Десквамация** **-76%¹**
- **Покраснение** **-79%²**
- **Зуд** **-92%²**

Исследование при участии 190 пациентов с тяжелыми формами перхоти, сопровождающимися покраснением и зудом. Лоретт Г., Эрмосила В. и группа исследователей. Эффективность нового шампуня с циклопироксаламином/цинком при тяжелой форме перхоти волосистой части головы. Lorette G., Ermosilla V. and the Study Investigators Group. Clinical efficacy of a new ciclopiroxolamine/zinc pyrithione shampoo in scalp seborrheic dermatitis treatment. Eur J Dermatol 2006; 16: 1-7.

1. Изменение состояния на день 14 в сравнении с днем 0.
2. Улучшение. День 17.
3. Многоцентровое открытое наблюдательное исследование (KEOBS, 253 дерматолога, 1026 участников).

DUCRAY
LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES


Pierre Fabre

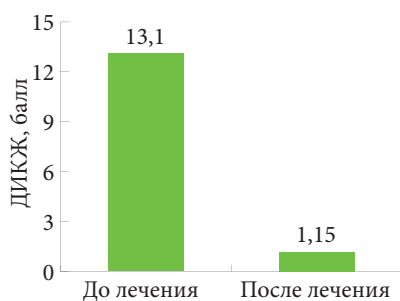


Рисунок. Динамика ДИКЖ в процессе лечения больных себорейным дерматитом

улучшении качества жизни пациентов. При сравнении показателей до и после лечения выявлены статистически достоверные различия ($13,1 \pm 2,4$ против $1,15 \pm 0,2$ балла, $p < 0,05$). За время наблюдения ДИКЖ уменьшился в 11,3 раза, или на 92% (см. рисунок).

При опросе отличный результат применения отметили 36 человек. Трое указали на то, что сохраняется незначительное шелушение,

одного больного иногда беспокоил легкий зуд.

Участники не предъявляли жалоб на неприятные субъективные ощущения или побочные эффекты. При этом указали на такие преимущества шампуня, как легкая текстура и отсутствие неприятного запаха.

В ходе обсуждения результатов исследования отмечено, что себорейный дерматит является хроническим воспалительным заболеванием кожи, характеризующимся резистентностью к проводимой терапии и протекающим с частыми рецидивами. Себорейный дерматит существенно снижает качество жизни больных, особенно при локализации на волосистой части головы. Несмотря на то что его клинические проявления не так сильно выражены, как при псориазе, тем не менее заболевание доставляет больным психоэмоциональные страдания. Появившийся относительно недавно шампунь Kelual DS,

содержащий 1,5%-ный циклопироксоламин и 1%-ный пирицион цинка, зарекомендовал себя как эффективное и безопасное средство для лечения себорейного дерматита волосистой части головы. Это подтвердили и результаты нашего исследования. Так, на фоне лечения у 92,5% больных была достигнута клиническая ремиссия. Кроме того, применение шампуня способствовало достоверному снижению ДИКЖ. Редукция ДИКЖ также указывала на эффективность шампуня Kelual DS. Пациенты отмечали отличный (90%) и хороший (10%) результат лечения и хорошую переносимость.

Заключение

Проведенное исследование продемонстрировало, что шампунь Kelual DS является эффективным и безопасным средством и может быть рекомендован для лечения себорейного дерматита волосистой части головы. ●

Литература

1. Альбанова В.И., Калинина О.В. Себорейный дерматит: патогенез, клиника, лечение // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2013. № 3. С. 36–41.
2. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Руководство по дерматокосметологии. СПб.: Фолиант, 2008.
3. Монахов С.А. Современный подход к терапии себорейного дерматита // Consilium Medicum. 2010. Дерматология. № 1. С. 7–9.
4. Хлебникова А.Н. К вопросу о лечении себорейного дерматита // Клиническая дерматология и венерология. 2009. № 3. С. 50–54.
5. Суколин Г.И. Себорейный дерматит: новое в этиологии и лечении // Русский медицинский журнал. 1998. № 6. С. 382–384.
6. Ashbee H.R., Evans E.G. Immunology of diseases associated with *Malassezia* species // Clin. Microbiol. Rev. 2002. Vol. 15. № 1. P. 21–57.
7. Илешина Т.В. Себорейный дерматит // Русский медицинский журнал. 2004. № 5. С. 324–326.
8. Скрипкин Ю.К., Бутков Ю.С. Клиническая дерматовенерология. Т. 2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 469–475.
9. Ang-Tiu C.U., Meghrajani C.F., Maano C.C. Pimecrolimus 1% cream for the treatment of seborrheic dermatitis: a systematic review of randomized controlled trials // Expert Rev. Clin. Pharmacol. 2012. Vol. 5. № 1. P. 91–97.
10. Олисова О.Ю., Лукашева Н.Н., Пинсон И.Я. Фототерапия с использованием эксимерного лазера (308 нм) в дерматологии // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2005. № 5. С. 48–54.
11. Gupta A.K., Bluhm R., Cooper E.A. et al. Seborrheic dermatitis // Dermatol. Clin. 2003. Vol. 21. № 3. P. 401–412.

Pathogenesis and Treatment of Seborrheic Dermatitis

O.Yu. Olisova

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

Contact person: Olga Yuryevna Olisova, olisovaolga@mail.ru

Contemporary understanding regarding pathogenesis of seborrheic dermatitis as one of the most common multi-factorial chronic inflammatory skin disease are discussed in the paper. In addition, a role for yeast-like fungi *Malassezia* in its development as well as treatment methods are outlined as well. A new shampoo Kelual DS was shown to display high efficacy in patients with seborrheic dermatitis affecting scalp.

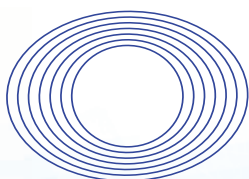
Key words: seborrheic dermatitis, pathogenesis, yeast-like fungi *Malassezia*, treatment, Kelual DS shampoo

МОСКВА, КРОКУС ЭКСПО
15–17 НОЯБРЯ 2016

XX

РОССИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС

20 ЛЕТ ОБЪЕДИНЯЯ СООБЩЕСТВО



ФГБУ РОНЦ
ИМ. Н.Н.БЛОХИНА
МИНЗДРАВА РОССИИ



АОР

Ассоциация
Онкологов
России

WWW.ROSONCOWEB.RU

• **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



**Журналы для врачей
различных
специальностей**

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



**Журнал для
провизоров
и фармацевтов**



**Журнал для
организаторов
здравоохранения**

Интернет-магазин медицинской книги
www.mbookshop.ru

IV МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ КОНГРЕСС ПО ЗАБОЛЕВАНИЯМ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ



Междисциплинарный подход
к патологии органов головы и шеи.
Консенсус решений

25–27 МАЯ 2016, МОСКВА
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ

- Онкология
- Нейрохирургия
- Офтальмология
- Реконструктивная и пластическая хирургия
- Челюстно-лицевая хирургия
- Стоматология
- Комбинированное лечение опухолей головы и шеи
- Дерматология
- Эндокринология
- Оториноларингология
- Лучевая диагностика
- Общие вопросы
- Радиотерапия
- Сопроводительная терапия
- Регенеративная медицина
- Морфология
- Анестезиология
- Нутрициология
- Конференция общества помощи пациентам с опухолями головы и шеи

ОРГАНИЗАТОР



СООРГАНИЗАТОРЫ

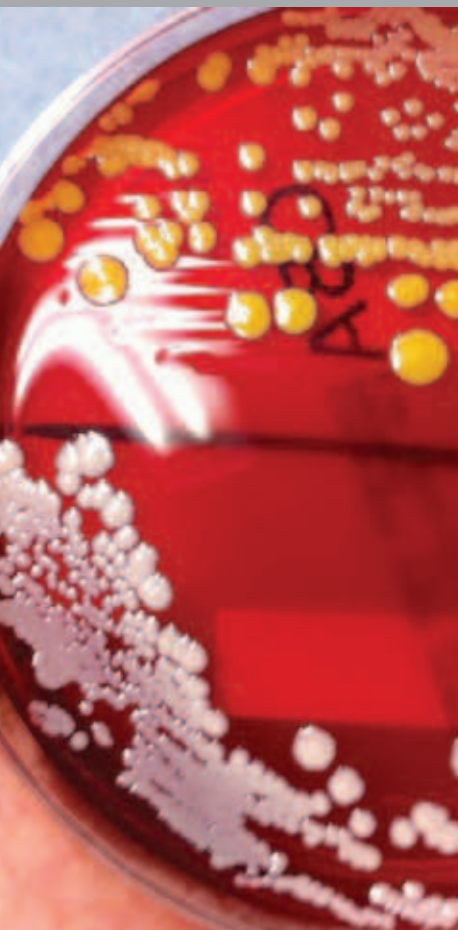


МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



Координатор — Эльвира Агаларова
eagalarova@ctogroup.ru
+7 (495) 960-21-90, доб.139

WWW.HEADANDNECK2016.RU



МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС МАКМАХ ПО АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ

| 25 • 27 мая | 2016 |
| Москва |

Включен в план
научно-практических
мероприятий Министерства
здравоохранения Российской
Федерации на 2016 год

Гостиница «Космос», пр-т Мира, 150,
ст. м. «ВДНХ»



Министерство здравоохранения Российской Федерации
Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии
и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Европейское общество по клинической микробиологии
и инфекционным болезням (ESCMID)

Международный союз за разумное применение антибиотиков (APUA)

Международное общество по химиотерапии (ISC)

НИИ антимикробной химиотерапии (НИИАХ)

ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

Гостиница «Космос», г. Москва, пр-т Мира, 150 (ст. м. «ВДНХ»)