# 

дерматовенерология и дерматокосметология №3-4

## Клинические исследования

Эффективность крема-геля Циновит в лечении папуло-пустулезной формы акне легкой и средней степени тяжести

## Лекции для врачей

Роль топических антибиотиков в комбинированной терапии акне

## Медицинский форум

Глюкокортикостероиды: мифы и реальность



#### МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

КАФЕДРА КОЖНЫХ И ВЕНЕРИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ имени В.А. РАХМАНОВА



XXXII Юбилейная научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 120-летию клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова

#### «РАХМАНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ: ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ДЕРМАТОЛОГИИ»

30 января 2015 г.

Цель: обмен научно-практическим опытом, знакомство с новыми передовыми достижениями в диагностике, лечении, реабилитации пациентов с кожными и венерическими болезнями, повышение эффективности лечебных мероприятий, улучшение качества жизни пациентов, налаживание междисциплинарных контактов специалистов.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

**Организация участия** в специализированной выставке «ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ»: Егорова Тамара Александровна, тел. +7 (906) 069 66 29, тел./факс: (499) 248-50-16; e-mail: ta.egorova@mma.ru

#### **МЕСТО И АДРЕС ПРОВЕДЕНИЯ**

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

Подробная информация о тематических направлениях работы конференции представлена на сайтах: http://www.mma.ru и http://www.dermatology.ru

# Эффективная фармакотерапия. 48/2014. Дерматовенерология и дерматокосметология. № 3—4

ISSN 2307-3586

Главный редактор

член-корр. РАМН, 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 член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. А.В. КАРАУЛОВ докт. мед. наук, проф. А.В. КАРАУЛОВ докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

**Научный редактор выпуска** докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

Редакционный совет направления

«Дерматовенерология и дерматокосметология»
А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, М.А. ГОМБЕРГ,
В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА,
С.А. МАСЮКОВА, В.А. МОЛОЧКОВ,
А.В. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
Е.С. СНАРСКАЯ, И.Б. ТРОФИМОВА,
А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

© ИД ГК «Медфорум» 127422, Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор ИД ГК «Медфорум» А. СИНИЧКИН

Руководитель проекта «Дерматовенерология и дерматокосметология» А. КОЧЕТКОВА (farmeffective@webmed.ru)

Выпускающий редактор Н. ФРОЛОВА Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА Корректор Е. САМОЙЛОВА Дизайнер С. НОВИКОВ Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО Подписка и распространение Т. КУДРЕШОВА (podpiska@webmed.ru)

> Отпечатано в типографии ООО «Юнион Принт» Тираж 15 000 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ ПИ №  $\Phi$ C77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс по каталогу «Роспечать» 70271

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.eftj.ru

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

## Содержание

Люди. События. Даты	
Новая косметика Joyskin для жирной и проблемной кожи	4
Нейрогуморальные и иммунные нарушения при хронических дерматозах и методы их комплексной терапии	6
Клинические исследования	
А.В. САМЦОВ, А.В. СТАЦЕНКО, В.Р. ХАЙРУТДИНОВ Клиническая эффективность крема-геля Циновит в терапии больных акне	10
Лекции для врачей	
О.А. БАРИНОВА К вопросу терапии акне топическими антибиотиками: современный взгляд на проблему	16
Медицинский форум	
Аллергические дерматозы. Ясный взгляд на проблему	24
Медицинские показания применения терапевтических систем по уходу за кожей лица (лечение acne vulgaris, коррекция возрастных изменений, нарушений пигментации кожи) в практике врача косметолога и дерматолога	32
Еще раз про стероиды	38
Акне. Лечение и базовый уход	48

# Effective Pharmacotherapy. 2014. Issue 48. Dermatovenereology and Dermatocosmetology. Issue 3–4

ISSN 2307-3586

#### **Editor-in-Chief**

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

#### **Executive Editor**

I.S. BAZIN, MD, DMSci

#### **Editorial Board**

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.
V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.
A.V. KARAULOV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.
V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci,
D.E. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.
I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci,
O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.
A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.
A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.
O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.
V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.
Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.
V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.
I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

#### Scientific Editor of the Issue

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

#### **Editorial Council**

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

#### © Medforum Publishing House

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation Phone: 7-495-2340734 www.webmed.ru

> General Manager A. SINICHKIN

Advertising Manager
A. KOCHETKOVA
farmeffective@webmed.ru

### Contents

People. Events. Date	
New Cosmetics Joyskin for Greasy and Problem Skin	4
Chronic Dermatoses-Associated Neurohumoral and Immune Disorders and their Comprehensive Treatment	6
Clinical Studies	
A.V. SAMTSOV, A.V. STATCENKO, V.R. KHAIRUTDINOV Clinical Efficacy of a Cream-Gel Cinovit in Therapy of Patient with Acne	10
Clinical Lectures	
O.A. BARINOVA Revisiting the Treatment of Acne with Topical Antibiotics: an Up-to-Date Approach	16
Medical Forum	
Allergic Dermatoses. Clearly Visible Problem	24
Medical Indications for Use of Therapeutic Skin Care Systems (Treatment of Acne Vulgaris, Correction of Age-Related Changes and Skin Discolorations) in the Practice of Medical Cosmetologist and Dermatologist	32
Steroids Revisited	38
Acne: Therapy and Background Care	48

# группа компаний МЕДООРУМ

Группа компаний

#### «Медфорум»

работает

на фармацевтическом

рынке России

#### с 1997 года

и является

#### экспертом

в области

образовательных

программ

(конференций, лекций,

тренингов),

освещения сателлитных

симпозиумов

на конгрессах,

консалтинга

и промоакций

#### для врачей

основных

специализаций.

- ◆ В рамках национального проекта «Здоровье» Группой компаний «Медфорум» совместно с Министерством здравоохранения России, ведущими медицинскими научно-исследовательскими институтами и вузами страны создан постоянно действующий оргкомитет по проведению профессиональных образовательных программ.
- ◆ К сфере реализации данного проекта относится организация профессиональных медицинских форумов с международным участием в Москве, Санкт-Петербурге и регионах России.
- ◆ Издательский дом «Медфорум» с 2005 года выпускает журналы «Вестник семейной медицины» для практикующих врачей, «Аптечный бизнес» для провизоров и фармацевтов, а также линию журналов «Эффективная фармакотерапия», которые выходят по всем направлениям медицины. С 2010 года выходит журнал «Ні+Меd. Высокие технологии в медицине».
- ◆ Солидный научный уровень изданий, актуальная тематика, доступность изложения, современная форма подачи материала помогают практикующему врачу всегда находиться на высоком профессиональном уровне.



#### Медицинские новости

# Hobas косметика Joyskin для жирной и проблемной кожи

Фармацевтическая компания «Акрихин» выводит на рынок новую дерматологическую косметику Joyskin, которая предназначена для жирной или проблемной кожи лица. Косметика разработана по заказу «Акрихин» и производится на фармацевтическом заводе Сареурharma в Варшаве (Польша).

овременный подход к уходу за проблемной кожей должен включать основные этапы: бережное очищение, нормализацию выработки кожного сала, интенсивное увлажнение кожи. Всем этим параметрам соответствует новая линия дерматологической косметики компании «Акрихин». Серия Joyskin содержит оптимальное количество средств для ежедневного ухода за жирной и проблемной кожей лица, дополняющих друг друга.

В состав косметики Joyskin входят масло чайного дерева, экстракт алоэ, масло виноградных косточек, гранулы воска жожоба, аллантоин, альфа- и бета-гидроксикислоты, салициловая кислота, натрия гиалуронат, Охупех К liquid (антиоксидантный комплекс), гидрофильный комплекс.

Под контролем ведущего специалиста-дерматолога профессора Вроньского (Польша) в 2013 г. проведено исследование эффективности косметики Joyskin. Результаты подтвердили эффективность каждого средства линии Joyskin. Дерматологи и пациенты отметили улучшение внешнего вида и состояния кожи лица.

В линейку входят:

1. Очищающий гель и очищающий тоник. Предназначены для очищения кожи.

Гель и тоник содержат экстракт алоэ и масло чайного дерева, которые обладают противовоспалительным и бактерицидным действием. Гидрофильный комплекс в составе тоника увлажняет кожу, а также способствует снижению раздражения и красноты.

2. Матирующая эмульсия, интенсивный увлажняющий крем и ночной крем – для ухода за кожей в течение дня.

Матирующая эмульсия способствует снижению секреции кожного сала, нормализации гидролипидного обмена, а также питает кожу, уменьшает раздражение и красноту благодаря входящим в состав маслу виноградных косточек, аллантоину и альфаи бета-гидроксикислотам.

Экстракт алоэ придает эмульсии дополнительный антисептический и противовоспалительный эффект. Может быть основой под макияж.

Интенсивный увалажняющий крем способствует глубокому увлажнению благодаря производным гиалуроновой кислоты (особенно после использования лечебных подсушивающих средств, при сухой себорее и после скрабирования). Уменьшает сухость и шелушение. Содержит антиоксидантный комплекс, который нейтрализуюет свободные радикалы.

Ночной крем содержит масло виноградных косточек, комплекс альфа- и бета-гидроксикислот, аллантоин, масло чайного дерева. Обеспечивает детоксикацию, повышает регенеративные свойства кожи, улучшает микроциркуляцию, успокаивает, питает и увлажняет кожу в течение ночи.

3. Скраб «Анти-акне» – для интенсивного ухода. Применяется дватри раза в неделю.

Гранулы воска жожоба бережно очищают кожу от избытка кожного сала и ороговевших клеток эпидермиса, масло чайного дерева обладает противовоспалительным и антибактериальным действием, альфа- и бета-гидроксикислоты улучшают регенерацию и микроциркуляцию.

4. Точечный гель для проблемной кожи. Используется как средство скорой помощи.

Содержит масла алоэ и чайного дерева, аллантоин и салициловую кислоту. Способствует рассасыванию застойных пятен, уменьшению раздражения и красноты, обеспечивает профилактику постакне (рубцов и пигментных пятен). Входящие в состав компоненты – экстракт алоэ и масло чайного дерева обладают антисептическими свойствами, нормализуют работу сальных желез, что способствует улучшению общего состояния кожи.

С ноября 2014 г. серия Joyskin поступила в продажу в аптечную сеть. Доступная цена позволяет потребителям приобрести всю косметическую линейку Joyskin.

Источник: www.akrikhin.ru

#### МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ

# «Человек и его здоровье»

#### ПЛАН МЕРОПРИЯТИЙ НА 2015 ГОД

#### 12-14 ФЕВРАЛЯ

Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием

АО Симпозиум «Современные принципы и технологии остеосинтеза костей конечностей, таза и позвоночника»

Санкт-Петербург

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

#### 19-20 ФЕВРАЛЯ

VIII Российская конференция «Глаукома: теория и практика» Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

#### 15-18 АПРЕЛЯ

XIV Всероссийская научно-практическая конференция «Поленовские чтения»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Прибалтийская» (ул. Кораблестроителей, 14)

#### 22-23 АПРЕЛЯ

XI конгресс Российского артроскопического общества с международным участием, посвященный 130-летию профессора Н.Н. Приорова

Москва,

гостиница «Рэдиссон Славянская» (пл. Европы, 2)

#### 4-5 ИЮНЯ

Научно-практическая конференция «Белые ночи гепатологии 2015»

Санкт-Петербург,

отель «Краун Плаза Аэропорт» (ул. Стартовая, ба)

#### 8-10 ИЮНЯ

V Юбилейный Балтийский конгресс по детской неврологии

при поддержке ICNA, International Child Neurology Association Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

#### 10-12 ИЮНЯ

Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку»

> Санкт-Петербург, отель «Краун Плаза Аэропорт» (ул. Стартовая, ба)

#### 20-28 ИЮНЯ

Поездка делегации Всероссийской гильдии протезистов-ортопедов на **Конгресс ISPO** 

Лион (Франция)

#### 25-27 ИЮНЯ

**ESOR (European School of Radiology)** Galen Advanced Course *Санкт-Петербург* 

отель «Краун Плаза Аэропорт» (ул. Стартовая, 6а)

#### 17-18 СЕНТЯБРЯ

XV Северо-западная научно-практическая конференция «Междисциплинарный подход в диагностике и лечении ревматических заболеваний»

Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

#### 24-25 СЕНТЯБРЯ

Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «**Давиденковские чтения**» Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

#### 7-8 ОКТЯБРЯ

Всероссийский ежегодный конгресс «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика»

Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

#### **15-16 ОКТЯБРЯ**

Новые методы экспресс-диагностики микроорганизмов в медицине, ветеринарии и экологии

Санкт-Петербург, ВМедА им. С.М. Кирова (ул. акад. Лебедева, б)

#### 22-23 ОКТЯБРЯ

XX Юбилейный конгресс **«Человек и его здоровье»** с обучающим курсом по ортопедии и неврологии Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Прибалтийская» (ул. Кораблестроителей, 14)

#### 29-30 ОКТЯБРЯ

IX «Санкт-Петербургские дерматологические чтения» Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

#### 5-7 НОЯБРЯ

Конгресс Российской Ассоциации Радиологов

Москва,

гостиница «Рэдиссон Славянская» (пл. Европы, 2)

#### 10-11 ДЕКАБРЯ

Научно-практическая конференция по инфекционным заболеваниям

Санкт-Петербург

В рамках мероприятий проходят тематические выставки. Приглашаем компании к участию



# Нейрогуморальные и иммунные нарушения при хронических дерматозах и методы их комплексной терапии

Важной проблемой современной медицины является высокая распространенность дерматозов, их хроническое и часто тяжелое течение, нерешенность вопросов причинно-следственных связей. Лечению дерматозов было посвящено пленарное заседание «Мировые тенденции фундаментальных исследований в дерматовенерологии», которое состоялось 15 октября 2014 г. в рамках IV Московского форума «Дерматовенерология и косметология: синтез науки и практики». Большой интерес вызвало выступление заведующего кафедрой дерматовенерологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, главного дерматовенеролога и косметолога Санкт-Петербурга, д.м.н., профессора Константина Игоревича РАЗНАТОВСКОГО. В своем докладе выступающий сделал акцент на результатах исследований эффективности и безопасности применения отечественного иммуносупрессора – препарата Тимодепрессин® в составе комбинированной терапии атопического дерматита и псориаза, а также в профилактике их рецидивов.

атогенез хронических дерматозов сложен и носит мультифакториальный характер. При всех формах хронических дерматозов у больных обнаруживают иммунные, метаболические, структурно-функциональные сдвиги. Как отметил в начале выступления профессор Константин Игоревич Разнатовский, существенную роль в патогенезе играют нарушения

функции вегетативной нервной системы (ВНС), которая является регулятором интегративных реакций организма, обеспечивающих функциональную связь систем и органов. Еще основатель Санкт-Петербургской дерматовенерологической школы профессор А.Г. Полотебнов сформулировал два основных направления лечения кожных болезней:

- необходимо изучать кожные болезни с позиции целостного организма (его внешних и внутренних связей), учитывающей ведущую роль нервной системы;
- необходимо изучать патологические состояния кожи с точки зрения не только морфологических, но и функциональных ее изменений.

За последние десятилетия в мире наблюдается тенденция к увеличению количества больных атопическим дерматитом (АтД). На данное заболевание приходится от 5 до 30% в структуре общей заболеваемости дерматологических больных. При этом многие больные АтД имеют генетическую дезинтеграцию нервной и иммунной систем. «Мультимедийным процессором» ВНС является гипоталамус, симпатический и парасимпатический отделы которого контролируют функции внутренних органов, сосудов, желез, а также осуществляют адаптационно-трофическое влияние на все органы.

Активация иммунокомпетентных клеток и последующая фаза патофизиологического процесса при кожных заболеваниях находятся под контролем нейровегетативной регуляции. Основные биологические медиаторы нейроиммунного

взаимодействия - нейропептиды, которые распространяются по кровеносному руслу и в дальнейшем оказывают влияние на клетки и ткани. Нейропептиды участвуют и в иммунологической, и в патохимической фазе аллергического воспаления, а также индуцируют высвобождение гистамина из мастоцитов кожи. Дегранулирующее действие пептидов наблюдается даже тогда, когда тучные клетки сенсибилизированы к соответствующему аллергену. Это подтверждает возможность условнорефлекторного закрепления атопически-подобной реакции у больных АтД и ее поддержания даже при снижении степени сенсибилизации или отсутствии аллергена.

Генетические нарушения, при которых появляются кожные реакции, обусловлены прежде всего дисбалансом соотношения  $Th_1/Th_2$ -лимфоцитов, повышенным уровнем иммуноглобулина E (IgE), увеличением количества клеток Лангерганса и экспрессии на них высокоаффинных рецепторов для IgE, а также неспецифической гиперреактивностью кожи. По словам докладчика, повышенный уровень IgE имеют около 80% больных АтД, поэтому высокий уровень данного показателя не является специфичным признаком заболевания, хотя и коррелирует с клинической активностью процесса. Триггеры заболевания могут быть аллергенными (пищевые, бытовые, бактериальные и др.) и неаллергенными (табачный дым, пищевые добавки). Стресс, бытовые условия, инфекции и другие факторы только усугубляют действие триггеров.

Выделяют три стадии атопического дерматита:

- I экссудативный диатез (возраст от года до трех лет);
- II очаговый или диффузный нейродермит (пубертатный период – от 10 до 18 лет);
- III атопический дерматит (до 50–55 лет).

Специалисты кафедры дерматовенерологии Северо-Западного государственного медицинского университета (СЗГМУ) им. И.И. Мечникова провели исследование с целью изучения состояния ВНС, а именно гипоталамуса и иммунной системы, больных АтД и разработки методов их комплексного лечения. Было обследовано 117 больных АтД в возрасте от 18 до 45 лет. Результаты показали, что содержание бета-эндорфинов в плазме крови в период обострения заболевания снижено практически в два раза. При легкой форме АтД наблюдаются отклонения в системе клеточного иммунитета, а при средней и тяжелой - реакция со стороны гуморального иммунитета.

К.И. Разнатовский отметил, что больные АтД должны получать основной курс терапии не менее двух месяцев. Сначала пациентов необходимо обследовать на наличие локальных очагов инфекций, исключить соматическую патологию, затем назначить реабилитационно-профилактический курс, который проводится в период обострения.

Наиболее эффективная схема лечения предполагает три этапа. Первый этап проводится в стационаре. Для терапии используют вегетопротекторы в сочетании с седативными средствами плюс кольдкрем или крем Унна с топическими стероидами (2:1) до стабильного улучшения (7-10 дней). На втором этапе осуществляется иммуноориентированная терапия. При этом также используется наружная терапия смягчающими средствами в сочетании с топическими стероидами, однако их доза снижается в два-три раза (4:1). «В качестве иммуноориентированной терапии мы применяли препарат Тимодепрессин<sup>®</sup>. Это уникальный отечественный препарат, который активно используется в моно- и комплексной терапии при различной патологии, в том числе при аутоиммун-

ных заболеваниях и хронических дерматозах», - уточнил докладчик. Мишенью препарата Тимодепрессин<sup>®</sup> являются поврежденные стволовые клетки, из которых синтезируются лимфоциты, участвующие в аутоиммунном процессе. Препарат Тимодепрессин® связывается с поврежденными стволовыми клетками в строме костного мозга и фиксирует их, препятствуя делению и попаданию в кровоток. Здоровые стволовые клетки продолжают делиться, попадают в кровь и превращаются в иммунокомпетентных органах в Ти В-лимфоциты, отвечающие за нормальный иммунный ответ.

Цикл созревания стволовой клетки до лимфоцита – восемь дней, поэтому лучше проводить семидневные курсы терапии препаратом Тимодепрессин<sup>®</sup> с двухдневным интервалом.

В чем заключается уникальность механизма действия препарата Тимодепрессин®? Известно, что препарат подавляет клеточный иммунитет, вызывая снижение абсолютного содержания лимфоцитов периферической крови (CD4/CD8); ингибирует реакции гуморального иммунитета – снижает содержание В-лимфоцитов, уменьшает продукцию сывороточных иммуноглобулинов. Тимодепрессин® стабилизи-

Мишенью препарата Тимодепрессин® являются поврежденные стволовые клетки, из которых синтезируются лимфоциты, участвующие в аутоиммунном процессе. Цикл созревания стволовой клетки до лимфоцита — восемь дней, поэтому лучше проводить семидневные курсы терапии препаратом Тимодепрессин® с двухдневным интервалом



рует цитокин-опосредованные межклеточные взаимодействия: нормализует спонтанную и индуцированную продукцию интерлейкинов 2, 4 и 6.

Препарат Тимодепрессин<sup>®</sup> выпускается в виде 0,1%-ного раствора для внутримышечного введения по 1 мл в ампуле; спрея назального дозированного (0,5 мг в одной дозе). Более удобной, по мнению докладчика, является форма спрея, одна доза которого содержит 0,5 мг препарата. Разнообразие дозировок и форм выпуска предоставляет врачу возможность выбора в зависимости от тяжести заболевания. Профессор К.И. Разнатовский

циалистами СЗГМУ схему назначения препарата Тимодепрессин\*. При легких формах АтД:

первый курс – по 1 мл внутри-

представил разработанную спе-

- первый курс по 1 мл внутримышечно в течение 10 дней;
- перерыв 30 дней;
- для профилактики и предупреждения рецидивов – инт-

раназально 0,5%-ный спрей по одной-две дозы один раз в сутки в течение семи дней.

При среднетяжелых и тяжелых формах АтД:

- первый курс по 1 мл 0,1%ного раствора внутримышечно в течение 10 дней;
- перерыв 10 дней;
- второй курс по 1 мл 0,1%ного раствора внутримышечно в течение 10 дней;
- перерыв 30 дней;
- для профилактики и предупреждения рецидивов интраназально спрей по одной-две дозы один раз в сутки в течение семи дней.

Третий этап лечения больных АтД – реабилитационно-профилактический. Он проводится амбулаторно. Принимаются антигистаминные препараты (не менее месяца), пищевые энтеросорбенты (не более двух месяцев) и проводится наружная терапия.

Об эффективности комплексной терапии свидетельствовали дан-

ные исследования, проведенного К.И. Разнатовским и соавт. Так, из 117 больных полной клинической ремиссии достигли 15 пациентов, а значительного улучшения и улучшения – 101 пациент.

Докладчик также обозначил перспективы использования иммуносупрессора – препарата Тимодепрессин<sup>®</sup> в комплексном лечении больных псориазом. Это одна из новых медицинских технологий, разрешенная к применению Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения.

Стандартный курс лечения препаратом Тимодепрессин\*:

- первый цикл внутримышечного введения – по 1-2 мл 0,1%ного раствора для инъекций раз в сутки в течение семи дней;
- перерыв два дня;
- второй цикл внутримышечного введения – по 1–2 мл 0,1%ного раствора для инъекций раз в сутки в течение семи дней;
- перерыв два дня;
- интраназально по одной-две дозы спрея в каждый носовой ход один раз в сутки в течение семи дней;
- перерыв два дня;
- интраназально по одной-две дозы спрея в каждый носовой ход один раз в сутки в течение семи дней.

В зависимости от клинической картины проводят до пяти циклов внутримышечных инъекций препарата Тимодепрессин\*. Интраназально Тимодепрессин\* назначается для профилактики рецидивов, в качестве поддерживающей терапии, в том числе у детей.

Завершая выступление, профессор К.И. Разнатовский напомнил аудитории высказывание Вольтера о том, что искусство медицины заключается в необходимости развлекать пациента, пока природа занимается лечением его болезни. Поэтому в обязанности врачей входит огромная психологическая работа, которая способствует активизации резервных механизмов организма пациента и помогает излечению. ®



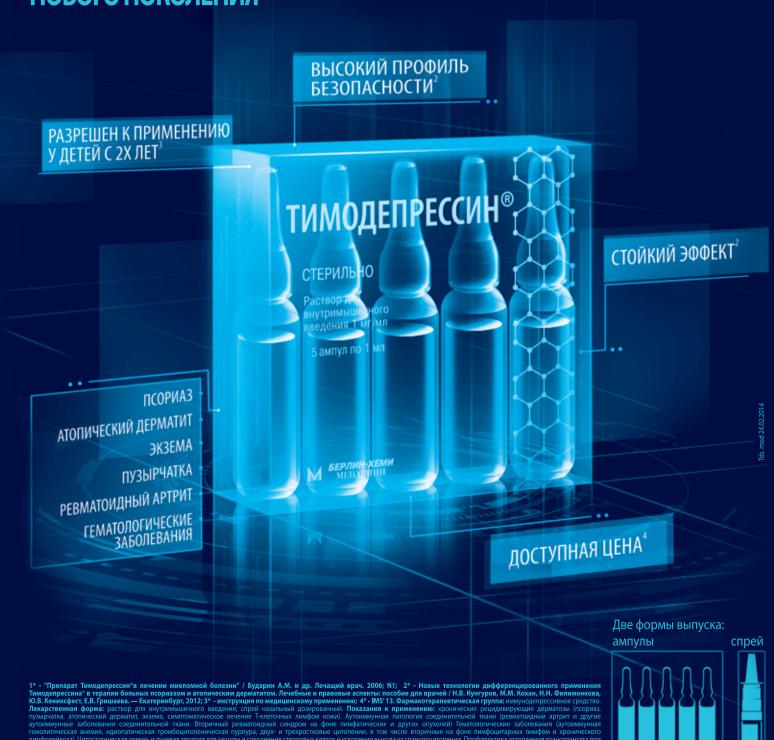
#### Тимодепрессин®: показания к применению

Тимодепрессин<sup>®</sup> применяется у взрослых и детей с двухлетнего возраста, используется как в монотерапии, так и в комплексном лечении и профилактике рецидивов различных аутоиммунных заболеваний:

- ✓ хронические рецидивирующие дерматозы (псориаз, пузырчатка, атопический дерматит, экзема, симптоматическое лечение Т-клеточных лимфом кожи);
- ✓ аутоиммунная патология соединительной ткани (ревматоидный артрит и другие аутоиммунные заболевания соединительной ткани; вторичный ревматоидный синдром на фоне лимфатических и других опухолей);
- ✓ гематологические заболевания (аутоиммунная гемолитическая анемия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, двух- и трехростковые цитопении, в том числе вторичные на фоне лимфоцитарных лимфом и хронического лимфолейкоза; схема лечения подбирается индивидуально);
- ✓ цитостатическая химио- и лучевая терапия (защита и сохранение стволовых клеток и ускорение выхода из гранулоцитопении);
- √ профилактика отторжения трансплантата при пересадке органов и тканей;
- ✓ пересадка костного мозга (предотвращение отторжения трансплантата)

# ТИМОДЕПРЕССИН®

СЕЛЕКТИВНЫЙ ИММУНОСУПРЕССОР НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ<sup>1</sup>



**БЕРЛИН-ХЕМИ** МЕНАРИНИ



Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

# Клиническая эффективность крема-геля Циновит в терапии больных акне

А.В. Самцов, А.В. Стаценко, В.Р. Хайрутдинов

Адрес для переписки: Владислав Ринатович Хайрутдинов, haric03@list.ru

Наружное средство крем-гель Циновит содержит современные активные компоненты – инновационную молекулу биоактивного цинка – дипиргликан цинка и противовоспалительное вещество – дикалий глицирризинат. В ходе слепого рандомизированного плацебоконтролируемого проспективного когортного исследования продолжительностью шесть недель, в котором участвовало 60 больных папуло-пустулезными акне легкой и средней степени тяжести, оценивали клиническую эффективность, безопасность и переносимость кремагеля Циновит. На фоне терапии клиническое выздоровление достигнуто у 9 (22,5%) пациентов, значительное улучшение – у 18 (45%), улучшение – у 13 (32,5%) пациентов. Полученные результаты показали высокую безопасность и терапевтическую эффективность крема-геля Циновит в лечении папуло-пустулезной формы акне легкой и средней степени.

**Ключевые слова:** папуло-пустулезные акне, топическая терапия, крем-гель Циновит

#### Введение

Акне занимает лидирующие позиции среди известных дерматозов – более 90% у мужчин и 80% у женщин. Причин развития акне несколько:

- ✓ увеличение продукции кожного сала;
- √ дисбаланс липидов секрета сальных желез;
- ✓ нарушение дифференцировки кератиноцитов в области про-

- токов сальных желез, вызывающее их окклюзию;
- √ колонизация Propionibacterium acnes:
- √ формирование воспалительных изменений в области сально-волосяного фолликула.

Поражение открытых участков кожи негативно влияет на психоэмоциональное состояние больных, ограничивает их во многих сферах жизнедеятель-

ности, вызывая развитие вегетоневротических и психосоциальных нарушений – повышенную тревожность, заниженную самооценку, социальную изоляцию, депрессию. В отсутствие своевременно начатого лечения могут сформироваться стойкие изменения кожи – рубцы и гиперпигментация [1–3].

Клинические проявления акне варьируют от легкой комедональной формы до тяжелых воспалительных узловатых и конглобатных высыпаний в области лица, груди и спины. В большинстве случаев (свыше 70%) пациентам с акне требуется только местная терапия [1, 4].

Интерес дерматовенерологов к средствам линии Циновит обусловлен сочетанием современных активных компонентов этих препаратов и высокой клинической эффективностью [5]. Циновит содержит инновационную молекулу биоактивного цинка (дипиргликан цинка) и противовоспалительное вещество - дикалий глицирризинат. Препарат оказывает себостатический и кераторегулирующий эффекты за счет ингибирования фермента 5-альфа-редуктазы и снижения влияния метабо-

rchemolorge

литов андрогенов на себоциты. Кроме того, доказано антибактериальное действие дипиргликана цинка на P. acnes, Staphylococcus epidermidis, S. aureus, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli. Противовоспалительный эффект дикалия глицирризината слабее, чем у глюкокортикостероидов, однако при его длительном применении не наблюдается побочных эффектов, а благодаря химической стабильности, хорошей растворимости и эмульгирующим свойствам дикалий глицирризинат широко используется в косметической промышленности.

Противовоспалительная активность дикалия глицирризината связана также с угнетением биосинтеза простагландинов и лейкотриенов из арахидоновой кислоты. Лейкотриен В4 принимает активное участие в воспалительном процессе, опосредуя хемотаксис нейтрофильных лейкоцитов и усиливая экссудацию плазмы. Простагландин Е2 вызывает развитие вазодилатации и повышение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла в коже. Особое клиническое значение имеет выраженная способность (в три раза выше, чем у кромогликата калия, и в 11 раз – чем у индометацина) дикалия глицирризината ингибировать гиалуронидазу, которая контролирует уровень гиалуроновой кислоты в коже. Данный фермент активируется в процессе воспаления и участвует в деструкции матрикса соединительной ткани, повышает проницаемость мембран клеток воспаления и кровеносных сосудов [5, 6].

Таким образом, средства линии Циновит на основе дипиргликана цинка и дикалия глицирризината могут быть эффективны в лечении острых и хронических воспалительных заболеваний кожи.

Целью исследования стала оценка клинической эффективности, безопасности и переносимости крема-геля Циновит в терапии больных акне легкой и средней степени тяжести.

#### Материал и методы исследования

В слепом рандомизированном плацебоконтролируемом проспективном когортном исследовании продолжительностью шесть недель участвовали 60 больных папуло-пустулезными акне легкой и средней степени тяжести. Все пациенты в случайном порядке были разделены на две группы - основную и контрольную. В основную вошли 40 пациентов, в контрольную - 20. Пациенты были рандомизированы по степени тяжести заболевания, полу и возрасту. В основной группе в качестве наружного средства применяли крем-гель Циновит два раза в сутки. В контрольной группе использовали кремовую основу без активных ингредиентов (без дикалия глицирризината и цинковой соли пирролидона карбоновой кислоты) два раза в сутки. Исследовательский центр - клиника кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

Критерии включения в исследование:

- ✓ желание больного участвовать в исследовании;
- ✓ пациенты мужского и женского пола в возрасте от 14 лет;
- ✓ наличие папуло-пустулезных акне легкой и средней степени тяжести;
- отсутствие у женщин беременности и периода лактации при скрининге;

 $\sqrt{\ }$  возможность следовать требованиям протокола.

Критерии исключения из исследования:

- повышенная чувствительность к любому компоненту препарата;
- ✓ применение системной терапии акне менее чем за месяц, наружного лечения – менее чем за две недели до начала исследования;
- √ печеночная и тяжелая почечная недостаточность;
- ✓ злоупотребление алкоголем, наркотическими веществами;
- ✓ сопутствующие кожные заболевания, способные помешать оценке акне;
- √ участие в других клинических исследованиях.

Критерии вывода пациентов из исследования:

- появление тяжелых нежелательных побочных реакций, требующих отмены препаратов;
- отказ от продолжения проводимой терапии и/или участия в исследовании;
- нарушение схемы применения препарата.

Алгоритм обследования пациентов до начала терапии включал:

- √ оценку соответствия критериям включения/исключения;
- ✓ подписание информированного согласия;
- ✓ сбор медицинского анамнеза (длительность основного заболевания, перенесенные и сопутствующие заболевания, предшествующая терапия, аллергологический анамнез);

Таблица 1. Результаты лечения больных акне

Результат	Группа, абс.	p	
	основная	контрольная	
Клиническое выздоровление	9* (22,5)	0 (0)	< 0,05
Значительное улучшение	18* (45,0)	2 (10)	< 0,05
Улучшение	13 (32,5)	5 (25)	> 0,05
Отсутствие улучшения	0* (0)	11 (55)	< 0,05
Ухудшение	0 (0)	2 (10%)	> 0,05
Bcero	40 (100)	20 (100)	< 0,05

<sup>\*</sup> Различия между группами статистически значимы.

exuanakacuemanala

Таблица 2. Показатели рН-метрии, себу	метрии и корнеометрии до и после лечения
---------------------------------------	--

Группа	рН-метри Х (х <sub>0,25</sub> -х <sub>0,</sub>			* *			Корнеометрия, усл. ед., $X(x_{0,25}-x_{0,75})$		
	до	после	p	до	после	p	до	после	p
Основная (n = 40)	6,9 (5,4–7,6)	5,8 (4,8-6,3)*	< 0,05	184,5 (117,2–226,8)	154,1 (102,4–198,3)	0,096	31,4 (19,2–48,1)	48,7 (37,2-59,4)*	< 0,05
Контрольная (n = 20)	6,8 (5,4–7,4)	6,2 (5,5–7,6)	> 0,05	180,1 (114,7–227,3)	183,0 (117,9–231,5)	> 0,05	32,2 (20,3–48,7)	47,9 (31,0-59,5)*	< 0,05

 $<sup>^{*}</sup>$  Различия значений до и после лечения статистически значимы.

Примечание. X – медиана,  $x_{0.25}$  – нижний квартиль,  $x_{0.75}$  – верхний квартиль.

Таблица 3. Характеристика групп исследования и сведения о побочных эффектах

Группа	Всего пациентов	Женщины, абс. (%)		возраст, лет	Отклонение от нормы значений общеклинических анализов крови и мочи и биохимического исследования крови	Побочные эффекты
Основная	40	15 (37,5)	25 (62,5)	$20,9 \pm 5,6$	Нет	Нет
Контрольная	20	7 (35)	13 (65)	$21,1 \pm 6,4$	Нет	Нет

√ проведение клинического исследования крови, мочи, биохимического анализа крови (уровни общего белка, общего билирубина, аланинаминотрансферазы, ас-



Рис. 1. Пациентка Ф. до лечения



Рис. 2. Пациентка Ф. через шесть недель терапии кремом-гелем Циновит

- партатаминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы, глюкозы, мочевины, креатинина);
- √ проведение теста на беременность у женщин;
- √ оценку дерматологического статуса;
- ✓ измерение уровня рН, сальности и влажности кожи лица в пяти точках (с помощью аппарата SKIN-O-MAT, Cosmomed, Германия);
- √ фотографирование.

Для оценки безопасности и эффективности проводимой терапии через шесть недель от начала лечения повторяли лабораторные исследования (в том же объеме), оценивали дерматологический статус, измеряли уровень рН, сальности и влажности кожи лица. Эффективность терапии оценивали путем подсчета количества воспалительных и невоспалительных элементов на одной половине лица:

- ✓ клиническое выздоровление полное исчезновение первичных элементов сыпи на коже;
- √ значительное улучшение разрешение высыпаний не менее чем на 70% по сравнению с исходными данными;

- √ улучшение снижение выраженности патологического процесса не менее чем на 25% по сравнению с исходными данными;
- √ отсутствие эффекта снижение выраженности патологического процесса менее чем на 25% по сравнению с исходными данными;
- ✓ ухудшение отрицательная динамика со стороны кожного процесса по сравнению с исходным состоянием.

#### Результаты исследования

Лечение завершили все 60 пациентов. Результаты исследования представлены в табл. 1–3. Суммарно в основной группе кли-

Суммарно в основной группе клинического выздоровления и значительного улучшения достигли 27 (67,5%) пациентов, в контрольной – два (10%) (табл. 1).

У пациентов основной группы, получавших крем-гель Циновит, через шесть недель наблюдалось снижение уровня рН кожи с 6,9 (5,4–7,6) до 5,8 (4,8–6,3).

Выявлена тенденция к уменьшению уровня салоотделения кожи на фоне лечения кремом-гелем Циновит – с 184,5 (117,2–226,8) до 154,1 (102,4–198,3) мкг/см<sup>2</sup> (табл. 2).

### ДОКАЗАННАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ В ТЕРАПИИ АКНЕ

По результатам клинического плацебо-контролируемого исследования эффективность линейки ЦИНОВИТ в топической терапии АКНЕ легкой и средней степени тяжести составляет 80% \*





- ПОДАВЛЯЕТ ВОСПАЛЕНИЕ
- НОРМАЛИЗУЕТ РАБОТУ САЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ
- ВОССТАНАВЛИВАЕТ ОТТОК КОЖНОГО САЛА
- БОРЕТСЯ С БАКТЕРИЯМИ

Инновационная формула препаратов содержит биоактивный цинк (Zn PCA) и противовоспалительный компонент дикалий глицирризинат

<sup>\*</sup> Клиническая эффективность крем-геля ЦИНОВИТ в терапии больных акне. Самцов А.В.: Эффективная фармакотерапия, 48/2014- 10с



ježuamokocuemororus

Результаты корнеометрии кожи показали, что через шесть недель терапии показатель влажности восстановился до нормального значения - с 31,4 (19,2-48,1) до 48,7 (37,2-59,4) усл. ед. (табл. 2). Нежелательных реакций, требующих отмены препарата, за отчетный период не выявлено (табл. 3). Больные отмечали хорошую переносимость крема-геля Циновит. Анализ результатов общеклинического исследования крови и мочи, биохимического исследования крови больных в обеих группах на фоне терапии (через шесть недель от начала лечения) не выявил значимых отклонений от нормальных величин.

#### Обсуждение результатов исследования

Исследование было направлено на изучение клинической эффективности, безопасности и переносимости крема-геля Циновит в терапии больных

акне. Отсутствие нежелательных и побочных эффектов, нормальные лабораторные показатели в общеклинических и биохимических анализах крови по окончании лечения, субъективная оценка препарата больными убедительно продемонстрировали высокий уровень безопасности и хорошую переносимость крема-геля Циновит. По окончании курса лечения наблюдалась тенденция к снижению рН и статистически значимое повышение влажности кожи, достигшее уровня нормальных значений. Это свидетельствует о наличии увлажняющего свойства основы препарата Циновит, которое приводит к уменьшению трансэпидермальной потери воды и восстановлению свойств кожи (рис. 1 и 2).

Целью наружной терапии акне является достижение клинического выздоровления или значительного улучшения процесса. Результаты проведенного лече-

ния показали, что применение крема-геля Циновит позволяет достигать данной цели у значительной части пациентов.

#### Выводы

Результаты проведенного исследования указывают на высокий уровень безопасности и хорошую переносимость крема-геля Циновит. Побочных явлений, в том числе аллергических реакций, у пациентов не наблюдалось.

Крем-гель Циновит продемонстрировал высокую терапевтическую эффективность в лечении папуло-пустулезной формы акне легкой и средней степени тяжести.

Крем-гель Циновит у больных акне нормализует показатели влажности и рН кожи.

Крем-гель Циновит может быть рекомендован в качестве средства лечения папуло-пустулезной формы акне легкой и средней степени тяжести. •

#### Литература

- 1. *Dréno B., Layton A., Zouboulis C.C. et al.* Adult female acne: a new paradigm // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2013. Vol. 27. № 9. P. 1063–1070.
- 2. Knutsen-Larson S., Dawson A.L., Dunnick C.A., Dellavalle R.P. Acne vulgaris: pathogenesis, treatment, and needs assessment // Dermatol. Clin. 2012. Vol. 30. № 1. P. 99–106.
- 3. Thiboutot D., Gollnick H., Bettoli V. et al. New insights into the management of acne: an update from the Global

- Alliance to Improve Outcomes in Acne group // J. Am. Acad. Dermatol. 2009. Vol. 60. Suppl. 5. P. S1–S50.
- Nast A., Dréno B., Bettoli V. et al. European evidencebased (S3) guidelines for the treatment of acne // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2012. Vol. 26. Suppl. 1. P. 1–29.
- 5. Оценка эффективности препаратов линии ЦИНОВИТ в дерматологии. М.: Фармтек, 2012.
- Инструкция по медицинскому применению препарата крем-гель Циновит. URL: http://pharmtec.ru/ content/view/60/118/ (дата обращения: 02.09.2010).

#### Clinical Efficacy of Cream-Gel Zinovit in Therapy of Patients with Acne

A.V. Samtsov, A.V. Statsenko, V.R. Khayrutdinov

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg

Contact person: Vladislav Rinatovich Khayrutdinov, haric03@list.ru

Cream-gel Zinovit is intended for topical use and contains state-of-the-art active ingredients: an innovative molecule of biologically active zinc such as dipyrglycan zinc as well as anti-inflammatory agent dipotassium glycyrrhizinate. Clinical efficacy, safety and tolerability of cream-gel Zinovit were evaluated during a 6 week-blind, randomized, placebo-controlled, prospective, cohort study with 60 patients having mild and moderate papulopustular acne. It was shown that clinical recovery was observed in 9 (22.5%) patients, significant improvement – in 18 (45.0%), improvement – in 13 (32.5%) patients. The data obtained demonstrated a high safety and therapeutic efficacy for cream-gel Zinovit in treatment of mild and moderate papulopustular acne.

Key words: papulopustular acne, topical therapy, cream-gel Zinovit



#### XXII РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

#### 6-10 апреля 2015 года • Москва

#### ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА

- Фундаментальная наука и современные подходы к диагностике и лечению основных заболеваний человека
- Проблемы морали и этики современного медицинского сообщества. Врачебные ошибки
- Медицина в XXI в. превентивная, предсказательная, персонализированная. Формирование здорового образа жизни
- Совершенствование системы высшего профессионального (медицинского) образования, информационные технологии в непрерывном профессиональном образовании
- Современные подходы и инновационные технологии в профилактике, диагностике и лечении неинфекционных заболеваний. Взгляды врачей разных специальностей
- Клинические рекомендации научно-практических медицинских обществ России по наиболее распространенным заболеваниям человека

- Диспансеризация. Внедрение высокотехнологичных диагностических мобильных систем в практику здравоохранения
- Редкие болезни. Организация медицинской помощи, лекарственного обеспечения и социальной поддержки пациентов
- Рациональное использование современных лекарственных средств в условиях поликлиники. Формулярная система, основанная на принципах доказательной медицины
- Совершенствование скорой и неотложной медицинской помощи
- Медицина катастроф. Актуальные вопросы
- Междисциплинарные аспекты репродуктивного здоровья молодежи
- Высокотехнологическая медицинская помощь в педиатрической практике

**Организационные формы:** пленарные доклады, актовые лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, школы для практикующих врачей, конкурсы научных работ молодых ученых, конкурс студенческих научных работ

#### ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ

- Кардиология (тромбозы и антитромботическая терапия)
- Педиатрия (гастроэнтерология раннего возраста)
- Кардиология (артериальная гипертония)
- Педиатрия (догоспитальная помощь)
- Гастроэнтерология

- Педиатрия (кардиология)
- Гематология (клиническая гемостазиология)
- Педиатрия (антибактериальная терапия)
- Эндокринология
- Педиатрия (скорая и неотложная помощь)

#### КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ

- Кардиология
- Внутренние болезни
- Гастроэнтерология
- Стоматология

#### КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ

• Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека

**В рамках конгресса проходит** выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и специализированных изданий

**К конгрессу готовится** Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (XVI выпуск)

ПРИЕМ ДОКУМЕНТОВ	Срок
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	до 26.12.2014
Тезисы с подтверждением факта оплаты за публикацию	до 15.12.2014
Конкурсные работы с комплектом сопроводительных документов	до 19.01.2015
Регистрационные карты (приложение 4)	до 25.03.2015
Заявки на участие в выставке (приложение 6)	до 07.03.2015

#### контакты

Тел./факс: (499) 267-50-04, (499) 261-22-09 (секретары); тел.: (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама). Е-mail: publish@medlife.ru (тезисы); reg@medlife.ru (конкурсные работы); kongress-omo@mail.ru (регистрационные карты); trud@medlife.ru (заявки на участие в научной программе); stend@medlife.ru (заявки на участие в выставке); stend@medlife.ru (выставление счетов). Oold putuan сайт stend@medlife.ru (анарки на участие в научной программе); stend@medlife.ru (выставление счетов). Oold putuan сайт stend@medlife.ru (анарки на участие в научной программе); stend@medlife.ru (выставление счетов). oold putuan сайт stend@medlife.ru (выста



Российская медицинская академия последипломного образования

# К вопросу терапии акне топическими антибиотиками: современный взгляд на проблему

О.А. Баринова

Адрес для переписки: Ольга Александровна Баринова, ola-ola2005@rambler.ru

Несмотря на появление современных методов лечения, угревая болезнь по-прежнему остается одним из наиболее распространенных дерматозов у молодых людей. Проблеме патогенеза акне, выбора оптимального препарата для его лечения, целесообразности применения топического антибактериального средства Зинерит (эритромицин + цинка ацетат основной) в лечении акне посвящена данная статья. Быстрота действия Зинерита и локальность воздействия, подавление микробной флоры, минимально выраженные побочные эффекты, возможность комбинации с другими местными и системными препаратами делают это лекарственное средство одним из самых востребованных.

**Ключевые слова:** акне, Зинерит, топические антибиотики, комбинированные препараты

А кне - хроническое заболевание, проявляющееся открытыми или закрытыми комедонами и воспалительными поражениями кожи в виде папул, пустул, узлов [1].

#### Эпидемиология

Акне относится к наиболее распространенным кожным заболеваниям. Оно характерно для младенцев, подростков и взрослых. Заболеваемость

разными формами акне зависит от возраста пациентов. Наиболее часто встречаются юношеские акне - 80-90% случаев в возрастной категории 12-24 года. Это период наивысшей активности сальных желез. Как правило, к 18-20 годам отмечаются признаки спонтанного регресса заболевания. Однако у части пациентов оно приобретает хронический рецидивирующий характер, в отдельных случаях с формированием к 30-40 годам поздних акне (acne tarda). С возрастом сальные железы постепенно уменьшаются в размерах и подвергаются частичной или полной атрофии [2]. Гендерное распределение заболеваемости примерно одинаковое. Следует отметить, что у мужчин акне может протекать с превалированием тяжелых форм, чаще с формированием стойких рубцовых изменений, неравномерной пигментации, расширенных пор, неравномерной текстуры кожи [3].

repulanokocuemouoru

Поскольку в большинстве случаев акне поражает открытые участки тела, даже при нетяжелых формах заболевания часто ухудшается социальная адаптация пациента. Это особенно выражено у подростков, которые склонны к повышенной самокритике и слишком требовательны к своей внешности. Такие пациенты обычно жалуются не на конкретные кожные недостатки, а на психоэмоциональные переживания [4]. Это подтверждают и слова M.B. Sulzberger: «Вероятно, нет другого такого заболевания, которое вызывало бы больше психического стресса, непонимания между детьми и родителями, большей общей неуверенности в себе и чувства неполноценности, а также множество психических страданий, как угри» [5]. Широкая распространенность акне, клиническое разнообразие, косметические дефекты, снижающие качество жизни и социальную адаптацию пациентов, сделали заболевание междисциплинарной проблемой [6].

#### Этиология и патогенез

Пусковыми механизмами развития акне являются генетические факторы. Особую роль играет генетически детерминированный тип секреции, активность ферментов, что в немалой степени определяет интенсивность клинических проявлений [7].

Экзо- и эндогенные факторы также способны влиять на течение процесса и провоцировать рецидивы. К данным факторам относят особенности диеты (например, преобладание углеводов в пище), неблагоприятные условия жизни и работы, стрессы, тропический климат, различные сопутствующие заболевания, инсоляцию, неправильный уход за кожей, использование некачественной косметики. Основными звеньями патогенеза акне считаются:

- гиперплазия сальных желез;
- фолликулярный гиперкератоз;
- микробная колонизация;
- развитие воспалительной реакции в перифолликулярной зоне.

Пусковым механизмом при акне является гиперандрогения, которая может проявляться абсолютным увеличением количества гормонов (абсолютная гиперандрогения) или повышенной чувствительностью рецепторов сальных желез к нормальному или даже пониженному количеству андрогенов в организме (относительная гиперандрогения) [8].

Изменение гормонального фона приводит к гипертрофии и повышению синтетической активности сальных желез, а следовательно, к увеличению объема кожного сала. Андрогенные рецепторы локализуются во внутреннем влагалище инфундибулярной части фолликула, где под влиянием ферментов 5-альфа-редуктазы (изоэнзим тип I) и 17-бета-дегидроксистероиддегидрогеназы тестостерон превращается в дегидротестостерон. Изменяется соотношение между эпидермальными липидами и липидами сальных желез. Снижается содержание эпидермальных липидов, количество линоленовой кислоты - основного регулятора дифференцировки кератиноцитов через подавление экспрессии фермента трансглутаминтрансферазы. Преобладание пролиферации и дискератоза над десквамацией эпителия приводит к фолликулярному ретенционному гиперкератозу и, как следствие, к закупорке протока сальноволосяного фолликула [9].

Обтурация комедоном протока сально-волосяного фолликула создает благоприятные условия для размножения микробной флоры. Основными представителями микробной флоры, участвующей в развитии воспаления, являются коринебактерии – факультативные анаэробы (Propionibacterium acnes), кокки (Staphylococcus epidermidis), липофильные грибы рода Malassezia (устар. Pityrosporum).

Место размножения данных микроорганизмов – устье сальноволосяных фолликулов, благо-

приятный фон – повышенная секреция кожного сала.

Основным инфекционным агентом в патогенезе акне считается *P. аспез*. Отметим, что этот микроорганизм – представитель нормальной кожной микрофлоры, устьев волосяного фолликула и сальных желез – не всегда вызывает формирование акне и развитие воспаления. *P. аспез*. присутствует в ротовой полости, толстом кишечнике, конъюнктиве, наружном слуховом проходе.

Посредством фермента бактериальной липазы триглицериды кожного сала расщепляются с образованием свободных жирных кислот и глицерина. Образующиеся свободные жирные кислоты являются короткоцепочечными, что определяет их ирритативный эффект на коже. Кроме того, *P. acnes* синтезирует лейкоцитарный хемотаксический фактор, который притягивает в очаг воспаления нейтрофильные лейкоциты и таким образом способствует формированию папул, пустул. P. acnes продуцирует вазоактивные амины, участвующие в развитии воспаления. Антитела, вырабатываемые в ответ на антигены *P. acnes* в присутствии комплемента, также поддерживают очаг воспаления [10]. Антигены микроорганизмов привлекают к комедону из периферической крови мононуклеарные фагоциты и нейтрофилы, которые продуцируют провоспалительные интерлейкины (ИЛ-1альфа/бета, фактор некроза опухоли) и способствуют развитию асептического воспаления. Эти цитокины активируют циклооксигеназу, что способствует образованию из арахидоновой кислоты одного из главных медиаторов воспаления - лейкотриена В4. Он стимулирует нейтрофилы, Т-лимфоциты, моноциты и эозинофилы с последующим высвобождением ими гидролитических ферментов и монооксида азота. Стенка сальной железы разрушается, ее содержимое попадает в дерму. Как

следствие, развивается воспалительная реакция. В случае прогрессирования заболевания, а также механического удаления комедонов возможен разрыв фолликула с выходом содержимого в дерму, развитие внутридермального воспаления и формирование папул, пустул, узлов и т.д.

В последнее время изучается роль воспаления в патогенезе акне через активизацию Толлподобных рецепторов (Toll-like receptor – TLR), посредством которых осуществляется провоспалительный ответ на микробную флору [11].

TLR играют главную роль в иммунной защите кожи. Различают более десяти видов TLR, которые идентифицированы в корнеоцитах, клетках Лангерганса, моноцитах, дендритических клетках, макрофагах, Ти В-лимфоцитах, тучных клетках, фибробластах и себоцитах. При акне особую роль играет TLR-2. Активируя мембранный рецептор TLR-2 на кератиноцитах, себоцитах, макрофагах сальноволосяных фолликулов, P. acnes индуцирует продукцию ИЛ-1альфа/бета, фактора некроза опухоли. Хемоаттрактивные субстанции стимулируют направленную миграцию лимфоцитов, что приводит к формированию спонгиоза воронки и развитию воспаления [12].

Провоспалительный потенциал *P. acnes* значительно выше, чем провоспалительный потенциал

других бактерий. За два-три года до наступления пубертата на коже резко увеличивается количество P. acnes. При гистологическом исследовании биоптатов из очагов пораженной кожи больных акне было обнаружено повышение экспрессии TLR-2 на макрофагах, локализованных вокруг волосяных фолликулов [13, 14]. Кроме того, выявлена положительная корреляция между степенью тяжести клинических проявлений и количеством макрофагов, экспрессирующих TLR-2. Помимо увеличения экспрессии TLR-2 у больных акне в условиях in vitro и in vivo показано увеличение экспрессии TLR-4 на кератиноцитах эпидермиса в очагах поражения. Значит, агентом, активирующим TLR-4 у больных акне, могут быть липополисахариды клеточной стенки P. acnes [15].

#### Классификация акне

Существующие классификации акне основаны на клинической картине или степени тяжести заболевания. Согласно классификации Экспертного совета Российского общества дерматовенерологов акне подразделяются:

- на обыкновенные;
- комедональные;
- папуло-пустулезные;
- узловато-кистозные.

#### Особые формы акне:

- новорожденных;
- детского возраста;
- инверсные (интертригинозные акне, абсцедирующий и под-

- рывающий перифолликулит и фолликулит волосистой части головы);
- молниеносные;
- тропические;
- экскориированные;
- обусловленные эндокринной патологией (андрогенитальный синдром, синдром поликистозных яичников и др.).

#### Экзогенные акне:

- вызванные химическими вешествами;
- механическим воздействием;
- медикаментозные.

В клинической практике степень тяжести заболевания определяют по системе, предложенной G. Plewig и A.M. Kligman [16] (таблица).

Американская академия дерматологии (American Academy of Dermatology – AAD) рекомендует классифицировать акне на следующие степени тяжести:

- I наличие комедонов и единичных папул;
- II папулезная сыпь и незначительное количество пустул;
- III наряду с выраженной папуло-пустулезной сыпью выявлено до трех – пяти узлов;
- IV выраженная воспалительная реакция в глубоких слоях дермы с формированием множественных болезненных узлов и кист.

#### Клиническая картина

Акне – полиморфное заболевание. На фоне повышенного салоотделения (себореи) на коже появляются невоспалительные

Таблица. Оценка степени тяжести высыпаний акне

Степень тяжести	Комедоны	Папулы, пустулы	Папулы (< 1 см)	Узлы, кисты, фистулы	Воспаление	Рубцы
I. Acne comedonica	< 20	< 10	Нет	Нет	Нет	Нет
II. Acne papulopustulosa (легкая)	> 20	10-20	< 10	Нет	Четкое	Нет
III. Acne papulopustulosa (средняя)	> 20	> 20	10-20	Мало	Сильное	Есть
IV. Acne conglobata (тяжелая)	Множественные	Множественные	< 20	Много	Очень сильное и глубокое	Есть



(открытые и закрытые комедоны) и воспалительные элементы (папулы, пустулы, узлы). Основная локализация высыпаний – себорейные зоны (лицо, шея, плечи, грудь, верхняя половина спины).

#### Лечение

Сегодня акне рассматривают как болезнь врожденного иммунитета. Заболевание носит рецидивирующий характер, влияет на качество жизни пациентов, предполагает длительные курсы терапии. Это позволяет отнести акне к хроническим заболеваниям [17]. Задача специалиста – проинформировать пациента о необходимости ранней эффективной стартовой и поддерживающей терапии и настроить на длительное лечение.

Несмотря на многочисленные исследования и большое количество препаратов как для наружного, так и для внутреннего применения, проблема терапии акне до сих пор остается актуальной. Необходимо выбрать наиболее эффективный препарат, особенно для местной терапии, учитывая многообразие патогенетических факторов (фолликулярный гиперкератоз, повышенная активность сальных желез, размножение P. acnes, воспаление) [18]. Как правило, при выборе препарата учитывают тяжесть течения и длительность заболевания, возможность побочных действий, индивидуальные особенности пациентов. В 2009 г. на расширенном заседании Международного альянса по лечению акне (Global Alliance acne treatment - GA) были приняты рекомендации по ведению пациентов [19]. Так, старт ранней и эффективной терапии акне с целью уменьшения вероятности рубцевания и эмоциональных расстройств обязателен. Наружные ретиноиды в сочетании с наружными антибиотиками являются терапией первого выбора. В апреле 2011 г. опубликованы рекомендации по лечению угрей Европейского

дерматологического форума (European Dermatology Forum -EDF). В документе подчеркивается важность наружной комбинированной терапии акне. Монотерапия топическими или системными антибиотиками не рекомендуется из-за высокого риска развития резистентности [20]. Например, установлено, что P. acnes секретирует биопленку из гликокаликса, через которую не могут проникнуть антибиотики. Именно поэтому перечисленные выше лекарственные средства применяются преимущественно в составе фиксированных комбинаций.

Комбинированные препараты оказывают противовоспалительное, комедонолитическое, себосупрессивное, противомикробное действие [21].

Сегодня известны следующие фиксированные комбинации:

- топический ретиноид (0,05%ный изотретиноин) + топический антибиотик (2%-ный эритромицин) в виде геля;
- топический ретиноид (0,1%ный адапален) + топический антибиотик (1%-ный клиндамицин) в виде геля;
- топический антибиотик (эритромицин) + цинк (ацетат цинка) в виде порошка для приготовления раствора для наружного применения (Зинерит);
- топический антибиотик (1%ный клиндамицин) + 5%-ный бензоилпероксид (БПО) в виде

Еще в 1980-е гг. было доказано, что комбинация эритромицина и цинка (4%-ный раствор эритромицина + 1,2%-ный ацетат цинка) более эффективно уменьшает количество комедонов и тяжесть заболевания, чем монопрепараты, содержащие только топический антибиотик (2%-ный эритромицин или 1%-ный клиндамицин) [22, 23]. В 2000-е гг. было показано, что риск развития антибактериальной резистентности может быть снижен за счет использования комбинированных препаратов, действующих на различные звенья патогенеза акне

Наружная комбинированная терапия при акне усиливает терапевтический эффект, обеспечивает влияние на максимальное количество патогенетических механизмов ее развития, уменьшает резистентность микроорганизмов к антимикробным средствам, улучшает переносимость одного или нескольких компонентов фиксированной комбинации, сокращает продолжительность лечения

(третиноин, ретиноевая кислота, адапален или БПО с топическими антибиотиками (эритромицином, клиндамицином и др.)). Таким образом, наружная комбинированная терапия при акне усиливает терапевтический эффект, обеспечивает влияние на максимальное количество патогенетических механизмов, уменьшает резистентность микроорганизмов к антимикробным средствам, улучшает переносимость одного или нескольких компонентов фиксированной комбинации, сокращает продолжительность лечения.

#### Зинерит: эффекты и особенности применения

Интерес специалистов вызывает комбинированный препарат Зинерит, в состав которого входят эритромицин и ацетат цинка, потенцирующие действие друг друга. Эритромицин блокирует синтез белка микробной клетки, оказывая бактериостатический эффект в отношении микроорганизмов, вызывающих угревую сыпь (*P. acnes*). Вещество также обладает противовоспалительным и антипролиферативным эффектом. Цинк уменьшает выработку секрета сальных желез, оказывает вяжущее, противовоспалительное действие, предотвращает формирование



Препарат Зинерит оказывает достаточно быстрый положительный эффект: к концу второй недели лечения уменьшается количество воспалительных высыпаний, что значительно улучшает настрой пациентов на лечение. Данный результат возможен при II степени и небольшой площади поражения

бактериальной резистентности к эритромицину [24]. Данный комплекс обеспечивает хорошее проникновение в кожу активных веществ. Цинк в основном связывается с фолликулярным эпителием и не резорбируется в системный кровоток. Незначительная часть эритромицина подвергается системному распределению и в дальнейшем выводится из организма.

Зинерит применяется наружно. С помощью аппликатора препарат наносят тонким слоем на пораженный участок кожи два раза в сутки: утром (до нанесения макияжа) и вечером (после умывания). Скорость нанесения раствора регулируется силой нажима аппликатора на кожу. Примерная разовая доза - 0,5 мл. После высыхания раствор становится невидимым. Оптимальная продолжительность курса - шесть восемь недель, максимальная до 12 недель. В отдельных случаях клиническое улучшение возможно уже через две недели. Меры предосторожности: следует учитывать возможность развития перекрестной резистентности к другим макролидам, линкомицину, клиндамицину.

Согласно рекомендациям по лечению акне следует избегать монотерапии наружными антибиотиками и не использовать одновременно топические и системные антибиотики раз-

ных групп. Препаратами выбора являются наружные ретиноиды, которые в силу эффективного воздействия на микрокомедоны и воспалительные акне применяются в большинстве схем лечения заболевания [25]. Сочетание наружных ретиноидов с наружными антибиотиками показано практически при всех формах акне, за исключением тяжелых. Тем не менее применение препарата Зинерит в качестве монотерапии возможно.

Основными требованиями пациентов к средствам для лечения того или иного заболевания являются удобство в использовании и эффективность препарата.

Самое раннее видимое улучшение при использовании местной терапии (ретиноиды, БПО, азелаиновая кислота) возможно лишь на втором месяце лечения. Одним из преимуществ местных антибиотиков является положительная динамика в максимально короткие сроки. Препарат Зинерит оказывает достаточно быстрый положительный эффект: к концу второй недели лечения уменьшается количество воспалительных высыпаний, что повышает приверженность пациентов лечению. Данный результат возможен при II степени и небольшой площади поражения. При этом Зинерит можно сочетать с приемом топических ретиноидов, если это клинически обоснованно. Преобладание инфильтративных кистозных элементов, несомненно, является показанием к применению системной антибиотикотерапии или системному назначению ретиноидов.

Зинерит также можно рассматривать как средство профилактики папуло-пустулезных высыпаний, например, после механической чистки лица (появление нескольких папул после данной косметической процедуры ожидаемо). В таких случаях необходима профилактика развития воспалительного процесса и появления пигментаций. Топические антибиотики хорошо сочетаются с криомассажем и токами

дарсонваль.

Беременность и детский возраст являются противопоказанием к назначению системной антибиотикотерапии, что исключает достаточно большую группу пациентов. В настоящее время установлено, что препарат Зинерит можно применять в период беременности и лактации по показаниям в рекомендуемых дозах, а также при обострении акне у детей до 14 лет.

Местные реакции на фоне применения Зинерита слабо выражены и не требуют отмены препарата и/или проведения симптоматической терапии. Очень редко в месте нанесения препарата могут возникать жжение, раздражение, сухость. Данные побочные эффекты хорошо нивелируются бережным очищением и адекватным увлажнением. При использовании препаратов других групп (БПО, ретиноидов) частота перечисленных побочных эффектов значительно выше.

Таким образом, препарат Зинерит имеет ряд преимуществ по сравнению с другими препаратами, используемыми в лечении акне. Быстрота действия и локальность воздействия, подавление микробной флоры, минимально выраженные побочные эффекты, возможность комбинации с другими местными и системными препаратами делают этот препарат одним из самых востребованных.

#### Заключение

Наружная терапия является первой линией лечения при дебюте, легких воспалительных и невоспалительных, невоспалительных акне средней степени тяжести. Следует помнить, что современное лечение акне направлено на все звенья патогенеза, при этом для достижения терапевтического эффекта необходимо время [26]. Как сложность патогенеза, так и разнообразие клинических форм заболевания являются причиной многообразия методов лечения акне.





# Забудь о прыщах с Зинеритом® – СМОТРИ На МИР ОТКРЫТО!

Стесняешься своей проблемной кожи? Приходится прятать лицо за аватарками в социальных сетях? Зинерит® помогает быстро вернуть коже привлекательную чистоту! Он содержит эритромицин, который подавляет главную причину прыщей – бактерии.\* Открой свое новое чистое лицо миру друзей и знакомых!



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ИЛИ ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

<sup>\*</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата Зинерит®. РУ ПN 013569/01–11032009 Представительство компании «Астеллас Фарма Юроп Б. В.» (Нидерланды) г. Москва. 109147, Россия, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. + 7 (495) 737-07-55. Факс + 7 (495) 737-07-53, 54, 57, 58.



#### Литература

- 1. *Кубанова А.А.* Дерматовенерология. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
- 2. *Адаскевич В.П.* Акне вульгарные и розовые. М.: Медицинская книга, 2005.
- 3. *Альбанова В.И.*, *Забненкова О.В*. Угри. Учебное пособие для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
- Горячкина М.В. Роль психоэмоциональных факторов в развитии акне // Дерматология. Приложение к Consilium Medicum. 2008. № 2. С. 8–12.
- Sulzberger M.B., Zaidens S.H. Psychogenic factors in dermatologic disorders // Med. Clin. North. Am. 1948. Vol. 32. P. 669–685.
- 6. *Майорова А.В., Шаповалов В.С., Ахтямов С.Н.* Угревая болезнь в практике врача-дерматокосметолога. М.: Клавель, 2005.
- Суворова К.Н. Наследственные заболевания кожи // Вестник последипломного медицинского образования 2006.
- Монахов С.А., Иванов О.Л. Акне. Методическое пособие для врачей. М., 2010.
- 9. *Самцов А.В.* Акне и акнеформные дерматозы. М.: ЮТКОМ, 2009.
- Isard O., Knol A.C., Aries M.F. et al. Propionibacterium acnes activates the IGF-1/IGF-1R system in the epidermis and induces keratinocyte proliferation // J. Invest. Dermatol. 2011. Vol. 131. № 1. P. 59–66.
- 11. *Nagy I.,Pivarcsi A., Kis K. et al.* Propionibacterium acnes and lipopolysaccharide induce the expression of antimicrobial peptides and proinflammatory cytokines/chemokines in human sebocytes // Microbes Infect. 2006. Vol. 8. № 8. P. 2195–2205.
- Kim J., Ochoa M.T., Krutzik S. et al. Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses // J. Immunol. 2002. Vol. 169. № 3. P. 1535–1541.
- 13. *Arancibia S.A.*, *Beltrán C.J.*, *Aguirre I.M. et al.* Toll-like receptors are key participants in innate immune responses // Biol. Res. 2007. Vol. 40. № 2. P. 97–112.
- Miller L.S. Toll-like receptors in skin // Adv. Dermatol. 2008. Vol. 24. P. 71–87.

- 15. *Lai Y., Gallo R.L.* Toll-like receptors in skin infections and inflammatory diseases // Infect. Disord. Drug Targets. 2008. Vol. 8. № 3. P. 144–155.
- Plewig G., Kligman A.M., Jansen J.J. Acne and rosacea. 3<sup>th</sup> edn. Berlin, Heidelberg, New York: Springer – Verlag, 2000.
- 17. *Аравийская Е.Р.* Современный взгляд на лечение акне: состояние проблемы и новые возможности // Лечащий врач. 2003. № 4. С. 4–6.
- Юцковская Я.А. Патогенетически обоснованная терапия акне на современном этапе // Актуальные вопросы дерматовенерологии и дерматоонкологии: материалы науч.-практ. конф. дерматовенерологов ЦФО. М., 2010.
- Аравийская Е.Р. Ключевые рекомендации по ведению пациентов с акне: новое на международном уровне // Тезисы научных работ XI Всероссийского съезда дерматовенерологов и косметологов. Екатеринбург, 2010.
- Самцов А.В. Топические антибиотики в лечении акне // Вестник дерматологии и венерологии. 2011. № 1. С. 84–85.
- 21. Волкова Е.Н., Осипова Н.К. Прогрессивные технологии ведения больных с акне и постакне // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2009. №5. С. 53–58.
- 22. Schachner L., Pestana A., Kittles C. A clinical trial comparing the safety and efficacy of a topical erythromycin-zinc formulation with a topical clindamycin formulation // J. Am. Acad. Dermatol. 1990. Vol. 22. № 3. P. 489–495.
- 23. Habbema L., Koopmans B., Menke H.E. et al. A 4% erythromycin and zinc combination (Zineryt) versus 2% erythromycin (Eryderm) in acne vulgaris: a randomized, double-blind comparative study // Br. J. Dermatol. 1989. Vol. 121. № 4. P. 497–502.
- 24. *Хлебникова А.Н.*, *Петрунин Д.Д.* Цинк, его биологическая роль и применение в дерматологии. // Вестник дерматологии и венерологии. 2013. № 6. С. 100–116.
- Молочков В.А., Корнева Л.В., Герасименко М.Ю., Лазоренко Н.Н. Особенности терапии тяжелых форм акне. Учебное пособие. М., 2013.
- Иванов Д.В., Буданов С.В. Лечебная тактика при Acne vulgaris // Клиническая дерматология и венерология. 2007. № 2. С. 52–62.

#### Revisiting the Treatment of Acne with Topical Antibiotics: an Up-to-Date Approach

#### O.A. Barinova

Russian Medical Academy for Postgraduate Education

Contact person: Olga Aleksandrovna Barinova, ola-ola2005@rambler.ru

Despite the new therapeutic opportunities, acne stays one of the most frequent dermatoses in young patients. The article discusses pathogenesis, optimal therapeutic choice and rationale for use of topical antibacterial Zineryt (erythromycin + zinc acetate, basic) for treatment of acne. Zineryt is characterized by rapid topical effect, pronounced antimicrobic activity and only slight adverse reactions. It may be used in combination with other topical or systemic drugs and is regarded as one of the most popular topical agents.

Key words: acne, Zyneryt, topical antibiotics, combination drugs

# Интернет-магазин медицинской книги www.mbookshop.ru



Книги ЛУЧШИХ медицинских издательств

**«** Ежедневное обновление **«** 

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ подход к расчету доставки

Приятный интерфейс и УДОБНЫЙ поиск <</p>

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города.

Зайдите к нам!



#### VII Международный форум дерматовенерологов и косметологов

# Аллергические дерматозы. Ясный взгляд на проблему

В рамках VII Международного форума дерматовенерологов и косметологов состоялся сателлитный симпозиум (Москва, 19 марта 2014 г.), организованный при поддержке компании Astellas. На симпозиуме были рассмотрены возможности группы препаратов (Локоида, Пимафукорта, Протопика) для наружной терапии атопического дерматита и дерматозов сочетанной этиологии. Дана оценка их эффективности, а также показано влияние на механизмы иммунного ответа.



Д.м.н. О.В. Поршина

> о словам заместителя главного врача Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии (МНПЦДК) Департамента здравоохранения г. Москвы, д.м.н. Оксаны Владимировны ПОРШИНОЙ, наибольшее количество споров среди дерматологов, аллергологов и педиатров вызывает атопический дерматит (АтД).

> Впервые заболевание, соответствующее симптомам АтД, было описано в 1844 г. В настоящее время АтД относят к многофакторным болезням, при которых

#### Клиника и терапия распространенных аллергодерматозов. Эволюция видов и многообразие форм

наследственная предрасположенность реализуется под воздействием отрицательных факторов окружающей среды. Не случайно АтД называют болезнью цивилизации. «В связи с ростом антропогенной нагрузки, числа аллергизирующих факторов все больше людей в мире имеют те или иные проявления заболевания. Если в общей европейской популяции атопический дерматит отмечается у 0,5-2% взрослых, то среди детей встречается в 25% случаев», - констатировала докладчик.

Клинические проявления АтД необязательно классические. Так, АтД является клиническим симптомом новых иммунопатологических состояний. Он может быть одним из проявлений гипериммуноглобулинемии Е, или синдрома Джоба, а иногда сопутствует заболеваниям, в основе которых лежит нарушение обмена аминокислот. АтД можно наблюдать у пациентов с болезнью Хартнупа, развившейся вследствие нарушения обмена триптофана. АтД успешно «маскируется» и под другие заболевания, например в ряде случаев имеет общие черты с псориазом (особенно у детей раннего возраста), что затрудняет постановку правильного диагноза.

Современный подход к лечению АтД предполагает использование средств общей и наружной терапии, ухода за кожей. Терапия в первую очередь направлена на уменьшение клинических проявлений заболевания, предотвращение рецидивов и снижение степени их тяжести. Обеспечить контроль над заболеванием можно лишь при проведении длительной терапии. Основными в лечении АтД считаются топические глюкокортикостероиды (ГКС). Совершенствование молекулы гидрокортизона - одного из первых представителей топических ГКС позволило создать активные стероидные препараты. Однако в результате повышения эффективности ГКС увеличился риск развития нежелательных явлений, таких как атрофия кожи, телеангиэктазии, стероидные угри, стрии<sup>1</sup>.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Hengge U.R., Ruzicka T., Schwartz R.A., Cork M.J. Adverse effects of topical glucocorticosteroids // J. Am. Acad. Dermatol. 2006. Vol. 54. № 1.

#### Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

Как правило, заболевание развивается в разные периоды жизни: в младенчестве (от нуля до двух лет), детстве (от двух лет до полового созревания), во взрослом возрасте (после полового созревания). Назначение ГКС детям младшего возраста для наружного применения с доказанной эффективностью и безопасностью крайне ограниченно. Так, в США с 1987 по 1997 г. у пациентов в возрасте от 0 до 18 лет было зарегистрировано 202 случая нежелательных лекарственных реакций (НЛР), связанных с применением ГКС. Из них 30 случаев депигментации, 30 - атрофии кожи, шесть - развития синдрома Кушинга и пять – задержки роста<sup>2</sup>. Почти в 80% случаев НЛР развились на фоне приема бетаметазона. Детям до двух лет не рекомендуется назначать также препараты мометазона фуроата. При его использовании у детей от шести до 23 месяцев отмечались угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и атрофия кожи. Однако в силу достаточно высокого уровня безопасности данные препараты можно применять у детей старше шести лет.

На сегодняшний день наиболее оптимальной наружной терапией при АтД у младенцев считается использование гидрокортизона 17-бутирата. Именно молекула гидрокортизона 17-бутирата входит в состав препарата Локоид, разрешенного в России к применению у детей с шести месяцев. «Данная молекула имеет высокую степень безопасности и практически не оказывает общих эффектов на организм ребенка, в частности не вызывает угнетения функции коры надпочечников», уточнила О.В. Поршина.

Локоид является негалогенизированным топическим ГКС с минимальным риском развития системных и местных НЛР.



Рис. 1. Область применения лекарственных форм Локоида

На фармацевтическом рынке Локоид представлен традиционными лекарственными формами мазью и кремом и уникальными Липокремом и Крело. Разнообразие форм позволяет врачу применять индивидуальный подход к лечению больных АтД (рис. 1).

О.В. Поршина кратко охарактеризовала каждую лекарственную форму, назвала ее преимущества и область применения.

Локоид мазь. Преимущество заключается в 100%-ном содержании липидной фазы. Основа мази (95% вазелинового масла и 5% полиэтилена, патентованная основа Plastibase) высокобезопасна. Локоид мазь интенсивно увлажняет и смягчает кожу, способствует лучшему проникновению в нее активных компонентов. Локоид мазь особенно эффективна при процессах, сопровождающихся выраженной сухостью кожи, лихенификацией, инфильтрацией. Не рекомендуется использовать ее в области складок и половых органов. Поскольку

вода не входит в состав мази, в ней нет и консервантов, вызывающих раздражение кожи.

Локоид крем отличается легкой текстурой (30% липидов и 70% воды). Крем оказывает охлаждающий и подсушивающий эффект, очень быстро впитывается. Его можно наносить на любые участки тела, в том числе на лицо и область складок. Локоид крем применяется при остром и подостром воспалении без экссудации.

Локоид Липокрем - это эмульсия «масло-в-воде» с исключительно высоким (70%) содержанием липидов, которая обладает свойствами и крема, и мази. Интенсивно увлажняет кожу и восстанавливает ее барьерную функцию. Обладает косметическими свойствами крема. Легко наносится и смывается, не оставляет пятен. Локоид Липокрем применяется при подостром и хроническом воспалении, сопровождающемся выраженной сухостью. Его удобно наносить на большие поверхности кожи. Липокрем допустимо применять

Дерматовенерология и дерматокосметология. № 3—4

перматоренебологи

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Gilbertson E.O., Spellman M.C., Piacquadio D.J., Mulford M.I. Super potent topical corticosteroid use associated with adrenal suppression: clinical considerations // J. Am. Acad. Dermatol. 1998. Vol. 38. № 2. Pt. 2. P. 318–321.



# VII Международный форум дерматовенерологов и косметологов

Таблица. Выбор основы лекарственного средства в зависимости от локализации и особенностей кожи

Локализация	Особенности кожи	Предпочтительные основы	
Кожа с обильным	Сухая	Раствор, Крело, крем м/в	
волосяным покровом	Жирная	Раствор, Крело, гель	
Лицо	Сухая	Крем в/м, Липокрем	
	Жирная	Раствор, Крело, крем в/м	
Ушные раковины	Жирная	Крем м/в, Крело	
Туловище/конечности	Сухая	Мазь, крем в/м, Липокрем	
	Жирная	Крем м/в, Крело	
Складки	Влажная	Подсушивающие пасты, крем м/в, Крело	
Кисти/стопы	-	В течение дня: крем м/в или в/м, Липокрем На ночь: мазь, крем в/м, Липокрем	
Ногти	Низкое содержание влаги	Лак, раствор	

Примечание. м/в - «масло-в-воде», в/м - «вода-в-масле».

на лице и в области складок при выраженной сухости.

Локоид Крело. Имеет уникальную форму эмульсии с очень низким содержанием липидной фазы (15% липидов, 85% воды), занимает промежуточное положение между кремом и лосьоном. Локоид Крело предназначен для использования не только на обширных поверхностях экссудативного поражения кожи, но и на участках с волосяным покровом. Он обладает охлаждающим

и успокаивающим действием, при этом не вызывает сухости кожи. Входящие в его состав пропиленгликоль и масло бурачника обеспечивают увлажнение и репаративный эффект.

В эффективности уникальной формы Локоид Крело О.В. Поршина убедилась на собственном клиническом опыте. «К нам поступила шестилетняя девочка с врожденным ихтиозом. В месте ношения часов у нее развился контактный дер-

матит высокой интенсивности. Мы постарались купировать его с помощью Локоида Крело. Эффект оказался неожиданным. Дело в том, что на третьи сутки использования Локоида Крело не только разрешился кожный процесс, но и началось отторжение чешуйчатых корок, покрывавших кисти рук пациентки», констатировала докладчик. Этому способствовала лекарственная форма препарата в виде эмульсии, которая в отличие от крема и мази легко проникает под чешуйки. Сейчас у пациентки на фоне применения Локоида Крело продолжается отторжение кольцевых чешуек, покрывающих пальцы рук.

что лекарственная основа препарата в большей степени, чем активное вещество, влияет на приверженность пациента лечению. Именно поэтому при выборе основы Локоида необходимо учитывать локализацию заболевания и особенности кожи<sup>3</sup> (таблица). В заключение докладчик подчеркнула, что в целом всю линейку лекарственных форм Локоида можно рекомендовать как достаточно безопасный и эффективный инструмент наружной терапии АтД для использования в широкой дерматовенерологической клинической практике.

О.В. Поршина также отметила,



Профессор А.Н. Львов

#### Стартовая терапия заболеваний кожи сочетанной этиологии. Как делать правильно: шаг за шагом

В патогенезе наиболее распространенных хронических дерматозов существенную роль играют бактериальные и грибковые инфекции. Как отметил руководитель отдела клинической дерматовенерологии и косметологии МНПЦДК, д.м.н., профессор Андрей Николаевич ЛЬВОВ, в практической деятельности врач-дерматолог обычно сталкивается именно с дерма-

тозами сочетанной этиологии, то есть с проявлениями грибковых и бактериальных инфекций у больных разными дерматозами. «Как известно, АтД сопровождается зудом. Места расчесывания становятся входными воротами для инфекции, для тех микроорганизмов, которые находятся на коже больного. Ведь, по данным Всемирной организации здравоохранения, микозами страдает

 $<sup>^3</sup>$  Surber C., Smith E.W. The mystical effects of dermatological vehicles // Dermatology. 2005. Vol. 210. & 2. P. 157–168.

# gedmobenedans

#### Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

каждый пятый житель планеты, а среди пожилых – каждый второй», – пояснил докладчик.

В итоге изменение биоценоза кожи, колонизация патогенных и условно патогенных возбудителей на кожном покрове, а также контаминация бактерий и грибов приводят к появлению специфических высыпаний у больных АтД, экземой и другими подобными заболеваниями и, как следствие, к прогрессированию дерматозов. Поэтому при дерматозах сочетанной этиологии средствами терапии первой линии являются комбинированные препараты, назначаемые с учетом комплексной этиологии ряда дерматозов, особенностей патологического кожного процесса и его инфекционных ослож(натамицина) и антибиотика широкого спектра (неомицина). Этим объясняется тройное действие препарата: противовоспалительное, антибактериальное и противогрибковое.

Благодаря своему составу Пимафукорт признан препаратом выбора при лечении инфицированных дерматозов:

- у пожилых пациентов в связи с высоким риском инфекций смешанной этиологии (грибковой и бактериальной) и наличием возрастных особенностей кожи;
- у детей до одного года, что обусловлено минимальной системной абсорбцией и высокой безопасностью входящих в его состав активных компонентов.

Пимафукорт представляет собой комбинацию мягкого наружного ГКС (гидрокортизона), эффективного противогрибкового средства (натамицина) и антибиотика широкого спектра (неомицина). Этим объясняется его тройное действие — противовоспалительное, антибактериальное и противогрибковое

нений бактериального и/или микотического характера.

Хорошо зарекомендовал себя в клинической практике препарат Пимафукорт. По словам профессора А.Н. Львова, Пимафукорт на протяжении длительного периода считается средством стартовой терапии. Кроме того, нередко в условиях амбулаторного приема данный препарат с широким спектром действия врач выбирает эмпирически, что считается правильной тактикой при ведении больных со стероидчувствительными дерматозами разных локализаций, предположительно контаминированных вторичной инфекцией.

Пимафукорт (крем, мазь) представляет собой комбинацию мягкого наружного ГКС (гидрокортизона), эффективного противогрибкового средства

«Пимафукорт особенно эффективен в комплексной терапии трофических язв нижних конечностей, протекающих с явлениями паратравматической экземы, на фоне сенсибилизации микробными, грибковыми компонентами, что встречается, например, у больных сахарным диабетом», – подчеркнул профессор А.Н. Львов.

Официальным показанием к применению Пимафукорта являются дерматозы, поддающиеся ГКСтерапии, осложненные вторичной бактериальной и/или грибковой инфекцией (например, грибами рода Candida). Это прежде всего разновидности простого и аллергического контактного дерматита (особенно осложненные вторичным инфицированием), АтД, ограниченный нейродермит, экзема (во всех проявлениях), различные дерматомикозы (дермато-

фития, кандидоз, разноцветный лишай), сопровождаемые воспалительными изменениями различной степени, а также отомикозы (наружный отит).

Таким образом, Пимафукорт широко используется в стартовой терапии как дерматозов, осложненных бактериальной и микотической инфекцией (микробная экзема, АтД и другие зудящие дерматозы, осложненные вторичной пиодермией, заеды, хейлит, экзема наружного слухового прохода), так и собственно кожных инфекций пиодермий и микозов, протекающих с явлениями экзематизации (грибковые поражения кожных складок, кандидозные опрелости, микозы и микробные поражения стоп, кистей, баланит, баланопостит грибковой или смешанной природы).

Профессор А.Н. Львов перечислил преимущества Пимафукорта:

- плавный режим дозирования нанесение от одного до четырех раз в сутки;
- удобство применения двух форм: крем наносится на лицо, ушные раковины, складки кожи, крайнюю плоть и головку полового члена, вульву, мазь – на корки, сухие участки кожи;
- высокая эффективность в отношении основных возбудителей пиодермии (*Staphylococcus* aureus и *Candida* spp.);
- оптимальная стоимость курса лечения (при высокой эффективности довольно низкая цена).

Длительность лечения, как правило, составляет 5–10 дней.

В заключение докладчик еще раз отметил возможность применения Пимафукорта у детей младшего возраста (до одного года) для стартовой терапии дерматозов, осложненных бактериальной, грибковой или бактериально-грибковой инфекцией, из-за минимального риска нежелательных явлений при локализации процесса на чувствительных участках кожи.



# VII Международный форум дерматовенерологов и косметологов



К.м.н. О.Г. Елисютина

овременная стратегия лечения АтД предусматривает ступенчатый терапевтический подход. Это позволяет успешно купировать большинство обострений. Однако, по мнению старшего научного сотрудника отделения аллергологии и иммунопатологии кожи Института иммунологии кожи и к

#### Практические аспекты лечения атопического дерматита топическими ингибиторами кальциневрина

гии ФМБА России, к.м.н. Ольги Гурьевны ЕЛИСЮТИНОЙ, такой подход не предусматривает проактивного контроля заболевания и, следовательно, не позволяет сократить количество обострений<sup>4</sup>. Поэтому требуется тактика, направленная на предотвращение обострений АтД.

Проактивный подход к наружной терапии АтД предполагает интенсивную топическую противовоспалительную терапию в период обострения заболевания с использованием ГКС или топических ингибиторов кальциневрина (ТИК) до очищения кожи. После этого необходимо долгосрочное наружное лечение пораженных участков кожи противовоспалительными средствами в низких дозах обычно два раза в неделю с интервалом два-три дня<sup>5</sup>.

Топические ГКС признаны золотым стандартом наружной терапии АтД. Опыт их применения насчитывает более 50 лет. Их высокая эффективность неоднократно подтверждена результатами многочисленных исследований. Однако при длительном приеме препараты данной группы могут вызвать нежелательные местные и системные побочные эффекты. Именно поэтому применение топических ГКС при проактивной терапии ограниченно<sup>6</sup>.

Единственной альтернативой топическим ГКС для наружного лечения АтД в клинической практике являются ТИК. К данной группе препаратов относятся такролимус (мазь 0,03 и 0,1%) и пимекролимус (крем 1%) – нестероидные клеточно-селективные ингибиторы из класса аскомициновых макролактамов. Они обладают выраженным противовоспалительным свойством и не оказывают побочных эффектов, характерных для топических ГКС.

О.Г. Елисютина представила механизм действия ТИК на примере такролимуса. Такролимус оказывает иммунорегуляторное действие на патологические реакции в коже больных АтД путем избирательного блокирования внутриклеточного протеина кальциневрина<sup>7</sup>. Такролимус воздействует на несколько звеньев при АтД. Он не только ингибирует активацию и пролиферацию Т-лимфоцитов, подавляет продукцию провоспалительных цитокинов (интерлейкинов 2, 4, 6,

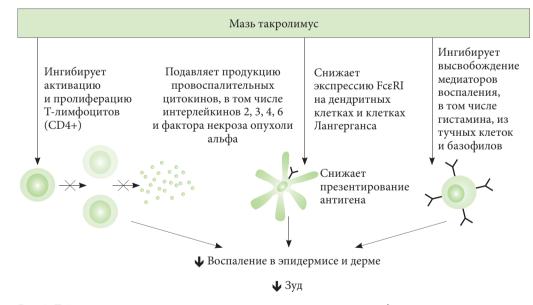


Рис. 2. Действие такролимуса на звенья воспаления при атопическом дерматите

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Wollenberg A., Frank R., Kroth J., Ruzicka T. Proactive therapy of atopic eczema – an evidence-based concept with a behavioral background // J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2009. Vol. 7. № 2. P. 117–121.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Wollenberg A., Bieber T. Proactive therapy of atopic dermatitis – an emerging concept // Allergy, 2009. Vol. 64. № 2. P. 276–278.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Darsow U., Lübbe J., Taïeb A.J. et al. Position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis // Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2005. Vol. 19. № 3. P. 286–295.

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> Rico M.J., Lawrence I. Tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis: clinical and pharmacologic effects // Allergy. Asthma Proc. 2002. Vol. 23. № 3. P. 191–197.

#### Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

фактора некроза опухоли альфа), но и снижает экспрессию высокоаффинного поверхностного рецептора для иммуноглобулина Е, избирательно действует на другие клетки, участвующие в патогенезе АтД, блокируя продукцию и высвобождение медиаторов воспаления, в том числе гистамина, из тучных клеток и базофилов (рис. 2).

В целом, по словам докладчика, механизм действия такролимуса более селективен по сравнению с топическими ГКС, что предопределило ключевое преимущество мази такролимус – отсутствие побочных реакций при эффективности, аналогичной сильным ГКС.

Положительные свойства такролимуса (Протопика) отмечены в многочисленных клинических исследованиях с участием взрослых и детей. Препарат продемонстрировал эффективность по сравнению с плацебо и стандартной наружной терапией. Показано, что действие мази Протопик 0,03 и 0,1% эквивалентно действию сильных топических ГКС<sup>8, 9</sup>. Преимущество такролимуса по сравнению с топическими ГКС состоит в возможности длительного применения на тонкой коже лица и шеи.

Эффективность такролимуса значительно превосходит таковую другого представителя класса ингибиторов кальциневрина. Установлено, что активность такролимуса достоверно выше (p < 0,0001) активности пимекролимуса<sup>10</sup>. И у взрослых, и у детей использование мази такролимус дважды в день на протяжении шести недель приводит к более

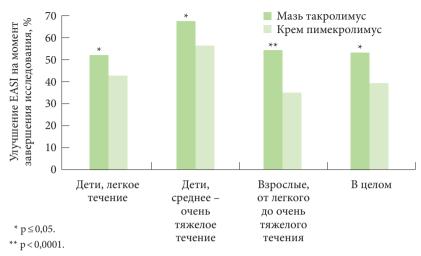


Рис. 3. Эффективность такролимуса в улучшении EASI

выраженному изменению EASI (Есzema Area Severity Index – индекс распространенности и тяжести экземы), чем применение крема пимекролимус (рис. 3). Такролимус (Протопик) показан для лечения АтД средней и тяжелой степени, в том числе стероидрезистентной (у детей и подростков – мазь 0,03%, у взрослых – мазь 0,1%), а пимекролимус – для лечения АтД легкой и средней степени.

Такролимус (Протопик) для наружного применения является одним из самых изученных препаратов в истории дерматологии. В программе клинической разработки мази участвовало 24 000 пациентов, в том числе 7000 детей. Доказано, что Протопик при лечении АтД хорошо переносится и при кратковременном, и при длительном воздействии (до десяти лет). НЛР, которые развиваются при его применении, преимущественно местные (жжение, зуд, эритема),

имеют легкую или среднюю степень выраженности и проходят при продолжении лечения.

Даже при длительном воздействии Протопик демонстрирует хороший профиль безопасности при АтД без риска развития атрофии кожи. Более того, долгосрочное лечение Протопиком может привести к нормализации синтеза коллагена и толщины кожи, которые были нарушены в результате ГКС-терапии. По мере угасания воспаления и восстановления кожного барьера действие препарата становится более поверхностным.

Высокий профиль безопасности Протопика заключается в крайне низкой абсорбции препарата. Его системная концентрация после наружного применения крайне низка, а в тех случаях, когда она поддается измерению, транзиторна<sup>11</sup>. Препарат не кумулируется в организме, большая часть подвергшегося системной абсорбции Протопика быстро метабо-

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup> Reitamo S., Rustin M., Ruzicka T.J. et al. Efficacy and safety of tacrolimus ointment compared with that of hydrocortisone butyrate ointment in adult patients with atopic dermatitis // Allergy. Clin. Immunol. 2002. Vol. 109. N9 3. P. 547–555.

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup> Doss N., Kamoun M.R., Dubertret L. et al. Efficacy of tacrolimus 0.03% ointment as second-line treatment for children with moderate-to-severe atopic dermatitis: evidence from a randomized, double-blind non-inferiority trial vs. fluticasone 0.005% ointment // Pediatr. Allergy. Immunol. 2010. Vol. 21. № 2. Pt. 1. P. 321–329.

<sup>&</sup>lt;sup>10</sup> Paller A.S., Lebwohl M., Fleischer A.B. Jr. et al. Tacrolimus ointment is more effective than pimecrolimus cream with a similar safety profile in the treatment of atopic dermatitis: results from 3 randomized, comparative studies // J. Am. Acad. Dermatol. 2005. Vol. 52. № 5. P. 810–822.

 $<sup>^{11}</sup>$  Harper J., Smith C., Rubins A. et al. A multicenter study of the pharmacokinetics of tacrolimus ointment after first and repeated application to children with atopic dermatitis // J. Invest. Dermatol. 2005. Vol. 124. № 4. P. 695–699.



# VII Международный форум дерматовенерологов и косметологов

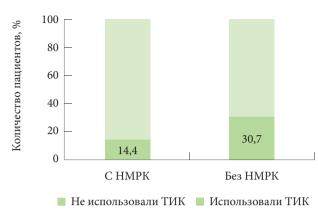


Рис. 4. Мазь такролимуса не увеличивает риск немеланоцитарного рака кожи (HMPK)

лизируется в печени и выводится с желчью, период полувыведения длительный, что говорит о низкой скорости абсорбции (около 80 часов).

Ассоциативная связь между применением ТИК и повышением риска развития злокачественных заболеваний у больных АтД отсутствует. Результаты исследования «случай - контроль», проведенного с участием 293 000 пациентов с АтД с помощью надежных методов статистической обработки, показали, что прием такролимуса не приводит к увеличению риска развития лимфом<sup>12</sup>. Аналогичные результаты получены в отношении риска развития немеланоцитарного рака кожи (рис. 4)<sup>13</sup>.

По словам О.Г. Елисютиной, за четыре года, прошедшие с момента появления препарата Протопик в России, накоплен большой опыт его успешного применения и в отечественной клинической практике, что подтверждено данными наблюдательных исследований с участием более 400 пациентов и 15 ведущих клинических центров страны, в том числе Института иммунологии.

«Это был наш первый опыт применения препарата. Мы назначали Протопик 30 пациентам в возрасте от двух до 45 лет с АтД среднетяжелого и тяжелого течения до разрешения кожного процесса. Мазь 0,03% детям и мазь 0,1% взрослым наносили тонким слоем дважды в день в течение двух – четырех недель. Результаты лечения продемонстрировали эффективность Протопика, сопоставимую с таковой ГКС, и хорошую переносимость. Наиболее типичным побочным эффектом было чувство жжения слабой или умеренной степени у десяти пациентов», - констатировала докладчик.

Для демонстрации эффективности применения препарата Протопик О.Г. Елисютина привела несколько клинических случаев из собственной практики, отметив, что Протопик способен купировать обострение АтД

и используется для профилактики обострений при переходе на проактивную терапию.

Резюмируя сказанное, О.Г. Елисютина перечислила основные преимущества препарата Протопик:

- относится к новому классу препаратов (ТИК);
- с 1999 г. используется в клинической практике в 71 стране мира;
- обладает противовоспалительным, местным иммуносупрессивным и противозудным действием;
- сопоставим по эффективности с сильными топическими ГКС;
- быстро устраняет острые симптомы АтД, включая зуд (улучшение отмечается на третий день терапии);
- не вызывает местных и системных побочных эффектов, характерных для наружных гормональных препаратов;
- превосходит по эффективности пимекролимус;
- позволяет предотвратить повторные обострения и удлинить ремиссию в девять раз у взрослых и в шесть раз у детей;
- единственный препарат, официально разрешенный в качестве длительной поддерживающей (проактивной) терапии АтД в течение 12 месяцев и более (по схеме два раза в сутки).

#### Заключение

одводя итоги, профессор А.Н. Львов отметил, что наружная терапия АтД, дерматозов сочетанной этиологии должна проводиться дифференцированно с учетом тяжести процесса и предусматривать применение разных по силе действия и форме препаратов. Подобную возможность вра-

чам-дерматологам предоставляет компания Astellas, выпускающая линейку односоставных и комбинированных наружных средств для лечения аллергодерматозов. Рациональное использование таких препаратов, как Локоид, Пимафукорт, Протопик, позволяет эффективно купировать острый процесс при АтД, дерматозах

сочетанной этиологии и способствует длительному безопасному контролю над аллергическим воспалением. Важно и то, что эти препараты можно назначать детям: лекарственные формы Локоида – с шести месяцев, Пимафукорт (мазь, крем) для стартовой терапии дерматозов, осложненных бактериальной, грибковой или бактериально-грибковой инфекцией, – с одного года, Протопик (мазь 0,03%) – с двух лет.

<sup>&</sup>lt;sup>12</sup> Arellano F.M., Wentworth C.E., Arana A. et al. Risk of lymphoma following exposure to calcineurin inhibitors and topical steroids in patients with atopic dermatitis // J. Invest. Dermatol. 2007. Vol. 127. № 4. P. 808–816.

<sup>&</sup>lt;sup>13</sup> Margolis D.J., Hoffstad O., Bilker W. Lack of association between exposure to topical calcineurin inhibitors and skin cancer in adults // Dermatology. 2007. Vol. 214. № 4. P. 289–295.



При атопическом дерматите среднетяжелого и тяжелого течения<sup>2</sup> у взрослых и у детей с 2 лет:\*

- Быстрое<sup>1</sup> устранение острых симптомов заболевания<sup>2</sup>
- Длительный контроль атопического дерматита<sup>3,4</sup>

Предупреждение обострений и увеличение длительности ремиссии у пациентов с частыми (более 4 раз в год) обострениями<sup>2-4</sup>

- У детей и подростков от 2 до 16 лет следует применять мазь Протопик® 0,03%
- 7 детен и подростков 07 до годо те сведуст применто изал рогомпа. О 20-20 годо то 12 до 12 до

- 4. Thaci D, Reitamo S, Ensenat MAG et. al. Br J Dermatol 2008; 159:1348-1356





обостревий». Через 12 месяцев поддерживающей терапии необходимо оценить клиническую динамику и решить вопрос о целесообразности продолжения профилактического использования мази Протолик. У детей для оценки продолжения поддерживающей терапии. Побочное действие. Наиболее частыми немелательными реакциями вяляются смитомы раздражения кожи (ощущей жежения из уда, покраснение, боль, парестами и сыть) в месте начесения. Как правило, они выражены умеренно или незначительно и проходят в течение первой недели после начесения. Как правило, они выражены умеренно или незначительно и проходят в течение первой недели после начесения. Как правило, они выражены умеренно или незначительно и проходят в течение первой недели после на очень частье (> 1710, час



# Медицинские показания применения терапевтических систем по уходу за кожей лица (лечение acne vulgaris, коррекция возрастных изменений, нарушений пигментации кожи) в практике врача косметолога и дерматолога

Заболевания, сопровождающиеся развитием патологического процесса в коже, сохраняют медицинскую значимость из-за высокой распространенности, частоты хронизации процесса и снижения качества жизни пациентов. Рассмотрению медицинских показаний для применения терапевтических систем Obagi по уходу за кожей лица в практике врача косметолога и дерматолога был посвящен симпозиум компании «Валеант», состоявшийся в рамках IV Московского форума «Дерматовенерология и косметология: синтез науки и практики» (Москва, 15 октября 2014 г.). Об актуальных возможностях системы Obagi CLENZIderm M.D. в лечении угревой сыпи, розацеа и системы Obagi Nu-Derm Fx в коррекции возрастных изменений и нарушений пигментации кожи рассказала врач-дерматолог высшей категории отделения дерматоонкологии и лазерной хирургии Центральной клинической больницы Российской академии наук, к.м.н. Елена Альбертовна САНЧЕС.

о данным независимого исследования Kline&Co (2010), Obagi Medical Products является самой востребованной торговой маркой среди профессиональных систем по уходу за кожей в США¹. Как отметила в начале выступления Е.А. Санчес, в России наиболее интересными и популярными продуктами этой марки являются системы Obagi CLENZIderm M.D. и Obagi Nu-Derm Fx.

Система Obagi CLENZIderm M.D. используется для лечения акне и розацеа.

Известно, что акне (acne vulgaris) – хроническое рецидивирующее заболевание кожи преимущественно у лиц молодого возраста, являющееся результатом гиперпродукции кожного сала и закупорки сальных желез с последую-

щим их воспалением. Согласно статистике, высыпания различной степени тяжести отмечаются у 60–80% лиц в возрасте от 12 до 25 лет.

На основании классификации G. Plewig и A. Kligman (1994) вульгарные угри (acne vulgaris) подразделяются на угри детского возраста, юношеские угри, угри взрослых и угри, вызванные экзогенными и физическими факторами<sup>2</sup>.

В патогенезе acne vulgaris выделяют несколько этапов. Начало заболевания связано с гиперпродукцией секрета сальных желез, которой могут способствовать такие факторы, как генетическая предрасположенность, нарушения эндокринной системы, поликистоз яичников, андроген-продуцирующие опу-

холевые заболевания, повышенный тонус вагусной системы иннервации сальных желез и др.<sup>3</sup> На следующем этапе появляется фолликулярный гиперкератоз, который усугубляется продуктами жизнедеятельности бактерий (Propionibacterium acnes), в результате развивается воспаление. Далее наблюдается усиленное ороговение в верхней части воронки фолликула. Секрет сальной железы скапливается в нижней части воронки фолликула, формируются кистозные полости, затем образуются закрытые и открытые комедоны<sup>4</sup>. В дальнейшем эти невоспалительные элементы могут трансформироваться в воспалительные. После их разрешения часто остаются такие нежелательные явления, как расширенные поры,

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Professional Skin Care 2010. Kline & Co. 2010.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> www.upenn.edu/emeritus/memoriam/Kligman.html.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Ахтямов С.Н. Акне, рубцы постакне, акнеформные дерматозы. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2010.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые угри. Иллюстрированное руководство. М., 2005.

# je zuamakocuemanaru.

#### Сателлитный симпозиум компании «Валеант»

гиперпигментация, атрофические рубцы<sup>3</sup>, коррекция которых требует длительной терапии.

Воспалительные явления аспе vulgaris могут развиваться как на поверхности кожи, так и в достаточно глубоких слоях. Именно поэтому необходимо высокоэффективное терапевтическое средство, воздействующее на дермальные и эпидермальные слои кожи, каковым и является система Obagi CLENZIderm M.D. Это клинически одобренная топическая система, в основе которой лежит инновационная технология проникновения 5%-ного бензоил пероксида (benzoyl peroxide - BPO) в очаг воспаления. Ультрамикронизированный ВРО обладает высокоэффективными проникающими свойствами, оказывает воздействие на P. acnes и позволяет добиться быстрых терапевтических результатов. Поскольку размер кристалла ВРО в 5%-ном растворе составляет 1/10 000 размера кристалла ВРО в других противоугревых препаратах местного назначения5, вещество быстро проникает непосредственно в очаг воспаления.

Клинически доказано<sup>5</sup>, что система устраняет три главные причины возникновения угревой сыпи: избыточное салоотделение, гиперпролиферацию кератиноцитов и размножение *P. acnes*. Как правило, на фоне применения системы CLENZIderm M.D. положительный результат достигается очень быстро – в течение двух недель применения исчезает более 30% высыпаний<sup>6</sup>.

Эффективность ВРО обусловлена его основными свойствами: вопервых, он обладает выраженными бактерицидными свойствами в отношении *P. acnes, Staphylococcus epidermidis, Pityrosporum ovale*, во-вторых, не приводит к появлению резистентных форм микроорганизмов, в-третьих, способствует быстрому регрессу воспалительных и невоспалительных высыпаний.

Доказано, что Obagi CLENZIderm М.D. проявляет значительно более высокую антибактериальную активность, нежели комбинация 1%-ный клиндамицин + 5%-ный BPO<sup>6</sup>.

Эффективность данной системы объясняется способностью не только подавлять активность *P. acnes* за счет генерации свободных форм кислорода в сальных железах, но и уменьшать синтез жирных кислот.

Все компоненты терапевтической системы подобраны таким образом, чтобы при их взаимодействии достигался оптимальный результат – глубокое проникновение, быстрое уменьшение количества бактерий *P. acnes* и воспалительных элементов.

Система Obagi CLENZIderm M.D. выпускается в двух вариантах: для сухой/чувствительной и жирной кожи. Алгоритм лечения состоит из трех шагов. Для пациентов с жирной кожей первым шагом будет ее очищение с помощью средства для ежедневного ухода Daily Care Foaming Cleanser. Средство содержит 2%-ную салициловую кислоту и ментол. Цель очистить и подготовить кожу для проникновения активных ингредиентов системы. Второй шаг отшелушивание. Используется средство Pore Therapy, которое также содержит 2%-ную салициловую кислоту. Цель - облегчить проникновение активного ингредиента. Третий шаг - лечение с помощью терапевтического лосьона Therapeutic Lotion, содержащего 5%-ный ВРО.

Для пациентов с сухой кожей первый шаг предполагает подготовку

кожи – крем Daily Care Cream Cleanser, который содержит очищающие и смягчающие ингредиенты, например экстракт коры ивы и лакричного корня. Второй шаг – лечение проблемной кожи с помощью терапевтического лосьона Therapeutic Lotion. Третий шаг – увлажнение кожи с помощью сыворотки Clenziderm Therapeutic Moisturizer, в состав которой входит 20%-ный глицерин и 1%-ный пиметикон.

Лосьон для проблемной кожи Therapeutic Lotion первые две недели рекомендуется применять один раз в день, а при хорошей переносимости с третьей недели – до двух раз в день. Если побочные эффекты все-таки возникают, их можно минимизировать с помощью сыворотки для увлажнения кожи Clenziderm Therapeutic Moisturizer или изменив режим лечения.

Стандартная схема терапии: один раз в день в течение четырех месяцев либо два раза в день в течение двух месяцев. При более тяжелых формах акне необходима комплексная терапия и дополнительное назначение терапевтических средств и методик.

E.A. Санчес также дала рекомендации по сочетанному применению системы CLENZIderm M.D.:

- не следует применять CLENZIderm M.D. одновременно с системными ретиноидами;
- ее возможно сочетать с топическими ретиноидами, но необходимо разделять их применение во времени: утром – система, вечером – топические ретиноилы:
- топические антибиотики (при назначении врача) наносятся после терапевтического лосьона;
- пероральные антибиотики принимаются независимо от использования системы;

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> *Swinyer L.* A single-center, open label study to evaluate the tolerability and efficacy of the optimized CLENZIderm M.D. System for the treatment of mild to moderate facial acne vulgaris. Protocol CLZ-003, 2012.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Green L.J., Del Rosso J.Q. Efficacy and tolerability of a three-step acne system containing a novel solubilized benzoyl peroxide lotion for normal to dry skin versus a benzoyl peroxide/clindamycin combination product: an investigator-blind, randomized, parallel-group study. Poster presented, 2008.



 возможно совмещение с профессиональными чистками и другими методами косметологической коррекции. В день процедуры система не применяется.

Докладчик отметила, что эффективность трехступенчатой системы Obagi CLENZIderm M.D. была доказана в ходе лечения пациентов с акне слабой или средней степени тяжести, проводившегося в Центральной клинической больнице Российской академии наук (рис. 1 и 2).

Преимущества системы Obagi CLENZIderm M.D.:

- простота и удобство для домашнего применения;
- вариабельность систем позволяет подобрать лечение для всех типов кожи;
- система может быть использована в качестве монотерапии или для достижения наилучшего результата в комбинации с необходимыми терапевтическими средствами;
- выверенные и четко прописанные режимы применения всех препаратов позволяют врачу

прогнозировать, контролировать, а главное, гарантировать результат своим пациентам.

Далее Е.А. Санчес остановилась на возможностях систем Obagi в коррекции возрастных изменений и нарушений пигментации кожи.

Выступающая отметила, что старение – это биологический процесс, возникающий в результате увеличивающегося с возрастом повреждающего действия экзогенных и эндогенных факторов, приводящий к снижению функций организма и его способности приспосабливаться. Данный процесс универсален для всех живых организмов и продолжается от рождения до смерти.

Изменения кожи являются одним из наиболее видимых признаков старения.

Выделяют генетическое старение и фотостарение кожи. Существует целый комплекс причин, которые могут ускорить возрастные изменения (питание, образ жизни, соматические заболевания, нарушения гормонального фона и др.).



Рис. 1. Пациент К. до применения (A) и через две недели после применения системы CLENZIderm M.D. (B)

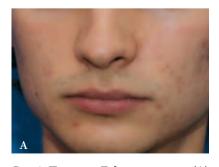




Рис. 2. Пациент Л. до применения (A) и через две недели после применения системы CLENZIderm M.D. (Б)

Самым существенным фактором, однако, является солнце. В этом можно убедиться, сравнивая области кожи, которые регулярно подвергаются солнечному излучению, с областями кожи, которые защищены от солнечных лучей. В настоящий момент вопросы

коррекции возрастных изменений

по-прежнему актуальны. Одной из наиболее трудных задач в косметологической практике является терапия гиперпигментации. Сегодня пациенты предъявляют высокие требования к косметологическим процедурам и их частым пожеланием становится достижение результата (гладкая, упругая кожа, с хорошей гидратацией, без пигментации, повреждений и рубцов) на длительный срок. Для этого необходимо воздействовать комплексно и в условиях косметологической клиники, и в домашних условиях (назначать эффективные препараты для ухода за кожей).

Для решения поставленных задач компания Obagi Medical Products разработала комплексную систему Obagi Nu-Derm Fx. Она применяется для лечения фотоповреждений, гиперпигментации кожи различного генеза, коррекции возрастных изменений и осложнений угревой болезни. Терапевтический эффект системы

перапевтическии эффект системы обусловлен каскадом реакций на клеточном уровне:

- повышение и нормализация уровня клеточного обмена;
- уменьшение гиперактивности меланоцитов;
- восстановление транскрипции ДНК в кератиноцитах;
- стимуляция активности фибробластов;
- стимуляция синтеза коллагена и эластина;
- нормализация ангиогенеза в дерме;
- нормализация липидного обмена;
- снижение трансэпидермальной дегидратации;
- активизация антиоксидантной защиты.

ježuamakocuemanajus

# ježuamokocuemonoru.

### Сателлитный симпозиум компании «Валеант»

Лечебная система Obagi Nu-Derm Fx для коррекции возрастных изменений содержит 7%-ный арбутин - ингибитор тирозиназы, депигментирующий эффект которого достигается селективным воздействием на метаболизм меланоцитов. Препараты системы Obagi Nu-Derm Fx подобраны таким образом, что их воздействие начинается с эпидермальных слоев с последующим углублением в дермальные слои. С помощью данной системы нормализуются процессы формирования и распределения меланоцитов на эпидермальном и дермальном уровне, обновления кератиноцитов, а также стимуляции фибробластов.

Система Obagi Nu-Derm Fx разработана для двух типов кожи – сухой и жирной. Она предусматривает четыре этапа коррекции возрастных изменений: подготовку, коррекцию, стимуляцию и защиту.

В набор входят семь средств. На этапе подготовки используют два средства. Для мягкого очищения нормальной, сухой и чувствительной кожи – средство Gentle Cleanser (в состав входят глицерин-7, масло из косточек абрикоса, пантенол и другие компоненты, которые не будут вызывать раздражение и повышенное шелушение кожи). Для очищения нормальной и жирной кожи применяется гель-пенка Foaming Gel, в состав которого добавлены экстракт люцерны, ромашки и другие компоненты, обладающие противовоспалительным действием. Для всех типов кожи на этапе подготовки также показан тоник Toner. Его основная задача - восстановление естественного уровня рН.

Этап коррекции предусматривает использование двух препаратов. Они действуют на уровне эпидермиса, увеличивают уровень митоза в роговом слое, регулируют выделение меланина. Это осветляющее средство Clear для всех типов

кожи, которое корректирует меланогенез в верхних слоях эпидермиса (содержит 7%-ный арбутин) и отшелушивающее средство – крем Exfoderm без альфа-гидроксикислот для сухой кожи или крем Exfoderm Forte, содержащий альфа-гидроксикислоты, для жирной кожи.

Этап стимуляции является самым важным: происходит активное отбеливание не только на уровне эпидермиса, но и на уровне дермальных слоев и стимуляция фибробластов, что способствует выработке коллагена, эластина, насыщенных гликозаминогликанов. Основными препаратами третьего этапа являются крем Ретин-А 0,05-0,1% и средство Blend Fx, главный ингредиент – 7%-ный арбутин. На этом этапе для воздействия на клеточные структуры эпидермиса и дермы и коррекции возрастных изменений, гиперпигментации необходимое количество препарата Blend Fx смешивают с кремом Ретин-А.

Этап защиты предполагает использование солнцезащитного средства от А- и В-излучений – крема Sun Shield (фактор защиты 50). Активными ингредиентами крема являются 10,5%-ный микронизированный оксид цинка и 7,5%-ный октиноксат. Данное солнцезащитное средство хорошо впитывается и не оставляет белых следов.

В системе Obagi Nu-Derm Fx в качестве одного из основных компонентов применяется 0,05-

0,1%-ный Ретин-А. С его помощью нормализуются процессы клеточной активности кератиноцитов, стимулируется активность фибробластов, улучшается транскрипция ДНК при клеточном делении, уменьшается мутация клеток. Ретин-А обладает кератолитическим и себостатическим эффектами, влияет на ангиогенез. В первые три-четыре недели применения системы Obagi Nu-Derm Fx у пациента должна возникнуть реакция тканей на активные компоненты: легкое жжение, обострение кожных реакций (гиперемия, шелушение, отек). Именно поэтому в течение первых недель для своевременной корректировки назначений необходим контроль за пациентом.

Показаниями к терапии системы Obagi Nu-Derm Fx являются:

- возрастные изменения кожи, в том числе связанные с фотостарением кожи, – морщины, расширенные поры, телеангиэктазия, солнечный эластоз, старческая атрофия кожи, актинический кератоз;
- гиперпигментация кожи хлоазма, мелазма, веснушки;
- поствоспалительная гиперпигментация;
- рубцовые изменения постакне;
- розацеа.

Противопоказания – беременность и период лактации.

В настоящее время существует три основных протокола по применению системы Obagi Nu-Derm – стандартный, средней интенсивности и интенсивный.

Таблица. Средняя продолжительность фаз при применении системы Obagi Nu-Derm

Фаза	Протокол			
	стандартный	средней интенсивности	интенсивный	
Реактивная	1 цикл	1 цикл	1 цикл	
	6 недель	6 недель	6 недель	
Толерантная	4 цикла	2 цикла	1 цикл	
	24 недели	12 недель	6 недель	
Коррекции	1 цикл	1 цикл	1 цикл	
	6 недель	6 недель	6 недель	
Bcero	6 циклов	4 цикла	3 цикла	
	36 недель	24 недели	18 недель	



Они подразумевают применение данной системы ежедневно, но их интенсивность зависит от частоты применения, дозировки и концентрации Ретина-А. Есть еще два подготовительных протокола – постепенный и гибкий, которые позволяют отменить на несколько дней применение системы в случае каких-либо активных проявлений. При выборе протокола следует учитывать состояние, тип кожи, образ жизни пациента.

Основным объектом восстановления кожи является постоянное обновление эпидермиса – нормальная скорость транскрипции в здоровых клетках и синергизм этапов коррекции и стимуляции. Максимального улучшения можно ожидать только при применении всей системы Obagi Nu-Derm Fx.

Один цикл восстановления кожи занимает примерно 40 дней, в среднем необходимо провести три-четыре цикла.

Выделяют три фазы восстановления функции кожи: реактивную, толерантную и коррекции. Основной зоной воздействия во время реактивной фазы является базальный слой, во время толерантной фазы и фазы коррекции – базальный и сосочковый слои дермы. Длительность фаз при применении системы Obagi Nu-Derm Fx зависит от выбора протокола лечения (таблица).

В общей сложности продолжительность использования системы Obagi Nu-Derm Fx составляет от 18 недель (интенсивный протокол) до 36 недель (стандартный протокол).

Системы Obagi можно сочетать с препаратами и технологиями, используемыми в клинической практике дерматолога и косметолога. Во время реактивной фазы прибегать к активным процедурам не следует.

Опыт применения системы Obagi Nu-Derm Fx показывает, что через шесть недель достоверно уменьшаются клинические симптомы гиперпигментации и нормализуется функция кожи, улучшаются ее цвет и качество (рис. 3 и 4).

«Благодаря системе Obagi Nu-Derm, в которой разумно сочетаются активные ингредиенты в правильно подобранных дозах, удалось добиться качественно нового результата, намного превосходящего эффект от применения указанных препаратов по отдельности», – констатировала Е.А. Санчес.

В заключение докладчик отметила, что широкая линейка препаратов терапевтических систем Obagi позволяет решать целый комплекс косметологических и дерматологических задач. Так, препараты системы CLENZIderm M.D. устраняют три главные причины угревой сыпи – избыточное салоотделение, гиперпролиферацию кератиноцитов и размножение P. acnes. Применение системы CLENZIderm M.D. у пациентов позволяет достичь положительных результатов за очень короткое время. Препараты лечебной системы Obagi Nu-Derm успешно применяются для лечения фотоповреждений, гиперпигментации кожи различного генеза, коррекции возрастных изменений и осложнений угревой болезни. Уникальная омолаживающая система Obagi Nu-Derm Fx корректирует видимые дефекты кожи, стимулирует и нормализует ее естественные процессы, устраняет возрастные пятна и гиперпигментацию, выравнивает и улучшает цвет кожи, повышает ее сопротивляемость негативному воздействию окружающей среды. 🚳





Рис. 3. Пациенка Р. до применения (A) и через шесть недель после применения системы Obagi Nu-Derm (B)





Рис. 4. Пациенка С. до применения (A) и через шесть недель после применения системы Obagi Nu-Derm (Б)

exuanakocuemanagua



# XVIII КОНГРЕСС ПЕДИАТРОВ РОССИИ с международным участием «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»

III ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

«НЕОТЛОЖНАЯ ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ И ТРАВМАТОЛОГИЯ» IV ЕВРАЗИЙСКИЙ ФОРУМ ПО РЕДКИМ БОЛЕЗНЯМ V ФОРУМ ДЕТСКИХ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР

13 – 15 февраля 2015 года

г. Москва, Краснопресненская набережная, 12, Центр международной торговли, 4-й подъезд

### Уважаемые коллеги!

Союз педиатров России приглашает вас принять участие в работе XVIII Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», III Всероссийской конференции «Неотложная детская хирургия и травматология», IV Евразийского форума по редким болезням и V Форума детских медицинских сестер. Программа Конгресса включает вопросы организации медицинской помощи детям, охраны репродуктивного здоровья детей и подростков, питания здорового и больного ребенка, вакцинопрофилактики, высокотехнологичных методов диагностики и лечения болезней детского возраста, школьной медицины, детской хирургии и другие актуальные проблемы.

В рамках послевузовского профессионального образования педиатров будут проведены Школы специалистов (повышения квалификации) с выдачей сертификатов.

На церемонии открытия Конгресса – 13 февраля 2015 года в 18:00 – будут подведены итоги:

- конкурса «Детский врач года» (к участию приглашаются детские врачи всех звеньев системы медицинской помощи детям);
- конкурса «Детская медицинская сестра года» (к участию приглашаются медицинские сестры и фельдшера, оказывающие медицинскую помощь детям);
- конкурса на лучший художественно-исторический очерк по истории российской педиатрии (к участию приглашаются все желающие).

На церемонии закрытия Конгресса – 15 февраля 2015 года – будут подведены итоги:

• конкурса научных работ молодых ученых.

Заявки на доклады и симпозиумы принимаются до 5 декабря 2014 г., тезисы для публикации – до 13 декабря 2014 г., заявки на участие в конкурсах «Детский врач года», «Детская медицинская сестра года» – до 16 декабря 2014 г., конкурсные работы на лучший художественно-исторический очерк по истории российской педиатрии – до 25 декабря 2014 г., работы на конкурс научных работ молодых ученых – до 10 января 2015 г., регистрация участников школ – до 19 января 2015 г.

Информацию по вопросам участия в Конгрессе, Форумах и выставке, школах специалистов и публикации тезисов можно получить по телефонам в Москве: 8 (499) 134-13-08, 134-30-83, 783-27-93; 8 (495) 967-15-66, 681-76-65 и на сайтах: www.pediatr-russia.ru, www.nczd.ru, www.kdcenter.ru, www.spr-journal.ru Адрес оргкомитета Конгресса: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1, Научный центр здоровья детей, e-mail: orgkomitet@nczd.ru

22-я МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ВЫСТАВКА «ЗДОРОВЬЕ МАТЕРИ И РЕБЕНКА — 2015»

13 – 15 февраля 2015 года

г. Москва, Краснопресненская набережная, 12, Центр международной торговли, 4-й подъезд

Параллельно с XVIII Конгрессом педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», III Всероссийской конференцией «Неотложная детская хирургия и травматология», IV Евразийским форумом по редким болезням и V Форумом детских медицинских сестер пройдет 22-я Международная медицинская выставка «Здоровье матери и ребенка – 2015», на стендах которой будут представлены более 100 ведущих отечественных и зарубежных компаний из 30 стран. Ежегодно выставку посещают свыше 10 000 человек.

### Основные разделы выставки:

- Лекарственные средства
- Медицинское оборудование
- Медтехника
- Лабораторное оборудование и приборы
- Медицинские инструменты
- Медицинская мебель и оборудование для оснащения родильных домов, детских больниц, поликлиник, гинекологических кабинетов

- Витамины
- Детское питание
- Средства по уходу за детьми
- Средства гигиены для женщин
- Контрацептивы
- Специализированные издания и литература



# Еще раз про стероиды

Глюкокортикостероиды (ГКС) – группа синтетических препаратов, обладающих свойствами гормонов коры надпочечников. Широкому применению во многих областях медицины, в том числе в дерматологии, способствуют многообразие механизмов действия и эффективность этой группы препаратов. 16 октября 2014 г. в рамках IV Московского форума «Дерматовенерология и косметология: синтез науки и практики» состоялся симпозиум «Еще раз про стероиды», организованный при поддержке компании «Валеант». В ходе симпозиума ведущие специалисты в области дерматологии обменялись опытом в лечении хронических дерматозов кожи и рассмотрели спорные вопросы топической ГКС-терапии.



Профессор О.Ю. Олисова

аведующая кафедрой кожных и венерических болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (ПМГМУ), д.м.н., профессор Ольга Юрьевна ОЛИСОВА посвятила свое выступление проблемам применения глюкокортикостероидов (ГКС) в лечении дерматологических заболеваний.

ГКС-терапия занимает лидирующее место в лечении многих заболеваний, в том числе дерматитов. Терапевтический эффект топических ГКС обусловлен их противовоспалительным, сосудосуживающим, антиаллергическим и антипролиферативным действием. Однако применение ГКС в клинической практике вызывает ряд вопросов: стероидорезистентность, галогениза-

### Глюкокортикостероиды: мифы и реальность

режима назначения препаратов, злоупотребление препаратами. Один из распространенных мифов вокруг применения ГКС лечение нужно начинать со слабых препаратов, наращивая мощность в случае отсутствия эффекта. Если сразу начать лечение силь-

ция, стероидофобия, нарушение

ными препаратами, разовьется стероидорезистентность.

Однако вопрос о стероидной резистентности необходимо рассматривать с позиции причин ее возникновения. Так, молекулярными механизмами ее развития могут быть уменьшение числа ГКС-рецепторов, измененное сродство лигандов к ним, снижение способности связывания рецепторов с ДНК и др. Эти факторы могут обосновать развитие стероидорезистентности при применении топических кортикостероидов.

Другой миф, который существует многие годы в отношении ГКС, - мощные топические ГКС нужно держать в резерве и назначать тогда, когда уже никакие другие препараты не помогают. Докладчик отметила, что в реальной клинической практике мощность топического ГКС должна соответствовать степени тяжести патологического процесса.

Все наружные ГКС по степени противовоспалительной активности принято делить на четыре группы: слабые, умеренные, сильные и очень сильные. Так, у пациентов, страдающих красной волчанкой, ограниченным нейродермитом, саркоидозом, ладонно-подошвенным псориазом, для стартовой терапии необходимо использовать очень сильные ГКС. Применение в данных случаях препаратов более низкого класса активности является тактической ошибкой. Атопические дерматиты у детей, интертригинозный псориаз, себорейную экзему необходимо лечить ГКС умеренного действия. Восприимчивость дерматозов к топическим ГКС представлена в табл. 1.

Именно поэтому лечащий врач должен ориентироваться в классификации заболеваний и препаратов и знать, ГКС какой активности можно назначать в том или ином случае.

Существует мнение, что сильнодействующие гормональные препараты являются небезопасными. Задача врача заключается в преодолении необоснованного страха применения эффективных наружных ГКС путем обучения пациентов рациональному

# Сателлитный симпозиум компании «Валеант»

Таблица 1. Восприимчивость дерматозов к топическим ГКС

Дерматозы, для лечения которых требуются ГКС				
очень сильные	сильные	умеренно сильные		
Ладонно-подошвенный псориаз	Атопический дерматит	Псориаз интертригинозный		
Дисгидроз (ладоней и кистей	Истинная экзема	(складочный)		
при нарушении потоотделения)	Контактный дерматит	Атопический дерматит		
Красный плоский лишай	Мастоцитоз	у детей		
Кольцевидная гранулема	(тучноклеточный лейкоз)	Себорейная экзема		
Липоидный некробиоз	Красная волчанка	Солнечный ожог		
(склеродермоподобный дерматоз)	Парапсориаз (дерматоз,	Анальный зуд, зуд вульвы		
Ограниченный нейродермит	напоминающий псориаз)	и мошонки		
Саркоидоз (гранулематозное	Гнездная алопеция (облысение)	Розовый лишай Жильбера		
заболевание)				
Келоиды				

использованию препаратов. При назначении ГКС-терапии врач должен объяснить пациенту правила нанесения препарата на кожу (методика одного пальца), определить локализацию, объем наносимого на пораженные участки кожи препарата, проинформировать пациента о том, что самостоятельное бесконтрольное использование ГКС может привести к серьезным осложнениям. Еще один спорный вопрос – галогенизация (введение в молекулу топического ГКС фтора или хлора). Для достижения местного фармакологического эффекта кортикостероиды должны проникнуть из лекарственной формы в эпидермис и дерму. Скорость проникновения зависит от липофильности кортикоида. Цель галогенизации – повысить уровень липофильности. Чем более липофилен стероид, тем в большей концентрации он накапливается в клетках кожи и медленнее всасывается в системный кровоток. Таким образом продлевается местное воздействие и снижается риск системных побочных эффектов<sup>1</sup>.

За последнее десятилетие сложилось представление о лучшем профиле безопасности негалогенизированных ГКС в сравне-

нии с галогенизированными. Считается, что галогенизированные ГКС вызывают побочные эффекты. Однако некорректно связывать профиль безопасности только с наличием или отсутствием галогена в молекуле. Как правило, местные и системные побочные эффекты присущи галогенизированным стероидным препаратам первого поколения (например, препаратам бетаметазона), которые обусловлены характером взаимодействия препаратов с транспортным белком крови: у галогенизированных ГКС первых поколений ингибировано связывание с транскортином. Как следствие, риск развития системных побочных эффектов повышается<sup>2</sup>.

Для понимания фармакокинетики ГКС важно знать поведение активной молекулы. Она может метаболизироваться до неактивного соединения в глубоких слоях кожи или резорбироваться в системный кровоток. Это зави-

сит от большого количества факторов: строения молекулы, ее физико-химических свойств, состояния гистологических и гистогематических барьеров, липидных пластов и др.

Современная стратегия применения топических ГКС заключается в сокращении сроков лечения, подборе препарата такой активности, какая необходима для контроля заболевания, использовании интермиттирующей методики, проактивной терапии для предупреждения рецидивов.

На сегодняшний день рациональная терапия стероидочувствительных дерматозов представляет собой сочетание короткого курса (три – семь дней) применения очень сильного ГКС, такого как клобетазола пропионат (Кловейт), с переходом на топический стероид меньшей активности до полного излечения (рисунок). Данная схема лечения отличается быстрым наступлением эффекта, коротким перио-

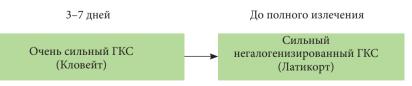


Рисунок. Рациональная терапия стероидочувствительных дерматозов

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Европейское руководство по лечению дерматологических болезней / под ред. А.Д. Кацамбаса, Т.М. Лотти. М.: МЕДпресс-информ, 2009. <sup>2</sup> Шахтмейстер И.Я., Шимановский Н.Л. Новые возможности в лечении воспалительных и аллергических дерматозов с помощью наружного препарата глюкокортикоидной природы метилпреднизолона ацепоната – адвантана // Вестник дерматологии и венерологии. 1999. № 2. С. 51–53.



дом применения галогенизированного ГКС и низким риском развития побочных эффектов.

Еще одной нерешенной проблемой является злоупотребление ГКС и нарушение режима их дозирования. По данным зарубежных авторов, 33% пациентов признаются в несоблюдении рекомендованной схемы терапии<sup>3</sup>. Существует тенденция к использованию старых рецептов и назначений при рецидивах заболевания или появлении новой сыпи<sup>4</sup>. Топические ГКС широко используют в качестве косметических средств, для лечения акне, кожных высыпаний и покраснений кожи различной этиологии.

Проведенное ретроспективное исследование с участием 200 пациентов с дерматозами в области лица, самостоятельно использовавших топические ГКС в течение месяца и более, показало, что стероидные препараты применяли для коррекции таких состояний, как сыпь на лице, акне, гиперпигментация, сухость, дерматит, фотодерматит, питириаз белый, опоясывающий лишай, витилиго, зуд и т.д. Средняя продолжительность применения ГКС составила 6-12 месяцев, а максимальная -8 лет. Наибольшее количество

злоупотреблений было связано с применением препаратов бетаметазона (59,5%)<sup>5</sup> (табл. 2).

Профессор О.Ю. Олисова отметила, что нерациональное применение ГКС считается главной причиной возникновения побочных эффектов. Вероятность развития как местных, так и системных побочных эффектов увеличивается при нанесении на обширные поверхности и при длительном использовании. Системные побочные эффекты ГКС-терапии развиваются тогда, когда уровень кортикостероидов превышает уровень кортикостероидов, синтезируемых самим организмом. Среди побочных эффектов можно назвать глаукому, пиодермию, микотическую инфекцию, стероидный диабет, артериальную гипертензию, катаракту и др. К местным побочным эффектам топических ГКС относятся прежде всего атрофия эпидермиса и дермы, эритема, телеангиэктазии, стрии (линии растяжения кожи), стероидные акне, вторичная инфекция.

В ходе терапии у пациентов может развиться стероидная фобия.

Стероидофобия – боязнь лечения гормональными препаратами, особенно сильнодействующими. Большое число пациентов или их

родителей испытывают беспокойство по поводу использования ГКС. Наиболее частой причиной тревоги является боязнь истончения кожи, отдаленных побочных эффектов, нарушения роста и развития из-за системной абсорбции. В результате снижается приверженность пациентов лечению, упускается время для начала эффективной терапии и болезнь прогрессирует.

Назначается большое количество системных препаратов, в результате формируется полипрагмазия с повышением риска развития побочных эффектов и лекарственной аллергии.

Нередко сами врачи рекомендуют пациентам смешивать препараты ГКС с другими средствами (кремом, лосьоном). Однако такая тактика неоправданна, поскольку меняется фармакокинетика топического ГКС, снижается его эффективность.

Внедрение в дерматологическую практику топических ГКС расширило возможности лечения дерматологических заболеваний. Высокая противовоспалительная активность, легкость использования делают топические ГКС незаменимыми в лечении кожных заболеваний. Топические ГКС сочетаются со всеми видами системной и наружной терапии, в том числе с физиотерапией.

В заключение профессор О.Ю. Олисова отметила, что в клинической практике важным аспектом является высокий уровень компетентности врача, способного назначить адекватную терапию и достичь приверженности пациента лечению. Правильный выбор и рациональное применение топических ГКС позволяют значительно повысить эффективность и безопасность терапии.

Таблица 2. Активность и вид используемого топического средства

Активность	Международное непатентованное название	Количество пациентов
Очень сильная	Клобетазол	41
Сильная	Бетаметазон Бетаметазон + гентамицин Флутиказон Мометазон Триамцинолон	95 24 17 10 2
Умеренно сильная	Клобетазол	7
Слабая	Гидрокортизон	4
Bcero		200

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Charman C.R., Morris A.D., Williams H.C. Topical corticosteroid phobia in patients with atopic eczema // Br. J. Dermatol. 2000. Vol. 142. № 5. P. 931–936.

gedmobenedana

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Rathi S.K., D'Souza P. Rational and ethical use of topical corticosteroids based on safety and efficacy // Indian J. Dermatol. 2012. Vol. 57. № 4 P 251–259

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Bhat Y.J., Manzoor S., Qayoom S. Steroid-induced rosacea: a clinical study of 200 patients // Indian J. Dermatol. 2011. Vol. 56. № 1. P. 30–32.



### Сателлитный симпозиум компании «Валеант»

### Как лечатся больные атопическим дерматитом

октор медицинских наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней ПМГМУ им. И.М. Сеченова, врач высшей категории Николай Георгиевич КОЧЕРГИН рассказал аудитории о современных патогенетических подходах к терапии атопического дерматита.

Докладчик отметил, что подход к лечению атопического дерматита должен быть комплексным и учитывать индивидуальные особенности пациента.

Согласно Европейским рекомендациям по лечению атопического дерматита (2011) главными составляющими терапевтического подхода являются индивидуальный подход, базовый уход за кожей (увлажнение), противовоспалительная наружная терапия (ГКС, ингибиторы кальциневрина), противовоспалительная системная терапия, антимикробная терапия, в отдельных случаях аллергенспецифическая иммунотерапия, индивидуальная противозудная терапия и др.

Базовая топическая терапия, включающая применение увлажняющих и липидовосполняющих средств, является основой лечения на всех стадиях заболевания. В патогенезе атопического дерматита важную роль играет ослабление барьерной функции кожи, что приводит к избыточной потере влаги и повышению проницаемости кожи для аллергенов, инфекционных агентов и других повреждающих факторов окружающей среды, что вызывает воспалительные реакции кожи. Увлажняющие средства повышают защитную функцию кожи. Постоянное использование увлажняющих средств способствует нормализации состояния эпидермиса и помогает поддерживать достигнутый эффект топической терапии.

Клобейз (компания «Валеант») представляет собой липофильный крем со смягчающим и увлажняющим действием. Крем защищает кожу от сухости, увлажняет и препятствует вредному воздействию внешних факторов. Клобейз рекомендован в качестве дополнения к топической кортикостероидной терапии. Крем предназначен для ежедневного ухода за сухой и чувствительной кожей, в том числе у больных дерматологическими заболеваниями (атопический дерматит, псориаз). При псориазе крем наносят на очаги два раза в день через 30 минут после нанесения гормонального препарата.

Препараты, содержащие топические ГКС, оказывают выраженный клинический эффект при лечении атопического дерматита благодаря значительной противовоспалительной, противоаллергической, противозудной активности. В европейских рекомендациях топические ГКС относят к первой линии наружной противовоспалительной терапии острой фазы атопического дерматита. При легкой степени (частичная ремиссия) применение топических ГКС показано два раза в неделю (до 90 г в месяц) плюс базовая терапия. Исчезновение зуда является главным критерием для постепенной отмены топических стероидов.

Профессор Н.Г. Кочергин обратил внимание слушателей на то, что больные атопическим дерматитом отличаются низким уровнем приверженности лечению. Причины: отсутствие доверия к врачу или лекарственной терапии, недостаточная эффективность проводимой терапии,



Профессор Н.Г. Кочергин

сложность схем лечения, чрезмерные временные или финансовые затраты, боязнь побочных эффектов, неточные инструкции врачей и элементарная забывчивость. При длительном применении топических ГКС низкий уровень приверженности больных лечению особенно влияет на процесс лечения, а в некоторых случаях приводит к его прерыванию.

Как повысить приверженность лечению? Обучать больных, увеличивать частоту визитов к врачу, давать четкие инструкции по проведению лечебных мероприятий<sup>6</sup>.

Докладчик подчеркнул, что терапию топическими ГКС нельзя

В патогенезе атопического дерматита важную роль играет ослабление барьерной функции кожи, что приводит к избыточной потере влаги и повышению проницаемости кожи для аллергенов, инфекционных агентов и других повреждающих факторов, что вызывает воспалительные реакции кожи. Увлажняющие средства повышают защитную функцию кожи

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Brown K.L., Krejci-Manwaring J., Tusa M.G. et al. Poor compliance with topical corticosteroids for atopic dermatitis despite severe disease // Dermatol. Online. J. 2008. Vol. 14. № 9. P. 13.



ограничивать конкретными сроками лечения. В каждом случае требуется персонифицированный подход.

Неоценимую помощь врачу в лечении пациентов с хроническими дерматологическими заболеваниями оказывают высокоактивные ГКС. Клобетазола пропионат (Кловейт) является мощным синтетическим ГКС, предназначенным для местного использования. Он показан для лечения псориаза (за исключением распространенного бляшечного), контактной экземы, атопического дерматита, полиморфной экссудативной эритемы, системной красной волчанки, красного плоского лишая, а также всех неинфекционных заболеваний кожи, которые сопровождаются интенсивным зудом и не отвечают на терапию менее активными ГКС.

Выбор лекарственного средства зависит от локализации и особенностей кожи пациента. Препарат Кловейт (компания «Валеант») выпускается в двух лекарственных формах (мази и крема),

поэтому его можно применять при различной локализации поражений.

На сегодняшний день на отечественном фармацевтическом рынке появился еще один эффективный препарат для лечения дерматологических заболеваний - гидрокортизона бутират (Латикорт). Он используется для лечения контактного, аллергического, себорейного, атопического дерматитов, псориаза (в том числе при локализации высыпаний на волосистой части головы), а также других дерматозов. Латикорт (компания «Валеант») выпускается в трех лекарственных формах с разными проникающими способностями: раствор, крем, мазь. Это позволяет использовать его на разных фазах воспалительного процесса и в разных зонах воспаления: лицо, шея, волосистая часть головы, туловище, конечности. Латикорт является препаратом выбора для лечения дерматозов с локализацией на чувствительных участках кожи, таких как лицо, крупные и мелкие кожные складки, гениталии. Его можно

применять у детей с шестимесячного возраста.

Схема использования: небольшое количество препарата наносят на пораженные участки кожи один три раза в сутки, в случае положительной динамики - один - три раза в неделю. Исследования показали, что применение гидрокортизона бутирата у детей 5-12 лет в максимальной дозировке (три раза в день в течение четырех недель, площадь нанесения от 25% площади тела) не вызывает клинических или лабораторных признаков адреносупрессии, а также местных стероидозависимых реакций. У пациентов не были отмечены местные побочные эффекты (стрии, истончение кожи, телеангиэктазии), которые могут сопровождать пролонгированное использование топических ГКС7. Гидрокортизона бутират относится к негалогенизированным топическим кортикостероидам, но отличается высоким уровнем активности. При применении Латикорта в терапии атопического дерматита, псориаза и других заболеваний отмечены его эффективность и хорошая переносимость как у взрослых пациентов, так и у детей. Так, исследование эффективности раствора гидрокортизона бутирата в лечении атопического дерматита легкой и средней степени тяжести у 139 детей (от трех месяцев до 18 лет) продемонстрировало эффективность и безопасность проводимой терапии у данной категории пациентов. Препарат применялся в среднем 29 дней. Режим приема - два раза

Подводя итоги, профессор Н.Г. Кочергин подчеркнул важность поддержания у пациентов приверженности лечению и персонифицированного подхода к терапии атопического дерматита.



### Латикорт: показания и противопоказания

Латикорт показан при неинфицированных, чувствительных к местным ГКС заболеваниях кожи (себорейный дерматит, атопический дерматит, эритродермия, контактная экзема, псориаз), а также укусах насекомых. Противопоказан при бактериальных, вирусных и грибковых инфекциях кожи, acne vulgaris, розовых угрях, периоральных дерматитах; нарушениях целостности кожных покровов (ранах, язвах), опухолях кожи, туберкулезных или сифилитических поражениях кожи, в поствакцинальный период, для детей до шести месяцев, при зуде в области ануса – до 12 лет, при повышенной чувствительности к компонентам препарата. С осторожностью следует назначать препарат при сахарном диабете, туберкулезе (системное поражение)

Эффективная фармакотерапия. 48/2014

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> Eichenfield L., Ellis C.N., Fivenson D. et al. Evaluation of adrenal suppression of a lipid enhanced, topical emollient cream formulation of hydrocortisone butyrate 0.1% in treating children with atopic dermatitis // Pediatr. Dermatol. 2007. Vol. 24. № 1. P. 81–84.

 $<sup>^8</sup>$  Matheson R., Kempers S., Breneman D. et al. Hydrocortisone butyrate 0.1% lotion in the treatment of atopic dermatitis in pediatric subjects // J. Drugs Dermatol. 2008. Vol. 7. № 3. P. 266–271.



### Сателлитный симпозиум компании «Валеант»

# Жизнь с псориазом и без. Персонифицированный подход к лечению вульгарного псориаза

сориаз (чешуйчатый лишай) – одно из наиболее распространенных хронических кожных заболеваний. В настоящее время вопросам этиологии и патогенеза псориаза уделяется огромное внимание во всем мире. Профессор кафедры кожных и венерических болезней ПМГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н., врач высшей категории Елена Сергеевна СНАРСКАЯ рассказала о персонифицированном подходе к лечению псориаза.

В последние годы важную роль в патогенезе псориаза отводят цитокинам (интерлейкинам, хемокинам, интерферонам, факторам супрессии, некроза опухолей и др.). Гиперпролиферация кератиноцитов приводит к секреции цитокинов и эйкозаноидов, которые обостряют кожное воспаление, способствуют формированию псориатической бляшки. Качество жизни больных псориазом в большей степени зависит от тяжести и распространенности процесса, локализации высыпаний. Пациентов с псориазом отличают психоэмоциональная лабильность, высокий уровень тревожности, нарушение социального функционирования. Именно поэтому псориаз представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему.

Топическая терапия псориаза, направленная на снижение неконтролируемой воспалительной реакции, является одной из главных составляющих лечения. Принципы топической терапии хронических дерматозов: устранение воспалительного процесса, профилактика и лечение вторичных инфекций, уход за кожей. Применение топических препаратов уменьшает воспалительные

явления, шелушение и инфильтрацию кожи. Современные топические ГКС различаются по основному действующему веществу и лекарственной форме. При выборе метода терапии псориаза необходимо учитывать стадию заболевания, распространенность процесса, его клиническую форму, наличие сопутствующей патологии.

В фазе прогрессирования надо применять топическую противовоспалительную терапию: сильные и очень сильные ГКС, кальципотриол, комбинацию кальципотриола и ГКС, кальципотриола и салициловой кислоты. При стабилизации воспалительного процесса использовать кератолитические и рассасывающие средства, такие как мази с салициловой кислотой, которые размягчают шелушащиеся слои псориатических бляшек и ускоряют их разрешение, препараты дегтя, нафталана, эмоленты. В фазу регресса - увлажняющие средства, которые обеспечивают восстановление физиологического эпителиального барьера, восполняют недостаток поверхностных липидов и позволяют регулировать степень окклюзии.

Эффективность топической противовоспалительной терапии зависит от соблюдения трех требований: достаточная активность и дозировка, а также правильное применение. Профессор Е.С. Снарская подчеркнула, что если помнить об этих требованиях при выборе лекарственного средства для лечения псориаза, то можно достичь хороших клинических результатов. Она представила высокоэффективный препарат клобетазола пропионат – Кловейт (компания «Валеант»), который применяют в первую



Профессор Е.С. Снарская

очередь при заболеваниях кожи, устойчивых к терапии менее активными топическими ГКС.

В ходе сравнительных исследований эффективности клобетазола пропионата и бетаметазона дипропионата в виде мази после двух недель терапии было продемонстрировано улучшение более чем на 75% у 70 и 50% пациентов с псориазом соответственно. Рецидив воспалительного процесса отмечен у 41 из 72 пациентов из группы бетаметазона дипропионата и только у 7 из 72 пациентов из группы клобетазола пропионата. Таким образом, у пациентов, применявших мазь клобетазола пропионата, наблюдался более стойкий терапевтический эффект<sup>9</sup>.

Сравнительная оценка клиничес-кой эффективности наружного применения 0,05%-ной мази клобетазола пропионата (Кловейт) и 0,01%-ной мази бетаметазона валерата проведена у 60 пациентов, страдающих бляшечным псориазом средней степени тяжести в прогрессирующей стадии дерматоза. У 30 пациентов применялась мазь Кловейт (клобетазола пропионат), а у 30 больных использовали мазь Целестодерм (бетаметазона валерат). В группе пациентов, получавших терапию

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup> Jacobson C., Cornell R.C., Savin R.C. A comparison of clobetasol propionate 0.05 percent ointment and an optimized betamethasone dipropionate 0.05 percent ointment in the treatment of psoriasis // Cutis. 1986. Vol. 37. № 3. P. 213–220.

# gexuamabenezanarus

# IV Московский форум «Дерматовенерология и косметология: синтез науки и практики»

мазью Кловейт, констатировали переход псориатического процесса в фазу стабилизации в сроки  $7.4\pm0.6$  дня, на фоне применения Целестодерма – на  $12.1\pm0.9$  день. В группе больных, получавших терапию Кловейтом, на 21-й день лечения отмечен переход псориатического процесса в фазу регресса. У лиц, принимавших лечение бетаметазона валератом, псориаз в данные сроки оставался в стационарной стадии.

Таким образом, исследователи сделали вывод, что клобетазола пропионат представляет собой мощное и эффективное топическое средство, применение которого позволяет уменьшить длительность прогрессирующей фазы заболевания, способствует стабилизации псориатического процесса в более ранние сроки и сокращает сроки терапии рецидива в целом. Использование клобетазола пропионата коротким курсом в фазе прогрессирования тяжелых форм псориаза является безопасным и не сопровождается субклиническими признаками нарастания атрофических явлений в коже (табл. 3)<sup>10</sup>.

Наиболее распространенная методика лечения псориаза мазью и кремом клобетазола про-

пионата заключается в аппликациях два раза в день в течение двух недель. Суммарная доза препарата не должна превышать 50 г в неделю. Повторение таких курсов через одну неделю отдыха позволяет в конце третьего курса добиться практически полной клинической ремиссии

супрессии. Кловейт не применяют у детей до года, беременных и кормящих женщин, а также у пациентов с индивидуальной чувствительностью. По эффективности и скорости наступления клинического эффекта Кловейт превосходит большинство сильных ГКС. Клобетазола пропионат

Использование клобетазола пропионата коротким курсом в фазе прогрессирования тяжелых форм псориаза является безопасным и не сопровождается субклиническими признаками нарастания атрофических явлений в коже

у 67% больных псориазом умеренной и тяжелой степени<sup>11</sup>. При соблюдении режима применения риск развития побочных эффектов минимален. Мазь наносится тонким слоем на пораженные участки кожи один-два раза в день. Оптимальный курс применения составляет одну-две недели, после чего целесообразен переход на умеренно активный ГКС. Однако применение препарата Кловейт в дозе 25 г в день в течение трех недель также не приводит к клиническим проявлениям адрено-

(Кловейт) является препаратом выбора:

- при заболеваниях, которые предполагают назначение сверхсильных ГКС (стойкая экзема, красный плоский лишай, дискоидная красная волчанка, резистентный атопический дерматит). Утолщение кожи, вызванное основным заболеванием, затрудняет проникновение топических средств;
- при заболеваниях, не отвечающих на терапию ГКС первой – третьей группы активности

Таблица 3. Толщина и плотность дермы на фоне терапии клобетазола пропионатом и бетаметазона валератом

Сканографический показатель	День терапии	Здоровые добровольцы (n = 15)	Группа клобетазола пропионата (n = 30)	Группа бетаметазона валерата (n = 30)
Толщина дермы, мкм	0 7 12 28	1153 ± 9*	1171 ± 10 1165 ± 6 1161 ± 4 1151 ± 4	1170 ± 8 1168 ± 5 1144 ± 4 1128 ± 3**
Плотность дермы, усл. ед.	0 7 12 28	30 ± 1	$13 \pm 2$ $18 \pm 1$ $22 \pm 2$ $31 \pm 1$	$12 \pm 2$ $19 \pm 3$ $25 \pm 3$ $39 \pm 2$

<sup>\*</sup> Контрольное значение.

<sup>\*\*</sup> К окончанию терапии значения оказались ниже контрольных.

<sup>&</sup>lt;sup>10</sup> Бакулев А.Л., Кравченя С.С. Об эффективности и безопасности применения клобетазола пропионата коротким курсом у больных псориазом в фазе прогрессирования // Вестник клинической дерматологии и венерологии. 2012. № 3. С. 121–125.

<sup>&</sup>lt;sup>11</sup> Хлебникова А.Н. Клобетазола пропионат (дермовейт) – новые возможности в терапии дерматозов // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 5. С. 124–134.



### Топический кортикостероид 4 класса активности



### Минимальный риск побочных эффектов

при соблюдении



# КЛОВЕЙТ КЛОВЕЙ

### Клобетазола пропионат 0,05%

# Показания:

в ваших руках

- псориаз (за исключением пустулезного и обширного бляшечного псориаза)
- экзема (различные формы)
- красный плоский лишай
- дискоидная красная волчанка
- заболевания кожи, устойчивые к терапии менее активными ГКС для местного применения



(в тех случаях, когда неэффективны кортикостероиды более низкого класса активности);

 при локализации поражений на ладонях и подошвах (ладонно-подошвенный псориаз, экзема). На участках с наиболее толстым роговым слоем пенетрация препаратов минимальна.

Ступенчатая терапия обострения псориаза предполагает в фазу прогрессирования заболевания применение мази Кловейт, а в фазу стабилизации – препарата Латикорт на фоне увлажнения. В период регресса псориатического процесса – продолжение увлажняющей терапии.

Латикорт (гидрокортизона бутират) – единственный негалогенизированный топический ГКС, представленный в виде раствора. Из-за относительно низкой системной биодоступности его можно наносить на большие участки воспаленной кожи, в том числе на кожу головы. Латикорт отличает очень низкий риск развития системных побочных реакций.

Проведено исследование эффективности мази гидрокортизона-17-бутирата для лечения детей с псориазом. В рамках этого исследования наблюдались 20 девочек и мальчиков в возрасте 4–16 лет с вульгарным псориазом. В ходе лечения оценивали эффективность препарата, его пере-

Ступенчатая терапия обострения псориаза предполагает в фазу прогрессирования заболевания применение мази Кловейт, а в фазу стабилизации — препарата Латикорт на фоне увлажнения. В период регресса псориатического процесса — продолжение увлажняющей терапии

носимость, быстроту купирования воспалительного процесса. Период лечения длился от 7 до 15 дней в зависимости от тяжести заболевания. Гидрокортизона бутират (0,1%-ный) в виде мази наносили на пораженную поверхность кожи один-два раза в день. В результате проведенного лечения в зонах с наиболее тонкой кожей (лицо и складки) высыпания регрессировали практически полностью. Наружная терапия вульгарного псориаза гидрокортизона бутиратом у детей способствовала быстрому улучшению клинической картины заболевания - в течение двух недель. Отмечена хорошая переносимость препарата: за время наблюдения побочные эффекты не наблюдались $^{12}$ .

Латикорт существенно расширяет возможности лечения различных дерматозов и псориаза, поскольку обладает эффективностью и безопасностью у пациентов детского возраста, а также может быть использован в терапии поражений кожи любой локализации.

Заканчивая свое выступление, профессор Е.С. Снарская отметила, что основная задача лечения прогрессирующей стадии псориаза – быстрое достижение контроля над воспалительным процессом. Это становится осуществимо при использовании в терапии псориаза современных сильнодействующих топических ГКС, отличающихся не только эффективностью, но и безопасностью применения.

### Заключение

В наружной терапии дерматозов, в частности псориаза, наиболее широко используются топические ГКС благодаря быстрому достижению эффекта и удобству их применения. Топические ГКС оказывают мощное противовоспалительное, противоаллергическое и противоотечное действие.

Препарат Кловейт (клобетазола пропионат) производства компании «Валеант» является современным высокоэффективным средством для наружной терапии у больных с различными клиническими формами дерматозов, атопическим дерматитом, псориазом. Другой препарат для лечения дерматологических заболеваний, произведенный компанией «Валеант», -Латикорт (гидрокортизона бутират). Он показан для лечения неинфицированных, чувствительных к ГКС заболеваний кожи: дерматита (в том числе аллергического, атопического, себорейного), экземы (контактной, хронической), псориаза, эритродермии, фотодерматозов. Обладает липофильными свойствами и легко абсорбируется через кожу. Препарат разрешен для использования у детей с шести месяцев. Латикорт можно использовать на разных стадиях воспалительного процесса, поскольку он выпускается в трех лекарственных формах (раствор, крем, мазь). Препарат Латикорт зарекомендовал себя в клинической практике как эффективное и безопасное средство для лечения серьезных дерматологических патологий у детей и взрослых.

Рациональное применение топических стероидных препаратов в клинической дерматологической практике позволяет в более короткие сроки достичь купирования симптомов хронических воспалительных заболеваний кожи и способствует повышению качества жизни пациентов.

<sup>&</sup>lt;sup>12</sup> *Горланов И.А., Леина Л.М., Милявская И.Р., Куликова С.Ю.* Опыт применения 0,1% мази гидрокортизона-17-бутирата в лечении псориаза у детей // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 6. С. 105–109.



Национальный альянс дерматологов и косметологов (НАДК)

Евро-Азиатская ассоциация дерматовенерологов (ЕААД)

Гильдия специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем (IUSTI)

при участии:

Национальной академии микологии

Профессионального общества трихологов

Российской парфюмерно-косметической ассоциации



# Международный форум дерматовенерологов и косметологов

International Forum of Dermatovenerologists and Cosmetologists

www.ifdc.pro

# Москва, «Крокус Экспо» 18-20 марта 2015 года

### 🕽 В программе Форума:

- Подологические методы лечения инфекционных и неинфекционных болезней ногтей и кожи стоп
- Болезни волос и кожи головы
- Инфекции, передаваемые половым путем
- Косметические средства интенсивного действия
- Фундаментальные исследования в дерматологии
- Психодерматология и косметология
- Лазеротерапия в дерматологии и косметологии
- Дерматоонкология
- Инновационные методы реабилитации человека в практике эстетической медицины
- Организационно-правовые вопросы
- Детская дерматология и косметология
- Инъекционные технологии в косметологии
- Герпесвирусные инфекции в практике дерматовенеролога и косметолога

### 🕽 В рамках Форума пройдут:

- Весенняя сессия Национальной академии микологии
- Всероссийский конгресс по дерматоскопии и оптической диагностике кожи
- Московская конференция Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем
- Российский герпес-форум

### Технический организатор мероприятия:

НП «Междисциплинарный медицинский альянс»

г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 57 телефон: + 7 (495) 722-64-20, факс: +7 (495) 786-25-57 электронная почта: mail@interforum.pro www.ifdc.pro



# VIII Научно-практическая конференция дерматовенерологов и косметологов

# Акне. Лечение и базовый уход

Акне является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний в практике врача дерматовенеролога и косметолога. Широкая распространенность заболевания, его значительное влияние на качество жизни больных обусловливают необходимость разработки новых эффективных средств и терапевтических схем. Вопросам эпидемиологии, патогенеза, новым методам лечения и профилактики акне был посвящен симпозиум «Акне. Лечение и базовый уход» с международным участием, организованный при поддержке компании «Акрихин». Симпозиум состоялся в рамках VIII Научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов «Санкт-Петербургские дерматологические чтения» 30 октября 2014 г.



Профессор Дж. Тан

ткрыл симпозиум профессор Джерри ТАН (MD, FRCP, Adjunct Professor University of Western Ontario, Canada, Windsor Regional Hospital). Докладчик отметил, что по распространенности акне находится на втором месте среди кожных заболеваний в мире, уступая только экземе. Акне может развиться в 10 лет и протекать до 50 лет и более, однако пик заболеваемости приходится, как правило, на возраст 15-24 года. У мужчин проявления акне возникают немного позднее и протекают тяжелее. Женщины страдают данным заболеванием более длительное время. При этом большая часть пациентов имеют легкую степень тяжести акне с локализацией процесса на лице.

### Эпидемиология акне в глобальном масштабе

Для изучения патогенетических факторов возникновения акне было проведено сравнительное исследование разных популяций. Оказалось, что существуют популяции, в которых такое заболевание не встречается. Во-первых, это жители тихоокеанских островов и провинций Парагвая. Была выдвинута гипотеза, что отсутствие патологических состояний кожи связано с употреблением натуральной, лишенной вредных добавок пищи. Во-вторых, люди с генетическим дефектом, приводящим к отсутствию чувствительности рецепторов к гормонам роста. При лечении этих пациентов аналогом инсулинозависимого гормона роста половое созревание ассоциировалось с развитием поликистоза яичников и акне. В случае снижения дозы препарата либо его отмены указанные заболевания проходили. Таким образом, исследование продемонстрировало взаимосвязь между инсулиноподобным фактором роста и такими заболеваниями, как акне и поликистоз яичников. В последнее время появились

в последнее время появились данные, свидетельствующие о бактериальной природе акне. Основным инфекционным агентом считается *Propionibacterium acnes*. Интересно, что этот мик-

роорганизм является представителем нормальной кожной микрофлоры, устьев волосяных фолликулов и сальных желез. Существует предположение, что среди определенных бактерий, вызывающих акне, есть фенотипы, которые, наоборот, защищают кожу от акне – тормозят развитие патогенной микрофлоры.

Профессор Дж. Тан напомнил аудитории, что акне относится к тем заболеваниям, которые оказывают значительное влияние на психоэмоциональную сферу пациентов. У больных акне высок риск развития депрессии, тревожности и суицидальных идей или попыток. Именно поэтому врачам-дерматологам приходится не только лечить внешние проявления заболевания, в том числе вторичные (постакне, гиперпигментацию, рубцы постакне и др.), но и влиять на психосоциальную адаптацию пациента.

В заключение докладчик отметил, что широкая распространенность акне в мире, снижение качества жизни больных обусловливают актуальность данной проблемы и необходимость разработки новых эффективных средств лечения.



## Сателлитный симпозиум компании «Акрихин»

# Комплексное лечение акне: возможное и нужное. Выбор должен быть осознанным

роректор по научной работе Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова (СПбГМУ), заведующий кафедрой дерматовенерологии СПбГМУ, д.м.н., профессор, вице-президент Санкт-Петербургского общества дерматовенерологов им. В.М. Тарновского, член правления Российского общества дерматовенерологов Евгений Владиславович СОКОЛОВСКИЙ рассказал слушателям о терапевтических подходах к лечению акне.

Течение акне сопровождается повторяющимися обострениями и нарастанием тяжести клинических проявлений, что может привести к формированию рубцов. Именно поэтому ведение пациентов с акне требует своевременного и эффективного подхода уже на ранних стадиях заболевания. Оптимальная схема лечения предполагает проведение начального курса терапии, а также длительной поддерживающей терапии.

Выбор терапевтической стратегии лечения акне основывается на анализе двух критериев: степени тяжести кожного процесса и характера его течения. Целями терапии акне являются уменьшение воспаления, количества *P. acnes*, снижение образования кожного сала и нормализация активности сальных желез, влияния андрогенов на сальные железы. Терапия должна осуществляться с учетом поставленных целей и воздействовать на все звенья патогенеза.

Сегодня для лечения акне используют различные системные

и наружные препараты. Системная терапия предполагает назначение ретиноидов, антибактериальных и гормональных препаратов. Для лечения акне используют антибиотикотерапию препаратами группы тетрациклинов (доксициклин) и макролидов (эритромицин). «Чтобы не развилась резистентность, следует избегать длительной монотерапии антибиотиками. В отсутствие эффекта от полного курса антибактериальной терапии нет смысла его повторять», – отметил докладчик.

В Международных рекомендациях по ведению пациентов с тяжелыми формами акне отмечена высокая степень эффективности препарата системного действия изотретиноина. Показано, что более высокие дозы изотретиноина позволяют добиться более выраженных результатов в терапии данной формы акне<sup>1</sup>.

Докладчик отметил целесообразность назначения системных антибиотиков с топическими ретиноидами, азелаиновой кислотой, бензоил пероксидом, поскольку происходит воздействие на максимальное количество звеньев патогенеза.

Азелаиновая кислота (20%-ный крем или 15%-ный гель) рекомендована для лечения всех степеней тяжести акне в виде моноили комбинированной терапии. Она обладает большим спектром действий – противовоспалительным, противомикробным, антикератинизирующим, антитирозиназным, антиоксидантным<sup>2, 3, 4</sup>.

Азелаиновая кислота обладает бактериостатической активностью



Профессор Е.В. Соколовский

в отношении *P. acne* и *Staphylococcus epidermidis*, снижает выработку жирных кислот, обладает антитирозиназной активностью, тормозит рост аномальных меланоцитов. Антиоксидантное действие азелаиновой кислоты важно для

### Комбинация

### Топический антибиотик

- 1. Антибактериальное действие
- 2.Противовоспалительное действие

### Азелаиновая кислота

- 1. Кератолитическое действие
- 2. Противовоспалительное действие
- 3. Бактериостатическое действие
- 4. Депигментирующее действие

Рис. 1. Дополнительные преимущества применения комбинации «топический антибиотик + азелаиновая кислота»

### Комбинация

### Топический ретиноид

- 1. Кератолитическое действие
- 2. Противовоспалительное действие

### Азелаиновая кислота

- 1. Кератолитическое действие
- 2. Противовоспалительное действие
- 3. Бактериостатическое действие
- 4. Депигментирующее действие

Рис. 2. Дополнительные преимущества применения комбинации «топический ретиноид + азелаиновая кислота»

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Goodman G. Acne and acne scarring - the case for active and early intervention // Aust. Fam. Physician. 2006. Vol. 35. № 7. P. 503-504.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Mastrofrancesco A., Ottaviani M., Aspite N. et al. Azelaic acid modulates the inflammatory response in normal human keratinocytes through PPARgamma activation // Exp. Dermatol. 2010. Vol. 19. № 9. P. 813–820.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Akamatsu H., Komura J., Asada Y. et al. Inhibitory effect of azelaic acid on neutrophil functions: a possible cause for its efficacy in treating pathogenetically unrelated diseases // Arch. Dermatol. Res. 1991. Vol. 283. № 3. P. 162–166.

 $<sup>^4</sup>$  Passi S., Picardo M., Zompetta C. et al. The oxyradical-scavenging activity of azelaic acid in biological systems // Free Radic. Res. Commun. 1991. Vol. 15. N9 1. P. 17–28.



### VIII Научно-практическая конференция дерматовенерологов и косметологов

таких пациентов, поскольку воспаление поддерживается перекисным окислением липидов и свободнорадикальными процессами. Азелаиновая кислота имеет высокий индекс безопасности, как местный, так и системный, что особенно важно при использовании препарата у беременных.

Гель для наружного применения Азелик (азелаиновая кислота) производства компании «Акрихин» предназначен для лечения угревой сыпи (acne vulgaris) и розацеа. Он наносится тонким слоем на пораженные участки кожи два раза в сутки (утром и вечером). У пациентов с акне выраженное улучшение наблюдается через четыре недели. Для получения наилучших результатов применение препарата следует продолжать в течение нескольких месяцев.

«Комбинация препаратов лучше, чем монотерапия, - отметил профессор Е.В. Соколовский. -И в том и в другом случае есть и синергизм действия, и дополнительные преимущества, которые улучшают качество проводимой терапии».

Азелаиновую кислоту при папуло-пустулезных акне легкой и средней степени тяжести можно применять в комбинации с топическими антибиотиками (рис. 1) и топическими ретиноидами (рис. 2). Алгоритм лечения в первом случае: антибиотик по схеме плюс Азелик один раз в день, затем монотерапия Азеликом два раза в день в течение трех - девяти месяцев, во втором - топический ретиноид на ночь плюс Азелик два раза в день, затем монотерапия Азеликом два раза в день в течение трех - девяти месяцев<sup>5</sup>.

Подводя итог, профессор Е.В. Соколовский заметил, что и уход за кожей имеет принципиальное значение в лечении пациентов с акне, поэтому назначение специально разработанных для таких пациентов средств будет способствовать нормализации состояния кожи и улучшению качества жизни больных.



В.Р. Хайрутдинов

Д.м.н.

октор медицинских наук Владислав Ринатович **▼**ХАЙРУТДИНОВ (кафедра кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии (ВМА) им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург) представил аудитории данные исследования эффективности топического препарата азелаиновой кислоты Азелик компании «Акрихин».

На базе клиники кожно-венерических болезней ВМА было проведено открытое сравнительное исследование клинической эффективности, безопасности и переносимости лекарственного препарата

### Клинический опыт применения препарата Азелик в терапии акне

Азелик (15%-ный гель азелаиновой кислоты) и спиртового раствора 4%-ного эритромицина и 1,2%ного цинка ацетата дигидрата (Зинерит) в терапии больных вульгарными акне легкой и средней степени тяжести.

Продолжительность исследования составила восемь недель. В исследование были включены 75 пациентов. Средний возраст - 22-23 года. Участников в случайном порядке разделили на две группы – 50 и 25 человек с учетом степени тяжести заболевания, пола и возраста. Пациенты первой (основной) группы в качестве монотерапии применяли гель Азелик два раза в день, во второй (группа сравнения) лосьон Зинерит по той же схеме. Гель Азелик наносили утром и вечером на предварительно очищенную и сухую кожу лица тонким слоем (только на пораженные участки) и слегка втирали. Приблизительная доза для всей поверхности лица -2,5 см геля. Критериями включения являлись желание больного участвовать в исследовании, пациенты мужского и женского пола в возрасте от 14 лет, наличие вульгарных акне легкой и средней степени тяжести, папуло-пустулезная форма вульгарных акне, наличие в анамнезе вульгарных акне не менее чем в течение шести месяцев, отсутствие системной терапии заболевания не менее одного месяца, наружной терапии не менее двух недель, отсутствие беременности и периода лактации при скрининге, возможность следовать требованиям протокола.

Критериями исключения из исследования были тяжелая степень папуло-пустулезных акне, повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, возраст участников менее 14 лет, беременность и период лактации, наличие печеночной и тяжелой почечной недостаточности, данных о злоупотреблении алкоголем, наркотическими веществами, других кожных заболеваниях, которые могут помешать оценке акне, участие в других клинических исследованиях. Алгоритм обследования больного до начала лечения предполагал сбор медицинского анамнеза, проведение лабораторных исследо-

<sup>5</sup> Монахов К.Н., Домбровская Д.К. Комплексная наружная терапия вульгарных угрей // Вестник дерматологии и венерологии. 2012. № 3. C. 104-106.

## Сателлитный симпозиум компании «Акрихин»

Таблица 1. Результаты лечения больных акне на фоне проводимой терапии

Результат лечения	т лечения Исследуемые группы					
,	первая (Азелик), абс. %		вторая (Зинерит), абс. %			
	4 недели	8 недель	4 недели	8 недель		
Клиническое выздоровление	10 (20,0)	20 (40,0)1	6 (24,0)	4 (16,0)1		
Значительное улучшение	13 (26,0)	21 (42,0)	6 (24,0)	5 (20,0)		
Улучшение	19 (38,0)	4 (8,0)	9 (36,0)	6 (24,0)		
Незначительное улучшение	8 (16,0)	5 (10,0) <sup>1</sup>	4 (16,0)	8 (32,0)1		
Ухудшение	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8,0)		
Bcero	50 (100)		25 (100)			

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Статистически значимые различия между группами.

Таблица 2. Показатели рН-метрии, себуметрии и корнеометрии в группах исследования

Группа рН-метрия, терапии X (x <sub>0,25</sub> -x <sub>0,75</sub> )		Себуметрия, мкг/см², X (x <sub>0,25</sub> -x <sub>0,75</sub> )		Корнеометрия, усл. ед., $X(x_{0,25}-x_{0,75})$		
	до лечения	через 8 недель	до лечения	через 8 недель	до лечения	через 8 недель
Первая	6,1 <sup>1</sup> (5,0-6,7)	4,9 <sup>1,2</sup> (4,1–6,2)	162,3 (112,0–216,4)	124,3 <sup>2</sup> (84,2–166,7)	38,6 <sup>1</sup> (24,7–53,2)	61,5 <sup>1,2</sup> (47,4–71,3)
Вторая	6,0 (4,9–6,8)	$5,8^2$ (4,7-6,9)	160,6 (110,2–217,1)	$174,0^2$ (119,2–242,8)	$37,9^1$ (23,1–54,9)	37,9 <sup>1, 2</sup> (23,1–54,9)

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Статистически значимые различия в группе до начала лечения и через 8 недель терапии.

ваний (клинический анализ крови, мочи, биохимический анализ крови (общий белок, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотранспептидаза, щелочная фосфатаза, общий билирубин, глюкоза, мочевина, креатинин)), оценку дерматологического статуса, измерение рН, сальности и влажности кожи (аппарат SKIN-O-MAT), фотографирование пациентов, оценку качества жизни с помощью дерматологического индекса (ДИКЖ).

Оценка эффективности, безопасности и переносимости препаратов проводилась через четыре и восемь недель. Она включала проведение повторного обследования плюс отслеживание динамики кожного процесса и регистрацию побочных явлений.

Все пациенты благополучно закончили исследование. О безопасности проводимой терапии свидетельствовали результаты общеклинических и биохимических анализов – отклонение значений от нормы не выявлено. В обеих группах среди побочных эффектов указывалось жжение (28 (56%) пациентов в группе Азелика и 12 (48%) – в группе Зинерита).

Однако в первой группе чувство жжения отмечалось первые две недели в течение 15–20 минут после нанесения препарата, потом проходило самостоятельно. Во второй – чувство стянутости, покалывания и жжения зафиксировано примерно в середине курса терапии и было обусловлено, на наш взгляд, свойствами спиртового раствора.

В ходе исследования в группе Азелика наблюдалось нарастание терапевтического эффекта. Если после четвертой недели терапии выздоровели 10 (20,0%) пациентов, а значительные улучшения наступили только у 13 (26,0%), то на восьмой неделе таких показателей достигли уже 20 (40,0%) и 21 (42,0%) пациент соответственно. Полученные данные свидетельствуют, что в середине исследования не весь лечебный потенциал азелаиновой кислоты был реализован. В группе Зинерита наблюдалась противоположная тенденция: на момент окончания исследования доля пациентов с клиническим выздоровлением снизилась с 6 (24,0%) до 4 (16,0%), со значительным улучшением процесса с 6 (24,0%) до 5 (20,0%) (табл. 1).

Результаты первого обследования показали, что уровень рН кожи пациентов имел тенденцию к смещению в щелочную сторону. На фоне терапии гелем Азелик у больных отмечено достоверное снижение уровня рН, который достиг нормальных показателей. На фоне терапии Зинеритом подобные изменения не наблюдались – 4,9 против 5,8 (табл. 2). По окончании исследования в первой группе зафиксировано снижение уровня салоотделения – с 162,3 до 124,3 мкг/см<sup>2</sup>, во второй - повышение - с 160,6 до 174,0 мкг/см<sup>2</sup> (табл. 2). Это объясняется тем, что в состав Зинерита входит спирт, который стимулирует процесс салоотделения.

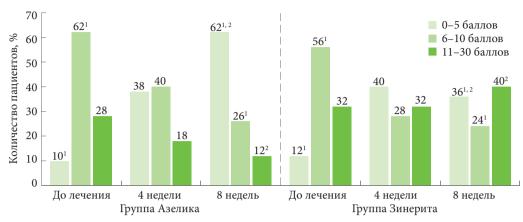
Исследование продемонстрировало положительное воздействие препарата Азелик и на степень увлажнения кожи. Так, данный показатель к концу исследования в первой группе составил 61,5 усл. ед., достигнув нормы (табл. 2). Отмеченный эффект обусловлен тем, что в состав Азелика входит сквалан. Сквалан является высококачественным эмолентом, не обладающим комедогенными свойствами, он уменьшает трансдермальную потерю влаги, способствуя восстановлению нор-

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Статистически значимые различия между первой и второй группами.

Примечание: X – медиана,  $x_{0,25}$  – нижний квартиль,  $x_{0,75}$  – верхний квартиль.



# VIII Научно-практическая конференция дерматовенерологов и косметологов



 $<sup>^{\</sup>rm 1}$ Статистически значимое различие в группе до начала лечения и через 8 недель терапии.

Рис. 3. Динамика показателя ДИКЖ в группах исследования во время лечения

мального уровня жидкости в коже, ее барьерных и защитных свойств. Уникальные механизмы действия сквалана объясняются тем, что он является основным углеводородом липидов поверхности кожи.

В ходе исследования также было изучено влияние заболевания на качество жизни пациентов. Анализ исходного состояния участников показал, что у пациентов с легкой степенью акне заболевание оказывает умеренное (6–10 баллов) или

чрезвычайно сильное (11–30 баллов) влияние на качество жизни. После восьми недель терапии Азеликом доля пациентов, у которых заболевание не оказывало или оказывало незначительное (0–5 баллов) влияние на качество жизни, выросла с 10 до 62% за счет уменьшения доли пациентов с умеренным и сильным влиянием заболевания на качество жизни (рис. 3). Таким образом, полученные клинические результаты показали

высокую терапевтическую эффективность геля Азелик в лечении папуло-пустулезной формы акне легкой и среднетяжелой степени - у 82% пациентов отмечено клиническое выздоровление или значительное улучшение. Гель Азелик продемонстрировал высокий уровень безопасности и удовлетворительную переносимость (отсутствие серьезных побочных эффектов). Его длительное применение приводит к восстановлению содержания жидкости в коже, уменьшает смещение рН кожи в щелочную сторону и способствует нормализации данного показателя. На фоне терапии акне препаратом Азелик отмечается выраженное уменьшение негативного влияния этого заболевания на разные аспекты жизни больных, улучшается индекс качества

«Именно поэтому гель Азелик можно рекомендовать в качестве средства выбора для лечения папуло-пустулезной формы акне легкой и среднетяжелой степени», – подвел итог В.Р. Хайрутдинов.



Профессор Е.А. Аравийская

октор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии с клиникой СПбГМУ им. И.П. Павлова, руководитель цикла «Терапевтическая косметология», член международного консенсуса Global Aliance по лечению акне, член Европейской ассоциации врачей-дерматовенерологов, член

### Антиакне дермокосметика и ее роль в современной терапии

правления Санкт-Петербургского общества врачей-дерматовенерологов им. В.М. Тарновского и Санкт-Петербургского общества врачей-косметологов Елена Александровна АРАВИЙСКАЯ выступила с докладом, посвященным применению лечебных косметических средств в дерматологической клинической практике.

Современные подходы к лечению акне предполагают не только назначение различных системных и топических препаратов, но и применение специальных косметических средств. Их терапевтические свойства обусловлены составом. В них входят вещества, действующие на основные звенья патогенеза.

Лечебные косметические средства позволяют осуществлять базовый

уход за проблемной кожей в период ремиссии заболевания, применяются в поддерживающей терапии, а также могут дополнять медикаментозную терапию в период реконвалесценции.

В настоящее время изучается воздействие средств дермокосметики на такие звенья патогенеза акне, как гиперплазия и гиперсекреция кожного сала, фолликулярный гиперкератоз, размножение *P. acnes* и других микроорганизмов, а также себостатический эффект веществ, используемых в составе косметических средств для ухода и лечения проблемной кожи.

Е.А. Аравийская отметила, что салициловая кислота обладает противовоспалительным и антисептическим действием, способностью подавлять секрецию не только

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Статистически значимое различие между первой и второй группами.



# režuamakocuemanazus

# VIII Научно-практическая конференция дерматовенерологов и косметологов

сальных, но и потовых желез. При использовании низких концентраций она оказывает кератопластическое, а высоких – кератолитическое действие.

Линолевая кислота играет важную роль в поддержании барьерной функции, а также влияет на количество микрокомедонов. В косметике используется в составе растительных масел.

Биологические функции гиалуроновой кислоты состоят не только в увлажняющем действии, но и в регенерирующей, противовирусной, бактерицидной активности. Азелаиновая кислота обладает антибактериальным, противовоспалительным, кератолитическим действием, тормозит рост аномальных меланоцитов, тем самым устраняет гиперпигментацию.

Еще одним соединением, обладающим антибактериальным эффектом, является липо-гидрокси кислота. Она способна накапливаться в верхнем слое кожи и стимулировать шелушение, освобождая кожу от ороговевшего эпителия. Это позволяет за короткий срок нормализовать обменные процессы, а также очистить поры от сальных пробок. Применение липо-гидрокси кислоты в косметических средствах для лечения акне у женщин способствует предотвращению рецидивов заболевания.

Для улучшения переносимости кератолитиков в состав увлажняющих средств включают растительные экстракты с противовоспалительным действием – экстракты алоэ, зеленого чая, ромашки, календулы, а также аллантоин, каннабиноиды, витамины С и РР, производные цинка.

Так, в слепом рандомизированном клиническом исследовании с участием 124 пациентов с легкой и средней степенью тяжести акне (сравнивали эффективность влияния на кожу 5%-ного геля чайного дерева и 5%-ного лосьона бензоила пероксида) в обеих группах было показано значительное сокращение воспаленных и невоспаленных поражений кожи. Однако побочных эффектов (зуд, жжение и сухость кожи) при использовании геля было намного меньше.

В качестве топического средства для лечения инфекционных заболеваний кожи, воспалительных дерматозов, пигментных нарушений и неоплазий применяют цинк. При пероральном приеме цинк также обладает противовоспалительным действием в отношении патогенетических механизмов развития дерматологического нарушения.

Учитывая, что некоторые препараты для лечения акне имеют побочные эффекты, которые усиливаются при длительном применении (например, топические ретиноиды влияют на процессы кератинизации и десквамации, вызывая истончение кожи), средства дермокосметики необходимо использовать при применении любых препаратов для наружной терапии, чтобы предотвратить нарушение барьерной функции кожи и возникновение сухости, которая может стать причиной рецидива заболевания и снижения приверженности лечению.

Так, при сравнении эффективности монотерапии третиноином и его комбинации с увлажняющим средством в последнем случае было выявлено отсутствие симптомов раздражающего действия, которые могли бы развиться на фоне терапии третиноином (сухость кожи, гиперемия, отечность, гипер- или гипопигментация, фотосенсибилизация)6. Кроме того, использование адекватных очищающих и увлажняющих косметических средств ассоциируется с высокой приверженностью лечению больных акне $^{7}$ . В заключение докладчик отметила, что появление косметических препаратов, предназначенных для ухода за проблемной кожей, открывает новые возможности в лечении акне, позволяет быстрее добиться хорошего клинического эффекта и повысить приверженность пациентов лечению. Она призвала участников симпозиума к проведению дальнейших контролируемых исследований в области дермокосметики для повышения качества лечения и профилактики дерматологических заболеваний.

### Заключение

репарат Азелик производства компании «Акрихин» предназначен для лечения акне и розацеа. Он обладает бактериостатической активностью в отношении *P. аспе* и *S. epidermidis*, снижает выработку жирных кислот, способствующих развитию акне. На фоне применения геля Азелик у пациентов с акне значительно уменьшается образование комедонов. Азелаиновая кислота, входящая в состав препарата, подавляет рост и активность аномальных меланоцитов, вызывающих гиперпиг

ментацию типа мелазмы. Препарат оказывает противоугревое, депигментирующее действие. Гель следует наносить на предварительно вымытую водой или очищенную мягким очищающим косметическим средством и высушенную кожу лица два раза в сутки (только на пораженные участки). На фоне применения геля Азелик состояние кожи улучшается уже на четвертую неделю терапии. Использование геля в течение нескольких месяцев способствует получению наилучших терапевтических результатов. •

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> *Thiboutot D., Gollnick H.P., Bettoli V., et al.* New insights into the management of acne: An update from the Global Alliacne to improve outcomes in acne group // JAAD. 2009. Vol. 60. № 5. P. 1–50.

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> Dreno B., Thiboutot D., Gollnick H. et al. Large-scale worldwide observational study of adherence with acne therapy // Int. J. Dermatol. 2010. Vol. 49. № 4. P. 448–456.





21-23 ЯНВАРЯ 2015 ГОДА • МОСКВА, ЦЕНТР МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ НА КРАСНОЙ ПРЕСНЕ
В ПРОГРАММЕ:

- СИМПОЗИУМ
   ПО ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ
- ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ФОРУМ «ИСКУССТВО ППАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ»
- КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ANTI-AGE МЕДИЦИНЕ
- Ассамблея впадельцев и руководителей медицинских клиник и центров красоты BEAUTY TOP MEETING
- СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА







- При локализации дерматоза на лице
- Для детей от 6 месяцев<sup>2</sup>
- Отпускается без рецепта
- Инструкция по медицинскому применению препарата Латикорт
- С осторожностью под контролем врача По данным ГР/ЛС от 01.08.2014 LAT-0708-RU-305

