



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

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

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

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

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

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

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



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

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

Генетические нарушения, при которых появляются кожные реакции, обусловлены прежде всего дисбалансом соотношения Th<sub>1</sub>/Th<sub>2</sub>-лимфоцитов, повышенным уровнем иммуноглобулина E (IgE), увеличением количества клеток Лангерганса и экспрессии на них высокоаффинных рецепторов для IgE, а также неспецифической гиперреактивностью кожи. По словам докладчика, повышенный уровень IgE имеют около 80% больных АтД, поэтому высокий уровень данного показателя не является специфичным признаком заболевания, хотя и коррелирует с клинической активностью процесса. Триггеры заболевания могут быть аллергенными (пищевые, бытовые, бактериальные и др.) и неаллергенными (табачный дым, пищевые добавки). Стресс, бытовые условия, инфекции и другие факторы только усугубляют действие триггеров.

Выделяют три стадии атопического дерматита:

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

Профессор К.И. Разнатовский представил разработанную специалистами СЗГМУ схему назначения препарата Тимодепрессин®. При легких формах АтД:

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

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

При среднетяжелых и тяжелых формах АтД:

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

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

Об эффективности комплексной терапии свидетельствовали дан-

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

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

Стандартный курс лечения препаратом Тимодепрессин®:

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

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

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

# NB

### Тимодепрессин®: показания к применению

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

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