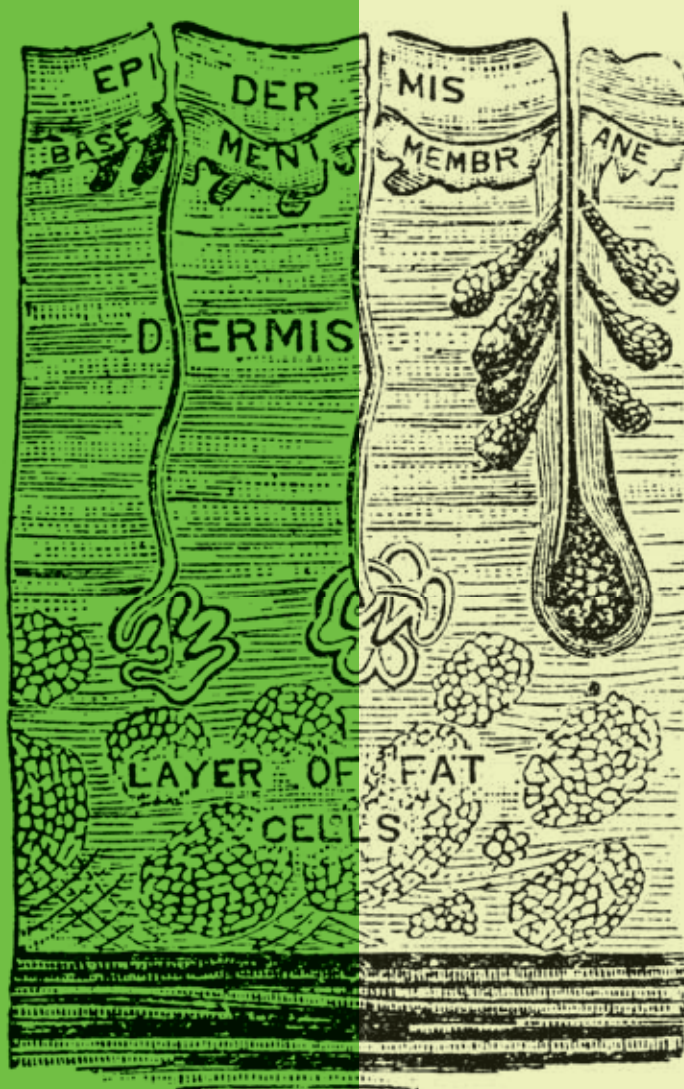


ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

дерматовенерология
и дерматокосметология №2, 2017



№

15

Эффективность фиксированной комбинации бетаметазона, гентамицина и клотримазола в виде крема и мази у пожилых пациентов с микробной экземой

4

Системная антибактериальная терапия при инфекционно-воспалительных заболеваниях кожи

24

Стерильная косметика в практике дерматолога и косметолога

36



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ

11–13 ОКТЯБРЯ | МОСКВА | ВДНХ | ПАВИЛЬОН 75

III Российский конгресс лабораторной медицины –
междисциплинарная площадка для общения
медицинского сообщества

8000 СЛУШАТЕЛЕЙ

БОЛЕЕ 200 ДОКЛАДЧИКОВ
российских и иностранных

БОЛЕЕ 150 КОМПАНИЙ-УЧАСТНИКОВ –
ведущих российских и зарубежных производителей
и поставщиков лабораторного оборудования и расходных
материалов

50 НАУЧНЫХ СЕКЦИЙ

КОНФЕРЕНЦИИ:

- «День сепсиса»
- «Клиническая и санитарная микробиология»
- «Бактериофаги для дезинфекции»
- «Клиническая цитология»
- «Лабораторная диагностика в эндокринологии»
- «Гемостаз: вчера, сегодня, завтра»
- «Лабораторная служба в условиях реформирования».

ШКОЛА ПО ПРЕАНАЛИТИКЕ ДЛЯ СМП

II МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

«Аутоиммунные и иммунодефицитные заболевания»

III МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА «ЛАБОРАТОРНЫЙ ГОРОД»:

«Выставка достижений лабораторного хозяйства (ВДЛХ)»

ПОСТЕРНАЯ ЗОНА

ДЕНЬ КИТАЯ

Секция «РОССИЯ – КИТАЙ: обмен опытом
организации лабораторного обследования» и культурная
программа «Китай – родина чая, цирка и пороха»

ПРЕМИЯ В ОБЛАСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ ИМ. В.В. МЕНЬШИКОВА

ГАЛЕРЕЯ ART LAB – специальные арт-зоны (музей, художественные выставки)

ФОТОВЫСТАВКА по номинациям: «Лабораторный город и его жители»,
«Китай глазами российских лабораторных работников», сэлфи

МУЗЫКА И ИСКУССТВО – «Джаз в городе»

КОНКУРС ДЛЯ ЖУРНАЛИСТОВ «СПЕКТР»



ОРГКОМИТЕТ КОНГРЕССА

Тел.: +7 (499) 348-21-06, +7 (968) 086-95-53

congress@fedlab.ru

www.congress.fedlab.ru

Эффективная
фармакотерапия. 15/2017.
Дерматовенерология
и дерматокосметология. № 2

ISSN 2307-3586

Главный редактор

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

Ответственный секретарь

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия

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

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. Л.В. ЛУСС

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

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

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

докт. мед. наук, проф. А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Научный редактор выпуска

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

Редакционный совет направления

«Дерматовенерология и дерматокосметология»

А.Г. 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

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор

А. СИНИЧКИН

Руководитель направления

«Дерматология и дерматокосметология»

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

Выпускающий редактор Н. ФРОЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Т. АФОНЬКИН

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Тираж 15 000 экз.

Выходит 4 раза в год

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» (НТИ) 57946

Бесплатная подписка на электронную версию журнала

на сайте www.umedp.ru

Редакция не несет ответственности

за содержание рекламных материалов

Любое воспроизведение материалов и их фрагментов

возможно только с письменного разрешения редакции

журнала. Мнение редакции может не совпадать

с мнением авторов

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны

быть ознакомлены с инструкциями для авторов

и публичным авторским договором. Информация

размещена на сайте www.umedp.ru

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен

в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Содержание

Клинические исследования

- Л.В. СИЛИНА, Т.В. БИБИЧЕВА
Комплексная терапия микробной экземы 4

Лекции для врачей

- В.В. СОБОЛЕВ, А.В. ТРЕТЬЯКОВ, О.И. РУДЬКО, А.Г. СОБОЛЕВА,
И.Е. ДАНИЛИН, И.М. КОРСУНСКАЯ, Е.А. КЛИМОВ
Психодерматология: молекулярная общность псориаза
и тревожного расстройства 10
- В.В. СОБОЛЕВ, М.Е. САУТИН, А.Л. ПИРУЗЯН, А.Г. СОБОЛЕВА,
И.М. КОРСУНСКАЯ
Общие механизмы и медиаторы воспаления в развитии атеросклероза
и псориаза 16
- Е.В. ДВОРЯНКОВА, Ф.Г. БАЛАБЕКОВА, М.И. ДЕНИЕВА,
И.М. КОРСУНСКАЯ
Новое о феномене Кебнера 20

Медицинский форум

- Рациональная антибиотикотерапия: эффективная и адекватная 24
- Применение дермокосметики при хронических заболеваниях кожи 36
- Актуальные подходы к наружной терапии акне,
дерматозов, осложненных вторичной инфекцией,
и остроконечных кондилом в практике врача-дерматовенеролога 46

Effective Pharmacotherapy. 2017.
Issue 15. Dermatovenereology
and Dermatocosmetology.
Issue 2

ISSN 2307-3586

Editor-in-Chief

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

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

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

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

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

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

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

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

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

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

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

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

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

A.I. SINOPALNIKOV, MD, DMSci, Prof.

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

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

Scientific Editor of the Issue

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

Editorial Council

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

M.A. GOMBERG, VI. KISINA,

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

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

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

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

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

Ye.S. SNARSKAYA, I.B. TROFIMOVA

© **Medforum Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Advertising Manager

A. KOCHETKOVA

a.kochetkova@medforum-agency.ru

Contents

Clinical Studies

- L.V. SILINA, T.V. BIBICHEVA
A Complex Therapy of Microbial Eczema 4

Clinical Lectures

- V.V. SOBOLEV, A.V. TRET'YAKOV, O.I. RUDKO, A.G. SOBOLEVA,
I.Ye. DANILIN, I.M. KORSUNSKAYA, Ye.A. KLIMOV
Psychodermatology: Molecular Similarity of Psoriasis and Anxiety Disorder 10
- V.V. SOBOLEV, M.Ye. SAUTIN, A.L. PIRUZYAN, A.G. SOBOLEVA,
I.M. KORSUNSKAYA
Common Mechanisms and Mediators of Inflammation
in Atherosclerosis and Psoriasis 16
- Ye.V. DVORYANKOVA, F.G. BALABEKOVA, M.I. DENIYEVA,
I.M. KORSUNSKAYA
New about Koebner's Phenomenon 20

Medical Forum

- Rational Antibiotic Therapy: Effective and Adequate 24
- The Use of Dermocosmetics in Chronic Skin Diseases 36
- Current Approaches to External Treatment of Acne and Dermatoses,
Complicated by Secondary Infection and Genital Warts in the Practice
of a Doctor-Dermatovenereologist 46



120 лет со дня рождения В.Х. Василенко

XII Национальный конгресс терапевтов

22–24 ноября 2017 года

Москва  Крокус Экспо


ст. метро Мякинино, 65 км МКАД

Зарегистрироваться на сайте www.congress.rnmot.ru

Оргкомитет:

117420, Москва, а/я 1
телефон: +7 (495) 518-26-70
электронная почта: mail@interforum.pro
www.rnmot.ru

Конгресс-оператор:

 ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: +7 (495) 722-64-20
электронная почта: mail@interforum.pro
www.rnmot.ru



Комплексная терапия микробной экземы

Л.В. Силина, Т.В. Бибичева

Адрес для переписки: Татьяна Владимировна Бибичева, tbibicheva@yandex.ru

Микотическая разновидность микробной экземы считается одним из наиболее часто встречающихся дерматозов у пациентов пожилого возраста. Поскольку в данной группе больных применение однокомпонентных противогрибковых препаратов может усилить аллергическое воспаление, актуальным признано включение в комплексную терапию многокомпонентных наружных препаратов.

Цель: оценить клиническую эффективность фиксированной комбинации бетаметазона, гентамицина и клотримазола (препарата Акридерм ГК) крема и мази в комплексной терапии у больных пожилого возраста с микотической разновидностью микробной экземы.

Материал и методы. В исследование включено 42 пациента с микотической экземой. Средний возраст – $56,86 \pm 4,05$ года. Комплексная терапия предполагала назначение системного препарата лоратадин по 0,01 г один раз в сутки в течение 14 дней, топических крема или мази Акридерм ГК дважды в сутки в течение этого же периода. Выбор лекарственной формы зависел от активности воспалительного процесса. Эффективность терапии оценивалась по тяжести субъективных и объективных симптомов микотической экземы. Для определения их выраженности исходно и в процессе терапии использовались Визуальная аналоговая шкала (ВАШ), дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) и индекс оценки тяжести микробной экземы (ИОТМЭ).

Результаты. Назначенная терапия в короткие сроки привела к регрессу субъективных и объективных симптомов экзематозного процесса. Так, уже через семь дней лечения степень зуда по ВАШ снизилась на 40%, ИОТМЭ – в два раза, ДИКЖ – на 53,79%. К 14-му дню терапии полная клиническая ремиссия достигнута у 83,33% пациентов, элиминация грибковой инфекции – у 88,1%.

Все больные переносили терапию хорошо, нежелательных эффектов не зафиксировано.

Заключение. Результаты исследования продемонстрировали целесообразность комплексной терапии микробной экземы у лиц пожилого возраста.

Применение фиксированной комбинации «бетаметазон + гентамицин + клотримазол» (крема и мази Акридерм ГК) оказалось не только высокоэффективным (клинико-лабораторные данные), но и безопасным.

Ключевые слова: микробная экзема, микотическая экзема, наружная терапия, бетаметазон, гентамицин, клотримазол, Акридерм ГК

Микоз стоп и онихомикоз признаны одними из наиболее часто встречающихся нозологий у лиц пожилого возраста. При этом частота и тяжесть поражений с возрастом также увеличивается [1]. Длительно существующий на фоне возрастных атрофических изменений кожи микотический процесс, приводящий к сенсibilизации организма грибковыми антигенами, в совокупности с нейроэндокринными, метаболическими, инфекционно-аллергическими, вегетососудистыми, генетическими эндогенными патологиями обуславливает развитие микробной экземы [2].

В соответствии с последними федеральными клиническими рекомендациями в комплексной терапии микробной экземы должны использоваться фиксированные комбинации.

Одним из таких препаратов является Акридерм ГК.

В его состав включены три активных компонента. Первый – глюкокортикостероид бетаметазона дипропионат 0,05%. Вещество обеспечивает антиаллергическое и противовоспалительное действие. Эти эффекты потенцирует входящий в состав основы энхансер – пропиленгликоль. Второй – антибиотик-аминогликозид гентамицина сульфат 0,1%. Он обладает бактерицидными свойствами в отношении широкого спектра микробных агентов, играющих важную роль в патогенезе микробной экземы. Третий – антимикотик клотримазол 1%. Компонент оказывает фунгицидное воздействие в отношении патогенных дерматофитов (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*),



дрожжевых и плесневых грибов (*Candida* spp., *Torulopsis glabrata*, *Rhodotorula* spp., *Pityrosporum orbiculare*).

Акридерм ГК хорошо зарекомендовал себя в терапии детей и взрослых со стероидочувствительными дерматозами, осложненными вторичной бактериальной и/или грибковой инфекцией [3–5].

Целью настоящего исследования стала оценка клинической эффективности Акридерма ГК в форме крема и мази в комплексной терапии больных пожилого возраста с микотической разновидностью микробной экземы.

Материал и методы

В течение 2015 и 2016 гг. под наблюдением находились 42 пациента с диагнозом «микробная экзема», обратившиеся в поликлиническое отделение Курского областного клинического кожно-венерологического диспансера – клиническую базу кафедры дерматовенерологии Курского государственного медицинского университета.

После постановки диагноза и бактериоскопического подтверждения микотического процесса (бактериологические исследования не проводились) пациенты включались в исследование при условии, что они относились к возрастной категории 50–65 лет и имели подострое течение экзематозного процесса.

Кроме того, больные должны были подписать информированное согласие на обследование, терапию и обработку персональных данных. Критерии исключения из исследования:

- ✓ применение системных глюкокортикостероидов, антибактериальных препаратов, антимикотиков, иммуномодуляторов в течение последних четырех месяцев;
- ✓ применение топических глюкокортикостероидов или комбинированных препаратов в течение последних четырех месяцев;
- ✓ экзематозный процесс, сопровождающийся мокнутием или эрозивными повреждениями кожи.

В соответствии с действующими Федеральными клиническими рекомендациями по оказанию медицинской помощи больным с диагнозом «экзема» пациентам по показаниям были проведены лабораторные исследования и консультации гастроэнтеролога, терапевта, эндокринолога [2].

Для оценки степени тяжести субъективных ощущений и объективных симптомов микотической экземы до начала и в процессе лечения применялись Визуальная аналоговая шкала (ВАШ) [6], дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) [7] и индекс оценки тяжести микробной экземы (ИОТМЭ) [8]. Интенсивность зуда по ВАШ определяли ежедневно начиная с первого обращения до окончания терапии, ДИКЖ и ИОТМЭ – трижды: при первом обращении пациента, а также на седьмой и 14-й день терапии.

Пациенты самостоятельно оценивали выраженность зуда по ВАШ – от 0 до 10 баллов, после чего исследователи ранжировали полученные результаты. Так, 0 баллов по ВАШ соответствовали отсутствию зуда, от 1 до 3 баллов – первой степени тяжести зуда, от 4 до 7 баллов – второй, от 8 до 10 баллов – третьей степени тяжести зуда.

Выраженность объективных симптомов микотической экземы (эритема, мокнутие (в данном исследовании 0 баллов), инфильтрация, импетигенизация, степень вовлечения в процесс лимфатических узлов, распространенность и площадь очагов высыпаний) определялась по ИОТМЭ. Сумма баллов могла варьироваться от 3 до 33.

В зависимости от значения ИОТМЭ выделяли легкую (до 15 баллов), среднюю (16–25 баллов) и тяжелую (более 25 баллов) степени тяжести микотической экземы.

Возможный разброс баллов по ДИКЖ – от 0 до 30. Если сумма баллов по ДИКЖ составляла 0 или 1, считалось, что заболевание не оказывает влияния на жизнь пациента, от 2 до 5 – оказывает незначительный отрицательный эффект, от 6 до 10 – умеренный

отрицательный эффект, от 11 до 20 – очень сильный отрицательный эффект, от 21 до 30 – чрезвычайно сильный отрицательный эффект.

Комплексная терапия включала применение лоратадина системно по 0,01 г один раз в сутки в течение 14 дней, крема или мази Акридерм ГК (местно) дважды в сутки в течение 14 дней.

Выбор препарата Акридерм ГК обусловлен тем, что в соответствии с программой импортозамещения в различных клиниках широко применяются именно отечественные препараты. Кроме того, для пациентов пожилого возраста Акридерм ГК является более доступным по цене лекарственным средством.

Форма Акридерма ГК (крем или мазь) зависела от активности воспалительного процесса. При выраженной эритеме и отечности топическую терапию начинали с крема. Акридерм ГК наносили тонким слоем на очаги высыпаний с захватом здоровой кожи и аккуратно втирали.

Для статистической проверки эффективности лечения использовали критерий Вилкоксона (W), различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В исследование были включены 15 мужчин и 27 женщин с подострой стадией микотической экземы. Средний возраст пациентов составил $56,86 \pm 4,05$ года. Давность заболевания – от одного года до девяти лет. Высыпания у всех пациентов локализовались в области нижних конечностей: у 34 больных – в области стоп, у восьми – стоп и голеней.

Среди сопутствующих заболеваний отмечены варикозный симптомокомплекс – у 17 пациентов, патология сердечно-сосудистой системы (стенокардия) – у восьми, сахарный диабет – у десяти, заболевание желудочно-кишечного тракта (гастрит, гастродуоденит, панкреатит) – у 12, микоз стоп – у 42, онихомикоз – у пяти пациентов.

дерматовенерология



Анализ семейного анамнеза показал, что у десяти пациентов аллергодерматозами страдали близкие родственники.

Биохимический анализ крови выявил у 11 больных превышение уровня аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и общего билирубина.

Проводимая комплексная терапия в короткие сроки способствовала регрессу субъективных и объективных симптомов заболевания.

Так, до начала лечения большая часть пациентов – 24 (57,14%) охарактеризовала интенсивность зуда как тяжелую (третья степень тяжести по ВАШ), 18 (42,86%) – как умеренную (вторая степень тяжести по ВАШ). Сумма баллов варьировалась от 6 до 10, среднее значение по группе составило $7,95 \pm 1,03$ балла. Данные о средней степени зуда по ВАШ приведены на рисунке.

Уже на пятый день терапии интенсивность зуда уменьшилась на 23%, а на седьмой – на 40%. Через 14 дней на наличие слабо

выраженного зуда (первая степень тяжести по ВАШ) указали лишь 7 (16,7%) участников исследования, у 35 (83,3%) – этот субъективный симптом отсутствовал. На фоне терапии в короткие сроки купировались и объективные симптомы микотической экземы, что положительно отразилось на качестве жизни больных (таблица).

До начала терапии средняя степень тяжести экзематозного процесса по ИОТМЭ была условно диагностирована в 9,05% случаев, легкая – в 80,95%. Среднее значение по группе составило $11,02 \pm 3,87$ балла. Показатели ДИКЖ позволили сделать выводы, что заболевание оказывало чрезвычайно сильный отрицательный эффект на качество жизни 6 (14,29%) больных и очень сильный отрицательный эффект на качество жизни 36 (85,71%) больных. Среднее значение ДИКЖ составило $16,12 \pm 3,26$ балла.

Кроме того, к седьмому дню терапии у большинства пациентов зна-

чительно уменьшалась площадь поражения, отмечались регресс эритемы до бледно-розового цвета и инфильтрация.

Указанные параметры оказали наибольшее влияние на суммарное значение ИОТМЭ – оно сократилось практически вдвое и составило $5,6 \pm 1,27$ балла. ДИКЖ уменьшился на 53,79% и составил в среднем по группе $7,45 \pm 1,15$ балла. Влияние заболевания на качество жизни оценивалось как незначительное.

Все пациенты переносили терапию хорошо. Нежелательных эффектов выявлено не было.

По окончании терапии в 83,33% случаев клинические признаки микотической разновидности микробной экземы были купированы полностью, значительное клиническое улучшение достигнуто в 16,67% случаев. Минимальные объективные симптомы заболевания – незначительная инфильтрация и шелушение – сохранялись у семи пациентов. ИОТМЭ у них составил $3,14 \pm 0,14$ балла, ДИКЖ – $3,29 \pm 0,49$ балла.

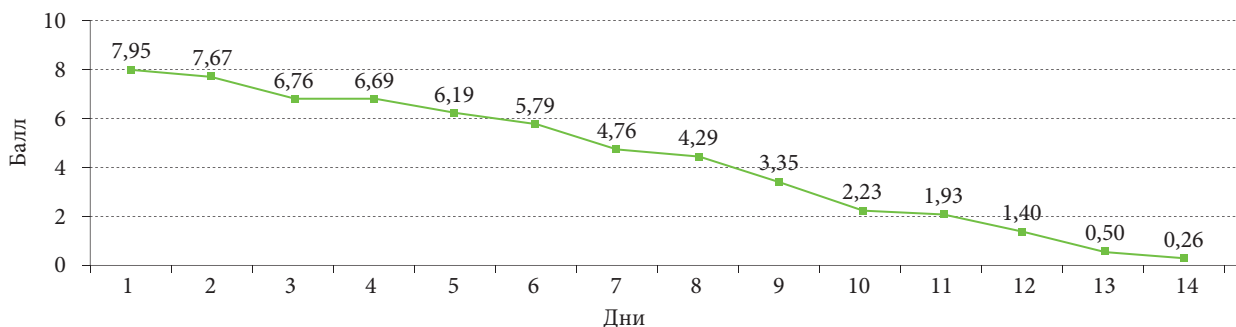


Рисунок. Динамика средних значений интенсивности зуда по ВАШ у пациентов на фоне проводимой терапии

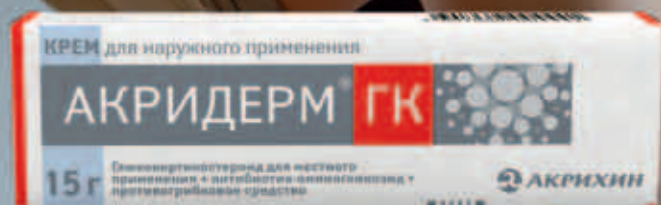
Таблица. Изменение критериев ИОТМЭ и ДИКЖ у пациентов на фоне терапии

Критерии	Исходно (n = 42)	7-й день терапии (n = 42)	14-й день терапии (n = 7)
ИОТМЭ (M ± m), балл	$11,02 \pm 3,87$	$5,6 \pm 1,27^*$	$3,14 \pm 0,14^*$
ИОТМЭ (min-max), балл	6–19	4–8	3–4
ИОТМЭ, абс. (%) пациентов с легкой степенью тяжести экзематозного процесса	34 (80,95)	42 (100)	7 (16,7)
ИОТМЭ, абс. (%) пациентов со средней степенью тяжести экзематозного процесса	8 (9,05)	–	–
ДИКЖ (M ± m), балл	$16,12 \pm 3,26$	$7,45 \pm 1,15^*$	$3,29 \pm 0,49^*$
ДИКЖ (min-max), балл	12–21	6–10	3–4

* p < 0,001 по сравнению с исходными значениями.

АКРИДЕРМ® ГК

ОТКРОЙТЕСЬ КРАСОТЕ
ЗДОРОВОЙ КОЖИ
БЕЗ СИМПТОМОВ АЛЛЕРГИИ



4 ДЕЙСТВИЯ ОТ:

- ЗУДА
- КРАСНОТЫ
- ВОСПАЛЕНИЯ
- ИНФЕКЦИИ

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



Результаты проведенных после терапии контрольных бактериоскопических исследований свидетельствовали об отсутствии микотического процесса у 37 (88,1%) больных. Следует особо отметить, что ни у одного пациента процесс из подострого не перешел в стадию обострения с появлением мокнутия.

Заключение

Проведенное исследование демонстрирует целесообразность комплексной терапии микробной экземы у лиц пожилого возраста. Включение в ее состав фиксированной комбинации «бетаметазон + гентамицин + клотримазол» для наружного применения (крем и мазь Акридерм ГК) обеспечи-

вает высокую клинико-лабораторную эффективность и безопасность лечения. В частности, удается быстро купировать субъективные и объективные симптомы экзематозного процесса и добиться полной клинической ремиссии в 83,33% случаев, элиминации грибковой инфекции в 88,1% случаев. ●

Литература

1. Crissey J.T. Common dermatophyte infections. A simple diagnostic test and current management // Postgrad. Med. 1998. Vol. 103. № 2. P. 191–205.
2. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015. Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016.
3. Лян Н.А., Корначева Л.А., Чебуркин А.А. Эффективность и безопасность применения крема «Акридерм ГК» у детей с аллергическими дерматитами // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2006. № 1 (8). С. 15–19.
4. Торшина И.Е. Топическая терапия инфицированных стероидчувствительных дерматозов // Вестник дерматологии и венерологии. 2015. № 5. С. 102–108.
5. Хардикова С.А. Эффективность и переносимость различных форм Акридерма ГК // Клиническая дерматология и венерология. 2016. № 4. С. 52–58.
6. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. М., 2014.
7. Finlay A.Y., Khan G.K. Dermatology Life Quality Index (DLQI) – a simple practical measure for routine clinical use // Clin. Exp. Dermatol. 1994. Vol. 19. № 3. P. 210–216.
8. Соколова Т.В., Григорьян С.А., Мокроносова М.А. Особенности течения и ведения больных микробной экземой, ассоциированной с кандидозом кожи и слизистых оболочек // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2007. № 1. С. 13–20.

A Complex Therapy of Microbial Eczema

L.V. Silina, T.V. Bibicheva

Kursk State Medical University

Contact person: Tatyana Vladimirovna Bibicheva, tbibicheva@yandex.ru

Mycotic variety of microbial eczema is considered to be one of the most common dermatosis type in the patients of an elderly age. Since the use of one-component antifungal drugs may enhance allergic inflammation with this group of patients, the inclusion of multicomponent topical treatments into complex therapy is deemed to be relevant. Objective: to evaluate the clinical efficiency of the fixed combination of betamethasone, gentamicin and clotrimazole (the components of Akriderm GK), in the form of cream and ointment used in the complex therapy of elderly patients with mycotic variety of microbial eczema.

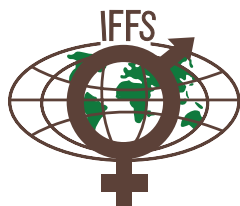
Materials and methods. The study included 42 patients with mycotic eczema, the average age was 56.86 ± 4.05 years. Complex therapy involved the Loratadine system drug (0.01 g once a day for 14 days), topical cream or ointment Akriderm GK (2 times a day for the same period). The choice of pharmaceutical form depended on the activity of the inflammatory process.

The effectiveness of therapy was estimated according to the severity of subjective and objective symptoms of mycotic eczema. To determine their source and severity in the process of therapy was used the Visual Analogue Scale (VAS), Dermatology Life Quality Index (DLQI) and the Eczema Area and Severity Index (EASI).

Results. The treatment prescribed brought to the regression of subjective and objective symptoms of eczematous process in a short time period. Thus, after seven days of therapy the degree of skin itch according to VAS decreased by 40%, DLQI – in 2 times, EASI – by 53.79%. By the 14th day of therapy a complete clinical remission was achieved with 83.33% of the patients, the elimination of fungal infection – 88.1%. All the patients withstood the treatment normally; no undesirable effects have been identified.

Conclusion. The results of the study demonstrated the feasibility of complex treatment of microbial eczema with the elderly patients. The use of fixed combination «betamethasone + gentamicin + clotrimazole» (Akriderm GK cream and ointment) has been not only highly effective (as per the clinical & laboratory data), but quite safe with these patients, as well.

Key words: microbial eczema, mycotic eczema, topical therapy, betamethasone, gentamicin, clotrimazole, Akriderm GK



6-9 СЕНТЯБРЯ 2017
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, "ЭКСПОФОРУМ"

XXVII ЕЖЕГОДНАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ РАРЧ "РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ СЕГОДНЯ И ЗАВТРА". СИМПОЗИУМ IFFS/RARЧ

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ НАУЧНОЙ ПРОГРАММЫ КОНФЕРЕНЦИИ:

- Женское бесплодие: диагностика и лечение
- Подготовка к ВРТ
- Новые протоколы стимуляции яичников
- Культивирование гамет и эмбрионов
- Селекция сперматозоидов, ооцитов и эмбрионов
- Эндометрий и имплантация эмбриона
- Беременность и здоровье детей после ВРТ
- Криоконсервация и хранение репродуктивного материала
- Генетические аспекты ВРТ, ПГД
- Донорство гамет и эмбрионов
- Суррогатное материнство
- Мужское бесплодие: диагностика и лечение
- ВРТ у пациентов с онкологическими заболеваниями
- Сохранение фертильности мужчин и женщин
- Вирусные инфекции и ВРТ
- Эндоскопия в лечении женского бесплодия
- Эндометриоз и бесплодие
- Риски и осложнения ВРТ
- Анестезия для ВРТ
- Психология и этика в репродуктивной медицине
- Контроль качества в сфере ВРТ
- Социальные и экономические аспекты лечения бесплодия
- Экология и репродуктивная функция
- Новые технологии в репродукции: от эксперимента к практике

www.rahr.spb.ru

Организаторы:



Российская ассоциация
репродукции человека



Международная федерация
обществ фертильности
(IFFS)



Журнал
«Проблемы репродукции»

Конгресс-оператор:



Екатерина Антонова
Тел: +7 (495) 960-21-90, доб. 122
E-mail: eantonova@ctogroup.ru





¹ Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии

² Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова

³ Университетская диагностическая лаборатория, Москва

⁴ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

⁵ Российский университет дружбы народов

Психодерматология: молекулярная общность псориаза и тревожного расстройства

В.В. Соболев^{1, 2, 3}, А.В. Третьяков⁴, О.И. Рудько⁴, А.Г. Соболева¹, И.Е. Данилин⁵, И.М. Корсунская¹, Е.А. Климов^{3, 4}

Адрес для переписки: Владимир Васильевич Соболев, vlsobolew@gmail.com

Психодерматология – научное направление, возникшее на стыке психиатрии и дерматологии. Его актуальность определяется значительным числом кожных заболеваний, сопровождающихся психическими расстройствами.

В статье описаны общие молекулярные мишени для псориаза и тревожных расстройств как одной из моделей психодерматологии. Наиболее перспективным признан кортикотропин-рилизинг-гормон.

Ключевые слова: психодерматология, псориаз, тревожные расстройства, белки

Психодерматология – научное направление, возникшее на стыке психиатрии и дерматологии. Она изучает связь между кожными и психическими болезнями, которые нередко развиваются у одного и того же пациента одновременно [1].

История создания и состояние психодерматологии на современном этапе

Уже в XIX в. в научной литературе описывалась связь между кожными и психическими заболеваниями [2]. Так, в книге Е. Wilson «Diseases of the skin» («Болезни

кожи») (1850) в главе «Cutaneous neuroses» («Кожные неврозы») упоминаются такие болезни, как очаговая алопеция, гипопигментированные поражения кожи, зуд и дерматозойный бред. Именно эта книга положила начало психодерматологии как науки [2].

В первой половине XX в. проблема сочетанного течения дерматологических и психических заболеваний периодически освещалась в научной литературе [2, 3], однако серьезных исследований в этой области не проводилось [2]. После 1960 г. интерес к направлению резко возрос.

В настоящее время написан ряд учебников по психодерматологии [4]. Однако по-прежнему данная область знания малоизвестна научному сообществу и практикующим дерматологам и 22% психиатров отметили, что смогли бы диагностировать психодерматологические заболевания [1]. 18% дерматологов и 21% психиатров понимают, что такое психодерматология [1, 5].

Актуальность

Кожа не только отражает состояние организма, но и участвует в поддержании физического и психического здоровья [6].

У более трети пациентов с дерматологическими заболеваниями, обратившихся за медицинской помощью, наблюдались проблемы с психикой, что усугубляло их общее состояние [1, 7]. Данным больным требуется как патогенетическое лечение, так и психологическая или психиатрическая помощь [4].

Актуальность научного направления определяется значительным количеством кожных заболеваний, протекающих одновременно с рас-



стройствами психики. G. Reister и соавт. (1989) установили, что психическими расстройствами страдают 35,5% пациентов дерматологических клиник [8]. Аналогичные результаты получены А. Picardi и соавт. (2005): частота сочетания дерматологической и психической патологий в среднем составляет 30–40% [9].

Развитие кожных заболеваний может стимулировать нарушение психики. Речь, в частности, идет о таких состояниях, как тревожность, стыд и депрессия [2]. Влияние состояния кожи на состояние психики во многом обусловлено индивидуальными особенностями пациентов. Некоторые из них могут переживать из-за небольшого покраснения кожи, другие – сохранять позитивный настрой даже при диагностировании кожного заболевания [10]. Псориаз, витилиго, акне, хроническая экзема, розовые угри, нейрофибромы, болезнь Дарье и другие заболевания в силу выраженных изменений кожи способны оказывать значительное влияние на отношение пациентов с окружающими, их самооценку, психику [10, 11]. Уменьшить психологическую нагрузку позволит информирование населения о природе данных заболеваний и об отсутствии риска заражения окружающих [10].

Кроме того, кожа нередко становится объектом аутоагрессии и деструктивного поведения психических больных [2, 7]. Манипуляции, которые они производят с кожей и ее производными (ногтями, волосами), направлены на то, чтобы справиться с сильными неконтролируемыми эмоциями или тревогой. Как правило, указанные состояния возникают при диссоциативных и обсессивно-компульсивных расстройствах. Такое поведение может приводить к самоиндуцированным кожным заболеваниям, в том числе артификальному дерматиту, щипательной болезни, онихофагии, трихотилломании. Некоторые психосоматические реакции, ассоциирующиеся с рабо-

той вегетативной нервной системы, а также нарушения иммунной системы нередко вызывают зуд, беспричинную потливость, развитие идиопатической крапивницы [7].

У пациентов, страдающих кожными заболеваниями, чаще отмечаются тревожность, депрессия, обсессивно-компульсивное расстройство и психоз [1].

Вследствие низкой осведомленности дерматологи редко направляют пациентов к психологам. Так, опрос врачей данной специализации в Нидерландах выявил, что в год в среднем восемь пациентов получили направление к психологу или психиатру [12].

Однако многие заболевания не только обостряются в результате стресса, но и сами вызывают стресс, став одновременно его причиной и следствием [13].

Именно поэтому для успешного лечения недостаточного диагностировать патологию, нужно понять, насколько сильный стресс испытывает пациент, каковы его причины, насколько болезнь влияет на жизнь и активность больного [13]. Необходимо сочетать дерматологические и психологические методы терапии [13].

Патогенетическая связь между кожными заболеваниями и состоянием психики

Кожа выполняет различные функции. Во-первых, это крупный сенсорный орган, участвующий в передаче информации в центральную нервную систему о температуре, прикосновениях, болезненных воздействиях и т.д. Нервная система реагирует на указанные раздражители, в том числе через кожу (например, контролирует работу потовых желез) [14]. Во-вторых, это физический и химический барьер между внутренней средой организма и внешней средой [15].

Взаимосвязь между психикой и состоянием кожи может быть частично объяснена взаимоотношением нейроэндокринной и иммунной систем, так называемой нейро-иммуно-кожно-эндокринной системой (NICE).

NICE-система и NICE-модель были предложены R.L. O'Sullivan и соавт. (1998) [6]. Установлено, что некоторые воспалительные заболевания кожи и психические состояния дестабилизируют NICE-систему [16].

В эмбриогенезе кожа и мозг формируются из одного и того же зародышевого листка – эктодермы. Кожа и мозг имеют общие эффекторные молекулы, в том числе нейрорепептиды, цитокины, глюкокортикоиды [6].

Псориаз и тревожное расстройство

Мы попытались определить общие молекулярные мишени для псориаза и тревожного расстройства как одной из моделей психодерматологии.

Псориаз (L40.0) – хроническое воспалительное аутоиммунное заболевание кожи со сложной этиологией, развивающееся под действием как внешних, так и внутренних, наследственных факторов [17]. Ряд исследователей считают, что псориаз является системным заболеванием и затрагивает не только кожу [17].

Тревожное расстройство (F41.1) – психическое расстройство, характеризующееся общей устойчивой тревогой, не связанной с определенными объектами или ситуациями. Нередко может присутствовать страх болезни или несчастного случая, распространяющийся на себя и/или близких, а также другие разнообразные волнения и дурные предчувствия. Тревожное расстройство отличается волнообразным течением и хронификацией [18].

Для выявления общих молекулярных путей мы искали белковые молекулы, изменение концентрации которых отмечается как при псориазе, так и при тревожном расстройстве. Использован программный продукт Pathway Studio 9.0 с реферативной базой данных ResNet 13 (Elsevier). Для поиска белков с измененной концентрацией – фильтр Common targets (общие мишени). При этом мы оставляли только связи Quantitative change (количествен-



ные изменения). Результат работы представлен на рисунке. Затем был проведен анализ ссылок в связях. Результат представлен в таблице.

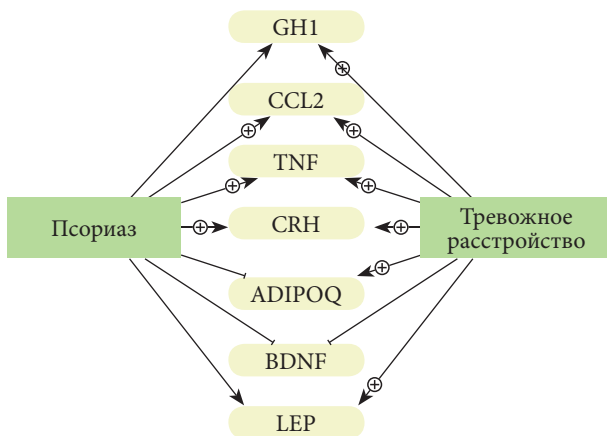


Рисунок. Белки, ассоциированные с развитием псориаза и тревожного расстройства

Обнаруженные белки: адипонектин (ADIPOQ), нейротрофический фактор мозга (BDNF), хемокин (CCL2), гормон роста (GH1), кортикотропин-рилизинг-гормон (CRH), лептин (LEP), фактор некроза опухоли (TNF) – секреторные молекулы. Этим объясняются ограничения в подходах к их исследованию: наиболее простой и нетравматичный для пациентов способ – измерение концентрации в сыворотке крови. Данные молекулы участвуют в разных клеточных процессах (см. таблицу).

Биоинформационный анализ позволил разделить выявленные молекулы на следующие группы:

- 1) энергетический обмен – ADIPOQ, GH1 и LEP;
- 2) гомеостаз нейронов – BDNF;

3) иммунный ответ – CCL2 и TNF; 4) поведенческие реакции – CRH. Концентрация всех молекул, за исключением BDNF, при псориазе и тревожном расстройстве увеличена [19–56]. Содержание BDNF снижено. Отдельно следует отметить уровень ADIPOQ – он снижен при псориазе и повышен при тревожном расстройстве.

Наиболее перспективным из выявленных молекул признан CRH, отвечающий за возникновение чувства тревоги, страха, беспокойства, напряжения. При длительном воздействии CRH развиваются депрессивные состояния, бессонница, хроническая тревога и т.д. [57]. Увеличение концентрации данного пептида при псориазе и тревожном расстройстве свидетельствует о сходстве их патогенеза.

Другие молекулы участвуют в патогенезе рассматриваемых заболеваний аналогичным образом. Они активируют одинаковые сигнальные пути в разных тканях. Дальнейшее изучение сигнальных путей с участием данных молекул позволит понять связь патогенеза псориаза и тревожного расстройства.

Заключение

Нами выявлены возможные молекулярные точки коморбидности псориаза и тревожного расстройства. Эти молекулы являются сигнальными пептидами и способны модулировать многие клеточные и физиологические процессы. Полученные нами данные позволяют сократить количество процессов, задействованных в патогенезе псориаза и тревожного расстройства. В перспективе они будут способствовать прицельному изучению лежащих в основе психодерматологии молекулярных механизмов. ●

Таблица. Описание белков и их связей с псориазом и тревожным расстройством

Белок	Описание	Уровень при псориазе	Уровень при тревожном расстройстве
ADIPOQ	Секретируется жировой тканью. Вовлечен в метаболические и гормональные процессы	Сильно снижен [19–27]	Высокий [28]
BDNF	Отвечает за рост и поддержание гомеостаза нейронов мозга	Снижен у пациентов с псориазом и депрессией [29] и хроническим стрессом [30]	Снижен [31–34]
CCL2	Активирует хемотаксис моноцитов и базофилов	Достоверно увеличен в плазме [35, 36]	Повышен [37]
GH1	Необходим для контроля роста тела	Повышен при заболеваниях кожи, в том числе псориазе [38]	Повышен, в том числе при стрессе [39]
CRH	Синтезируется в ответ на стресс. Стимулирует выброс адренокортикотропина	Увеличен в сыворотке крови [40]	Повышен [39, 41, 42]
LEP	Секретируется адипоцитами. Регулирует жировой и энергетический обмен, а также некоторые эндокринные функции и воспалительный/иммунный ответ	Повышен [20, 22, 26, 43–47]	Увеличен [48]
TNF	Многофункциональный провоспалительный цитокин. Вовлечен в регуляцию многих клеточных и физиологических процессов	Экспрессия в коже и уровень в плазме крови повышены [49–55]	Повышен у больных системной красной волчанкой и тревожным расстройством [56]

Литература

1. Leon A., Levin E.C., Koo J.Y. Psychodermatology: an overview // Semin. Cutan. Med. Surg. 2013. Vol. 32. № 2. P. 64–67.
2. Rodriguez-Cerdeira C. Psychodermatology: past, present and future // Open Dermatol. J. 2011. Vol. 5. № 1. P. 21–27.
3. Stokes J.H., Pillsbury D.M. The effect on the skin of emotional and nervous states: II. Masochism and other sex complexes in the background of neurogenous dermatitis // Arch. Derm. Syphilol. 1930. Vol. 25. № 5. P. 803–810.



4. Poot F, Sampogna F, Onnis L. Basic knowledge in psychodermatology // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2007. Vol. 21. № 2. P. 227–234.
5. Jafferany M., Stoep A.V., Dumitrescu A., Hornung R.L. Psychocutaneous disorders: a survey study of psychiatrists' awareness and treatment patterns // South. Med. J. 2010. Vol. 103. № 12. P. 1199–1203.
6. O'Sullivan R.L., Lipper G., Lerner E.A. The neuro-immuno-cutaneous-endocrine network: relationship of mind and skin // Arch. Dermatol. 1998. Vol. 134. № 11. P. 1431–1435.
7. Gordon-Elliott J.S., Muskin P.R. Managing the patient with psychiatric issues in dermatologic practice // Clin. Dermatol. 2013. Vol. 31. № 1. P. 3–10.
8. Reister G., Tress W., Schepank H. et al. The epidemiology of psychogenic disorders and consequences for prevention // Psychother. Psychosom. 1989. Vol. 52. № 1–3. P. 10–20.
9. Picardi A., Pasquini P., Abeni D. et al. Psychosomatic assessment of skin diseases in clinical practice // Psychother. Psychosom. 2005. Vol. 74. № 5. P. 315–322.
10. Vora R., Anjaneyan G., Diwan N., Singhal R. Psychodermatology: a review // Int. J. Med. Sci. Dent. Health. 2015. Vol. 1. № 3. P. 89–103.
11. Nguyen C.M., Beroukham K., Danesh M.J. et al. The psychosocial impact of acne, vitiligo, and psoriasis: a review // Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. 2016. Vol. 9. P. 383–392.
12. Evers A.W., Verhoeven E.W., Kraaimaat F.W. et al. How stress gets under the skin: cortisol and stress reactivity in psoriasis // Br. J. Dermatol. 2010. Vol. 163. № 5. P. 986–991.
13. Senra M.S., Wollenberg A. Psychodermatological aspects of atopic dermatitis // Br. J. Dermatol. 2014. Vol. 170. Suppl. 1. P. 38–43.
14. Gupta M.A., Gupta A.K. Current concepts in psychodermatology // Curr. Psychiatry Rep. 2014. Vol. 16. № 6. ID 449.
15. Egawa G., Weninger W., Ginhoux F. Pathogenesis of atopic dermatitis: a short review // Cogent Biology. 2015. Vol. 1. ID 1103459.
16. Brazzini B., Ghersetich I., Hercogova J., Lotti T. The neuro-immuno-cutaneous-endocrine network: relationship between mind and skin // Dermatol. Ther. 2003. Vol. 16. № 2. P. 123–131.
17. Harden J.L., Krueger J.G., Bowcock A.M. The immunogenetics of psoriasis: a comprehensive review // J. Autoimmun. 2015. Vol. 64. P. 66–73.
18. Голубев В.Л., Вейн А.М. Неврологические синдромы. Руководство для врачей. М., 2002.
19. Akcali C., Buyukcelik B., Kirtak N., Inaloz S. Clinical and laboratory parameters associated with metabolic syndrome in Turkish patients with psoriasis // J. Int. Med. Res. 2014. Vol. 42. № 2. P. 386–394.
20. Baran A., Flisiak I., Jaroszewicz J., Swiderska M. Serum adiponectin and leptin levels in psoriatic patients according to topical treatment // J. Dermatolog. Treat. 2015. Vol. 26. № 2. P. 134–138.
21. Madanagobalane S., Sandhya V., Anandan S., Seshadri K.G. Circulating adiponectin levels in Indian patients with psoriasis and its relation to metabolic syndrome // Indian J. Endocrinol. Metab. 2014. Vol. 18. № 2. P. 191–196.
22. Baran A., Flisiak I., Jaroszewicz J., Swiderska M. Effect of psoriasis activity on serum adiponectin and leptin levels // Postepy Dermatol. Alergol. 2015. Vol. 32. № 2. P. 101–106.
23. Nakajima H., Nakajima K., Tarutani M. et al. Kinetics of circulating Th17 cytokines and adipokines in psoriasis patients // Arch. Dermatol. Res. 2011. Vol. 303. № 6. P. 451–455.
24. Shibata S., Tada Y., Hau C.S. et al. Adiponectin regulates psoriasiform skin inflammation by suppressing IL-17 production from gammadelta-T cells // Nat. Commun. 2015. Vol. 15. № 6. ID 7687.
25. Shibata S., Saeki H., Tada Y. et al. Serum high molecular weight adiponectin levels are decreased in psoriasis patients // J. Dermatol. Sci. 2009. Vol. 55. № 1. P. 62–63.
26. Nakajima H., Nakajima K., Nagano Y. et al. Circulating level of chemerin is upregulated in psoriasis // J. Dermatol. Sci. 2010. Vol. 60. № 1. P. 45–47.
27. Warnecke C., Manousaridis I., Herr R. et al. Cardiovascular and metabolic risk profile in German patients with moderate and severe psoriasis: a case control study // Eur. J. Dermatol. 2011. Vol. 21. № 5. P. 761–770.
28. Duarte H., Teixeira A.L., Rocha N.P., Domingues R.B. Increased serum levels of adiponectin in migraine // J. Neurol. Sci. 2014. Vol. 342. № 1–2. P. 186–188.
29. Tohid H., Aleem D., Jackson C. Major depression and psoriasis: a psychodermatological phenomenon // Skin Pharmacol. Physiol. 2016. Vol. 29. № 4. P. 220–230.
30. Colgecen E., Celikbilek A., Keskin D.T. Cognitive impairment in patients with psoriasis: a cross-sectional study using the montreal cognitive assessment // Am. J. Clin. Dermatol. 2016. Vol. 17. № 4. P. 413–419.
31. Pedraz M., Martin-Velasco A.I., Garcia-Marchena N. et al. Plasma concentrations of BDNF and IGF-1 in abstinent cocaine users with high prevalence of substance use disorders: relationship to psychiatric comorbidity // PLoS One. 2015. Vol. 10. № 3. ID e0118610.
32. Suliman S., Hemmings S.M., Seedat S. Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) protein levels in anxiety disorders: systematic review and meta-regression analysis // Front. Integr. Neurosci. 2013. Vol. 7. ID 55.
33. Ahmadelipour A., Sadeghzadeh J., Vafaei A.A. et al. Effects of environmental enrichment on behavioral deficits and alterations in hippocampal BDNF induced by prenatal exposure to morphine in juvenile rats // Neuroscience. 2015. Vol. 305. P. 372–383.
34. Park M.H., Chang K.D., Hallmayer J. et al. Preliminary study of anxiety symptoms, family dysfunction, and the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) Val66Met genotype in offspring of parents with bipolar disorder // J. Psychiatr. Res. 2015. Vol. 61. P. 81–88.
35. Lembo S., Capasso R., Balato A. et al. MCP-1 in psoriatic patients: effect of biological therapy // J. Dermatolog. Treat. 2014. Vol. 25. № 1. P. 83–86.
36. Harden J.L., Lewis S.M., Pierson K.C. et al. CARD14 expression in dermal endothelial cells in psoriasis // PLoS One. 2014. Vol. 9. № 11. ID e111255.



37. Oglodek E.A., Szota A.M., Just M.J. et al. The MCP-1, CCL-5 and SDF-1 chemokines as pro-inflammatory markers in generalized anxiety disorder and personality disorders // Pharmacol. Rep. 2015. Vol. 67. № 1. P. 85–89.
38. Perez-Ibave D.C., Rodriguez-Sanchez I.P., Garza-Rodriguez Mde. L., Barrera-Saldana H.A. Extrahypothalamic growth hormone synthesis in humans // Growth Horm. IGF Res. 2014. Vol. 24. № 2–3. P. 47–53.
39. Song Y., Zhou D., Wang X. Increased serum cortisol and growth hormone levels in earthquake survivors with PTSD or subclinical PTSD // Psychoneuroendocrinology. 2008. Vol. 33. № 8. P. 1155–1159.
40. Theoharides T.C., Alysandratos K.D., Angelidou A. et al. Mast cells and inflammation // Biochim. Biophys. Acta. 2012. Vol. 1822. № 1. P. 21–33.
41. Zorrilla E.P., Koob G.F. The therapeutic potential of CRF1 antagonists for anxiety // Expert. Opin. Investig. Drugs. 2004. Vol. 13. № 7. P. 799–828.
42. Lalmansingh A.S., Uht R.M. Estradiol regulates corticotropin-releasing hormone gene (crh) expression in a rapid and phasic manner that parallels estrogen receptor-alpha and -beta recruitment to a 3',5'-cyclic adenosine 5'-monophosphate regulatory region of the proximal crh promoter // Endocrinology. 2008. Vol. 149. № 1. P. 346–357.
43. Voloshyna I., Mounessa J., Carsons S.E., Reiss A.B. Effect of inhibition of interleukin-12/23 by ustekinumab on the expression of leptin and leptin receptor in human THP-1 macrophages // Clin. Exp. Dermatol. 2016. Vol. 41. № 3. P. 308–311.
44. Aly D.G., Abdallah I.Y., Hanafy N.S. et al. Elevated serum leptin levels in nonobese patients with psoriasis // J. Drugs Dermatol. 2013. Vol. 12. № 2. P. e25–29.
45. Chen Y.J., Wu C.Y., Shen J.L. et al. Psoriasis independently associated with hyperleptinemia contributing to metabolic syndrome // Arch. Dermatol. 2008. Vol. 144. № 12. P. 1571–1575.
46. Lakdawala N., Babalola O., Fedeles F. et al. The role of nutrition in dermatologic diseases: facts and controversies // Clin. Dermatol. 2013. Vol. 31. № 6. P. 677–700.
47. Cheung L., Fisher R.M., Kuzmina N. et al. Psoriasis skin inflammation-induced microRNA-26b targets NCEH1 in underlying subcutaneous adipose tissue // J. Invest. Dermatol. 2016. Vol. 136. № 3. P. 640–648.
48. Hafner S., Zierer A., Emeny R.T. et al. Social isolation and depressed mood are associated with elevated serum leptin levels in men but not in women // Psychoneuroendocrinology. 2011. Vol. 36. № 2. P. 200–209.
49. Sweeney C.M., Tobin A.M., Kirby B. Innate immunity in the pathogenesis of psoriasis // Arch. Dermatol. Res. 2011. Vol. 303. № 10. P. 691–705.
50. Chiu Y.G., Shao T., Feng C. et al. CD16 (FcRgammaIII) as a potential marker of osteoclast precursors in psoriatic arthritis // Arthritis Res. Ther. 2010. Vol. 12. № 1. ID R14.
51. Takahashi H., Tsuji H., Takahashi I. et al. Prevalence of obesity/adiposity in Japanese psoriasis patients: adiposity is correlated with the severity of psoriasis // J. Dermatol. Sci. 2009. Vol. 54. № 1. P. 61–63.
52. Chimenti M.S., Triggianese P., Botti E. et al. S100A8/A9 in psoriatic plaques from patients with psoriatic arthritis // J. Int. Med. Res. 2016. Vol. 44. № 1. Suppl. P. 33–37.
53. Ritchlin C.T., Haas-Smith S.A., Li P. et al. Mechanisms of TNF-alpha- and RANKL-mediated osteoclastogenesis and bone resorption in psoriatic arthritis // J. Clin. Invest. 2003. Vol. 111. № 6. P. 821–831.
54. Bilgic O., Sivrikaya A., Toker A. et al. Serum levels of TWEAK in patients with psoriasis vulgaris // Cytokine. 2016. Vol. 77. P. 10–13.
55. Kiatsurayanon C., Niyonsaba F., Smithrithee R. et al. Host defense (Antimicrobial) peptide, human beta-defensin-3, improves the function of the epithelial tight-junction barrier in human keratinocytes // J. Invest. Dermatol. 2014. Vol. 134. № 8. P. 2163–2173.
56. Postal M., Lapa A.T., Sinicato N.A. et al. Depressive symptoms are associated with tumor necrosis factor alpha in systemic lupus erythematosus // J. Neuroinflammation. 2016. Vol. 13. ID 5.
57. Contoreggi C. Corticotropin releasing hormone and imaging, rethinking the stress axis // Nucl. Med. Biol. 2015. Vol. 42. № 4. P. 323–339.

Psychodermatology: Molecular Similarity of Psoriasis and Anxiety Disorder

V.V. Sobolev^{1, 2, 3}, A.V. Tretyakov⁴, O.I. Rudko⁴, A.G. Soboleva¹, I.Ye. Danilin⁵, I.M. Korsunskaya¹, Ye.A. Klimov^{3, 4}

¹ Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology

² Scientific-Research Institute of Vaccines and Serums named after I.I. Mechnikov

³ University Laboratory of Diagnostics, Moscow

⁴ Lomonosov Moscow State University

⁵ People's Friendship University of Russia

Contact person: Vladimir Vasilyevich Sobolev, vlsobolew@gmail.com

Psychodermatology – the scientific area that emerged on the border of the psychiatry and dermatology.

Its relevance is determined by a significant number of skin diseases accompanied by mental disorders.

This paper describes the common molecular targets for psoriasis and anxiety disorders as one of the models of psychodermatology. The corticotropin-releasing hormone is being recognized as the most promising one.

Key words: psychodermatology, psoriasis, anxiety disorders, proteins



Научно-практическая конференция по медицинской реабилитации «ВЕРНУТЬ УТРАЧЕННОЕ»

15 июня 2017 г., Санкт-Петербург,
ул. Бестужевская, д. 50

ФГБУ СПб НЦЭПР им. Г.А. Альбрехта Минтруда России

Начало в 12.00

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ

ФГБУ СПб НЦЭПР им. Г.А. Альбрехта Минтруда России
Ассоциация врачей амбулаторной реабилитации
Профессиональная ассоциация рефлексотерапевтов
Научное общество физической и реабилитационной медицины
Санкт-Петербургская общественная организация «Гомеопатическая ассоциация»
Национальная ассоциация специалистов по развитию спелео- и галотерапии

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ

- Нормативно-правовое регулирование медицинской реабилитации
- Ранняя послеоперационная и этапная реабилитация пациентов ортопедо-травматологического профиля
- Интегративный подход к лечению болевого синдрома при поясничном стенозе позвоночного канала
- Новое в диагностике и лечении остеоартрита
- Стереотипы движения, с которыми сталкиваемся в амбулаторной практике. Функционально-двигательные тесты
- Актуальные вопросы диагностики и терапии пациентов с остеоартритом и остеопорозом. Принципы лечения и ведения пациентов
- Нарушение осанки. Правильная постановка целей и сроков восстановления

**Подробности на сайте www.medical-rehab.net
Телефон оргкомитета +7(951)666-58-66
E-mail: inforehab@mail.ru**



¹ Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова

² Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии

³ Университетская диагностическая лаборатория, Москва

Общие механизмы и медиаторы воспаления в развитии атеросклероза и псориаза

В.В. Соболев^{1,2,3}, М.Е. Саутин², А.Л. Пирузян², А.Г. Соболева², И.М. Корсунская²

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

Псориаз признан одним из факторов атеросклеротического поражения артерий. Патогенетические связи между данными заболеваниями в большей степени обусловлены системным воспалением и/или нарушением метаболической регуляции, ассоциированной с воспалением. Эти данные могут служить обоснованием разработки препаратов, эффективно воздействующих как на псориаз, так и на атеросклеротический процесс.

Ключевые слова: псориаз, атеросклероз, медиаторы воспаления, метаболические нарушения

Псориаз – заболевание, которое характеризуется гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации, воспалительной реакцией в дерме и различными изменениями в других органах и системах [1]. Речь, в частности, идет об иммунологических, биохимических, сосудистых и неврологических нарушениях.

В настоящее время псориаз квалифицируется как иммуноопосредованное воспалительное заболевание кожи [2].

Установлено, что пациенты с псориазом в большей степени подвержены развитию системных коморбидных состояний, прежде всего сердечно-сосудистых патологий [3–5].

Согласно теории В.В. Davidovici и соавт. (2010) цитокины, синте-

зируемые локально при псориазическом поражении кожи, при попадании в системный кровоток могут оказывать провоспалительное воздействие на другие органы и ткани, вызывая системное воспаление [2].

Диапазон воспалительных молекул, синтезируемых при псориазе, регулируется Т-хелперами (Th) 1 и 17, интерфероном гамма, интерлейкинами (IL) 17A и 22, каждый из которых приводит к образованию характерных продуктов воспаления в кератиноцитах и других типах клеток поврежденной кожи [6].

В то же время известно, что эффективное лечение псориаза снижает уровень циркулирующих цитокинов, таких как фактор некроза опухоли и IL-1, повышенный уровень которых ассоциируется с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [7].

Прямая связь между метаболическими нарушениями и изме-



нениями сердечно-сосудистой системы при псориазе не выявлена. Однако псориаз и атеросклероз имеют сходную гистологическую картину, в которую вовлечены Th, макрофаги и моноциты. Так, перемещение лейкоцитов через эндотелий наблюдается как в псориазных, так и в атеросклеротических бляшках. Нестабильные псориазные бляшки и атеросклеротические бляшки содержат большое количество активированных Th, экспрессирующих цитокины, включая локальную и системную экспрессию молекул адгезии и эндотелинов. Th-17, секретирующие IL-17, играют важную роль в патогенезе псориаза и активации воспаления в различных органах и системах [8, 9]. IL-17 всегда повышен в плазме крови пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, и всегда экспрессируется на животных моделях с возрастными изменениями коронарных артерий, восприимчивых к ишемии [10, 11].

Такие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, как ожирение, диабет, артериальная гипертензия, могут развиваться при участии триггеров, локализующихся в воспаленной коже, жировой ткани [12]. В частности, повышенный уровень С-реактивного белка обуславливает синтез печенью большого количества IL-6, попадающего в дальнейшем в кровеносное русло.

При исследовании генома идентифицирован 21 локус генов, причастных к развитию сердечно-сосудистых заболеваний [13]. При этом ни один из них не находится в локусах предрасположенности к развитию псориаза.

Сказанное выше подтверждает, что патогенетическая связь между данными заболеваниями в большей степени обусловлена системным воспалением и/или нарушением метаболической регуляции, ассоциированным с воспалением.

Результаты исследования иммунной системы и эндотелия сосудов свидетельствуют о наличии воспаления в стенке сосудов на всех стадиях атеросклеротического процесса – начиная с формирования тучных клеток и заканчивая разрывом атеросклеротической бляшки [14].

Эпидемиологические исследования подтверждают роль воспаления в развитии атеросклероза: обследованы пациенты, перенесшие острое нарушение кровообращения, а также клинически здоровые лица, у которых обнаружен С-реактивный белок (использовался в качестве предиктора риска развития сосудистых осложнений) [15].

Обследование пациентов, страдающих ревматоидным артритом, воспалительными заболеваниями кишечника, а также пациентов стоматологических клиник показало, что риск развития сосудистых заболеваний повышается при наличии системных хронических воспалительных заболеваний [16, 17].

Обобщение данных лабораторных и клинических исследований привело к переосмыслению патогенеза атеросклероза.

Кратко каскад событий, которые предшествуют формированию атеросклеротической и псориазной бляшек, можно описать следующим образом. Антигенпрезентирующие клетки активируют наивные Th в лимфатических узлах, что приводит к увеличению экспрессии ассоциированного с функцией лейкоцитов антигена 1 (LFA-1). Активированные Th мигрируют в кровеносные сосуды, прилипают к эндотелию и вместе с макрофагами накапливаются на его поверхности. LFA-1 и внутриклеточные молекулы адгезии 1 (ICAM-1) способствуют перемещению клеток из кровеносного русла. Активированные Th взаимодействуют с макрофагами, дендритными клетками и гладкомышечной тканью, секретируют хемокины и цитокины,

которые способствуют развитию воспаления. Все это приводит к образованию псориазных или атеросклеротических бляшек. Макрофаги в результате захвата окисленных липопротеинов низкой плотности трансформируются в тучные клетки. Данный каскад событий завершается формированием жировых полос в субэндотелии, в дальнейшем – атеросклеротических бляшек.

Известно, что вероятность острого инфаркта миокарда у пациентов с различными формами псориаза в два раза выше, чем у пациентов без псориаза [18]. У таких больных и более высокий уровень кальцификации коронарных артерий.

Кроме того, выявлена прямая связь между степенью псориазного поражения и риском развития сосудистых осложнений в различных возрастных группах. Указанный риск оказался выше у молодых пациентов с тяжелыми формами псориаза, чем у пожилых пациентов с более легкими его формами [19]. Такая зависимость может свидетельствовать о гетерогенном характере заболевания, поскольку в более молодом возрасте оно сопровождается и более тяжелыми формами аутоиммунных расстройств [18].

При псориазе вследствие системного действия воспалительных агентов поражаются и кожа, и эндотелий сосудов, и суставы. Заболевания сердечно-сосудистой системы часто встречаются у пациентов, страдающих ревматоидным [20, 21] и псориазным артритом [22].

О наличии системного воспаления у пациентов с псориазом свидетельствует повышенный уровень ряда биомаркеров: С-реактивного белка [23], эндотелиального фактора роста сосудов [24], Р-селектина [25, 26].

У больных псориазом часто отмечается инсулинорезистентность. Поскольку инсулин – это вазоактивный гормон, его наличие в кровотоке вызы-



вает вазодилатацию, аналогичную NO-зависимой дилатации сосудов.

Одним из механизмов развития сердечно-сосудистых осложнений при псориазе признана активация фосфоинозитид-3-киназы, что приводит к фосфорилированию эндотелиальной NO-синтазы. Инсулин способен активировать проатерогенный MAP-киназный каскад в эндотелиальных клетках [27].

Эндотелиальная дисфункция обуславливает дисбаланс синтеза сосудорасширяющих и сосудосуживающих факторов. Следствие нарушения баланса – повышение уровня лейкоцитов, рост гладкомышечных клеток, нарушение коагуляции, воспаление стенки сосуда, развитие атеросклероза и тромбоз.

В коронарных артериях, пораженных атеросклерозом, нарушается вазодилатация, а парадоксальная вазоконстрикция приводит к дисфункции эндотелиальных клеток.

Связующее звено между инсулинорезистентностью и дисфункцией эндотелиальных клеток – рецептор инсулина 1 (IRS-1). IRS-1 считается одним из ключевых белков, направляющих действие инсулина на развитие метаболических эффектов,

например захват глюкозы адипоцитами и продуцирование эндотелиальными клетками NO [28].

Низкий клеточный уровень IRS-1 обнаруживается у пациентов с инсулинорезистентностью. Это может быть одной из причин раннего развития атеросклероза. Низкий уровень экспрессии IRS-1 также служит маркером повышенной ригидности артерий. Следовательно, гипергликемия, приводящая к окислительному стрессу и снижению IRS-1 в жировых и эндотелиальных клетках, способствует развитию инсулинорезистентности и эндотелиальной дисфункции. Ультразвуковые методы исследования позволили обнаружить у больных псориазом признаки эндотелиальной дисфункции, в частности поток-зависимую дилатацию сосудов [29].

Инфильтрация, сопровождающаяся высвобождением цитокинов и ферментов (матриксных металлопротеиназ), приводит к разрушению межклеточного матрикса. Это сопровождается формированием более тяжелых повреждений фиброзной ткани и накоплением большого количества богатого жирами некротического дебриса и гладкомышечных клеток. Бляшка, скрытая

фиброзной покрывкой, становится источником дальнейших повреждений.

Под действием воспаления стабильная атеросклеротическая бляшка превращается в нестабильную. Такая бляшка является причиной тромбоэмболических нарушений с последующим развитием инфаркта миокарда и инсульта.

Таким образом, анализ исследований показал, что при очевидных отличиях псориаза от атеросклероза (локализация и симптоматика) их объединяет ряд особенностей патогенеза. Во-первых, процесс формирования как псориазической, так и атеросклеротической бляшки состоит из одних и тех же этапов. Во-вторых, ведущую роль в развитии указанных заболеваний играет воспаление [30]. В-третьих, схожесть изменений в цитокиновом статусе и липидного обмена свидетельствует о схожести механизмов, приводящих к поражению кожи при псориазе и сосудистой стенки при атеросклерозе [31].

Изложенные данные могут служить обоснованием разработки препаратов, эффективно воздействующих как на псориазический, так и на атеросклеротический процесс. ●

Литература

1. Gudjonsson J.E., Ding J., Johnston A. et al. Assessment of the psoriatic transcriptome in a large sample: additional regulated genes and comparisons with in vitro models // J. Invest. Dermatol. 2010. Vol. 130. № 7. P. 1829–1840.
2. Davidovici B.B., Sattar N., Prinz J. et al. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions // J. Invest. Dermatol. 2010. Vol. 130. № 7. P. 1785–1796.
3. Соболев В.В., Стародубцева Н.Л., Пирузян А.Л. и др. Сравнительное исследование экспрессии генов ATF-3 и ATF-4 в пораженных атеросклеротическим процессом сосудах и в коже при псориазическом процессе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2011. Т. 151. № 6. С. 659–663.
4. Саутин М.Е., Соболева А.Г., Золотаренко А.Д. и др. Экспрессия матриксных металлопротеаз при псориазе и атеросклерозе // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013. № 1. С. 27–29.
5. Соболев В.В., Саутин М.Е., Свитич О.А. и др. Экспрессия гена MMP-12 при псориазе и атеросклерозе // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2014. № 30. С. 35–43.
6. Nograles K.E., Zaba L.C., Guttman-Yassky E. et al. Th17 cytokines interleukin (IL)-17 and IL-22 modulate distinct inflammatory and keratinocyte-response pathways // Br. J. Dermatol. 2008. Vol. 159. № 5. P. 1092–1102.
7. Zaba L.C., Cardinale I., Gilleaudeau P. et al. Amelioration of epidermal hyperplasia by TNF inhibition is associated with reduced Th17 responses // J. Exp. Med. 2007. Vol. 204. № 13. P. 3183–3194.
8. Ariza M.E., Williams M.V., Wong H.K. Targeting IL-17 in psoriasis: from cutaneous immunobiology to clinical application // Clin. Immunol. 2013. Vol. 146. № 2. P. 131–139.
9. Martin D.A., Towne J.E., Kricorian G. et al. The emerging role of IL-17 in the pathogenesis of psoriasis: preclinical and clinical findings // J. Invest. Dermatol. 2013. Vol. 133. № 1. P. 17–26.



10. Ashlin T.G., Kwan A.P., Ramji D.P. Regulation of ADAMTS-1, -4 and -5 expression in human macrophages: differential regulation by key cytokines implicated in atherosclerosis and novel synergism between TL1A and IL-17 // *Cytokine*. 2013. Vol. 64. № 1. P. 234–242.
11. Hashmi S., Zeng Q.T. Role of interleukin-17 and interleukin-17-induced cytokines interleukin-6 and interleukin-8 in unstable coronary artery disease // *Coron. Artery Dis*. 2006. Vol. 17. № 8. P. 699–706.
12. Preis S.R., Pencina M.J., Hwang S.J. et al. Trends in cardiovascular disease risk factors in individuals with and without diabetes mellitus in the Framingham Heart Study // *Circulation*. 2009. Vol. 120. № 3. P. 212–220.
13. Arking D.E., Chakravarti A. Understanding cardiovascular disease through the lens of genome-wide association studies // *Trends Genet*. 2009. Vol. 25. № 9. P. 387–394.
14. Libby P., Ridker P.M., Hansson G.K. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2009. Vol. 54. № 23. P. 2129–2138.
15. Ridker P.M., Cushman M., Stampfer M.J. et al. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men // *N. Engl. J. Med*. 1997. Vol. 336. № 14. P. 973–979.
16. Li Y., Jiang L., Zhang S. et al. Methotrexate attenuates the Th17/IL-17 levels in peripheral blood mononuclear cells from healthy individuals and RA patients // *Rheumatol. Int*. 2012. Vol. 32. № 8. P. 2415–2422.
17. Solomon D.H., Goodson N.J., Katz J.N. et al. Patterns of cardiovascular risk in rheumatoid arthritis // *Ann. Rheum. Dis*. 2006. Vol. 65. № 12. P. 1608–1612.
18. Gelfand J.M., Neimann A.L., Shin D.B. et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis // *JAMA*. 2006. Vol. 296. № 14. P. 1735–1741.
19. Mehta N.N., Azfar R.S., Shin D.B. et al. Patients with severe psoriasis are at increased risk of cardiovascular mortality: cohort study using the General Practice Research Database // *Eur. Heart J*. 2010. Vol. 31. № 8. P. 1000–1006.
20. Myasoedova E., Gabriel S.E. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis: a step forward // *Curr. Opin. Rheumatol*. 2010. Vol. 22. № 3. P. 342–347.
21. Khan F., Galarraga B., Belch J.J. The role of endothelial function and its assessment in rheumatoid arthritis // *Nat. Rev. Rheumatol*. 2010. Vol. 6. № 5. P. 253–261.
22. Peters M.J., van der Horst-Bruinsma I.E., Dijkmans B.A., Nurmohamed M.T. Cardiovascular risk profile of patients with spondylarthropathies, particularly ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis // *Semin. Arthritis Rheum*. 2004. Vol. 34. № 3. P. 585–592.
23. Coimbra S., Oliveira H., Reis F. et al. C-reactive protein and leucocyte activation in psoriasis vulgaris according to severity and therapy // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 2010. Vol. 24. № 7. P. 789–796.
24. Detmar M., Brown L.F., Claffey K.P. et al. Overexpression of vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor and its receptors in psoriasis // *J. Exp. Med*. 1994. Vol. 180. № 3. P. 1141–1146.
25. Garbaraviciene J., Diehl S., Varwig D. et al. Platelet P-selectin reflects a state of cutaneous inflammation: possible application to monitor treatment efficacy in psoriasis // *Exp. Dermatol*. 2010. Vol. 19. № 8. P. 736–741.
26. Ludwig R.J., Schultz J.E., Boehncke W.H. et al. Activated, not resting, platelets increase leukocyte rolling in murine skin utilizing a distinct set of adhesion molecules // *J. Invest. Dermatol*. 2004. Vol. 122. № 3. P. 830–836.
27. Kim J.A., Montagnani M., Koh K.K., Quon M.J. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms // *Circulation*. 2006. Vol. 113. № 15. P. 1888–1904.
28. Sandqvist M., Nyberg G., Hammarstedt A. et al. Low adipocyte IRS-1 protein expression is associated with an increased arterial stiffness in non-diabetic males // *Atherosclerosis*. 2005. Vol. 180. № 1. P. 119–125.
29. Gisondi P., Fantin F., Del Giglio M. et al. Chronic plaque psoriasis is associated with increased arterial stiffness // *Dermatology*. 2009. Vol. 218. № 2. P. 110–113.
30. Волков В.И. Провоспалительные цитокины и растворимые внутриклеточные молекулы адгезии в ишемической болезни сердца // *Кардиология*. 2002. Т. 42. № 9. С. 12–16.
31. Титов В.Н., Лисицин Д.М., Творогова М.Г. Корреляция гиперхолестеринемии и содержание в крови двойных связей полиеновых жирных кислот // *Клиническая лабораторная диагностика*. 1999. № 9. С. 28–34.

Common Mechanisms and Mediators of Inflammation in Atherosclerosis and Psoriasis

V.V. Sobolev^{1,2,3}, M.Ye. Sautin², A.L. Piruzyan², A.G. Soboleva², I.M. Korsunskaya²

¹ Scientific-Research Institute of Vaccines and Serums named after I.I. Mechnikov

² Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology

³ University Laboratory of Diagnostics, Moscow

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

Psoriasis is recognized as one of the factors of atherosclerotic lesions of arteries. The pathogenic connections between these diseases are largely due to the systemic inflammation and/or disordered metabolic regulation associated with the inflammation. These data can serve as the basis for development of preparations, effectively influencing both psoriatic and atherosclerotic process.

Key words: psoriasis, atherosclerosis, mediators of inflammation, metabolic disorders



¹ Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии

² Республиканский кожно-венерологический диспансер, Грозный

Новое о феномене Кебнера

Е.В. Дворянкова¹, Ф.Г. Балабекова², М.И. Дениева², И.М. Корсунская¹

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

На сегодняшний день известен ряд заболеваний кожи, одним из характерных симптомов которых является изоморфная реакция кожи, или феномен Кебнера. Истинный феномен Кебнера наблюдается при псориазе, красном плоском лишае и витилиго. Ключевую роль в его развитии играет фактор роста нервов.

Ключевые слова: феномен Кебнера, псориаз, интерлейкин 1, фактор некроза опухоли альфа, фактор роста нервов

Постановка диагноза в дерматологии основывается преимущественно на визуальном осмотре пациента. Именно поэтому так важно знать специфические клинические проявления того или иного дерматологического заболевания.

Сегодня известен ряд патологий кожи, одним из характерных симптомов которых является изоморфная реакция кожи, или феномен Кебнера. Феномен Кебнера – возникновение новых высыпаний на месте повреждения кожного покрова у больных некоторыми видами дерматозов.

Истинный феномен Кебнера наблюдается при псориазе (рис. 1), красном плоском лишае (рис. 2) и витилиго.

При липоидном некробиозе, плоских (юношеских) бородавках, блестящем лихене, воздействии механических факторов (царапины, давление, порез), химических веществ и физических факторов (например, ультрафиолетовые лучи) и некоторых других дерматологических заболеваниях отмечаются псевдоморфный феномен, непостоянный изоморфный феномен и другие разновидности реакции.

Высыпания, появляющиеся на коже при феномене Кебнера, клинически и гистологически аналогичны высыпаниям при основном дерматозе. Они возникают через несколько дней после контакта с раздражающим агентом и наблюдаются при прогрессирующей дерматозе.

Механизм развития изоморфной реакции кожи рассмотрим на примере псориаза.

Еще в 1872 г. немецкий дерматолог Г. Кебнер сообщил о 1877 случаях псориазических высыпаний в результате травмирования здоровых участков кожи у больных псориазом. После этого указанный феномен стал предметом экспериментальных и клинических исследований, так как предоставлял уникальную возможность изучать развитие псориазической бляшки. Согласно современным представлениям ключевую роль в развитии феномена Кебнера играет фактор роста нервов (Nerve Growth Factor – NGF). NGF относится к белкам семейства нейротрофинов и является одним из нейротрофических факторов, регулирующих рост аксонов. Он был открыт в 1951 г. и представляет собой гликопротеин, состоящий

из 118 аминокислот, который экспрессируется как в нервной системе, так и в периферических органах.

NGF регулирует рост, дифференцировку и выживание периферических нейронов в период эмбриогенеза [1]. Биологические эффекты NGF опосредованы его высоким сродством со специфическими тирозинкиназными рецепторами, расположенными на клеточной поверхности тирозинкиназы А (Tyrosine kinase А – TrkA), и неспецифическими рецепторами p75 (NGF-R), общим для всего семейства нейротрофинов. Эти рецепторы обнаружены не только на клетках нервной системы, но и на клетках висцеральных органов, в частности сосудистой стенке и кардиомиоцитах.

При проведении исследований разных воспалительных заболеваний установлено, что воспалительный процесс сопровождается повышенным синтезом NGF. Целый ряд провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины (IL) 1 и 6, фактор некроза опухоли альфа (TNF-α), могут индуцировать продукцию NGF в фибробластах, эндотелиальных и глиальных клетках. Выработка NGF также повышается при стимуляции иммунных клеток специфическими антигенами и цитокинами [2, 3]. Эти же иммунные клетки способны экспрессировать и рецепторы к данному нейротрофину, например TrkA.

В исследованиях *in vitro* при добавлении NGF в культуру миелоидных или лимфоидных клеточных популяций зафиксированы выброс медиаторов воспаления, хемотаксис, продукция



цитокинов и иммуноглобулинов, а также повышение пролиферации и выживания клеток [1, 3]. Это подтверждает способность NGF влиять на воспалительный процесс как непосредственно – путем регуляции функции иммунных клеток, так и опосредованно – путем модуляции синтеза нейропептидов, которые в свою очередь вызывают воспалительную реакцию.

Указанные выше факты легли в основу современной концепции о роли NGF в инициации и поддержании хронического воспаления. Псориаз – хроническое неинфекционное заболевание кожи, в основе патогенеза которого лежит воспаление, преимущественно нейрогенное [4, 5]. Косвенное подтверждение тому – обострение псориаза на фоне психоэмоционального стресса, экспрессия нервных окончаний [6] и повышение содержания регуляторных нейропептидов (субстанции P, вазоактивного кишечного пептида, пептида, связанного с геном кальцитонина (CGRP)) в псориазных бляшках [4], положительный терапевтический ответ на нейропептид-модулирующие средства, такие как капсаицин [7], соматостатин [8], пептид T [9], образование и рост псориазных бляшек на фоне травматической денервации участков кожного покрова [5].

S.P. Raychaudhuri и соавт. (2008) установили, что уже в первые 24 часа после нарушения целостности кожного покрова на участках повреждения у больных псориазом происходит гиперпролиферация кератиноцитов и резкое повышение содержания ключевых молекул, регулирующих воспаление – NGF и TNF- α ,

а также клеточную пролиферацию. У пациентов с другими хроническими дерматозами и относительно здоровых лиц подобных изменений отмечено не было [10]. Повышение концентрации медиаторов воспаления отмечалось уже до того, как активированные Т-лимфоциты мигрировали в поврежденный участок кожного покрова, что свидетельствовало о наличии других источников воспаления. Исследователи также установили, что культура кератиноцитов, полученных из визуально неизмененных и неповрежденных участков кожи больных псориазом, на 14-е сутки производит почти в десять раз больше NGF, чем культура кератиноцитов, полученных от относительно здоровых лиц.

Эти результаты в дальнейшем были подтверждены данными исследований, проведенных в естественных условиях у больных псориазом с травмами кожи. Таким образом, в коже больных псориазом обнаружена NGF/NGF-R-система, которая функционально активна на очень ранних стадиях воспалительных и пролиферативных процессов. Уже в течение первых 24 часов после повреждения кожи у больных псориазом наблюдается повышенная экспрессия IL-1 и TNF- α . Именно этими цитокинами может быть опосредовано развитие феномена Кебнера.

NGF влияет на процесс воспаления, иммунную систему и пролиферацию клеток. NGF – митогенный фактор для кератиноцитов, он способствует миграции и дегрануляции тучных клеток, активирует Т-лимфоциты и способствует миграции иммунокомпетентных клеток в очаг



Рис. 1. Феномен Кебнера у пациента с псориазом



Рис. 2. Феномен Кебнера у пациентки с красным плоским лишаем

воспаления. Поэтому его повышенная экспрессия на ранних этапах развития псориаза способна регулировать пролиферацию кератиноцитов, неоангиогенез, Т-клеточную активацию, экспрессию молекул адгезии, пролиферацию кожных нервов и регуляцию нейропептидов. Этим в свою очередь можно объяснить развитие феномена Кебнера у пациентов с псориазом. ●

Литература

1. Болдырева М.А., Макаревич П.И., Рафиева Л.М. и др. Генная терапия на основе рекомбинантной плазмиды с геном фактора роста нервов (NGF) стимулирует ангиогенез и восстановление кровоснабжения ишемизированной задней конечности мыши // *Гены и клетки*. 2014. Т. 9. № 4. С. 81–87.
2. Aloe L. Nerve growth factor and neuroimmune responses: basic and clinical observations // *Arch. Physiol. Biochem*. 2001. Vol. 109. № 4. P. 354–356.
3. Heese K., Hock C., Otten U. Inflammatory signals induce neurotrophin expression in human microglial cells // *J. Neurochem*. 1998. Vol. 70. № 2. P. 699–707.
4. Al'Abadie M.S., Senior H.J., Bleehen S.S., Gawkrödger D.J. Neuropeptides and general neuronal marker in psoriasis –



- an immunohistochemical study // Clin. Exp. Dermatol. 1995. Vol. 20. № 5. P. 384–389.
5. Raychaudhuri S.P., Farber E.M. Are sensory nerves essential for the development of psoriasis lesions? // J. Am. Acad. Dermatol. 1993. Vol. 28. № 3. P. 488–489.
 6. Wallengren J., Ekman R., Sunder F. Occurrence and distribution of neuropeptides in the human skin. An immunocytochemical and immunochemical study on normal skin and blister fluid from inflamed skin // Acta Derm. Venereol. 1987. Vol. 67. № 3. P. 185–192.
 7. Bernstein J.E., Parish L.C., Rapaport M. et al. Effects of topically applied capsaicin on moderate and severe psoriasis vulgaris // J. Am. Acad. Dermatol. 1986. Vol. 15. № 3. P. 504–507.
 8. Camisa C., O'Dorisio T.M., Maceyko R.F. et al. Treatment of psoriasis with chronic subcutaneous administration of somatostatin analog 201-995 (sandostatin). I. An open-label pilot study // Cleve. Clin. J. Med. 1990. Vol. 57. № 1. P. 71–76.
 9. Farber E.M., Cohen E.N., Trozak D.J., Wilkinson D.I. Peptide T improves psoriasis when infused into lesions in nanogram amounts // J. Am. Acad. Dermatol. 1991. Vol. 25. № 4. P. 658–664.
 10. Raychaudhuri S.P., Jiang W.Y., Raychaudhuri S.K. Revisiting the Koebner phenomenon: role of NGF and its receptor system in the pathogenesis of psoriasis // Am. J. Pathol. 2008. Vol. 172. № 4. P. 961–971.

New about Koebner's Phenomenon

Ye.V. Dvoryankova¹, F.G. Balabekova², M.I. Deniyeva², I.M. Korsunskaya¹

¹ Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology

² Republican Derma-Venerologic Clinic, Grozny

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

Nowadays there are a number of skin diseases with the isomorphic skin reaction, or Koebner's phenomenon, as one of the typical symptoms. True Koebner's phenomenon is observed in psoriasis, lichen planus and vitiligo. The key role in its development is being played by the nerve growth factor.

Key words: Koebner's phenomenon, psoriasis, interleukin 1, tumor necrosis factor alpha, nerve growth factor

Интернет-магазин медицинской книги

www.mbookshop.ru



- Только **НОВИНКИ**
- Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств

- Ежедневное обновление
- Без регистрации
- ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ** подход к расчету доставки
- Подарки и **СКИДКИ** покупателям
- Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск

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



Национальное общество
по изучению болезни Паркинсона
и расстройств движений



Научный
ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ

IV Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений с международным участием

11-13 сентября 2017
Москва, гостиница «Космос»

Конгресс приурочен:

к 200-летию классического «Эссе о дрожательном параличе»
Джеймса Паркинсона

к 125-летию со дня рождения К.Н. Третьякова

к 50-летию со дня выхода революционной публикации
J. Cotzias о лечении болезни Паркинсона высокими дозами
леводопы

Ключевые темы

1. История изучения болезни Паркинсона и расстройств движений
2. Ранние биомаркеры болезни Паркинсона
3. Клинический полиморфизм болезни Паркинсона
4. Современные технологии нейромодуляции в лечении болезни Паркинсона
5. Возможности персонализированной фармакотерапии болезни Паркинсона
6. Реабилитация при расстройствах движений
7. Новые генетические и клеточные технологии при расстройствах движений
8. Инновационные подходы к лечению расстройств движений: от эксперимента к клинике

Инна Фисенко
Тел.: +7 (495) 646 01 55, доб. 194
e-mail: parkinson-congress@ctogroup.ru

www.parkinson-congress.ru



Рациональная антибиотикотерапия: эффективная и адекватная

Антибиотики используются для предотвращения и лечения воспалительных процессов, вызванных бактериальной и условно-патогенной микрофлорой. Однако на сегодняшний день в мире прослеживается тенденция к росту резистентности патогенов к широко используемым в клинической практике антибактериальным препаратам. В связи с этим вопрос эффективности и адекватности такой терапии по-прежнему сохраняет актуальность.

Рациональному использованию антибиотиков при лечении пациентов с наиболее распространенными дерматологическими и урогенитальными заболеваниями был посвящен симпозиум, организованный в рамках X научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов при поддержке компании Astellas (Санкт-Петербург, 27 октября 2016 г.).



Профессор, д.м.н.
М.Р. Рахматулина

Проблемы резистентности возбудителей инфекций, передаваемых половым путем

дителя *Neisseria gonorrhoeae* к применяемым антимикробным препаратам», – отметила Маргарита Рафиковна РАХМАТУЛИНА, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом клинической лабораторной диагностики Государственного научного центра Российской Федерации – Федерального медицинского биофизического центра им. А.И. Бурназяна.

Инфицирование штаммами *N. gonorrhoeae*, устойчивыми к антибиотикам, не позволяет достичь эрадикации возбудителя и может приводить к развитию осложненных форм заболевания и, как следствие, нарушению репродуктивной функции.

Сегодня во многих странах мира наблюдается неуклонный рост антибактериальной резистентности. Так, в США

с 2006 по 2012 г. отмечена тенденция к увеличению числа штаммов *N. gonorrhoeae*, резистентных к пенициллину (с 11,2 до 13,2%), тетрациклину (с 16,7 до 22,8%) и ципрофлоксацину (с 9,6 до 14,8%). Высокий уровень резистентности возбудителя к антимикробным препаратам зарегистрирован также в странах Европы, Азии, Африки^{1,2}.

В последние годы исследователи уделяют особое внимание возможности развития устойчивости возбудителя к цефалоспорином третьего поколения, которые являются препаратами выбора для лечения гонококковой инфекции. Появление и распространение штаммов, резистентных к данной группе препаратов, может стать серьезной проблемой общественного здравоохранения и обуславливает необходимость проведения эффективного, глобального конт-

¹ Sexually Transmitted Disease Surveillance 2012: Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP) Supplement & Profiles Division of STD Prevention February 2014 U.S. Department of health and human services centers for disease control and prevention national center for HIV/AIDS, viral hepatitis, STD, and TB prevention Division of STD Prevention Atlanta, Georgia 30333 // www.cdc.gov/std/gisp.

² Kirkcaldy R.D., Kidd S., Weinstock H.S. et al. Trends in antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the USA: the Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP), January 2006 – June 2012 // *Sex. Transm. Infect.* 2013. Vol. 89. Suppl. 4. P. iv5–10.



Сателлитный симпозиум компании Astellas

роля над распространением антибиотикорезистентных штаммов на региональном, национальном и общемировом уровнях^{3,4}.

В Российской Федерации цефалоспорины третьего поколения – цефтриаксон и цефиксим – по-прежнему остаются препаратами выбора при гонококковой инфекции.

По результатам мониторинга антибактериальной резистентности возбудителя в России, в последние годы в нашей стране также наблюдается тенденция к повышению устойчивости микроорганизма к пенициллинам, тетрациклинам, фторхинолонам, азитромицину, однако среди выделенных *N. gonorrhoeae* не выявлено штаммов, не чувствительных к препаратам группы цефалоспоринов. Кроме того, уровень чувствительности как в целом по России, так и в отдельных федеральных округах составил 100%. Поэтому согласно Клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов и косметологов по ведению больных гонококковой инфекцией (2015) препаратами выбора для лечения гонококковой инфекции нижних отделов мочеполового тракта, гонококкового фарингита и гонококковой инфекции аноректальной области остаются цефтриаксон в дозе 500 мг внутримышечно однократно или цефиксим в дозе 400 мг перорально однократно, альтернативным препаратом – спектиномицин в дозе 2 г внутримышечно однократно.

Лечение осложненных форм гонококковой инфекции осуществляется по следующей схеме: цефтриаксон 1 г внутримышечно или внутривенно каждые 24 часа в течение 14 дней, или цефотаксим 1 г внутривенно каждые 8 часов в течение 14 дней, или спектиномицин 2 г внутримышечно каждые 12 часов. Через 24–48 часов после начала парентеральной антибактериальной терапии, при условии исчезновения клинических симптомов заболевания, возможно продолжение пероральной антимикробной терапии с общей продолжительностью лечения 14 дней.

Еще одна широко распространенная ИППП – урогенитальный хламидиоз. В мире ежегодно выявляется более 90 млн новых случаев инфицирования *Chlamydia trachomatis*, из них более 4 млн приходится на США и около 5,5 млн на Европу.

В течение последних лет в Российской Федерации заболеваемость урогенитальной хламидийной инфекцией вышла на первое место среди всех бактериальных ИППП и в 2015 г. составила 41,3 случая на 100 тыс. населения. Кроме того, урогенитальный хламидиоз является второй по распространенности регистрируемой ИППП после трихомониаза.

Несмотря на актуальность выбора эффективных лекарственных препаратов для лечения хламидийной инфекции, изучение антибактериальной резистент-

ности *C. trachomatis* затруднено. В настоящее время существует ряд методик определения чувствительности хламидий к антибактериальным препаратам, отличающихся по виду используемых культур клеток, срокам их инфицирования и внесения препаратов в питательную среду, процедурам оценки жизнеспособности хламидий после антибактериального воздействия, однако результаты, полученные при их использовании, могут существенно различаться.

В условиях *in vitro* уже описаны случаи резистентности *C. trachomatis* к рифампицину и фторхинолонам. Резистентность к фторхинолонам, как правило, ассоциировалась с генетическими заменами отдельных нуклеотидов в генах *gyrA* и *parC*.

Макролидные и тетрациклиновые антибактериальные препараты обладают высокой активностью против хламидий как в условиях *in vitro*, так и в условиях *in vivo*. Истинная резистентность к этим группам лекарственных средств у патогенных для человека хламидий практически не встречается. Устойчивость к макролидам и тетрациклинам, обнаруживаемая у незначительной части выделенных изолятов, не имеет генетической базы, так как появление генов резистентности оказывает неблагоприятное влияние на способность мутантных микроорганизмов к выживанию⁵⁻⁹.

³ Jakopanec I., Borgen K., Aavitsland P. The epidemiology of gonorrhoea in Norway, 1993–2007: past victories, future challenges // BMC Infect. Dis. 2009. Vol. 9. ID 3.

⁴ Deguchi T., Yasuda M., Yokoi S. et al. Treatment of uncomplicated gonococcal urethritis by double-dosing of 200 mg cefixime at a 6-h interval // J. Infect. Chemother. 2003. Vol. 9. № 1. P. 35–39.

⁵ Lefèvre J.C., Lépagneur J.P. Comparative in vitro susceptibility of a tetracycline-resistant *Chlamydia trachomatis* strain isolated in Toulouse (France) // Sex. Transm. Dis. 1998. Vol. 25. № 7. P. 350–352.

⁶ Jones R.B., Van der Pol B., Martin D.H., Shepard M.K. Partial characterization of *Chlamydia trachomatis* isolates resistant to multiple antibiotics // J. Infect. Dis. 1990. Vol. 162. № 6. P. 1309–1315.

⁷ Ridgway G.L., Bebear C., Bebear C.M. et al. Sub-committee on Susceptibility Testing of Intracellular and Cell-associated Pathogens of the European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). Antimicrobial susceptibility testing of intracellular and cell-associated pathogens. EUCAST discussion document E.Dis 6.1 March 2001 // Clin. Microbiol. Infect. 2001. Vol. 7. № 12. P. 1–10.

⁸ Holmes K., Sparling P., Stamm W. et al. Sexually Transmitted Diseases. 4th ed. McGraw-Hill, 2008.

⁹ Suchland R.J., Geisler W.M., Stamm W.E. Methodologies and cell lines used for antimicrobial susceptibility testing of *Chlamydia* spp. // Antimicrob. Agents Chemother. 2003. Vol. 47. № 2. P. 636–642.



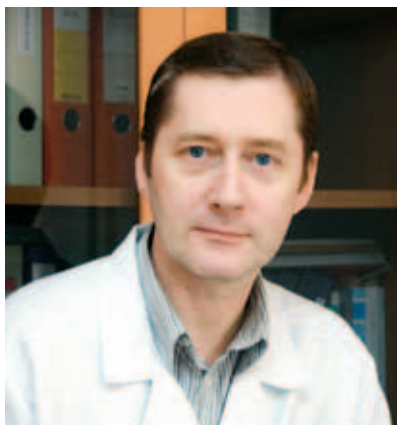
X научно-практическая конференция дерматовенерологов и косметологов

В связи с изложенным выше при неосложненных формах хламидийной инфекции препаратами выбора являются доксициклина моногидрат в дозе 100 мг два раза в сутки в течение семи дней, джозамицин в дозе 500 мг три раза в сутки в течение семи дней и азитромицин в дозе 1 г однократно. В качестве альтернативы применяется офлоксацин в дозе 400 мг два раза в сутки в течение семи дней.

Лечение хламидийной инфекции верхних отделов мочеполовой системы, органов малого таза проводится доксициклина моногидратом или джозамицином в вышеупомянутых дозах. Длительность курса терапии в зависимости от степени клинических проявлений воспалительных процессов, результатов лабораторных и инструментальных исследований варьирует от 14 до 21 дня.

Наряду с высокой распространенностью ИППП важнейшей медико-социальной проблемой считается инфекционная патология репродуктивной системы женщин. Ведущее место в структуре данной патологии занимают воспалительные процессы, обусловленные условно-патогенными микроорганизмами. Долгое время последние рассматривались как монобудители воспалительных процессов урогенитального тракта. Однако в ходе многочисленных исследований установлен полимикробный характер вульвовагинитов. Так, этиологический спектр возбудителей при вульвовагините, вызванном условно-патогенными микроорганизмами, представлен *Corynebacterium* spp. (91,4%), *Escherichia coli* (54,5%), *Enterococcus faecalis* (54,0%), *Staphylococcus saprophiticus* (29,3%), *Klebsiella pneumoniae* (18,2%), *Streptococcus*

anginosus (18,2%), *Streptococcus agalactiae* (16,2%) в количестве 10^2 – 10^4 КОЕ/мл и облигатными анаэробами *Bacteroides* spp. (10,1%), *Fusobacterium nucleatum* (8,6%), *Propionibacterium* spp. (8,1%) в ассоциациях четырех и более микроорганизмов. При этом наблюдается замещение облигатно-анаэробных видов лактобактерий на факультативно-анаэробные. Наиболее высокая чувствительность аэробных и факультативно-аэробных условно-патогенных микроорганизмов отмечается к амоксициллину/клавулановой кислоте (93,4–100%), нитрофуранам (92,4–100%) и цефалоспорином третьего поколения (93,6–100%). Это определяет возможность использования их в качестве препаратов выбора при лечении вульвовагинитов, вызванных аэробными условно-патогенными микроорганизмами^{10, 11}.



Профессор, д.м.н.
Е.В. Соколовский

Уреамикоплазменная инфекция – реальная опасность для репродуктивного здоровья или мнимая?

плазм являются условно-патогенными микроорганизмами.

Установлено, что генитальные микоплазмы могут вызывать развитие инфекций мочеполовой системы, так называемые уреамикоплазменные инфекции.

Уреамикоплазменные инфекции сегодня относятся к наиболее распространенным инфекциям. Именно поэтому важно определить, влияют они на репродуктивное здоровье или нет. Рассмотрению данного вопроса был посвящен доклад заведующего кафедрой дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, д.м.н., профессора Евгения Владиславовича СОКОЛОВСКОГО.

В начале своего выступления Е.В. Соколовский привел результаты исследований влияния *U. urealyticum*- и *M. hominis*-инфекции на риск развития бесплодия. Так, в исследовании М. Salmeri и соавт., в котором изучалась распространенность *U. urealyticum*- и *M. hominis*-инфекции у 250 бесплодных мужчин, первый возбудитель обнаружен в 15,6% случаев, второй – в 3,6%. У одного пациента выявлена сочетанная инфекция (*U. urealyticum* + *M. hominis*). Клинические симптомы заболевания наблюдались у 41% инфицированных. Согласно результатам спермограммы у инфицированных преобладали олигоастенотератозооспермия ($p < 0,0001$) или

¹⁰ Рахматулина М.Р., Шаталова А.Ю. Современные представления о микробиоценозе вагинального биотопа и его нарушениях у женщин репродуктивного возраста // Вестник дерматологии и венерологии. 2009. № 3. С. 38–43.

¹¹ Шаталова А.Ю. Современные подходы к терапии условно патогенных микроорганизмов у женщин репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями нижних отделов урогенитального тракта // Вестник последилового медицинского образования. 2009. № 2. С. 29–30.



Сателлитный симпозиум компании Astellas

астенозооспермия ($p < 0,05$)¹². В исследовании X.Y. Xia и соавт. зафиксировано, что *U. urealyticum*-инфекция снижает целостность мембраны сперматозоида, что может являться важным фактором мужского бесплодия¹³.

В работе H.P. Lin и соавт. по изучению возбудителей хронического простатита у 1186 бесплодных мужчин микроорганизмы выявлены в 51,7% случаев, в частности *Chlamydia trachomatis* у 67 (5,6%) пациентов, *U. urealyticum* у 116 (9,8%), *M. hominis* у 41 (3,5%) пациента¹⁴. Полученные результаты свидетельствуют о том, что бактерии, микоплазмы и *C. trachomatis* – возможные этиологические факторы мужского бесплодия.

Хронический эндометрит, вызванный различными микроорганизмами, может стать причиной повторных выкидышей. Доказательством тому служит улучшение исходов беременности после проведенной антибактериальной терапии. Так, ретроспективный анализ данных 360 пациенток с идиопатическим невынашиванием беременности, проведенный E. Cicinelli и соавт., показал, что у 208 (57,8%) женщин диагноз был подтвержден данными гистероскопии. У 190 (91,3%) из них отмечались гистологические признаки заболевания и только у 142 (68,3%) патогены обнаружены по результатам полимеразной цепной реакции (ПЦР) и бакпосева. Обычные бактерии (*Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae*

и т.д.) – в 110 (77,5%) случаях, *Mycoplasma* spp. и *U. urealyticum* – в 36 (25,3%), *Chlamydia trachomatis* – в 18 (12,7%) случаях. 208 пациенткам проведена антибактериальная терапия согласно протоколу Центров по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention – CDC). У 102 (71,8%) женщин зафиксирована элиминация патогенов (первая группа), у 40 (28,2%) – их персистенция (вторая группа), у 16 (24,2%) – нормализация гистероскопической картины (третья группа), у 50 (75,7%) женщин – отсутствие изменений гистероскопической картины (четвертая группа). Через год после лечения большее количество успешных беременностей зарегистрировано в первой и третьей группах по сравнению со второй и четвертой группами – 80 (78,4%) и 8 (50%) против 7 (17,5%) и 15 (30%) соответственно¹⁵.

Исследование E. Vancutsem и соавт. продемонстрировало взаимосвязь между наличием *Ureaplasma* spp. и составом микробиоты влагалища. Так, нарушение микробного пейзажа очень часто сочеталось с положительным ответом в отношении *U. urealyticum* (ПЦР в режиме реального времени) – среднее количество копий ДНК 5,51 (3,88–7,87) \log_{10} . Авторы исследования предположили, что патогенный эффект (преждевременные роды) указанной ассоциации может быть связан с утратой защитной функции синантроп-

ной флоры. Это позволяет другим микроорганизмам, в частности *Ureaplasma* spp., подниматься в верхние отделы мочеполовой системы. Восхождение инфекции в свою очередь обуславливает неблагоприятные исходы беременности¹⁶.

M. hominis и *U. urealyticum* часто обнаруживаются в амниотической жидкости пациенток, родивших преждевременно. Данные микроорганизмы ассоциируются также с развитием хориоамнионита.

В перекрестном исследовании, проведенном R. Verteramo и соавт., зафиксирована значимая корреляция между персистенцией инфекции, вызванной вирусом папилломы человека, и наличием *U. urealyticum*, *C. trachomatis*¹⁷.

Роль *M. hominis* и *U. urealyticum* в развитии бесплодия у женщин была исследована M. Seifoleslami и соавт. Из 350 мазков, взятых из влагалища фертильных и бесплодных женщин (образцы культивировали, при положительном ответе проводили ПЦР-обследование), 11 оказались положительными в отношении *M. hominis*, 15 – в отношении *U. urealyticum*, 5 – в отношении обоих микроорганизмов. При этом распространенность *U. urealyticum* и *M. hominis* среди бесплодных женщин была выше, чем среди фертильных ($p < 0,05$)¹⁸.

Поэтому пациенток с диагнозом «бесплодие» необходимо обследовать на наличие указанных микроорганизмов и проводить антибактериальную терапию.

¹² Salmeri M., Valenti D., La Vignera S. et al. Prevalence of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* infection in unselected infertile men // J. Chemother. 2012. Vol. 24. № 2. P. 81–86.

¹³ Xia X.Y., An L.M., Li W.W. et al. *Ureaplasma urealyticum* infection affects sperm plasma membrane integrity in infertile men // Zhonghua Nan Ke Xue. 2011. Vol. 17. № 12. P. 1069–1072.

¹⁴ Lin H.P., Lu H.X. Analysis of detection and antimicrobial resistance of pathogens in prostatic secretion from 1186 infertile men with chronic prostatitis // Zhonghua Nan Ke Xue. 2007. Vol. 13. № 7. P. 628–631.

¹⁵ Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R. et al. Chronic endometritis due to common bacteria is prevalent in women with recurrent miscarriage as confirmed by improved pregnancy outcome after antibiotic treatment // Reprod. Sci. 2014. Vol. 21. № 5. P. 640–647.

¹⁶ Vancutsem E., Faron G., Foulon W., Naessens A. Genital tract colonization with *Ureaplasma* spp. and its association with abnormal vaginal flora // J. Med. Microbiol. 2015. Vol. 64. № 6. P. 654–656.

¹⁷ Verteramo R., Pierangeli A., Mancini E. et al. Human Papillomaviruses and genital co-infections in gynaecological outpatients // BMC Infect. Dis. 2009. Vol. 9. ID 16.

¹⁸ Seifoleslami M., Safari A., Khayyat Khameneie M. Prevalence of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in high vaginal swab samples of infertile females // Iran. Red. Crescent Med. J. 2015. Vol. 17. № 12. ID e16823.

дерматовенерология



X научно-практическая конференция дерматовенерологов и косметологов

Далее выступающий рассмотрел более подробно роль отдельных микроорганизмов в развитии урогенитальных заболеваний, способы их выявления и подходы к лечению.

M. genitalium – возбудитель ИППП. Данный патогенный микроорганизм способен вызывать уретрит у лиц обоего пола и цервицит у женщин.

На сегодняшний день не подтверждена и не опровергнута связь между инфицированием *M. genitalium* и неблагоприятными исходами беременности. Речь, в частности, идет о спонтанном аборте, преждевременных родах, замедлении внутриутробного роста, мертворождении.

Показаниями к обследованию на *M. genitalium* являются:

- ✓ клинические и/или лабораторные признаки воспалительного процесса органов урогенитального тракта;
- ✓ предгравидарное обследование половых партнеров;
- ✓ беременность;
- ✓ предстоящие оперативные (инвазивные) манипуляции на органах малого таза;
- ✓ перинатальные потери и бесплодие в анамнезе;
- ✓ половой контакт с инфицированным партнером в период до 60 дней;
- ✓ сексуальное насилие в период до 60 дней.

Верификация диагноза заболеваний, вызванных *M. genitalium*, осуществляется с помощью молекулярно-биологических методов,

направленных на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК микроорганизма, с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации.

Другие методы лабораторных исследований – иммунофлюоресценция (ПИФ), иммуноферментный анализ (ИФА), культуральный метод – для диагностики не используются.

Для оценки степени лейкоцитарной реакции и состояния микробиоценоза уретры, влагалища, цервикального канала следует провести микроскопическое исследование клинического материала.

Применение биологических, химических и алиментарных провокаций с целью повышения эффективности диагностики заболеваний, вызванных *M. genitalium*, с позиций доказательной медицины нецелесообразно¹⁹.

Идентификация *M. genitalium* с помощью молекулярно-биологических методов у пациента либо его полового партнера служит показанием к проведению лечения. Одновременное лечение половых партнеров является обязательным.

В терапии *M. genitalium*-инфекций существует ряд проблем. Ключевая – резистентность к антибактериальным препаратам.

С 2006 г. международные руководства рекомендуют лечение заболеваний урогенитального тракта, вызванных *M. genitalium*, азитро-

мицином в дозе 1 г однократно. Однако результаты исследований свидетельствуют о снижении бактериальной чувствительности к макролидам. Доказано, что такой режим лечения может приводить к селекции штаммов *M. genitalium*, несущих мутации генов устойчивости к макролидам 23S rRNA, и, как следствие, неэффективности терапии^{20, 21}.

Для *M. genitalium* данный режим применения азитромицина может увеличивать риск формирования устойчивости к макролидам по окончании лечения²².

Результаты последних исследований показали, что в отсутствие резистентности к макролидам назначение пятидневного курса азитромицина эффективно и не индуцирует резистентность.

«Согласно инструкции по применению азитромицина, одобренной в нашей стране, препарат должен назначаться только для лечения инфекций, вызванных *C. trachomatis*», – подчеркнул профессор Е.В. Соколовский.

На сегодняшний день установлено, что микробиологическая эффективность азитромицина в отношении *M. genitalium*-инфекции ниже таковой джозамицина – 74–76%²³ и 96%²⁴ соответственно. Моксифлоксацин продемонстрировал эффективность в 96% случаев. Длительность такой терапии составляет 10–14 дней²⁵. Однако очень быстро формируется резистентность к препарату²⁶. Левофлоксацин и гатифлоксацин

¹⁹ Российское общество дерматологов и косметологов. Российское общество акушеров-гинекологов. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных урогенитальными заболеваниями, вызванными *M. genitalium*. 2015.

²⁰ Bradshaw C.S., Jensen J.S., Tabrizi S.N. Azithromycin failure in *Mycoplasma genitalium* urethritis // Emerg. Infect. Dis. 2006. Vol. 12. № 7. P. 1149–1152.

²¹ Jensen J.S., Bradshaw C.S., Tabrizi S.N. et al. Azithromycin treatment failure in *Mycoplasma genitalium*-positive patients with nongonococcal urethritis is associated with induced macrolide resistance // Clin. Infect. Dis. 2008. Vol. 47. № 12. P. 1546–1553.

²² Ito S., Shimada Y., Yamaguchi Y. et al. Selection of *Mycoplasma genitalium* strains harbouring macrolide resistance-associated 23S rRNA mutations by treatment with a single 1 g dose of azithromycin // Sex. Transm. Infect. 2011. Vol. 87. № 5. P. 412–414.

²³ Jernberg E., Moghaddam A., Moi H. Azithromycin and moxifloxacin for microbiological cure of *Mycoplasma genitalium* infection: an open study // Int. J. STD AIDS. 2008. Vol. 19. № 10. P. 676–679.

²⁴ Гуцин А.Е., Бурцев О.А., Рыжих П.Г. и др. Мониторинг лечения пациентов с инфекцией, вызванной *Mycoplasma genitalium*, с помощью методов ПЦР и НАСБА в реальном времени // Клиническая дерматология и венерология. 2009. № 4. С. 58–63.

²⁵ Taylor-Robinson D., Jensen J.S. *Mycoplasma genitalium*: from Chrysalis to multicolored butterfly // Clin. Microbiol. Rev. 2011. Vol. 24. № 3. P. 498–514.

²⁶ Kikuchi M., Ito S., Yasuda M. et al. Remarkable increase in fluoroquinolone-resistant *Mycoplasma genitalium* in Japan // J. Antimicrob. Chemother. 2014. Vol. 69. № 9. P. 2376–2382.



Сателлитный симпозиум компании Astellas

показали очень низкий уровень эрадикации – у 60 и 83% больных соответственно^{27, 28}. Полученные результаты подтверждены результатами других исследований²⁹.

Фторхинолоны (ФХ) в рекомендациях Российского общества дерматовенерологов и косметологов не рассматриваются в качестве препаратов выбора для лечения урогенитальных инфекций, вызванных микоплазмами³⁰.

Эмпирическое применение ФХ при урогенитальных инфекциях, ассоциированных с *M. genitalium*, способствует росту резистентности микоплазм и *Mycobacterium tuberculosis* к ФХ, снижает шансы на излечение при наличии резистентности микоплазм к макролидам и лекарственной резистентности микробактерий, лишено доказательной базы, не имеет преимуществ перед 16-членными макролидами.

Препаратами выбора для лечения инфекций, вызванных *M. genitalium*, являются доксициклина моногидрат 100 мг два раза в сутки в течение 10 дней или джозамицин 500 мг три раза в сутки перорально в течение 10 дней.

Альтернативный препарат – офлоксацин 400 мг внутрь два раза в сутки в течение 10 дней.

Беременным назначают только джозамицин в аналогичной дозе и режиме, детям с массой тела менее 45 кг – 50 мг/кг массы тела в три приема в течение 10 дней.

M. hominis и *Ureaplasma* spp. относятся к условно-патогенным микроорганизмам. Для реализации их патогенных свойств требуются определенные условия, в частности высокий уровень

бактериальной обсемененности, иммуносупрессия.

Уреаплазмы у мужчин способны вызывать уретрит (*U. urealyticum*), у женщин – цервицит, цистит, воспалительные заболевания органов малого таза, а также осложнения во время беременности, послеродовые и послеабортные осложнения.

Показанием к обследованию на *Ureaplasma* spp. и *M. hominis* является наличие клинико-лабораторных признаков воспалительного процесса в области урогенитального тракта в отсутствие патогенных возбудителей ИППП.

Если клинические проявления отсутствуют, обследованию подлежат пациенты с диагнозом «бесплодие», имеющие в анамнезе невынашивание беременности и перинатальные потери, доноры спермы.

Верификация диагноза базируется на результатах лабораторных исследований. Проводится микроскопическое исследование клинического материала из уретры, влагалища и цервикального канала для оценки состояния их эпителия, степени лейкоцитарной реакции, исключения сопутствующих ИППП (гонококковой инфекции, урогенитального трихомониаза), состояния микробиоценоза влагалища. Кроме того, используются культуральные и/или молекулярно-биологические методы. Целесообразность применения методики количественного определения (определение титра), как и клиническое значение полученных результатов, не доказана. Другие методы лабораторных исследований, в том числе ПИФ, ИФА, для обнаружения антител к *Ureaplasma* spp.

и *M. hominis* использовать неопустимо. С позиций доказательной медицины применение биологических, химических и алиментарных провокаций с целью повышения эффективности диагностики нецелесообразно.

Учитывая высокую распространенность микоплазм в нижних отделах мочеполовой системы у практически здоровых лиц репродуктивного возраста, а также их этиологическое значение, проведение скринингового обследования на генитальные микоплазмы неоправданно.

Показанием к лечению при выявлении *M. hominis* и *Ureaplasma* spp. служит наличие клинико-лабораторных признаков инфекционно-воспалительного процесса, при котором не выявлены другие возбудители ИППП, в том числе *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*; у доноров спермы, лиц с диагнозом «бесплодие» и женщин с невынашиванием беременности и перинатальными потерями в анамнезе – обнаружение *M. hominis* и/или *Ureaplasma* spp. в отсутствие клинических симптомов воспаления; у половых партнеров лиц, инфицированных *M. hominis* и/или *Ureaplasma* spp., – наличие клинической симптоматики и лабораторных признаков воспалительного процесса мочеполовой системы, при исключении иной этиологии данного процесса.

По данным российских и зарубежных исследователей, *M. hominis*, *U. urealyticum*, *Ureaplasma* spp. сохраняют высокую чувствительность к доксициклину и джозамицину³¹.

²⁷ Takahashi S., Ichihara K., Hashimoto J. et al. Clinical efficacy of levofloxacin 500 mg once daily for 7 days for patients with non-gonococcal urethritis // J. Infect. Chemother. 2011. Vol. 17. № 3. P. 392–396.

²⁸ Hamasuna R., Takahashi S., Kiyota H. et al. Effect of gatifloxacin against Mycoplasma genitalium-related urethritis: an open clinical trial // Sex. Transm. Infect. 2011. Vol. 87. № 5. P. 389–390.

²⁹ Yasuda M., Maeda S., Deguchi T. In vitro activity of fluoroquinolones against Mycoplasma genitalium and their bacteriological efficacy for treatment of M. genitalium-positive nongonococcal urethritis in men // Clin. Infect. Dis. 2005. Vol. 41. № 9. P. 1357–1359.

³⁰ Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Российское общество акушеров-гинекологов. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных урогенитальными заболеваниями, вызванными *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma hominis*. 2015.

³¹ Krausse R., Schubert S. In-vitro activities of tetracyclines, macrolides, fluoroquinolones and clindamycin against *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma* ssp. isolated in Germany over 20 years // Clin. Microbiol. Infect. 2010. Vol. 16. № 11. P. 1649–1655.



X научно-практическая конференция дерматовенерологов и косметологов

дерматовенерология

Заболевания, вызываемые *M. hominis* и/или *Ureaplasma* spp., лечат по одной из следующих схем: доксициклина моногидрат по 100 мг внутрь два раза в сутки в течение 10 дней; джозамицин по 500 мг внутрь три раза в сутки в течение 10 дней. Беременным джозамицин назначают в дозе 500 мг внутрь три раза в сутки в течение 10 дней, детям с массой тела менее 45 кг – исходя из 50 мг/кг массы тела в три приема в сутки.

U. urealyticum – потенциальный возбудитель простатита.

Устойчивость патогена к ципрофлоксацину достигает 59,5%, джозамицину, доксициклину – 1,7%¹⁴. Это подтверждает, что последние являются наиболее активными из антибактериальных препаратов. Благодаря высокой концентрации джозамицина (препарат Вильпрафен®) и доксициклина (препарат Юнидокс Солютаб®) в тканях простаты обеспечивается высокая эффективность терапии хронического простатита, в частности в отношении *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum*^{14, 32–40}.

Общая длительность антибактериальной терапии пациен-

тов с хроническим простатитом должна составлять четыре – шесть недель⁴¹.

Рекомендуется сначала принимать Вильпрафен® по 500 мг три раза в день в течение двух недель, далее Юнидокс Солютаб® по 100 мг два раза в день в течение двух недель.

Преимуществом такой терапии является улучшение показателей спермограммы⁴².

Эффективность и безопасность препаратов Флемоклав Солютаб® (амоксциллин/клавулановая кислота) и Вильпрафен® продемонстрированы в терапии неспецифического вагинита и цервицита. Так, в многоцентровом неинтервенционном проспективном наблюдательном исследовании, проведенном И.А. Аполихиной и соавт., с участием 711 пациенток (средний возраст – 31,3 ± 7,0 года) согласно основной нозологии и показаниям к применению препаратов 67,9% женщин с неспецифическим вагинитом получали Флемоклав Солютаб®; 69% женщин с цервицитом – Вильпрафен®; 51,5% женщин с неспецифическим вагинитом и цервици-

том – комбинацию «Флемоклав Солютаб® + Вильпрафен®». Клиническое выздоровление зафиксировано у большинства пациенток вне зависимости от диагноза: в 212 случаях (98,6%) – при неспецифическом вагините, в 220 случаях (90,9%) – при неспецифическом цервиците. Отсутствие клинического эффекта проводимой терапии наблюдалось у трех пациенток с цервицитом и семи – с неспецифическим вагинитом и цервицитом. Эрадикация этиологических возбудителей (типичных *E. coli*, *E. faecalis*, *Streptococcus agalactiae* и др., атипичных *Ureaplasma* spp., *M. hominis*, *M. genitalium*) зафиксирована в большинстве случаев: у 203 пациенток (94,4%) с неспецифическим вагинитом, у 216 (89,3%) – с цервицитом. В ходе исследования зарегистрировано 14 нежелательных явлений, включая 5 (0,7%) серьезных⁴³. Таким образом, джозамицин – единственный макролид для лечения урогенитальных инфекций с универсальной активностью *in vitro* как в отношении *C. trachomatis*, так и в отношении всех клинически значимых микоплазм.

³² Donati M., Pollini G.M., Sparacino M. et al. Comparative in vitro activity of garenoxacin against Chlamydia spp. // J. Antimicrob. Chemother. 2002. Vol. 50. № 3. P. 407–410.

³³ Bebear C.M., Renaudin H., Bryskier A., Bebear C. Comparative activities of telithromycin (HMR 3647), levofloxacin, and other antimicrobial agents against human mycoplasmas // Antimicrob. Agents Chemother. 2000. Vol. 44. № 7. P. 1980–1982.

³⁴ Bebear C.M., Renaudin H., Charron A. et al. In vitro activity of trovafloxacin compared to those of five antimicrobials against mycoplasmas including Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum fluoroquinolone-resistant isolates that have been genetically characterized // Antimicrob. Agents Chemother. 2000. Vol. 44. № 9. P. 2557–2560.

³⁵ Peuchant O., Duvert J.P., Clerc M. et al. Effects of antibiotics on Chlamydia trachomatis viability as determined by real-time quantitative PCR // J. Med. Microbiol. 2011. Vol. 60. Pt. 4. P. 508–514.

³⁶ Zhu H., Wang H.P., Jiang Y. et al. Mutations in 23S rRNA and ribosomal protein L4 account for resistance in Chlamydia trachomatis strains selected in vitro by macrolide passage // Andrologia. 2010. Vol. 42. № 4. P. 274–280.

³⁷ Schramm P., Schopf R.E., Wildfeuer A. Josamycin concentration in human ejaculate and its influence on sperm motility – a contribution to antibiotic therapy in andrological patients // Andrologia. 1988. Vol. 20. № 6. P. 521–525.

³⁸ Mathisen W., Normann E., Taksdal S., Otnes B. Doxycycline levels in prostatic tissue and blood // Eur. Urol. 1975. Vol. 1. № 3. P. 157–158.

³⁹ Bulitta J.B., Kinzig M., Naber C.K. et al. Population pharmacokinetics and penetration into prostatic, seminal, and vaginal fluid for ciprofloxacin, levofloxacin, and their combination // Chemotherapy. 2011. Vol. 57. № 5. P. 402–416.

⁴⁰ Naber K.G., Sörgel F. Antibiotic therapy – rationale and evidence for optimal drug concentrations in prostatic and seminal fluid and in prostatic tissue // Andrologia. 2003. Vol. 35. № 5. P. 331–335.

⁴¹ Abu-Gharbieh E., Vasina V., Poluzzi E., De Ponti F. Antibacterial macrolides: a drug class with a complex pharmacological profile // Pharmacol. Res. 2004. Vol. 50. № 3. P. 211–222.

⁴² Ушкалова Е.А. Место джозамицина в лечении урогенитальных инфекций, вызываемых внутриклеточными возбудителями // Фарматека. 2006. № 4. С. 38–45.

⁴³ Аполихина И.А., Горбунова Е., Додова Е.Г., Гасанова Г.Ф. Современные аспекты комбинированной антибактериальной терапии неспецифических вагинитов и цервицитов // Акушерство и гинекология. 2015. № 8. С. 70–77.



Сателлитный симпозиум компании Astellas

Системная антибактериальная терапия: эффективность и безопасность в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний кожи

По словам д.м.н., профессора кафедры дерматовенерологии и косметологии Института повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства Елены Владиславовны МАТУШЕВСКОЙ, инфекционно-воспалительные заболевания кожи (пиодермии) занимают одно из первых мест в структуре общей заболеваемости. Так, около 200 млн человек ежегодно переносят первичную стафилококковую и стрептококковую инфекции. Пиодермии также занимают ведущее место среди дерматозов – от 17,5 до 43,9% случаев. При этом бактериальные осложнения отмечаются у 56% пациентов с хроническими дерматозами, 48% пациентов с atopическим дерматитом, 30% пациентов с экземой.

На современном этапе наиболее часто используемой в практике классификацией инфекций кожи и мягких тканей (ИКМТ) является классификация Дж. Ядассона (J. Jadasson) в модификации А.А. Каламкаряна и соавт. Так, в зависимости от возбудителя ИКМТ подразделяются на стафилодермии, стрептодермии, смешанные; по течению – на острые и хронические; по глубине поражения – на поверхностные и глубокие; по механизму возникновения – первичные и вторичные (осложнения ряда дерматозов, особенно зудящих). Наиболее частым возбудителем ИКМТ считается *Staphylococcus aureus* – 82,5% случаев. На долю *Streptococcus pyogenes* прихо-

дится 5,3% случаев, других возбудителей – 12,2%⁴⁴.

Золотистый стафилококк не относится к представителям нормальной микрофлоры, колонизирующим кожу, за исключением носителя в носовых ходах и паховых складках. Он содержит структуры (суперантигены), способные поликлонально активировать специфические клетки иммунной системы. Речь, в частности, идет об активации Т-клеток, стимуляции дегрануляции базофилов, тучных клеток и продукции иммуноглобулина Е. Стафилококки продуцируют протеазы, которые разрушают корнеодесмосомы и многокомпонентную систему кожного барьера^{45–47}.

За последнее десятилетие увеличилось число пациентов с гнойной патологией ИКМТ. Наиболее часто идентифицировался метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA)⁴⁸.

Перспективное исследование по изучению распространенности инфекционной патологии показало, что у одного из пяти пациентов с ИКМТ причиной заболевания был MRSA, что увеличивает затраты на лечение данной категории больных (стоимость лечения одного пациента повысилась на 2000 долларов США)⁴⁹.

Среди факторов риска развития пиодермии называют как экзогенные, так и эндогенные. К первым относятся нарушение целостности эпидермиса, загрязнение кожи, повышенное потоотделение, смещение pH кожи в щелочную сторону, воздейст-



Профессор, д.м.н.
Е.В. Матушевская

вие высоких и низких температур, ко вторым – нарушение углеводного обмена (сахарный диабет), дефицит белков в организме, тяжелые соматические заболевания, гиповитаминоз, хронические интоксикации, стафилококконосительство.

Базисная терапия инфекционно-воспалительных заболеваний кожи предполагает применение антибиотиков. При этом антибактериальные препараты могут назначаться системно, местно, системно и местно одновременно.

Антибиотики системного действия используются при распространенных, глубоких, хронических, рецидивирующих пиодермиях, в отсутствие эффекта топической терапии, при наличии общих явлений и регионарных осложнений, локализации глубоких пиодермий на лице. К таковым относятся пенициллины (амоксциллин), ингибиторозащищенные пенициллины (амоксциллин/клавуланат), цефалоспорины первого – четвертого поколения, аминогликозиды (гентамицин), фторхинолоны второго поколения (офлоксацин, левофлоксацин, цiproфлоксацин), тетрацик-

⁴⁴ Белькова Ю.А. Пиодермии в амбулаторной практике // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2005. Т. 7. № 3. С. 255–270.

⁴⁵ Bieber T. Atopic dermatitis // Ann. Dermatol. 2010. Vol. 22. № 2. P. 125–137.

⁴⁶ Salah L.A., Faergemann J. A retrospective analysis of skin bacterial colonisation, susceptibility and resistance in atopic dermatitis and impetigo patients // Acta Derm. Venereol. 2015. Vol. 95. № 5. P. 532–535.

⁴⁷ Petry V., Lipnhariski C., Bessa G.R. et al. Prevalence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and antibiotic resistance in patients with atopic dermatitis in Porto Alegre, Brazil // Int. J. Dermatol. 2014. Vol. 53. № 6. P. 731–735.

⁴⁸ Talan D.A., Krishnadasan A., Gorwitz R.J. et al. EMERGEncy ID Net Study Group. Comparison of *Staphylococcus aureus* from skin and soft-tissue infections in US emergency department patients, 2004 and 2008 // Clin. Infect. Dis. 2011. Vol. 53. № 2. P. 144–149.

⁴⁹ Labreche M.J., Lee G.C., Attridge R.T. et al. Treatment failure and costs in patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections: a South Texas Ambulatory Research Network (STARNet) study // J. Am. Board. Fam. Med. 2013. Vol. 26. № 5. P. 508–517.

X научно-практическая конференция
дерматовенерологов и косметологов

лины (доксциклин), линкозамиды (клиндамицин), макролиды, гликопептиды (ванкомицин), сульфаниламиды (ко-тримоксазол).

Высокую активность в отношении *S. aureus* и *S. pyogenes* продемонстрировал Флемоклав Солютаб® (амоксциллин + клавулановая кислота)^{50, 51}.

Согласно российским рекомендациям Флемоклав Солютаб® является препаратом выбора при пиодермиях⁵²⁻⁵⁴. Режим применения – по одной таблетке 875 мг/125 мг два раза в сутки в течение пяти – семи дней. Способ высвобождения активного вещества из диспергируемых таблеток Солютаб® обуславливает ряд преимуществ проводимой терапии. Так, под воздействием воды или желудочного сока таблетка распадается на гранулы⁵⁵. Активное вещество высвобождается из гранул в двенадцатиперстной кишке. Благодаря этому достигается высокая биодоступность препарата⁵⁶. Практически полное и предсказуемое всасывание антибиотика в тонкой кишке способствует снижению риска развития побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Так, на фоне терапии препаратом Флемоклав Солютаб® по сравнению с терапией традиционными лекарственными формами амоксициллина/клавуланата количество таких нежелательных явлений, как

диарея и боль в области живота, сократилось в 2,6 раза⁵⁷.

Флемоклав Солютаб® в лекарственной форме таблетки диспергируемые обладает эффективностью инъекционных форм препаратов⁵⁸⁻⁶⁰.

Далее Е.В. Матушевская представила слушателям еще один эффективный препарат для лечения пиодермий – Юнидокс Солютаб®. В лекарственное средство входит доксициклин с благоприятным профилем безопасности за счет нейтральной формы моногидрата. Как следствие, при приеме доксициклина моногидрата значительно снижается риск развития язв пищевода по сравнению с приемом доксициклина гидрохлорида^{61, 62}.

При ИКМТ легкой степени тяжести, вызванных стафилококками и/или стрептококками, рекомендуется амоксициллин/клавуланат, метициллин-резистентным золотистым стафилококком – доксициклин (при госпитальной этиологии и/или факторах риска)⁶³.

Эффективность и безопасность, подтвержденные многочисленными исследованиями, позволили включить антибактериальные препараты группы пенициллинов (амоксциллин + клавулановая кислота) и тетрациклинов (доксициклин) в Федеральные клинические рекомендации по лечению ИКМТ 2015 г.

Следующий вопрос, который затронула выступающая, – антибактериальная терапия акне.

Акне – это мультифакториальный дерматоз, в патогенезе которого большую роль играют генетически обусловленная гиперандрогения и детерминированный тип секреции сальных желез.

Заболевание характеризуется увеличением продукции кожного сала, фолликулярным гиперкератозом, микробной колонизацией *Propionibacterium acnes*, развитием воспалительного процесса с участием врожденного и приобретенного иммунитета (интерлейкин (ИЛ) 8, нейтрофильные лейкоциты). Важная роль в патогенезе угревой болезни отводится бактерии *P. acnes*. Колонизация *P. acnes* может быть триггером воспаления посредством активации Toll-подобных и протеазных рецепторов на клетках врожденного иммунитета, что приводит к синтезу антимикробных пептидов и ИЛ. При активации макрофагов в сальных фолликулах и моноцитов крови *P. acnes* стимулирует продукцию ИЛ-8, -12, -1-альфа.

P. acnes способствует повышенной кератинизации в устье волосяного фолликула за счет индукции интеррина и филаггрина. У лиц, склонных к акне, последний отмечается в более высоких концентрациях в протоках и воронке сальных желез.

⁵⁰ Козлов Р.С., Дехнич А.В. Справочник по антимикробной терапии. Смоленск: МАКМАХ, 2013.

⁵¹ Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Клинические рекомендации. М.: МАКМАХ, 2015.

⁵² Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации. 2-е изд., перераб. и доп. М., 2015.

⁵³ Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Евразийские клинические рекомендации / под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. М.: «Пре100 Принт», 2016.

⁵⁴ Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. М., 2007.

⁵⁵ Таточенко В.К. Антибиотики в лекарственной форме Солютаб® // Фарматека. 2010. № 14. С. 46–50.

⁵⁶ Инструкция по применению лекарственного препарата Флемоклав Солютаб® (ЛСР-000392/09 от 26.01.2009) // grls.rosminzdrav.ru.

⁵⁷ Карнов О.И. Флемоклав Солютаб® – новая лекарственная форма амоксициллина/клавуланата в лечении синусита // Клиническая фармакология и терапия. 2006. Т. 15. № 4. С. 1–4.

⁵⁸ Белоусов Ю.Б., Данилов А.Н., Зырянов С.К. Рациональная терапия острого тонзиллита: все ли препараты амоксициллина одинаковы? // Consilium Medicum. 2010. Т. 12. № 4. С. 5–10.

⁵⁹ Cortvriendt W.R., Verschoor J.S., Hesse W. Bioavailability study of a new amoxicillin tablet designed for several modes of oral administration // Arzneimittelforschung. 1987. Vol. 37. № 8. P. 977–979.

⁶⁰ Яковлев С.В., Довгань Е.В. Аспекты эффективности антибиотиков // Справочник поликлинического врача. 2014. № 6. С. 4–5.

⁶¹ Белоусов Ю.Б., Данилов А.Н., Зырянов С.К., Рачина С.А. Доксициклинассоциированный лекарственный эзофагит: современные фармакологические возможности решения клинической проблемы // Consilium Medicum. 2012. № 4. С. 57–63.

⁶² Рафальский В.В., Крикова А.В., Довгань Е.В. Место доксициклина в терапии инфекций: значение новых лекарственных форм // Вестник практического врача. 2014. Спецвыпуск 1. С. 3–6.

⁶³ Chahine E.B., Sucher A.J. Skin and Soft Tissue Infections // www.accp.com/docs/bookstore/psap/2015B1.SampleChapter.pdf.

Инъекционная эффективность в таблетках¹

при ИППП
и урогенитальных
инфекциях^{2,3}



 **astellas**

**№1 в назначениях
антибиотиков****

Юнидокс Солютаб®

доксциклин

Вильпрафен®

джозамицин

**Юнидокс Солютаб® – препарат выбора
в клинических рекомендациях для
терапии хламидийной инфекции^{4, 5}**

**Вильпрафен® – уникальный макролид*
с активностью в отношении 100%
штаммов атипичных возбудителей ИППП^{6, 7}**



* По данным <http://grls.rosminzdrav.ru/> на 08.11.2016 г. Критерии поиска: по МНН. ** Препараты компании Астеллас занимают первое место по назначениям врачами антибиотиков в крупнейших городах России. Данные предоставлены ООО «Икос Комкон» по заказу АО «Астеллас Фарма» на основе исследования PrInDexTM «Мониторинг назначений лекарственных препаратов», проведенного в апреле 2016 года; 1. Яковлев С. В., Довань Е. В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. №6, 2014 г., стр. 4–6; 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Юнидокс Солютаб® (П №013102/01-120908), http://grls.rosminzdrav.ru/GrIs_View_v2.aspx?idReg=131893&t;3; 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Вильпрафен® (П № 012028/01-230112), http://grls.rosminzdrav.ru/GrIs_View_v2.aspx?idReg=38847&t;4; 4. Centers for disease control and prevention. Sexually transmitted diseases Treatment guidelines, 2015, <http://www.cdc.gov/std/tg2015/chlamydia.htm>; 5. РОДКВ. РОАГ. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных хламидийной инфекцией. 2015. 17 с.; 6. Zhu H. et al. Andrologia. 2010 Aug; 42 (4): 274–80; 7. Saigal K et al. Indian J Pathol Microbiol. 2016 Apr-Jun; 59 (2): 194–6.

Краткая информация из инструкции по медицинскому применению Юнидокс Солютаб®. МНН: Доксциклин. Показания к применению: Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами: инфекции дыхательных путей, в том числе фарингит, бронхит острый, обострение хронической обструктивной болезни легких, трахеит, бронхопневмония, долевая пневмония, внебольничная пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры; инфекции ЛОР-органов, в том числе отит, синусит, тонзиллит; инфекции мочеполовой системы: цистит, пилонефрит, бактериальный простатит, уретрит, уретриты, урогенитальный микоплазмоз, острый орхитидит, эндометрит, эндометриоз и сальпингооофорит в составе комбинированной терапии; в том числе инфекции, передающиеся половым путем: урогенитальный хламидиоз, сифилис у мужчин с непереносимостью пенициллинов, некролизованная гонорея (как альтернативная терапия), плазовая трихомонада, венерическая лимфогранулема; инфекции желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей (холера, иерсиния, холерит, холангит, гастроэнтероколит, бациллярная и амёбная дисентерия, диарея « путешественников»); инфекции кожи и мягких тканей (включая раневые инфекции после укуса животных), туляремия, чума, актиномикоз, малярия; инфекционные заболевания глаз, в составе комбинированной терапии – трахома; лептоспироз, пситтакоз, орнитоз, сибирская язва (в т.ч. легочная форма), бартонеллы, гранулезный эрлихиоз; коклюш, бруцеллез, остеомиелит; сепсис, подострый септический эндокардит, перитонит; Профилактика послеоперационных гнойных осложнений; малярия, вызванной Plasmodium falciparum, при кратковременных путешествиях (менее 4 мес) на территории, где распространены штаммы, устойчивые к хлорохину и/или примафанину-сульфадоксину. Противопоказания: гиперчувствительность к тетрациклинам, беременность, возраст до 8 лет, тяжелые нарушения функции печени и/или почек, порфирия. Способ применения и дозы: Взрослым и детям старше 8 лет с массой тела более 50 кг назначают 200 мг в 1–2 приема в первый день лечения, далее по 100 мг ежедневно. В случаях тяжелых инфекций – 200 мг ежедневно в течение всего лечения. Детям 8–12 лет с массой тела менее 50 кг средняя суточная доза – 4 мг/кг в первый день, далее – по 2 мг/кг в день (в 1–2 приема). В случаях тяжелой инфекции – 4 мг/кг ежедневно в течение всего лечения (информация приведена в сокращении, полное описание раздела представлено в инструкции по медицинскому применению препарата). Побочные действия: Перечень побочных эффектов, перечисленных ниже, представлен в сокращении. Со стороны желудочно-кишечного тракта: анорексия, тошнота и др.; аллергические реакции: многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и др.; со стороны кожных покровов: фотосенсибилизация, эксфолиативный дерматит и др.; со стороны сердечно-сосудистой системы: перикардит; со стороны печени: поражение печени, холестаз, со стороны почек: увеличение остаточного азота мочевины и др.; со стороны системы кроветворения: гемолитическая анемия, тромбоцитопения и др.; со стороны нервной системы: доброкачественное повышение внутричерепного давления, вестибулярные нарушения и др.; со стороны центральной нервной системы: обострение хронического паркинсонизма, обострение хронического гнояного осложнения; малярия, вызванной Plasmodium falciparum, при кратковременных путешествиях (менее 4 мес) на территории, где распространены штаммы, устойчивые к хлорохину и/или примафанину-сульфадоксину. Полный перечень побочных эффектов приведен в инструкции по медицинскому применению препарата.

Краткая информация из инструкции по медицинскому применению Вильпрафен®. МНН: джозамицин. Показания к применению: Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами: Инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов: тонзиллит, фарингит, паратонзиллит, ларингит, средний отит, синусит, дифтерия (дополнительно к лечению дифтерийным анатоксином), скарлатина (в случае гиперчувствительности к пенициллину). Инфекции нижних дыхательных путей: острый бронхит, обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония, в том числе вызванная атипичными возбудителями, коклюш, пситтакоз. Инфекции в стоматологии: гингивит, периодонтит, пародонтит, альвеолит, альвеолярный абсцесс. Инфекции в офтальмологии: блефарит, дакриоцистит. Инфекции кожных покровов и мягких тканей: фолликулит, фурункул, фурункулез, абсцесс, сибирская язва, рожа, акне, лимфангит, лимфаденит, флегмона, панариций, раневые (в том числе послеоперационные) и ожоговые инфекции. Инфекции мочеполовой системы: уретрит, цервицит, эпидидимит, простатит, вызванные хламидиями и/или микоплазмами, гонорея, сифилис (при гиперчувствительности к пенициллину), венерическая лимфогранулема. Заболевания желудочно-кишечного тракта, ассоциированные с *H. pylori*. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит и др. Противопоказания: гиперчувствительность к джозамицину и другим компонентам препарата; гиперчувствительность к другим макролидам; тяжелые нарушения функции печени; дети с массой тела менее 10 кг. Способ применения и дозы: Рекомендуемая суточная дозировка для взрослых и подростков в возрасте старше 14 лет составляет от 1 до 2 г джозамицина, стандартная доза 500 мг 3 раза в сутки. Суточная доза должна быть разделена на 2–3 приема. В случае необходимости доза может быть увеличена до 3 г в сутки. Обычно продолжительность лечения определяется врачом, составляя от 5 до 21 дня в зависимости от характера и тяжести инфекции (информация приведена в сокращении, полное описание раздела представлено в инструкции по медицинскому применению препарата). Побочное действие: Перечень побочных эффектов, перечисленных ниже, представлен в сокращении. Часто: дискомфорт в желудке, тошнота. Нечасто: дискомфорт в животе, рвота, диарея. Редко: крапивница, отек Квинке, анафилактическая реакция. В редких случаях сообщалось о дозозависимых, проходящих нарушениях слуха. Очень редко: нежелательные реакции указаны в инструкции по медицинскому применению.

АО «Астеллас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-56.

Информация для специалистов здравоохранения

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ



X научно-практическая конференция дерматовенерологов и косметологов

Таблица. Потенциальные неантибактериальные эффекты антибиотиков при акне

Препараты	Механизм действия
Тетрациклины, макролиды, линкозамиды	Подавление продукции <i>P. acnes</i> , провоспалительных медиаторов
Тетрациклины	Ингибирование ферментов, разрушающих ткани организма (коллагеназы и металлопротеиназы)
Тетрациклины (данные противоречивы)	Антиоксидантная активность
Эритромицин (для других антибиотиков данные противоречивы)	Антипролиферативная активность
Тетрациклины, макролиды	Неспецифический иммуномодулирующий эффект
Тетрациклины, макролиды, линкозамиды	Модуляция клеточного иммунитета (снижение продукции цитокинов и др.)

Биопленки дополнительно влияют на формирование гиперкератоза и увеличивают устойчивость *P. acnes* к антибиотикам.

Вместе с тем *P. acnes* может индуцировать продукцию антимикробных пептидов, бета-дефензинов 2 и 3, которые принимают участие в защите кожи от патогенного влияния *S. aureus* и *S. pyogenes*.

Основой лечения акне в течение многих лет остается системная антибактериальная терапия. Она показана при среднетяжелом и тяжелом акне, а также воспалительных акне, рефрактерных к топической терапии.

Эффективность антибиотиков определяется не только по уменьшению количества *P. acnes*, но и их дополнительным противовоспалительным действием. Клинически успешная антибактериальная терапия может не сопровождаться уменьшением количества возбудителя. Рутинные микробиологические исследования при оценке эффективности терапии не рекомендуются. Однако при дифференциальной диагно-

стике с акне-подобными высыпаниями (грамотрицательный фолликулит, *Malassezia*) их проведение необходимо.

Для лечения акне применяются препараты различных групп: тетрациклины (тетрациклин, доксициклин и миноциклин) – сила рекомендаций А, макролиды (азитромицин, эритромицин) – сила рекомендаций А, триметоприм (в сочетании или без сульфаметоксазола) – сила рекомендаций В.

На сегодняшний день антибиотики тетрациклиновой группы рассматриваются в качестве препаратов первой линии терапии тяжелой угревой сыпи и угревой сыпи средней степени тяжести, за исключением случаев, когда их применение противопоказано (беременность, возраст ≤ 8 лет, аллергия).

Антибактериальные средства, обычно применяемые при лечении акне, а именно тетрациклины, обладают также противовоспалительным действием, не зависящим от микробиологической эффективности. Потенциальные неантибактериальные эффекты антибиотиков при акне представлены в таблице.

Преимущество использования доксициклина (по сравнению с другими антибиотиками) при акне заключается прежде всего в высокой эффективности лечения⁶⁴. Рандомизированное контролируемое исследование, в котором сравнивалась терапия азитромицином в режиме три дня в месяц с ежедневной терапией доксициклином, продемонстрировало превосходство последнего.

Кроме того, данные, обосновывающие применение цефалоспоринов и пенициллина при акне, ограничены. Макролиды, цефалоспорины, как и пенициллины, являются альтернативными тера-

певтическими средствами – в случае, когда применение препаратов первой линии невозможно (риск наступления беременности, аллергия к антибиотикам других классов).

Механизм действия доксициклина заключается в подавлении активности *P. acnes* (антибактериальный эффект), угнетении хемотаксиса и активности металлопротеиназ (провоспалительный эффект).

Эффективность доксициклина у больных вульгарным акне средней степени тяжести продемонстрирована для доз от 1,7 до 2,4 мг/кг⁶⁵. Количество пустул на фоне проводимой терапии сократилось на 90%, папул – на 84%. У пациентов с воспалительными акне средней и тяжелой степени тяжести отмечена эффективность доксициклина в субтерапевтических дозах (20 мг два раза в сутки или 40 мг один раз в сутки)⁶⁶.

Эффективность доксициклина при акне показана и в других многочисленных клинических исследованиях.

Для профилактики формирования антибиотикорезистентности и развития побочных эффектов необходимо ограничить продолжительность системной терапии до трех месяцев – сила рекомендаций А. Кроме того, такая терапия должна дополняться топическими ретиноидами или ретиноидами/бензоил пероксидом.

«Чтобы справиться с акне, многим больным достаточно назначить препараты, подавляющие деятельность *P. acnes* и устраняющие патологический гиперкератоз. При более тяжелых формах заболевания, когда такой подход неэффективен, необходимо лечение, направленное на подавление секреции кожного сала», – констатировала Е.В. Матушевская. ●

⁶⁴ Ullah G., Noor S.M., Bhatti Z. et al. Comparison of oral azithromycin with oral doxycycline in the treatment of acne vulgaris // J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad. 2014. Vol. 26. № 1. P. 64–67.

⁶⁵ Toossi P., Farshchian M., Malekzad F. et al. Subantimicrobial-dose doxycycline in the treatment of moderate facial acne // J. Drugs Dermatol. 2008. Vol. 7. № 12. P. 1149–1152.

⁶⁶ Moore A., Ling M., Bucko A. et al. Efficacy and safety of subantimicrobial dose, modified-release doxycycline 40 mg versus doxycycline 100 mg versus placebo for the treatment of inflammatory lesions in moderate and severe acne: a randomized, double-blinded, controlled study // J. Drugs Dermatol. 2015. Vol. 14. № 6. P. 581–586.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ПЛАН КОНФЕРЕНЦИЙ И ВЫСТАВОК НА 2017 ГОД ОО «ЧЕЛОВЕК И ЕГО ЗДОРОВЬЕ»

ДАТА	МЕРОПРИЯТИЕ	МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ
17-18 ФЕВРАЛЯ	Второй Всероссийский конгресс по травматологии с международным участием «МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ТРАВМАХ: НОВОЕ В ОРГАНИЗАЦИИ И ТЕХНОЛОГИЯХ»	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)
1-3 МАРТА	Российская научно-практическая конференция «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ» (к 90-летию Научно-исследовательского института детских инфекций)	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Прибалтийская» (ул. Кораблестроителей, 14)
30-31 МАРТА	Юбилейная Всероссийская научно-практическая конференция «ИННОВАЦИИ В МЕДИЦИНСКОЙ, ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ, ВЕТЕРИНАРНОЙ И ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ» (Посвящается 135-летию со дня рождения основателя отечественной научной школы микробиологов В.М. Аристовского)	Санкт-Петербург, отель «Санкт-Петербург» (Пироговская наб. 5/2)
13-14 АПРЕЛЯ	Юбилейная научно-образовательная конференция «СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ» (К 60-летию Научно-практического общества анестезиологов и реаниматологов Санкт-Петербурга)	Санкт-Петербург, конгресс-центр «ПетроКонгресс» (ул. Лодейнопольская, д. 5, метро «Чкаловская»)
11-12 МАЯ	Всероссийская научно-практическая конференция «БОТКИНСКИЕ ЧТЕНИЯ»	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)
19-20 МАЯ	ESOR Asklepios Course. Advanced Oncologic Imaging/ Курс ESOR Асклепиос. Визуализация в онкологии: продвинутый уровень	Екатеринбург, Место проведения уточняется
5-6 ИЮНЯ	Международная научно-практическая конференция «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ. ЖЕНЩИНЫ И ВИЧ»	Санкт-Петербург, отель «Краун Плаза Аэропорт» (Стартовая ул., ба)
8-9 ИЮНЯ	XI Международная конференция «БЕЛЫЕ НОЧИ ГЕПАТОЛОГИИ 2017»	Санкт-Петербург, отель «Краун Плаза Аэропорт» (Стартовая ул., ба)
28-29 СЕНТЯБРЯ	Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «ДАВИДЕНКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ» (НЕВРОЛОГИЯ)	Санкт-Петербург, отель «Краун Плаза Аэропорт» (Стартовая ул., ба)
5-7 ОКТАБРЯ	Конгресс с международным участием «ДНИ РЕВМАТОЛОГИИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ – 2017»	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)
12-13 ОКТАБРЯ	Всероссийский ежегодный конгресс «ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА»	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)
26-28 ОКТАБРЯ	XI «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЕ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЧТЕНИЯ»	Санкт-Петербург, отель «Краун Плаза Аэропорт» (Стартовая ул., ба)
2-3 НОЯБРЯ	Научно-практическая конференция «СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ»	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)
8-10 НОЯБРЯ	Конгресс Российского Общества рентгенологов и радиологов	Москва, Конгресс-центр здания Правительства Москвы (ул. Новый Арбат 36/9)
7-8 ДЕКАБРЯ	Всероссийская научно-практическая конференция «НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ АКТУАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ»	Санкт-Петербург, отель «Санкт-Петербург» (Пироговская наб., д.5/2)



ОО «Человек и его здоровье»
☎ +7 (812) 380 3155; 380 3156
@ welcome@congress-ph.ru
www.congress-ph.ru



INTERNATIONAL
CONGRESS
SERVICE

ООО «АйСиЭс»
☎ +7 (812) 380 3153; 380 3154
@ welcome@congress-ph.ru
www.ics.spb.ru



Применение дермокосметики при хронических заболеваниях кожи

Дермокосметика – это средства ухода за кожей. Данные средства занимают промежуточное положение между средствами классической косметики и лекарственными препаратами для наружного применения. Дермокосметическая продукция отвечает требованиям законодательства в отношении косметических средств. При этом она разрабатывается с той же тщательностью, что и лекарственные препараты. Преимущества средств ухода за кожей компании «Пьер Фабр» и возможности их применения при разных патологиях кожи обсуждались на симпозиуме, прошедшем 15 марта 2017 г. в рамках X Международного форума дерматовенерологов и косметологов.



Профессор, д.м.н.
А.Н. Львов

Выступление руководителя отдела клинической дерматовенерологии и косметологии Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии, профессора, д.м.н. Андрея Николаевича ЛЬВОВА было посвящено линии средств для ухода и очищения проблемной кожи, склонной к развитию акне. В патогенезе акне выделяют четыре ведущих фактора: гиперсеборею, гиперкератоз, *Propionibacterium acnes*, воспаление. Такая последовательность неслучайна. Непосредственное повышение уровня андрогенов (абсо-

Возможности купирования и длительного контроля акне в разных возрастных группах

лютная гиперандрогения) либо повышенная чувствительность к ним рецепторов клеток сальных желез (относительная гиперандрогения) приводят к увеличению активности себоцитов и количества продуцируемого ими себума – кожного сала. Его высвобождение из протока сальной железы замедляется, и при одновременном нарушении пролиферации, дифференциации, миграции клеток, их слущивания в протоке сально-волосяного фолликула образуется пробка из рогового вещества и себума, или микрокомедон. Последний может превращаться в открытый или закрытый комедон. При этом создаются благоприятные условия для микробной колонизации, в частности *P. acnes*.

P. acnes считается представителем нормальной микрофлоры кожи. Однако в анаэробных условиях и при наличии большого количества питательного субстрата (кожного сала) бактерия усиленно размножается. Для защиты колонии микроорганизмы формируют

био пленку. После ее образования борьба с ними усложняется.

В результате гидролиза кожного сала бактериальными липазами образуются свободные жирные кислоты, которые стимулируют внутриклеточные рецепторы, подстегивая себоциты к ускоренному делению. Естественный ответ организма на происходящие изменения – воспаление.

«В целом эта концепция выглядит очень последовательной и сохраняет свою актуальность. Однако сегодня считается, что воспалительный процесс в фолликуле может предшествовать и клиническим, и морфологическим проявлениям акне, предвещать развитие гиперсебореи или наблюдаться одновременно при всех функциональных изменениях», – отметил профессор А.Н. Львов. Этим объясняется достаточно быстрый эффект как лекарственных препаратов, так и средств лечебной косметики.

Профессор представил инновационные средства для ухода и очищения проблемной кожи, склонной



Сателлитный симпозиум компании «Пьер Фабр»

к акне, разработанные компанией «Пьер Фабр». Основной компонент средств линии Kerasnyl – Миртацин® (экстракт мирта). Вещество эффективно в отношении большинства патогенетических факторов данного заболевания. Оно обладает противовоспалительным и антибактериальным действием.

Средства линии Kerasnyl позволяют создавать эффективные терапевтические опции, поскольку могут использоваться как отдельно, так и в комплексе с медикаментозным лечением. В частности, крем Kerasnyl RP предназначен в качестве дополнения к системной терапии акне.

Крем Kerasnyl RP сокращает количество угревых элементов, предотвращает появление новых воспалительных элементов и рубцов постакне, улучшает переносимость медикаментозного лечения, успокаивает кожу и снимает раздражение, обеспечивает высокий уровень увлажненности.

Такое действие обусловлено составом средства. Первый по значимости компонент – Миртацин®. Второй – экстракт плодов *Sabal serrulat* (род растений из семейства пальмовых). Эта субстанция оказывает себорегулирующее действие, блокирует 5-альфа-редуктазу и рецепторы связывания дигидротестостерона. Антиандрогенный эффект некоторых видов пальм настолько выражен, что их экстракты могут использоваться для контрацепции.

Еще одна составляющая – витамин PP (никотинамид, ниацинамид). При наружном использовании витамин PP воздействует на воспаление, постакне, тормозя действие триггеров, запускающих воспалительный каскад, и уменьшая высвобождение провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкина 8.

Синергическое противовоспалительное действие крема Kerasnyl RP обусловлено свойствами Миртацина® и витамина PP. «По сути мы получили средство для ежедневного ухода за кожей, склонной к образованию угревой сыпи, необходимое и для подростков, и для взрослых», – подчеркнул А.Н. Львов.

Высокая эффективность крема Kerasnyl RP отмечена при лечении легких форм воспалительных акне (зоны Т). Средство не только эффективно очищает, матирует, смягчает, но и обеспечивает увлажнение в течение 6 часов. Тестирование совместного его применения с топическими препаратами при акне средней степени тяжести показало значительное уменьшение выраженности клинических проявлений заболевания, улучшение переносимости медикаментозной терапии.

Крем Kerasnyl REPAIR – единственное средство среди рекомендуемых для пересушенной кожи в результате лечения акне, которое сохраняет стерильность состава не только до, но и после вскрытия

тубы. Это, в частности, достигается благодаря оригинальной упаковке D.E.F.I. (Device for Exclusive Formula Integrity – устройство для максимальной сохранности рецептуры).

Основными компонентами крема являются Гидроксидецин®, витамин F. Первый способствует восстановлению и нормализации естественного уровня увлажненности кожи, поврежденного кожного барьера, оказывает успокаивающее действие на воспаленные участки. Второй – восстановлению гидролипидного баланса, заживлению микротравм, смягчению кожи. Кроме того, он способствует сокращению выраженности раздражения.

Нормализация увлажненности кожи и устранение ее сухости достигаются также благодаря маслу карите.

Регулярное применение крема Kerasnyl REPAIR позволяет поддерживать увлажненность кожи в течение 48 часов, обеспечивает ее интенсивное восстановление, способствует устранению раздражения и дискомфорта.

Крем показан для ухода за пересушенной кожей, склонной к акне (в том числе у пациентов, которые получают системную и топическую терапию), чувствительной и сухой кожей.

Еще одно преимущество данного крема – высокая переносимость из-за отсутствия отдушек и консервантов.

Проблема хрупкой кожи у больных атопическим дерматитом

Профессор кафедры дерматовенерологии Российского университета дружбы народов, д.м.н. Ольга Борисовна ТАМРАЗОВА в своем выступлении рассказала об особом состоянии кожных покровов, так называемой хрупкой коже, и способах ухода за такой кожей. При данном состоянии отмечаются структурные изменения в коже, приводящие к ослаблению ее барьерной функции.

Хрупкость кожи наблюдается:

- ✓ при дерматозах: атопическом дерматите, вульгарном ихтиозе, буллезном эпидермолизе, эктодермальной дисплазии, контактных дерматитах (мацерация, абразия, химическое повреждение);
- ✓ атрофии кожи после длительной терапии стероидными гормонами;
- ✓ регенерации кожи после повреждения (травм, ожогов, обморожений);



Профессор, д.м.н.
О.Б. Тамразова



X Международный форум дерматовенерологов и косметологов

дерматокосметология

- ✓ возрастных изменениях кожи;
- ✓ алиментарных состояниях (дефиците эссенциальных жирных кислот, витамина РР, триптофана);
- ✓ поздней кожной порфирии и других состояниях.

«Естественные факторы и механизмы защиты рогового слоя от „высушивания“ разнообразны, – отметила О.Б. Тамразова. – Это и гидролипидная мантя, и кератиновые филаменты, и синтез молекул естественного увлажняющего фактора (NMF), и регуляция десквамативных процессов в роговом слое».

Филаггрин – протеин, входящий в состав рогового слоя эпидермиса, который выполняет две основные функции. Первая – организация кератина: агрегация и формирование кератиновых волокон приводят к их уплотнению и образованию роговых пластинок, соединенных внеклеточными липидами. Вторая его функция связана с образованием молекул – составляющих естественного увлажняющего фактора. В результате деградации филаггрина образуются аминокислоты, представляющие собой молекулы-магниты, которые притягивают и удерживают воду.

Доказано, что к полной или частичной потере филаггрина своих функций приводят около 40 мутаций в гене FLG. В европейской части России чаще встречается два вида мутаций – R501x и 2282del4. Установлено, что наличие данных мутаций предрасполагает к тяжелому течению атопического дерматита. Для выявления лиц с генетически обусловленным ксерозом необходимо обращать внимание на три признака: шелушение кожи, фолликулярный кератоз, гиперлинеарность ладоней и подошв.

Важные защитные функции выполняет и эпидермальный

липидный барьер. Он представлен тремя основными классами молекул. Прежде всего это керамиды, которые составляют около 50% безводной массы матрикса рогового слоя. На долю жирных кислот приходится от 10 до 25% массы матрикса рогового слоя, эфиров, сульфата холестерина, а также небольших количеств свободных сфингоидных оснований и триглицеридов – около 25%¹.

Керамиды – длинные цепи сфингоидного основания, содержащие от 16 до 22 атомов углерода. Сфингоидные основания, этерифицированные линолевой кислотой или альфа-гидроксилатами, образуют химическую связь с белками, благодаря чему липидный барьер скрепляется с роговыми конвертами корнеоцитов. У пациентов с атопическим дерматитом отмечается дефицит керамидов первого и третьего субклассов².

Функции керамидов разнообразны. В частности, они удерживают воду в коже, регулируют скорость десквамации, влияют на дифференцировку и синтез филаггрина кератиноцитами. Кроме того, доказано, что сфингозин регулирует скорость обновления эпителиального пласта, препятствуя его быстрой смене, а также защищает кожу от микроорганизмов, поскольку является сильным антибактериальным агентом.

Классическим заболеванием, характеризующимся хрупкой кожей, является атопический дерматит. По мнению О.Б. Тамразовой, атопический дерматит – это прежде всего болезнь поврежденного кожного барьера, обусловленная генетическими и/или внешними факторами. В подтверждение выступающая привела следующее определение атопического дерматита: «Атопический

дерматит – это хроническое воспалительное заболевание кожи, которое клинически проявляется зудом и эритематозными высыпаниями, развивается на фоне ксероза и характеризуется увеличением трансэпидермальной потери воды»³.

Безусловно, таким пациентам подходит не любая косметика – у большинства из них достаточно ярко выражена непереносимость косметических агентов.

Решить проблему хрупкой кожи, в том числе и у больных атопическим дерматитом, позволяет корнеотерапия.

Корнеотерапия – это совокупность методов ухода за кожей, направленных на восстановление и защиту ее барьерных функций. Данный метод был разработан в XX в. А.М. Клигманом. Ученый доказал, что соответствующее увлажнение и липиды не только поддерживают целостность рогового слоя, но и способствуют регенерации более глубоких слоев кожи, то есть влияют на состояние кожного барьера и течение дерматологических заболеваний.

Одним из эффективных средств ухода за хрупкой кожей являются эмоленты EXOMEGA компании «Пьер Фабр», которые хорошо зарекомендовали себя и как средства профилактики и ухода за кожей в период ремиссии, и как составляющая комплексной терапии атопического дерматита в период обострения. В состав средств линии EXOMEGA входят три активных компонента: экстракт ростков овса Реальба®, филакзерин, витамин В₃ (иначе – никотиновая кислота, ниацин, витамин РР).

Экстракт ростков овса Реальба® – запатентованный компонент, который оказывает иммунорегулирующее и противовоспалительное

¹ Lodén M., Maibach H.I. Treatment of Dry Skin Syndrome. 2012.

² Masukawa Y., Narita H., Shimizu E. et al. Characterization of overall ceramide species in human stratum corneum // J. Lipid. Res. 2008. Vol. 49. № 7. P. 1466–1476.

³ Cork M., Danby S., Vasilopoulos Y. et al. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis // J. Invest. Dermatology. 2009. Vol. 129. № 8. P. 1892–1908.



Сателлитный симпозиум компании «Пьер Фабр»

ное действие, а также обладает антиадгезивным эффектом в отношении золотистого стафилококка. Данный растительный экстракт не содержит белка, поэтому при его использовании риск развития аллергических реакций сведен к минимуму.

Еще один запатентованный компонент – филакзерин. В его состав входят два вещества – 10-гидроксидекаановая кислота и масло примулы вечерней (омега-6). Первое вещество повышает синтез липидов, который снижен у пациентов с atopическим дерматитом, и филаггрина, второе – восстанавливает межклеточный цемент, повышает синтез кератина K10. Общее действие филакзерина связано с уменьшением дефицита межклеточных липидов (церамидов, жирных кислот, стеролов) и нормализацией дифференцировки кератиноцитов.

Витамин B₃ (никотинамид) способствует увеличению синтеза церамидов, дефицит которых отмечается у пациентов с atopическим дерматитом. Его включение в состав способствует укреплению защитного барьера кожи. Средства линии EXOMEGA способствуют полноценному комплексному уходу за кожей пациентов с atopическим дерматитом и кожей, склонной к раздражению. Проблема очищения кожи больных atopическим дерматитом наиболее острая. После водных процедур «смываются» остатки липидной мантии, ухудшается состояние кожного барьера. Поэтому таким пациентам следует рекомендовать нежные средства для ухода, в частности смягчающий пенящийся гель EXOMEGA. Данное средство разрешено к применению и у детей, в том числе младенцев, и у взрослых. Кроме того, его можно использовать как для кожи тела, так и для кожи лица.

Во время обострений atopического дерматита в качестве

средства гигиены можно назначить смягчающее очищающее масло EXOMEGA.

В качестве базового ухода, в зависимости от степени выраженности сухости кожи и/или предпочтений пациента, в комплексной терапии atopического дерматита и при других состояниях, связанных с хрупкостью кожи, рекомендован крем или бальзам EXOMEGA. Смягчающий крем обладает более нежной текстурой по сравнению с бальзамом. В указанных средствах отсутствуют консерванты и красители.

Эффективность смягчающего бальзама EXOMEGA оценивалась в открытом одноцентровом исследовании. В нем участвовало 53 пациента (из них 31 ребенок от 6 месяцев до 12 лет и 22 взрослых от 18 до 40 лет). Состояние участников оценивалось по Шкале atopического дерматита (SCORAD) (от 10 до 25 баллов). В системе SCORAD выделено шесть признаков: эритема (гиперемия); отек/папулообразование; мокнутие/корки; эксфолиация; лихенификация; сухость.

Бальзам применялся два раза в день (на лицо и тело) в течение трех недель.

У использовавших бальзам уже через семь дней наблюдалось уменьшение зуда на 44%, ксероза – на 37%. Применение средства даже один раз в день привело к увеличению индекса увлажненности кожи на 73%.

Если исходно SCORAD составлял 16,3 балла, то через семь дней его значения снизились до 10,84 балла, через 21 день – до 6,05.

Профессор О.Б. Тамразова также обратила внимание слушателей на особенности назначения эмоленов больным atopическим дерматитом, поскольку грамотное использование лечебной косметики позволяет сократить применение гормональных и антибактериальных препаратов, достичь

ремиссии с использованием средств, не имеющих возрастных ограничений в применении, уменьшить риск развития побочных эффектов.

Данные средства применяются в подострую и хроническую стадии atopического дерматита, а также в период ремиссии.

Учитывая рост заболеваемости atopическим дерматитом, интересным представляется использование эмоленов для профилактики его развития.

В Японии было проведено исследование эффектов применения эмоленов у новорожденных⁴. В течение 32 недель 118 здоровым новорожденным наносили на кожу эмоленты. В результате частота развития atopического дерматита уменьшилась на 32%.

«Сокращение заболеваемости на треть – это уже хороший результат», – констатировала выступающая.

Какими бы ни были факторы, негативно влияющие на состояние кожного барьера и, как следствие, приводящие к хрупкости кожи, развитию atopического дерматита, применение эмоленов восстанавливает кожный барьер и препятствует избыточному поступлению аллергенов. Таким образом уменьшается риск развития как atopического дерматита, так и atopического статуса в целом.

Для всех, а для пациентов с atopическим дерматитом в особенности, важны герметичность и стерильность дермокосметики. Во-первых, это препятствует проникновению микроорганизмов в средство при многократном использовании. Во-вторых, в такой упаковке препарат не подвержен окислению и не изменяется. Следовательно, его эффективность будет одинаковой как при первом, так и при последнем нанесении. «Средства линии EXOMEGA соответствуют данным критериям», – отметила О.Б. Тамразова в заключение.

дерматокосметология

⁴ Horimukai K., Morita K., Narita M. et al. Application of moisturizer to neonates prevents development of atopical dermatitis // J. Allergy Clin. Immunol. 2014. Vol. 134. № 4. P. 824–830.



X Международный форум дерматовенерологов и косметологов



Профессор, д.м.н.
Л.С. Круглова

Ультрафиолетовое излучение – один из факторов, провоцирующих развитие или обострение большого числа дерматозов, а также собственно фотодерматозов. «Чтобы предупредить или хотя бы свести к минимуму побочные эффекты ультрафиолетового облучения, дерматологи и косметологи должны вооружиться соответствующими знаниями и хорошо разбираться в современных средствах фотозащиты», – отметила в начале выступления заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента Российской Федерации, профессор, д.м.н. Лариса Сергеевна КРУГЛОВА.

Выделяют три спектра ультрафиолетового (УФ) излучения: длинноволнового диапазона (УФА), средневолнового (УФВ) и коротковолнового (УФС).

С-лучи задерживаются озоновым слоем и до Земли, как правило, не доходят, исключение – зоны, где отмечаются дыры в озоновом слое (например, в Австралии). С-лучи оказывают прямое канцерогенное действие, вызывая повреждение ДНК клеток.

А- и В-лучи доходят до поверхности Земли, при этом вторые – только в солнечную погоду, препятствием для них служат облака и тучи.

Современные фотозащитные средства в практике дерматолога и косметолога

Наиболее опасными считаются А-лучи, хотя они и не приводят к ожогу (отсроченный загар), как В-лучи. Для детей такие ожоги особенно опасны. Солнечный ожог в детском возрасте повышает риск развития меланомы по достижении зрелого возраста в десять раз.

УФА поглощаются эпидермисом и дермой, воздействуют на кератиноциты и фибробласты, способствуют продукции свободных кислородных радикалов, вызывают мутацию митохондриальной ДНК. УФВ поглощаются эпидермисом, воздействуют на кератиноциты, оказывают прямое повреждающее действие на ДНК.

Как следствие – клеточная интоксикация, активация ферментов апоптоза (каспазы) и гибель клеток.

Негативное воздействие УФ-излучения на кожу неоспоримо. При этом надо помнить, что гистологическая картина и фотоповреждения, и фотостарения отличается от гистологической картины хроностарения. В первом и втором случаях происходит огрубение и утолщение кожи, в последнем – изнашивание и истончение. Когда эти процессы накладываются, нарушения усугубляются.

Все фотоповреждения можно разделить на три группы: доброкачественные, предраковые и злокачественные. К доброкачественным относятся морщины, гиперпигментация, гипопигментация, телеангиэктазии, ксероз, себорейный кератоз, ангиомы, эластоз, гиперплазия сальных желез, снижение тонуса и эластичности, липоатрофия. К предраковым – актинический кератоз. Актинический кератоз перерождается в плоскоклеточный рак (реже – в базальноклеточный) в 80% случаев. Среди злокачественных фотоповреждений указывают базальноклеточный рак кожи, плоскокле-

точный рак кожи, меланому. Последняя признана самым опасным опухолевым заболеванием, поскольку метастазирование происходит очень быстро. Базальноклеточный и плоскоклеточный рак кожи метастазируют гораздо реже.

Среди факторов риска развития меланомы выделяют врожденные невусы, занимающие более 5% поверхности тела, диспластические невусы, гигантские врожденные невусы, меланому в анамнезе, семейную предрасположенность, солнечные ожоги, эпизодическую активную инсоляцию, I и II фототипы кожи (блондины или рыжие с белой кожей и голубыми глазами).

I и II фототипы характеризуются недостаточной адаптацией кожи к ультрафиолету (меланодефицит). Лица с указанными фототипами чаще подвержены и ожогам, и фотоповреждениям, и развитию заболеваний кожи, триггерным фактором которых является ультрафиолет. III и IV фототипы – меланокомпетентные, V и IV – меланопротекторные фототипы.

Имеющиеся данные о негативных последствиях фотоповреждений для кожи привели к разработке программы борьбы с фотоповреждениями. В ней заложены два направления работы: фотопротекция и коррекция фотоповреждений.

В рамках первого направления проводится информирование населения о профилактике фотоповреждений. В частности, рекомендуется избегать прямых УФ-лучей, особенно в часы повышенной солнечной активности (11–15 часов); ограничить продолжительность УФ-облучения; избегать УФ-облучения при приеме фотосенсибилизирующих препаратов: пероральные контрацептивы, антибиотики, антидепрессанты, мочегонные средства, препараты,



Сателлитный симпозиум компании «Пьер Фабр»

содержащие эфирные масла и звездобой; дозированно посещать солярий, особенно лицам старше 35 лет с I и II фототипами кожи; применять альтернативные методы (средства для автозагара).

В рамках второго направления (коррекции фотоповреждений кожи) предлагаются такие методы, как применение топических средств; химический пилинг; аблятивная и неаблятивная лазерная шлифовка; дермабразия; фототерапия; контурная пластика; ботулинотерапия; пластическая хирургия, фотодинамическая терапия.

Однако нет сомнений, что лучше и легче предупредить фотоповреждение, чем корректировать его.

Установлено, что кожа сама способна защититься от ультрафиолетового облучения. Роговой слой эпидермиса работает как физический фильтр, меланин, ферментные системы, уроганиновая кислота – как химический. Обменные процессы также направлены на перевод тепловой (солнечной) энергии в химическую. Немаловажная роль в защите от фотоповреждения отводится и антиоксидантной системе.

К эндогенным фотопротекторам относятся прежде всего антиоксиданты: препараты с антиоксидантной активностью, а также продукты, содержащие антиоксиданты. Однако это не означает, что они могут использоваться в неограниченных количествах. Любой антиоксидант при избыточном поступлении в организм оказывает оксидативное действие. В качестве экзогенных фотопротекторов используются физические и химические фильтры. Физический фильтр отражает энергию, химический – поглощая, преобразует солнечную энергию в химическую, при этом вредное воздействие на клетки отсутствует.

В настоящее время в Европе для производства фотозащитных средств разрешено использовать 28 активных компонентов. Наиболее часто применяются

семь. Кроме того, сегодня существует уже три вида фильтров: физические (минеральные), химические и органические. Их выбор зависит от целей, которые необходимо достичь фотопротекцией, состояния кожи (чувствительная или толерантная), наличия кожных заболеваний (розацеа, красной волчанки).

Самыми безопасными признаны физические фильтры, однако под действием пота, песка, воды они быстро стираются. Соответственно фотозащита при их использовании непродолжительна. Для оптимальной защиты лучше сочетать физические и химические фильтры.

По мнению Л.С. Кругловой, идеальный фотозащитный продукт должен обеспечивать эффективную защиту, иметь максимальную степень фотозащиты от УФА- и УФВ-лучей, защищать от преждевременного старения, способствовать профилактике рака кожи, оказывать антиоксидантное действие, быть фотостабильным, гипоаллергенным, устойчивым к природным факторам и поту.

Степень защиты фотопротекторного средства от УФВ-лучей показывает SPF (Sun Protection Factor). Поскольку УФА-лучи гораздо опаснее, необходимо наличие защиты и от них. Единого, принятого всеми индекса степени защиты от УФА-облучения на сегодняшний день не существует. Наиболее часто используется PPD (Persistent Pigment Darkening). На этикетке средства следует искать данные и о SPF, и о PPD. Значение последнего должно быть на одну треть больше значения первого. Только тогда можно говорить, что это идеальное дерматологическое средство. Согласно современному регламенту по маркировке солнцезащитных средств, если на упаковке есть эмблема – круг, внутри которого написано «UVA», это означает, что данное средство обеспечивает оптимальную защиту от УФА и PPD соответствует указанному выше правилу.

Далее профессор Л.С. Круглова представила две линии прогрессивных фотозащитных средств бренда Eau Thermale Avène компании «Пьер Фабр»: оранжевую линию – для чувствительной кожи и белую – для раздраженной. Данные средства не только применяются у пациентов при фоточувствительных дерматозах, но и рекомендуются лицам, посещающим места с повышенной инсоляцией. При выборе средств указанных линий следует обращать внимание на степень защиты SPF. Для пациентов с чувствительной кожей, как правило, достаточным будет средство с SPF 30, для лиц с красной волчанкой и фотоповреждением – с SPF 50. Средства с SPF 100 редки. В некоторых странах они представлены на фармацевтическом рынке, однако продаются только по рецептам. В России ранее присутствовали средства с маркировкой SPF 100. На сегодняшний день, согласно нормативным документам, максимальное значение SPF, которое может указать производитель дермокосметики на упаковке солнцезащитного средства, – это 50+.

Что такое степень защиты 100? По сути это полная блокада УФ-лучей. С помощью физических фильтров такого эффекта добиться практически невозможно, к тому же при значении SPF 50 поглощается 98% УФВ.

Средства солнцезащитной линии оранжевого цвета Eau Thermale Avène предназначены для лиц с чувствительной кожей, дерматологических больных, а белой – для лиц со сверхчувствительной, раздраженной и ослабленной кожей. Последние содержат 100%-ный минеральный экран.

Фотозащитные средства для раздраженной кожи могут применяться при проблемной коже, в том числе у детей с I и II фототипами кожи, с дерматозами, обостряющимися вследствие ультрафиолетового облучения.

Средства для фотопротекции линии для чувствительной кожи (оранжевой) отличает:

дерматокосметология



X Международный форум дерматовенерологов и косметологов

- 1) широкий спектр УФА- и УФВ-защиты;
- 2) минимальное количество химических фильтров;
- 3) отличная совместимость;
- 4) фотостабильность более 90%, то есть 90% вещества возвращаются в активное состояние;
- 5) тройная защита;
- 6) отсутствие парабенов – без силикона;
- 7) водостойкость;
- 8) хорошие органолептические свойства;
- 9) соответствие европейским стандартам для аналогичных средств.

В состав средства входят четыре фотопротектора: один органический фильтр и три химичес-

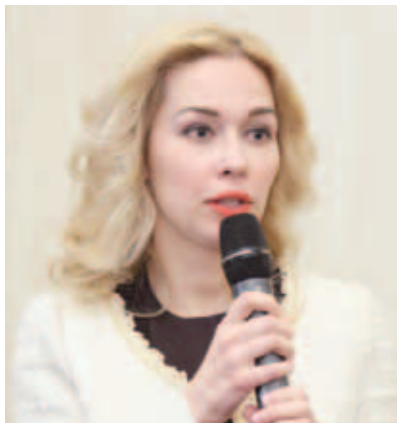
ких – и высокоэффективный антиоксидант претокферил. Он обеспечивает непрерывное высвобождение витамина Е и защиту на клеточном уровне.

Еще один компонент, обеспечивающий дополнительное преимущество, – термальная вода Avène. Она оказывает на кожу успокаивающее действие, снимает раздражение.

Оптимальная эффективность, высокая водостойкость, высокая фотостабильность, обеспечивающие длительную фотозащиту, делают средства солнцезащитных линеек Eau Thermale Avène одними из самых востребованных и рекомендуемых дерматологами всего мира.

Еще одно преимущество – наличие разных форм выпуска: спрей, крем, эмульсия, лосьон. Выбор формы зависит от области нанесения средства и личных предпочтений.

Средства линии для раздраженной кожи (белая линия) гипоаллергенны. Они содержат только физические фильтры с высокой степенью защиты как от А-, так и В-лучей. Текстура средств обеспечивает равномерное покрытие кожи. Компоненты, входящие в их состав (отсутствуют парабены, силикон, спирт), исключают возможность появления раздражения. В линии представлены три средства: для кожи тела, кожи лица и локального нанесения.



К.м.н. М.М. Юдина

Значение стерильной косметики в практике дерматолога и косметолога

жительные палочки. Некоторые из них отнесены к возбудителям оппортунистических инфекций. Кроме того, отдельные микроорганизмы продемонстрировали резистентность к наиболее распространенным антибиотикам⁵.

В 2015 г. исследовано 110 продуктов в виде мазей и кремов, и в большинстве из них выявлены микроорганизмы. Наибольшее количество микроорганизмов высевалось из средств, содержащих натуральные растительные ингредиенты. Кроме бактерий, определялись грибы рода *Aspergillus*, *Alternaria*, *Rhizopus* (их рост достигал $1,4 \times 10^5$ КОЕ/мл)⁶. Однако согласно требованиям к микробиологическому составу нестерильных препаратов для наружного использования допустимый рост составляет 10^1 или 10^2 КОЕ/мл. В таких средствах не должны высеваться золотис-

тый стафилококк (*Staphylococcus aureus*) и синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*).

Еще в одном исследовании, проведенном в 2015 г., 85 нестерильных препаратов (33 из них относились к косметическим средствам) оценивались на предмет бактериальной обсемененности. Таковая в наружных средствах достигла 36,5%. В 88,9% случаев выявлены грамположительные бактерии, в частности *Bacillus* spp., *Kocuria/Micrococcus* spp., *Pseudomonas* spp. и т.д.⁷

Чем больше лиц пользуется средством, тем выше его обсемененность. Так, если при индивидуальном применении обсемененность фиксировалась в 40–45% образцов, при использовании средства двумя и более лицами – в 100%! На первом месте по высеваемости оказались стрептококки, далее *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Bacillus*, стафилококки⁸.

⁵ Charmock C. The microbial content of non-sterile pharmaceuticals distributed in Norway // J. Hosp. Infect. 2004. Vol. 57. № 3. P. 233–240.

⁶ Ratajczak M., Kubicka M.M., Kamińska D. et al. Microbiological quality of non-sterile pharmaceutical products // Saudi Pharm. J. 2015. Vol. 23. № 3. P. 303–307.

⁷ Zeitoun H., Kassem M., Raafat D. et al. Microbiological testing of pharmaceuticals and cosmetics in Egypt // BMC Microbiol. 2015. Vol. 15. ID 275.

⁸ Dadashi L., Dehghanzadeh R. Investigating incidence of bacterial and fungal contamination in shared cosmetic kits available in the women beauty salons // Health Promot. Perspect. 2016. Vol. 6. № 3. P. 159–163.



Сателлитный симпозиум компании «Пьер Фабр»

Микробиологическая загрязненность косметических средств благоприятствует росту и размножению на коже патогенных микроорганизмов.

«Понятно, что сама по себе обсемененность еще не свидетельствует о неизбежности инфицирования. Здоровая кожа не позволит размножаться патогенам. Однако больная кожа – это всегда риск присоединения инфекции», – подчеркнула М.М. Юдина.

Для решения проблемы микробиологической загрязненности косметических средств существует несколько путей. Первый путь – создание стерильной косметики. Однако сегодня на рынке таких средств очень и очень мало.

Для стерильной косметики характерны стерилизация на всех этапах производства, полностью герметичная упаковка, тщательный отбор компонентов, составляющих формулу.

Второй путь – добавление консервантов. Консерванты обеспечивают защиту продукта после изготовления и предотвращают его загрязнение в процессе применения.

На сегодняшний день в VI приложении к Европейской директиве указано 57 веществ, которые относятся к консервантам. Это парабены, хлорфенезин, феноксиэтанол, сорбиновая кислота и т.д. Однако фраза «Не содержит консервантов» в большинстве случаев означает, что не содержится консервантов, включенных в данный список. При этом в средстве присутствуют так называемые скрытые консерванты, которые добавляются для придания цвета, запаха, вкуса. Они также сдерживают рост бактерий. К компонентам с вторичным бактерицидным действием относятся этилгексилглицерин, спирт, эфирные масла, пропиленгликоль, пентиленгликоль.

Чтобы исключить все консервирующие вещества, необходимо стерилизовать формулу.

Единственным производителем, предлагающим стерильную кос-

метику на российском рынке в помощь дерматологам и пациентам, является компания «Пьер Фабр». Суть предложенной ею технологической концепции – стерилизовать производственный материал с помощью запатентованного метода, кондиционировать и расфасовывать в стерильных условиях.

Стерилизация состава предполагает два этапа: предварительный нагрев – температура быстро поднимается выше 100 °С (это промежуток времени, необходимый для уничтожения бактерий, при этом достаточно короткий для того, чтобы состав не разрушился), потом происходит мгновенное охлаждение. Данный метод обеспечивает не только стерилизацию состава, но и сохранение его органолептических свойств.

Для отказа от консервантов без утраты эффективности продукта можно также использовать различные упаковки. Лучшая опция для безопасного использования косметического продукта – монодоза. Она обеспечивает 100%-ную стерильность, однако после вскрытия продукт не защищен от проникновения воздуха; его необходимо использовать в течение трех дней, и стоит он дороже. Другой вариант – вакуумный диспенсер, который позволяет увеличить объем используемого средства, при этом оно не окисляется, так как воздух не может проникнуть внутрь. Недостатки – существует риск обратного загрязнения (состав попадает в полость диспенсера), поэтому применение консервантов необходимо.

Для максимальной сохранности рецептуры и поддержания стерильности на протяжении всего периода применения компания «Пьер Фабр» разработала упаковку D.E.F.I. Она позволяет создавать продукт без консервантов, удобный в применении и большего объема. Устройство состоит из тубы и крышки с индикацией вскрытия. В крышке находится сантопреновая мембрана

и накладка. Все составляющие плотно прилегают друг к другу, обеспечивая герметичность.

Далее М.М. Юдина представила результаты клинических исследований фазы IV препаратов линии TOLERANCE EXTREME D.E.F.I. Так, в исследовании, проведенном во Франции и Италии с участием 335 пациентов, оценивалась клиническая и общая эффективность указанных средств. Первая предполагала анализ динамики объективных (эритема, покраснение) и субъективных (чувствительность, ощущение стянутости, зуд) признаков, вторая – улучшения комфорта кожи (переносимость, косметический эффект, качество и скорость реэпителизации). Продолжительность наблюдения составила три недели.

Средство назначалось при контактном и ирритативном дерматитах, непереносимости косметики, атопической экземе, себорейном дерматите, розацеа, фотодерматозах, в качестве постпроцедурного ухода пациентам после химического пилинга, лазеротерапии поверхности кожи, криотерапии. В обоих странах результаты исследований были примерно одинаковыми – уже на второй неделе применения наблюдалось значительное улучшение оцениваемых показателей на фоне монотерапии продуктами линии TOLERANCE EXTREME D.E.F.I. (рис. 1).

Еще в одном исследовании было задействовано более 600 участников, преимущественно с чувствительной кожей. Крем TOLERANCE EXTREME D.E.F.I. назначался для постпроцедурного ухода. Средняя продолжительность использования средства – 28 дней. На фоне монотерапии улучшились как субъективные, так и объективные признаки. Повысилось также качество жизни пациентов, оцениваемое по DLQI (Dermatology Life Quality Index). Переносимость в целом врачами оценена как очень хорошая и хорошая (рис. 2–4).

Для получения данных о продукте из реальной жизни проведено

дерматокосметология



X Международный форум дерматовенерологов и косметологов

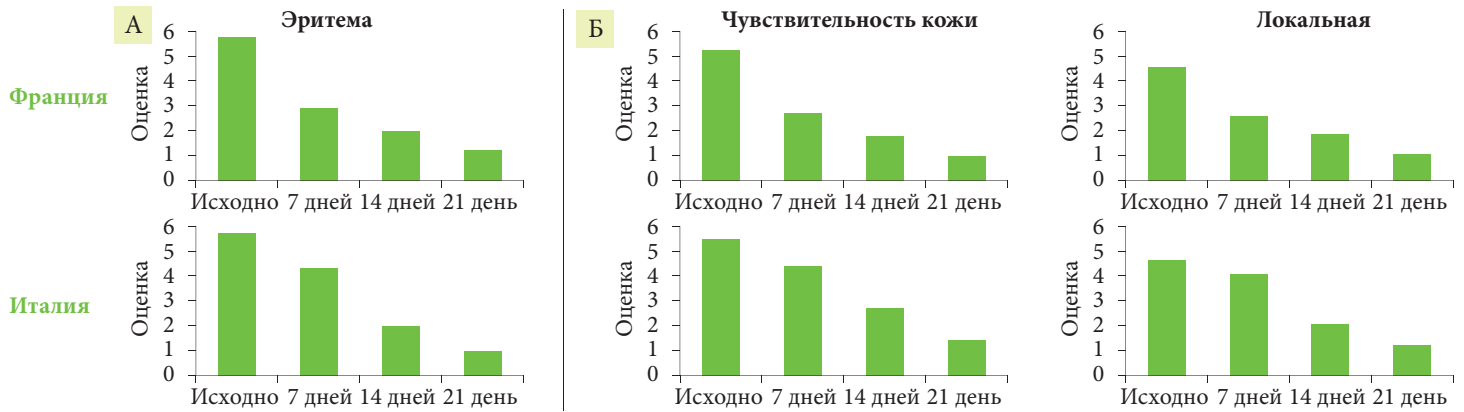


Рис. 1. Клиническая эффективность линии TOLERANCE EXTREME D.E.F.I., оцениваемая по объективным (А) и субъективным (Б) признакам

фармацевтическое исследование. Опрошено более 1000 пациентов и фармацевтов, которые использовали или предлагали данный препарат. Основания для рекомендаций у фармацевтов – непереносимость традиционных

косметических средств, кожная аллергия, острое раздражение кожи, желание иметь безопасный продукт, уход после процедур. 72% фармацевтов отметили значительный рост продаж продуктов TOLERANCE EXTREME с системой D.E.F.I.

Очищающее молочко предназначено для удаления макияжа, оно также успокаивает кожу. Молочко не требует смывания.

Увлажняющая эмульсия в отличие от других продуктов линии состоит из шести компонентов, исключен карбомер. Эмульсия имеет легкую текстуру, быстро впитывается. Она увлажняет и успокаивает кожу.

Особый интерес представляет крем. Основа крема – термальная вода Avène, два основных масла: сафлоровое и ши/карите. Сафлоровое масло содержит 80% линолевой кислоты, которая не синтезируется в организме. Масло ши богато триглицеридами, витаминами E, B, A.

Крем имеет насыщенную текстуру, увлажняет и успокаивает кожу. Предназначен для чувствительной и сверхчувствительной кожи.

Увлажняющая успокаивающая маска отличается более плотной текстурой. Она хорошо увлажняет кожу, при этом нелипкая.

Производителем и клиницистами предложена следующая схема применения средств. Для очищения – утром и вечером (по необходимости) – молочко, которое можно использовать и для кожи вокруг глаз. Для ежедневного увлажнения дважды в день для нормальной и комбинированной кожи рекомендуется эмульсия, для сухой кожи – увлажняющий крем.

Интенсивное увлажнение обеспечивает маска, которая наносится толстым слоем и оставляется на пять минут. ●

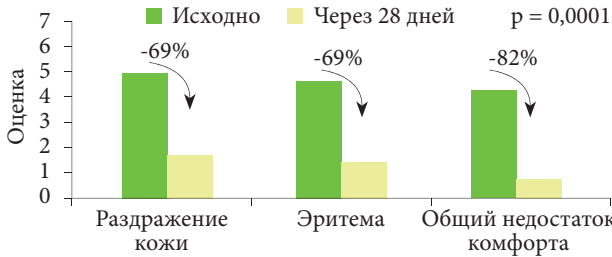


Рис. 2. Изменение тяжести поражений кожи на фоне применения крема TOLERANCE EXTREME D.E.F.I.

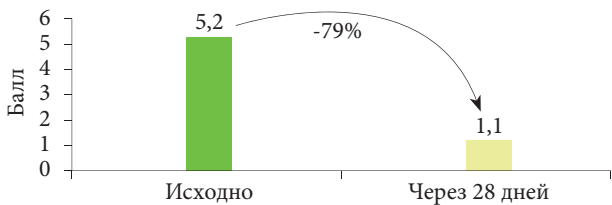


Рис. 3. Улучшение значений DLQI на фоне применения крема TOLERANCE EXTREME D.E.F.I.

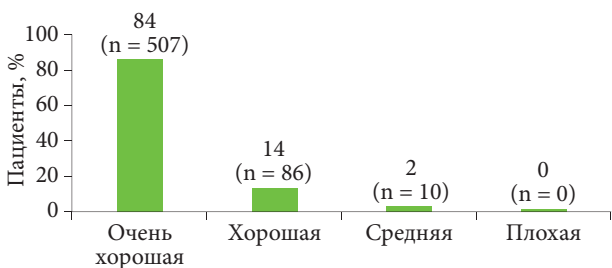


Рис. 4. Переносимость пациентами крема TOLERANCE EXTREME D.E.F.I.

Покупатели среди причин приобретения средств указали острое раздражение кожи, непереносимость традиционной косметики, кожную аллергию, желание иметь безопасный продукт, необходимость ухода за кожей после процедур. Переносимость используемых продуктов характеризовалась ими как очень хорошая и хорошая. Это коррелировало с одной из самых важных причин покупки.

В 2017 г. линия TOLERANCE EXTREME была обновлена. Теперь она включает четыре средства: очищающее молочко, увлажняющую эмульсию, увлажняющий крем и увлажняющую маску.

Был пересмотрен состав средств TOLERANCE EXTREME: в них теперь семь активных компонентов – термальная вода Avène, глицерин, триглицериды каприловой и каприновой кислот, сквалан, бегениловый спирт, акрилаты/С10–30 алкил акрилатный кроссполимер, карбомер. «Наличие бегенилового спирта не должно смущать ни врачей, ни пациентов, поскольку это жирный спирт, используемый для объединения других компонентов», – прокомментировала выступающая.

A-DERMA

AVOINE RHEALBA®

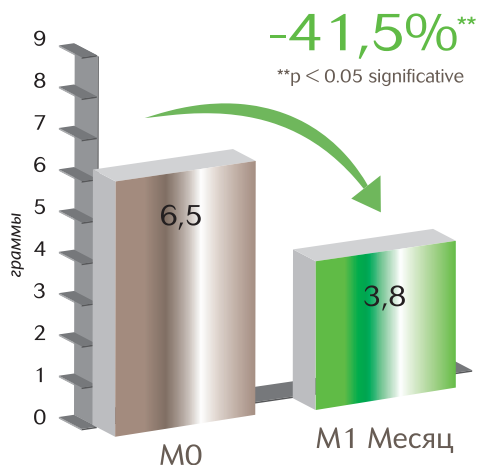
Экспертная серия
для атопичной кожи на растительной основе.
Смягчает, успокаивает и снимает ощущение зуда*.

EXOMEGA

WITH RHEALBA® OAT PLANTLETS

Позволяет сократить
длительность применения
топических стероидов
при сохранении результата
через

1 месяц применения¹



(1) Мультицентровое международное исследование (Франция, Италия, Румыния, Грузия). 108 детей в возрасте от 6 месяцев до 6 лет с атопичной кожей (SCORAD между 20 и 40). Применение EXOMEGA Смягчающий крем (стерильный эмолент) в течение 3-х месяцев. Изменение показателя шкалы SCORAD через месяц применения EXOMEGA Смягчающий крем (стерильный эмолент).

* связанное с сухостью кожи



sterile
COSMETICS®
0% ПАРАБЕНОВ
ОТДУШКИ
КОНСЕРВАНТОВ

Реклама. Товар сертифицирован.

ООО «Пьер Фабр», 119435, Москва, Саввинская наб., д. 15. Тел.: +7 495 789 95 33

ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ОВСА ДЛЯ ХРУПКОЙ КОЖИ

www.aderma.com


Pierre Fabre



Актуальные подходы к наружной терапии акне, дерматозов, осложненных вторичной инфекцией, и остроконечных кондилом в практике врача-дерматовенеролога

В настоящее время известно немало заболеваний, сопровождающихся развитием патологического процесса в коже и связанных с осуществлением ею эффекторных иммунных реакций. Именно поэтому ведущие отечественные эксперты в рамках X Международного форума дерматовенерологов и косметологов (Москва, 15–17 марта 2017 г.) рассмотрели наиболее актуальные подходы к наружной терапии акне, дерматозов, осложненных вторичной инфекцией, остроконечных кондилом и дерматомикозов на примере использования линейки препаратов международной фармацевтической компании «Гленмарк».



Профессор, д.м.н.
Е.В. Матушевская

Лечение акне

д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Института повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства, ключевыми патогенетическими факторами при акне считаются фолликулярная гиперкератинизация, микробная колонизация *Propionibacterium acnes*, продукция сала и комплекс воспалительных механизмов, действующих на врожденный и приобретенный иммунитет. На патогенез также оказывают влияние нейроэндокринная регуляция, диета, генетические и негенетические факторы¹. Основная роль в патогенезе заболевания отводится *P. acnes* – условно патогенному сапрофиту. Именно *P. acnes* может быть триг-

гером воспаления посредством активации Toll-подобных и протеазных рецепторов, через которые происходит воздействие на клетки иммунной системы – сначала на клетки врожденного иммунитета, затем адаптивного. Это приводит к синтезу целого ряда факторов, в частности антимикробных пептидов, интерлейкинов (ИЛ). *P. acnes* стимулирует продукцию таких провоспалительных цитокинов, как ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-1-альфа. Последний обуславливает гиперкератоз².

P. acnes способствует повышенной кератинизации в устье волосяного фолликула за счет индукции интегрина и филагтрина, находящегося в более высоких концентрациях в протоках и воронке

Акне является одним из самых распространенных дерматозов, которым страдают порядка 85% лиц в период полового созревания, у 15% из них регресса заболевания не происходит даже в зрелые годы. Как отметила Елена Владиславовна МАТУШЕВСКАЯ,

¹ Zaenglein A., Pathy A., Schlosser B. et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris // J. Am. Acad. Dermatol. 2016. Vol. 74. № 5. P. 945–973.

² 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.



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

сальных желез у лиц, склонных к развитию акне.

Биопленки оказывают дополнительное влияние на формирование гиперкератоза и повышают устойчивость *P. acnes* к антибиотикам³.

В метагеномных исследованиях изучались микробиомы кожи лица больных акне и здоровых добровольцев. В результате было выделено пять основных филоотипов: IA, IB, IC, II и III. С акне ассоциировался филоотип IC. При этом филоотип III у пациентов с акне отсутствовал⁴.

В целом микробиом кожи больных акне в отличие от микробиома кожи здоровых добровольцев представлен разными филоотипами, причем филоотипы *P. acnes* несут ген антибиотикорезистентности.

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям по ведению больных акне (2015), Европейским рекомендациям по лечению акне (2016) и Американским рекомендациям по лечению акне (2016) терапия заболевания проводится в зависимости от его тяжести и предусматривает назначение системных (ретиноиды, антибиотики, гормональные препараты) и наружных лекарственных средств.

Лечение должно быть своевременным и эффективным. После достижения контроля над заболеванием показана поддерживающая терапия. Необходима коррекция психологического состояния пациентов.

По словам профессора Е.В. Матушевой, в 80% случаев пациентам для успешного лечения достаточно топической терапии. Могут применяться ретиноиды, антимикробные препараты (бензоил

пероксид), антибиотики (макролиды, линкозамиды), комбинированные лекарственные средства (антибиотик + ретиноид), азелаиновая и салициловая кислоты. Наиболее перспективной считается комбинация ретиноида с антибиотиком.

Клинический эффект топической антибиотикотерапии, имеющей высокий уровень доказательности при акне¹, основан на противовоспалительном и антибактериальном действии. Наиболее эффективными антибактериальными препаратами считаются эритромицин и клиндамицин. В силу растущей резистентности колонизирующих кожу *P. acnes* к эритромицину на сегодняшний день предпочтение отдается клиндамицину⁵.

Анализ результатов клинических исследований, проведенных с 1974 по 2003 г., показал, что устойчивость *P. acnes* к эритромицину выросла значительно: его эффективность в отношении сокращения количества воспалительных и невоспалительных повреждений кожи снизилась на 2,14 и 2,03% ($p = 0,001$) в год соответственно. Изменение эффективности клиндамицина за этот период не зафиксировано (рис. 1)⁶.

Клиндамицин – антибиотик широкого спектра действия, оказывающий мощный антибактериальный и противовоспалительный эффекты. Он сокращает популяцию *P. acnes*, содержание свободных жирных кислот (на 50%). Доказаны терапевтическая эффективность, высокий профиль безопасности и хорошая переносимость препарата. Однако, учитывая растущие опасения по поводу устойчивости

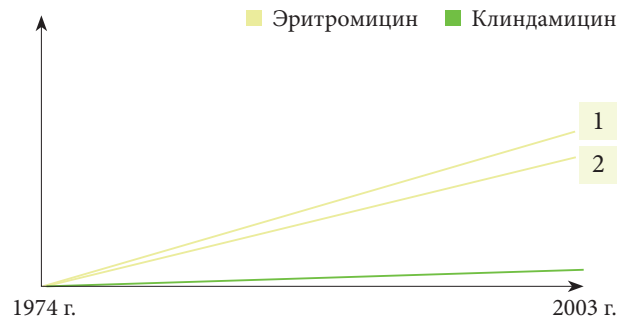


Рис. 1. Устойчивость *P. acnes* к антибактериальным препаратам и их эффективность в отношении воспалительных (1) и невоспалительных (2) повреждений

микроорганизмов к антибиотикам, в клинических рекомендациях Российское общество дерматовенерологов (2015) указало, что топические антибиотики обязательно должны назначаться в комбинации с топическими ретиноидами.

Топические ретиноиды (адапален, изотретиноин, тазаротен) – основа топической терапии акне, поскольку обладают комедонолитическим, противовоспалительным действием и предотвращают появление предшественников комедонов. На данный момент доказано преимущество адапалена в монотерапии легких и среднетяжелых форм акне, в связи с чем рекомендуется начинать лечение именно этим препаратом¹. Препарат оказался не только более эффективным, но и более безопасным.

Адапален – топический ретиноид последнего поколения. Он характеризуется противовоспалительным, комедонолитическим и антикомедоногенным эффектами⁷. Кроме того, адапален признан иммуномодулятором, поскольку воздействует на иммунокомпетентные клетки. Адапален в виде 0,1%-ного геля вы-

³ Das S., Reynolds R.V. Recent advances in acne pathogenesis: implications for therapy // Am. J. Clin. Dermatol. 2014. Vol. 15. № 6. P. 479–488.

⁴ Gibbon S., Tomida S., Chin B. et al. Propionibacterium acnes strain populations in the human skin microbiome associated with acne // J. Invest. Dermatol. 2013. Vol. 133. № 9. P. 2152–2160.

⁵ Leyden J.J., Del Rosso J.Q., Webster G.F. Clinical considerations in the treatment of acne vulgaris and other inflammatory skin disorders: focus on antibiotic resistance // Gutis. 2007. Vol. 79. № 6. Suppl. P. 9–25.

⁶ Simonart T., Dramaix M. Treatment of acne with topical antibiotics: lessons from clinical studies // Br. J. Dermatol. 2005. Vol. 153. № 2. P. 395–403.

⁷ Gollnick H.P. From new findings in acne pathogenesis to new approaches in treatment // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2015. Vol. 29. Suppl. 5. P. 1–7.



X Международный форум дерматовенерологов и косметологов

пускается под торговым названием Клензит.

Преимуществами Клензита считаются:

- мощное влияние на два звена патогенеза – устранение комедонов и предупреждение образования новых, а также уменьшение воспаления;
- оптимальная для лечения акне водно-гелевая основа;
- отсутствие фотосенсибилизации, присущей препаратам, содержащим изотретиноин;
- возможность длительного применения в качестве поддерживающей терапии.

Ни одно из лекарственных средств в виде монотерапии не влияет сразу на все звенья патогенеза. Поэтому в будущем топического лечения акне связано с применением фиксированных комбинаций. Таковой, в частности, является препарат Клензит С.

Клензит С представляет собой фиксированную комбинацию адапалена 0,1%-ного и клиндамицина 1%-ного. Совместное их применение в два раза увеличивает пенетрацию антибиотика в сально-волосную фолликул, тем самым повышается эффективность лечения^{8,9}.

Преимущества препарата Клензит С:

- воздействует на большинство патогенетических факторов акне – фолликулярную кератинизацию, колонизацию *P. acnes* и воспаление;
- более быстро и эффективно по сравнению с монотерапией антибиотиком устраняет *P. acnes*;
- снижает риск появления устойчивых к антибиотикам бактерий;
- удобен в применении – вместо двух и более средств используется одно, что повышает приверженность пациентов лечению.

Акне признано хроническим заболеванием, требующим длительной терапии. В связи с этим после окончания основного курса лечения и достижения клинического эффекта показана поддерживающая терапия сроком до 12 месяцев в интермиттирующем режиме. В качестве препарата выбора можно рассматривать адапален (Клензит)¹⁰.

Профессор Е.В. Матушевская представила аудитории наиболее оптимальный алгоритм лечения акне препаратами линейки Клензит.

Для лечения акне легкой степени тяжести (преимущественно комедональной формы) назначают гель Клензит один раз в сутки на ночь в течение 8–12 недель. При средней степени тяжести заболевания (преимущественно папуло-пустулезной форме) – комбинированный препарат Клензит С в виде геля. Режим нанесения: один раз в сутки перед сном в течение 8–12 недель. При достижении регресса пустулезных высыпаний через одну-две недели используется гель Клензит – один раз в сутки перед сном в течение 8–12 недель. Поддерживающая терапия гелем Клензит проводится в интермиттирующем режиме. Гель наносится вечером два-три раза в неделю, длительность такого лечения составляет 6–12 недель.

В заключение выступающая процитировала J. Leyden: «Чтобы справиться с акне, многим больным достаточно назначить препараты, подавляющие жизнедеятельность *P. acnes* и устраняющие патологический гиперкератоз. При более тяжелых формах заболевания, когда такой подход неэффективен, необходимо лечение, направленное на подавление секреции кожного сала».



Профессор, д.м.н.
А.Н. Львов

Дерматозы, осложненные вторичной инфекцией

Универсальная модель патогенеза осложненного дерматоза базируется на трех составляющих: свойствах микроорганизма, макроорганизма и окружающей среды. По словам Андрея Николаевича ЛЬВОВА, д.м.н., профессора, руководителя отдела клинической дерматологии Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии (МНПЦДК), боль-

шинство кожных заболеваний, с которыми врачам приходится сталкиваться в клинической практике, осложняются грибковой и/или микробной контаминацией, что диктует необходимость проведения комбинированной терапии¹¹.

При осложнении хронических дерматозов целесообразно использовать комбинированные препараты, содержащие не только глюкокор-

⁸ Jain G.K., Ahmed E.J. Adapalene pretreatment increases follicular penetration of clindamycin: in vitro and in vivo studies // Indian Dermatol. Venereol. Leprol. 2007. Vol. 73. № 5. P. 326–329.

⁹ Toyoda M., Morohashi M. An overview of topical antibiotics for acne treatment // Dermatology. 1998. Vol. 196. № 1. P. 130–134.

¹⁰ Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне / под ред. А.В. Самцова, Е.Р. Аравийской. М., 2015.

¹¹ Tateishi Y., Sato H., Akiyama M. et al. Severe generalized deep dermatophytosis due to Trichophyton rubrum (trichophytic granuloma) in a patient with atopic dermatitis // Arch. Dermatol. 2004. Vol. 140. № 5. P. 624–625.



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

тикостероид (ГКС), но и противобактериальный и противогрибковый компоненты. При этом важно подобрать наиболее оптимальное их соотношение.

Препаратами выбора в терапии аллергодерматозов признаны топические ГКС. Они характеризуются минимальным побочным действием при хорошей эффективности.

Введение галогена в молекулу глюкокортикостероида существенно повысило его активность в отношении воспаления. Так, галогенизированные хлорированные ГКС, представителем которых является беклометазона дипропионат, обладают большей противовоспалительной активностью.

Актуальность проблемы заключается в том, что практически у всех больных аллергодерматозами, в частности аллергическим дерматитом, экземой, в местах расчесов отмечается бактериальная активность. В частности, выявляется колонизация дрожжеподобных грибов *Malassezia furfur*, *Candida*, бактерии *Staphylococcus aureus*, поддерживающих и течение атопического дерматита, и атопический марш в целом.

Согласно эпидемиологическим данным, при дерматозах инфицированность *Candida albicans* достигает 77%, *St. aureus* – 60%¹².

Поскольку чаще всего отмечается смешанная инфекция, с присутствием разного вида грибов и бактерий, поставить точный диагноз бывает сложно.

В данном случае эффективная терапия – это комбинация сильного и безопасного ГКС, антигрибкового и антибактериального препаратов.

Среди трехкомпонентных препаратов таким требованиям отвечает Кандидерм. В его состав входят беклометазона дипропионат, гентамицина сульфат и клотримазол.

Первый компонент – наиболее подходящий стероид для лечения осложненных повреждений кожи, второй – идеальный топический антибиотик, третий – антигрибковый препарат, обладающий активностью против размножающихся и растущих микроорганизмов. В сравнительном рандомизированном исследовании по оценке эффективности и фармакоэкономических показателей двух видов терапии трехкомпонентными препаратами участники были рандомизированы на две группы по 30 человек в каждой: первая – получала комбинацию «гентамицин + клотримазол + беклометазон», вторая – комбинацию «гентамицин + клотримазол + бетаметазон». Длительность лечения составила 21 день.

Результаты исследования продемонстрировали преимущество препарата Кандидерм (гентамицин, клотримазол, беклометазон) в отношении достижения клинической ремиссии и нивелирования симптомов (рис. 2).

До начала лечения все пациенты жаловались на зуд и шелушение. На фоне терапии Кандидермом у большего числа пациентов первой группы данные симптомы были устранены.

На фоне терапии Кандидермом клиническая ремиссия была

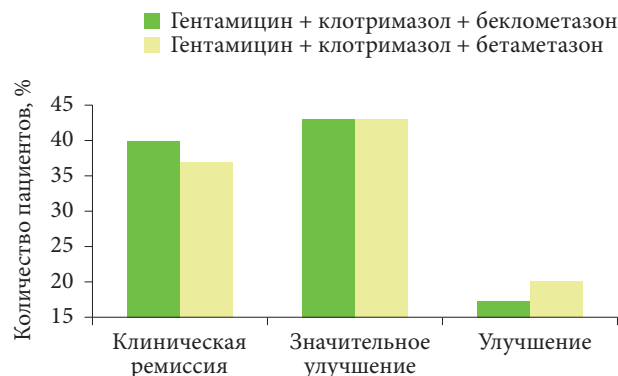


Рис. 2. Достижение клинической ремиссии и улучшение состояния в двух группах терапии

достигнута у 40% больных, значительное улучшение – у 43%, улучшение – у 17% больных¹³.

По окончании лечения препарат Кандидерм получил наиболее высокую оценку по таким параметрам, как эффективность, удобство применения и органолептические свойства. 75% пациентов охарактеризовали его эффективность как отличную, 25% – как хорошую. Для препарата сравнения данные значения были чуть ниже – 60 и 37% соответственно. 3% пациентов второй группы оценили эффективность препарата как удовлетворительную.

Высокая эффективность препарата Кандидерм была подтверждена и результатами дерматоскопии



Кандидерм

В состав препарата входят:

- 1) беклометазона дипропионат – наиболее подходящий стероид для лечения осложненных повреждений кожи;
- 2) гентамицина сульфат – идеальный топический антибиотик. Спектр действия направлен как на грамположительные, так и на грамотрицательные бактерии, то есть на те микроорганизмы, которые наиболее часто вовлечены в развитие инфекционных дерматитов, в частности золотистый стафилококк и пиогенный стрептококк;
- 3) клотримазол синтетический – антигрибковый препарат широкого спектра действия. Активен в отношении размножающихся и растущих микроорганизмов

¹² Агафонова Е.Е., Дворянкова Н.В., Добряня З.Ф., Корсунская И.М. Терапия хронических дерматозов, осложненных *Candida* инфекцией // Terra Medica Nova. 2006. № 1. С. 34–35.

¹³ Матушевская Е.В., Масюкова С.А. Топические комбинированные кортикостероидные препараты в лечении атопического дерматита // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2009. № 2. С. 14–19.



X Международный форум дерматовенерологов и косметологов



Рис. 3. Результаты дерматоскопии у применявших комбинацию «гентамицин + клотримазол + беклометазон» (А) и комбинацию «гентамицин + клотримазол + бетаметазон» (Б)

(рис. 3). Если у применявших комбинацию «гентамицин + клотримазол + беклометазон» кожа была абсолютно здорова, у применявших комбинацию «гентамицин + клотримазол + бетаметазон» наблюдались сухость кожи и мелкопластинчатое шелушение. Аналогичные результаты получены в исследовании эффективности препарата Кандидерм у больных экземой. Такая терапия способствовала достижению клинической ремиссии у 40,5% пациентов, значительному улучшению – у 46%, улучшению – у 13,5% пациентов¹⁴. Преимуществом Кандидерма является низкая системная абсорбция беклометазона дипропионата. В клинической практике препарат Кандидерм можно использовать

при кандидозной, стрептококковой и смешанной заеде, сухой стрептодермии, экзематозных поражениях кожи в области язв. Подводя итог выступлению, профессор А.Н. Львов подчеркнул, что Кандидерм (беклометазон 0,025% + гентамицин 0,1% + клотримазол 1,0%) – высокоэффективный и безопасный комбинированный препарат для лечения дерматозов, осложненных вторичной инфекцией. Кандидерм обладает противовоспалительным, противозудным, антиаллергическим, антибактериальным и антимикотическим действием. Высокая безопасность терапии обусловлена включением в состав препарата нефторированного ГКС.



Профессор, д.м.н.
А.А. Халдин

ВПЧ: международный консенсус по терапии и профилактике инфекции

туре ИППП Московского региона приходилось 36,38% случаев. Заболеваемость аногенитальными бородавками в г. Москве может составлять от 35 тыс. до 40 тыс. случаев. Аногенитальные бородавки наиболее часто вызываются ВПЧ 6-го и 11-го типов, а также высокоонкогенными ВПЧ 16-го и 18-го типов. В 2015 г. количество пациентов с аногенитальными бородавками составило 22,5 на 100 тыс. населения. Однако, по мнению профессора А.А. Халдина, эта цифра далека от действительности, потому что основана лишь на данных, полученных от дерматовенерологов, в то время как многие пациенты наблюдаются у гинекологов, инфекционистов и специалистов негосударственных медицинских учреждений. Реальная распространенность патологии может быть выше в шесть – восемь раз. Анализ данных позволил составить социальный портрет пациента с аногенитальными бородавками.

Это преимущественно женщины в возрасте от 18 до 30 лет, сексуально активные и имеющие в течение года несколько половых партнеров. Это лица, практикующие орально-генитальные и анально-генитальные сексуальные отношения, нерегулярно использующие презервативы и малоинформированные о методах безопасного секса. В патогенезе ВПЧ-инфекции важная роль отводится местному, а не системному иммунитету. Если звенья местного иммунитета функционируют нормально, при попадании вируса на кожу или слизистые высыпаний не будет. Некоторое время в эпителиальных клетках может отмечаться присутствие вируса (подтверждается при проведении полимеразной цепной реакции (ПЦР)). Однако патологический процесс не развивается, поскольку вследствие элиминации клеток вирус отторгается. При подавлении местного интерферонового звена иммунитета вирус размножается и появляются бородавки, в том числе аногенитальные.

¹⁴ Некипелова А.В. Результаты терапии кремом «Кандидерм» у больных экземой // Проблемы медицины в современных условиях. Казань, 2014. С. 145–146.



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

За долгие годы существования ВПЧ «научился обманывать» иммунную систему человека – располагается только в эпителиальных тканях, отсутствует в кровяном русле и ганглиях. Ввиду этого при естественном течении инфекции антитела к ВПЧ либо не продуцируются, либо обнаруживаются в очень низких концентрациях, не позволяющих предотвратить реинфекцию¹⁵.

С учетом патогенеза ВПЧ-инфекции и большого количества исследований по ее изучению в методических рекомендациях МНПЦДК «Папилломавирусная инфекция» (2016) указано на необходимость проводить вакцинопрофилактику против генитальной папилломавирусной инфекции четырехвалентной вакциной до начала сексуальной активности. Мировой опыт свидетельствует об эффективности вакцинопрофилактики и в более старшем возрасте, а также после лечения аногенитальных бородавок, обусловленных высоко- и низкоонкогенными штаммами вируса, для предупреждения развития рака. Современное лечение аногенитальных бородавок предусматривает применение деструктивных и терапевтических методов.

По мнению профессора А.А. Халдина, только использование комбинированной терапии позволяет предотвратить рецидивы, частота которых после деструкции велика. Их причины – недостаточная эффективность методов лечения в отношении элиминации ВПЧ, отсутствие обследования и лечения половых партнеров.

Методы лечения, направленные на удаление поверхностного слоя эпидермиса без санации клеток базального слоя, где происходит репликация ДНК ВПЧ, не всегда бывают эффективны и сопровождаются рецидивом заболевания. Это обусловлено тем, что инфицированные клетки базального слоя

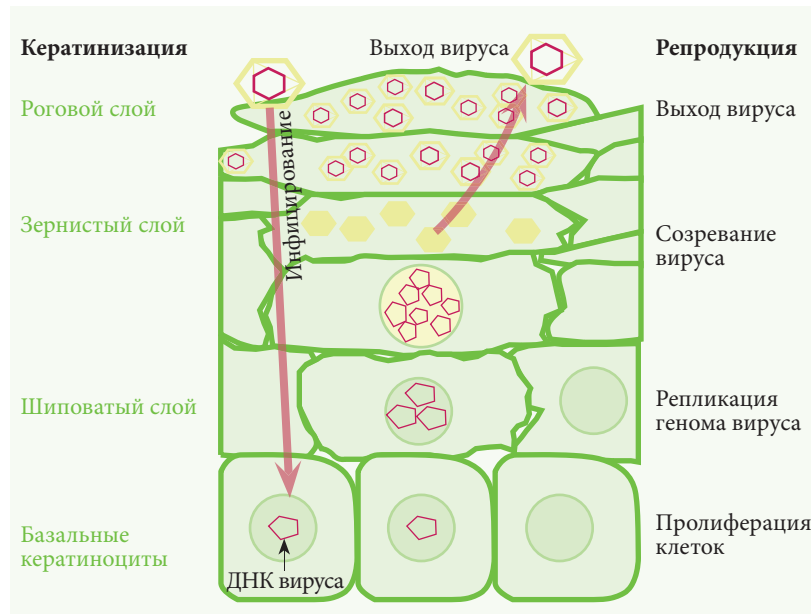


Рис. 4. Репликация ВПЧ в эпидермисе

служат источником инфицирования эпителиальных клеток и последующего персистирования ВПЧ (рис. 4)¹⁶.

Триггером для активации вируса зачастую служит удаление бородавок, выступающее в качестве локального стресса для иммунной системы.

Деструктивные методы лечения аногенитальных бородавок включают электрокоагуляцию, лазеротерапию, радиоволновую хирургию, криотерапию, химиодеструкцию. Их эффективность варьируется от 60 до 100%.

Согласно международному консенсусу по ВПЧ, удалением достигается деструкция видимых вирусных новообразований при возможном сохранении ВПЧ в глубине очага или на других, визуально неизмененных участках кожи и слизистых. Избежать этого можно путем назначения местной иммунной терапии. Активность вируса подавляется, предотвращается реинфекция и, таким образом, осуществля-

ется вторичная профилактика ВПЧ-инфекции.

В европейском руководстве вторичная иммунная профилактика проводится с помощью 5%-ного крема имихимод (препарата Кераворт). Имихимод (Кераворт) не обладает прямым противовирусным действием. Крем Кераворт стимулирует местный интерфероногенез. Речь, в частности, идет о выработке интерферонов альфа, гамма и других медиаторов, действующих на ВПЧ.

Крем Кераворт широко применяется и в России.

Препарат показан для лечения наружных остроконечных кондилом на наружных половых органах или в перианальной области у пациентов 18 лет и старше. Применение препарата во время беременности и лактации возможно, но по строгим показаниям – если предполагаемая польза для матери будет превышать потенциальный риск для плода. При его использовании в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

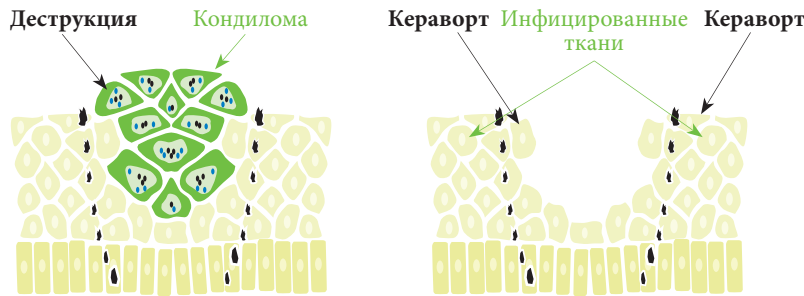
дерматовенерология

¹⁵ Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2014. С. 47–48.

¹⁶ Молочков В.А., Семенова Т.Б., Киселев В.И., Молочков А.В. Генитальные вирусные инфекции. Руководство для венеролога. М.: БИНОМ, 2009. С. 118–119.



X Международный форум дерматовенерологов и косметологов



Латентная стадия жизненного цикла ВПЧ протекает в клетках базального слоя эпидермиса

Очаг поражения трудно удалить физическими методами

Рис. 5. Современная тактика комбинированной терапии ВПЧ

Крем Кераворт наносится на бородавки три раза в неделю (через день) перед сном на шесть – десять часов. По истечении указанного времени область нанесения очищается теплой водой и мягким мылом. Лечение продолжается до исчезновения видимых гениталь-

ных или перианальных кондилом, но не более 16 недель. Если местная реакция на препарат становится причиной серьезного дискомфорта, разрешается сделать перерыв на несколько дней. Современная тактика лечения ВПЧ-инфекции предполагает

проведение комплекса мероприятий, включая деструкцию аногенитальных бородавок и использование крема Кераворт. При этом кремом обрабатывается не только бородавка, но и зона вокруг нее.

Необходимо помнить, что выбор метода терапии зависит от морфологии (формы, строения) и распространенности аногенитальных бородавок, опыта врача, предпочтений пациента и происходит по взаимному согласию врача и пациента (рис. 5).

В заключение профессор А.А. Халдин привел собственные данные по оценке эффективности различных методов терапии аногенитальных бородавок за 2013–2015 гг., которые подтвердили более высокую эффективность комбинированной терапии – удаление плюс крем Кераворт.



Профессор, д.м.н.
С.В. Ключарева

Лечение ВПЧ-инфекции: современный взгляд на проблему

рецию фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), ИЛ-12 и других цитокинов. ФНО-альфа вызывает быстрое, неспецифическое, противовирусное и антипролиферативное действие. ИЛ-12 и другие цитокины запускают опосредованную Т-клетками реакцию, очищая очаг поражения и создавая «иммунную память» в отношении ВПЧ. Других препаратов, обладающих аналогичным механизмом действия, пока не существует.

ВПЧ имеет ряд особенностей. ВПЧ – строго эпителиотропный вирус, поэтому поражает только эпителии кожи, слизистые оболочки гениталий, гортани, ротовой полости и глаза. Вирус персистирует в эпителиальных тканях, поэтому в крови не определяется. Кроме того, ВПЧ признан одним из основных канцерогенных факторов, вызывающих эпителиальные опухоли.

Поскольку ВПЧ не проникает глубже базального слоя, лечение должно быть сконцентрировано на этом уровне.

К основным методам терапии относятся различные виды деструкции: деструкция патологического образования, деструкция цитотоксическими и химическими препаратами.

При этом риск рецидива не зависит от метода деструкции и глубины удаления. Рецидив инфекции возможен вследствие латентной инфекции в прилегающих участках кожи. Таким образом, удаление является только симптоматической терапией, которая не воздействует на очаг латентной ВПЧ-инфекции вокруг кондиломы.

Традиционные методы удаления бородавок наружных половых органов обладают рядом недостатков. К таковым относятся плохое заживление ран, появление рубцов, длительный восстановительный период.

Именно поэтому принципиально важно применять топические препараты, которые будут влиять на стимуляцию противовирусного иммунного ответа.

По словам Светланы Викторовны КЛЮЧАРЕВОЙ, д.м.н., профессора, руководителя лазерного центра кафедры дерматовенерологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, крем Кераворт продемонстрировал высокую эффективность в комплексном лечении аногенитальных бородавок.

Кераворт, действуя на рецепторы, находящиеся на поверхности дендритных клеток, моноцитов и макрофагов, индуцирует сек-



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

Сочетание деструкции и местного иммуномодулятора (Кераворта) нивелирует недостатки первой.

Распространенность процесса, рецидивирующее течение заболевания, непереносимость анестезии, отсутствие у врача возможности провести деструкцию могут стать основанием для использования крема Кераворт.

Крем Кераворт, упакованный в одноразовые пакетики-саше, применяется три раза в неделю перед сном. Крем наносится тонким слоем на предварительно очищенный участок кожи или слизистой и аккуратно втирается до полного впитывания. В случае появления эритемы, которая как правило нивелируется самостоятельно, следует сделать перерыв в лечении на несколько дней. При

развитии отека, что бывает крайне редко, применяется симптоматическая терапия.

Далее профессор С.В. Ключарева представила алгоритм терапии пациентов с аногенитальными бородавками. Монотерапия Керавортом рекомендуется при появлении одиночных кондилом, а также для подготовки большого к удалению кондилом и постпроцедурного лечения. Крем нельзя наносить на эрозивную поверхность, следует дождаться эпителизации.

При наличии множественных кондилом крупные элементы удаляют аппаратными методами, мелкие – лечат Керавортом. Если множественные кондиломы сливаются, сростаются в большие бляшки, то сначала проводят лечение Керавортом в течение

двух-трех недель, затем крупные кондиломы удаляют аппаратными методами с последующей терапией Керавортом в течение трех месяцев.

Крем Кераворт характеризуется хорошим профилем безопасности, поэтому его можно назначать беременным и ВИЧ-инфицированным. В то же время анализ зарубежной литературы показывает, что системные иммуномодуляторы не рекомендуются для широкого применения, их используют для терапии аногенитальных бородавок при иммунодефицитных состояниях.

«Основа лечения остроконечных кондилом – своевременная патогенетическая терапия, направленная на элиминацию ВПЧ», – констатировала профессор С.В. Ключарева.

Дерматомикозы: современный подход к терапии

Грибковые заболевания кожи являются одной из часто обсуждаемых проблем. Ее актуальность связана с высокой распространенностью таких заболеваний и отрицательным их воздействием на качество жизни пациентов. По словам Алексея Александровича ЦЫКИНА, к.м.н., доцента кафедры кожных болезней и косметологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, микозами страдают порядка 7 млн российских граждан. Непрерывающему росту заболеваемости способствует увеличение в структуре населения лиц пожилого и старческого возраста. Согласно классификации дерматомикозов по локализации различают микоз волосистой части головы (*tinea capitis*), микоз гладкой кожи (*tinea corporis*), микоз крупных складок (*tinea cruris*), микоз кистей и стоп (*tinea*

pedis et manuum) и микоз ногтей (*tinea unguium*).

Клиническая классификация микозов включает пять основных групп:

- 1) кератомикозы, разноцветный лишай, узловатая трихоспория;
- 2) дерматофитии (дерматомикозы), эпидермофития паховая, руброфития, эпидермофития стоп, трихофития, микроспория, фавус;
- 3) кандидоз;
- 4) глубокие (висцеральные и системные) микозы (гистоплазмоз, кокцидиоидомикоз, бластомикозы, криптококкоз, геотрихоз, споротрихоз, хромомикоз, риноспориоз, аспергиллез, пенициллиноз, мукокороз);
- 5) псевдомикозы (эритразма, мышечный трихомикоз, актиномикоз, микромоноспоров, мицетомы, нокардиоз).

Дерматофиты считаются основными этиологическими возбудителями онихомикозов, которые выявляются у больных в 86,36% случаев¹⁷. Следует отметить, что



К.м.н. А.А. Цыкин

классические методы диагностики онихомикозов, основанные на микроскопии патологического материала и выделении культуры возбудителя, достаточно трудоемки и характеризуются невысокой чувствительностью. Значительно более информативным представляется обнаружение генетических маркеров возбудителей с помощью ПЦР.

Широкое распространение дерматофитов, упорное хроническое течение онихомикозов обуславливают повышенный интерес врачей

¹⁷ Цыкин А.А. Онихомикозы: ДНК-диагностика, совершенствование комбинированной терапии. М., 2008.



к поиску оптимальных лекарственных средств и способов их применения.

Современный подход к лечению онихомикозов предполагает использование топической, системной и комбинированной терапии.

Топическая терапия применяется при поверхностном белом и дистально-латеральном онихомикозе с площадью поражения до 30–50% в отсутствие вовлечения матрикса и сильного гиперкератоза. Она также назначается пациентам с противопоказаниями к системной терапии.

К сожалению, в России только 1% больных обращается за помощью на ранних стадиях онихомикоза, поэтому в 99% случаев приходится назначать системную терапию.

Системная терапия показана при поражении более 30–50% ногтевой пластины с вовлечением матрикса, наличии сильного гиперкератоза, а также при низкой комплаентности лечению наружными средствами.

Чтобы избежать необоснованного назначения системных антибиотиков, важно уметь отличать онихомикоз от других патологий, сопровождающихся изменением ногтевой пластины, например ониходистрофии. Приобретенные ониходистрофии могут быть самостоятельным заболеванием или составной частью симптомокомплекса соматических заболеваний, следствием псориаза, красного плоского лишая, травматической онихии и других видов дистрофий, визуально напоминающих изменение ногтевых пластинок.

К сожалению, очень часто врачи не рассматривают микоз стоп как очаг хронической инфекции. Поэтому, когда они назначают системные препараты, например цитостатики или гормоны, происходит генерализация процесса и его распространение практически по всему кожному покрову. Трудности в лечении онихомикозов связаны не только с возрастом

больных, среди которых преобладают пожилые лица с сопутствующей патологией, но и с формой онихомикозов, строением ногтевых пластин.

Клинически формы микозов стоп подразделяются на сквамозную, гиперкератотическую, интертригинозную, дисгидротическую, стертую. Они бывают сухие, чаще вызываются *Trichophyton rubrum*, и влажные, в их развитии участвует интрагенитальный *Trichophyton*.

Для практикующих врачей очень важно уметь диагностировать стертую форму микоза стоп, поскольку такие пациенты не соотносят себя с больными и заражают окружающих.

К противогрибковым препаратам относятся топические и системные антибиотики, азольные соединения и алиламиновые производные.

Назначение топических антимикотиков в том или ином виде должно проводиться с учетом клинической формы микозов стоп. Так, например, стертая, сквамозная и гиперкератотическая формы сопровождаются сухостью кожи и трещинами, поэтому целесообразно использовать препарат в форме крема или мази. Интертригинозную форму, отличающуюся мокнутием кожи, предпочтительно лечить антимикотиком в форме раствора.

Постепенно на смену традиционным антимикотикам приходят новые соединения. Одним из уникальных противогрибковых соединений является сертаконазол.

Молекула сертаконазола состоит из бензотиофена и азолового матрикса. Бензотиофен повреждает мембрану грибковой клетки и таким образом способствует ее гибели. Этим обусловлено фунгицидное действие препарата. Азоловая группа препятствует биосинтезу эргостерола, что приводит к нарушению структуры и функции мембраны гриба. Как следствие, достигается фунгистатический эффект.

Сертаконазол (Сертамикол) выпускается в форме крема и раствора. Спектр его применения довольно широк: кератомикозы, разноцветный лишай, дерматофитии, эпидермофития паховая, руброфития, эпидермофития стоп, трихофития, микроспория, кандидоз.

«Сертаконазол в виде раствора можно использовать при кандидозах влажной формы, при экссудативных очагах на коже лица, при артифициальном дерматите с присоединившейся *Candida krusei*», – уточнил А.А. Цыкин.

В заключение выступающий подчеркнул, что своевременное выявление и лечение микоза стоп является профилактикой генерализации руброфитии и онихомикоза у пациентов.

Заключение

Проблема рационального лечения дерматозов обусловлена продолжающимся распространением патологии во всех возрастных группах, развитием вторичных инфекций и снижением качества жизни больных.

Линейка препаратов для наружного применения компании «Гленмарк» способствует расширению терапевтических опций при акне, дерматозах, осложнен-

ных вторичной инфекцией, аногенитальных бородавках, микозах. Приведенные докладчиками результаты исследований и примеры из практики свидетельствуют о высокой клинической эффективности и безопасности препаратов Клензит и Клензит С, Кандидерм, Кераворт, Сертамикол. Разнообразие форм препаратов и удобство их применения позволяют повысить приверженность пациентов лечению. ●

Включен в федеральные
клинические
рекомендации¹⁴

САМЫЙ СОВРЕМЕННЫЙ ПРОТИВОГРИБКОВЫЙ ПРЕПАРАТ, ОБЕСПЕЧИВАЕТ БЫСТРОЕ ФУНГИЦИДНОЕ ДЕЙСТВИЕ¹⁵

Номинант премии 2015
ПЛАТИНОВАЯ
УНЦИЯ

- 1 Двойной эффект – **фунгицидный** и фунгистатический.⁶
Прямое повреждение грибковой клетки уже через 10 минут после нанесения^{1,2,3,4}
- 2 Широкий спектр активности (грибы, в том числе резистентные, и бактерии)^{3,5,8,9}
- 3 Прямая противовоспалительная активность⁶
- 4 По безопасности и переносимости превосходит другие противогрибковые молекулы для местного применения¹⁰⁻¹³
- 5 2 лекарственных формы: крем и раствор⁴



РУ: № ЛП-001521 от 16.02.2012
РУ: № ЛП-002494 от 06.06.2014

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Сертамикол крем для наружного применения

ЛП-002494 от 06.06.2014. **МНН:** Сертконазол. **Состав.** Активный компонент: Сертконазола нитрат – 0,020 г. **Показания к применению:** лечение поверхностных микозов кожи: дерматомикозов, Tinea pedis (стопа атлета), Tinea cruris (дерматомикоз паховый), Tinea corporis (микоз гладкой кожи), Tinea barbae (микоз бороды), Tinea manus (дерматофития кистей), кандидоза (Moniliasis), а также Pityriasis versicolor (Pityrosporum orbiculare) (отрубевидный (разноцветный лишай)). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к сертконазолу и другим компонентам препарата, в том числе к другим производным имидазола. **Побочное действие:** контактный дерматит, возможны быстро проходящие эритематозные реакции в месте применения, что не требует отмены препарата. **Способ применения и дозы:** наружно, взрослым, крем наносят на пораженные участки кожи равномерным тонким слоем 2 раза в день, захватывая примерно 1 см поверхности здоровой кожи. Рекомендуемая длительность лечения – 4 недели. **Условия отпуска из аптек:** без рецепта.

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Сертамикол раствор для наружного применения

ЛП-001521 от 16.02.2012. **МНН:** Сертконазол. **Состав.** Активный компонент: Сертконазола нитрат – 0,020 г. **Показания для применения:** кандидоз, дерматомикоз, дерматофития (стопы, голени, тела, бороды, рук), отрубевидный лишай. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к сертконазолу, производным имидазола, другим компонентам препарата, детский возраст до 12 лет. **Побочное действие.** Редко: контактный дерматит, аллергические реакции, эритема. **Способ применения и дозы:** наружно, взрослым и детям старше 12 лет, раствор равномерно наносят на пораженные участки кожи 2 раза в день, захватывая примерно 1 см поверхности здоровой кожи. Продолжительность лечения зависит от этиологии заболевания и локализации инфекции, в среднем – 4 недели. **Условия отпуска из аптек:** без рецепта.

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

1. Матушевская Е.В., Свищевская Е.В. Топические формы сертконазола в терапии грибковых заболеваний гладкой кожи. Вестник дерматологии и венерологии. 2014. 5: 106-111. 2. Agut J., et al. Прямой мембрано-повреждающий эффект сертконазола, как механизм его фунгицидного действия. Arzneimittel-Forsch./D rug Res. 42, 5a, 721-724 (1992). 3. Raga M., et al. Новые противогрибковые препараты группы имидазола и дериватов бензотриазола. European Journal of Medicinal Chemistry, (1986), 21 (4). 4. Инструкция по применению препарата Сертамикол (раствор и крем). 5. Susilo R. et al. Скорость и степень всасывания сертконазола нитрата после местного применения. Arzneimittelforschung. 2005; 55 (6): 338-42. 6. Доказательный опыт терапии микозов кожи. Пособие для врачей. Изд. 2-е исправл. По ред. А.Ю. Сергеева М.: Нац. акад. микол. 2016. - 40с. 7. ГРЛС от 14.02.2017 г., на территории РФ. 8. A.Tamil Selvan et. al Сравнительная оценка новых местных противогрибковых средств для лечения поверхностных грибковых инфекций. Int.Res.J.Pharm. 2013. 4 (6) 224-228. 9. Pfaller MA, Sutton Обзор активности in vitro сертконазола нитрата в лечении поверхностных грибковых инфекций. Diagn Microbiol Infect Dis. 2006 Oct; 56 (2): 147-52. 10. Cauwenbergh GF, Degreef H, Verhoeve LS., Топический кетоконазол в дерматологии: фармакологическое и клиническое ревью. Mykosen. 1984 Aug;27(8):395-401. 11. Alomar C et al. Мультицентровое двойное слепое исследование эффективности и безопасности сертконазола 2% крем по сравнению с миконазолом 2% крем у пациентов, страдающих от кожных микозов. Arzneimittelforschung. 1992 May;42(5A):767-73. 12. O'Neill et al. Тиаконазол для лечения грибковых заболеваний кожи. An International Clinical Research Program. Dermatologia, 1983, 166: 20-33. 13. Hay R.J. et al. Успехи в местном лечении грибковых инфекций. Springer-Verlag. 2000. 14. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. – 5-е издание, переработанное и дополненное. М.: Деловой экспресс, 2016. -768 с. 15. Сергеев А.Ю. Сертконазол и новые возможности терапии в дерматологии Иммунопатология, аллергология, инфектология №4-2016: 86-102



ДВАДЦАТЬ ТРЕТЬЯ ОБЪЕДИНЕННАЯ РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ

Уважаемые коллеги!

Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА) приглашает вас принять участие в работе очередного съезда врачей-гастроэнтерологов страны – Двадцать третьей объединенной Российской гастроэнтерологической недели. Гастронеделя состоится в Москве с 9 по 11 октября 2017 года в Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ по адресу: проспект Вернадского, д. 84 (ст. м. «Юго-Западная»).

Программа недели включает в себя обсуждение широкого круга теоретических и практических проблем современной гастроэнтерологии, эндоскопии, гепатологии, педиатрии, нутрициологии и других смежных с гастроэнтерологией дисциплин. Большинство приглашенных докладчиков – признанные отечественные и зарубежные лидеры мнения.

В рамках объединенной Российской гастроэнтерологической недели в нескольких залах будут проходить научные симпозиумы. Как и на предыдущих неделях, будет продолжено обсуждение стандартов и порядков оказания специализированной медицинской помощи и клинических рекомендаций по специальности «гастроэнтерология»; лучшие специалисты проведут клинические симпозиумы Российской гастроэнтерологической ассоциации и выступят с лекциями мастер-класса. Планируется представление коллективов и школ, в течение многих лет развивающих отечественную медицину.

В период проведения гастронедели будет работать выставка современных лекарственных препаратов, медицинской техники и технологий, применяемых в гастроэнтерологии и лечебном питании, и специализированных изданий.

Перед неделей **с 6 по 8 октября 2017 года** будет проведена 104 Осенняя сессия Национальной школы гастроэнтерологии, гепатологии РГА.

Вход на научные заседания гастронедели свободный

Адрес для переписки и справок: 119146, Москва, а/я 31, «ГАСТРО»

Телефон для справок: +7 926 213-25-52

Электронная почта: fin.fin@ru.net, rga-org@yandex.ru

Сайты: www.gastro.ru, www.liver.ru



30 мая – 2 июня 2017

Петербургский клинический форум «ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА И ПСИХОТЕРАПИЯ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ»

ПРЕДСЕДАТЕЛИ ФОРУМА



СИМАНЕНКОВ
Владимир Ильич

д.м.н., профессор,
заведующий кафедрой терапии
и клинической фармакологии
СЗГМУ им. И.И. Мечникова,
президент Ассоциации
терапевтов Санкт-Петербурга,
Заслуженный работник
высшей школы РФ



КУРПАТОВ
Владимир Иванович

д.м.н., профессор,
главный внештатный психотерапевт
Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга,
президент профессиональной медицинской
психотерапевтической ассоциации,
профессор СПб медико-социального института,
заведующий Психотерапевтическим центром
СПб ГБУЗ «Городской психоневрологический
диспансер № 7 (со стационаром)»,
заведующий психотерапевтическим
отделением Максимилиановской
поликлиники

Реклама

Петербургский клинический форум с международным участием посвящен актуальным вопросам психосоматической медицины и психотерапии в клинике внутренних болезней, повышению эффективности лечебного процесса, формированию знаний и навыков в области реабилитации в клинике внутренних болезней у больных с невротическими расстройствами, обновлению и систематизации знаний о патогенезе невротических расстройств. В форуме примут участие ведущие отечественные и зарубежные специалисты. Приглашаем заинтересованных специалистов. Участие свободное – без оплаты регистрационного взноса.



Санкт-Петербург | Дворец Белосельских-Белозерских | Невский пр., 41

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

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

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

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

(495) 234 07 34

www.medforum-agency.ru



Журналы для врачей различных специальностей

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



Журнал для провизоров и фармацевтов



Журнал для организаторов здравоохранения