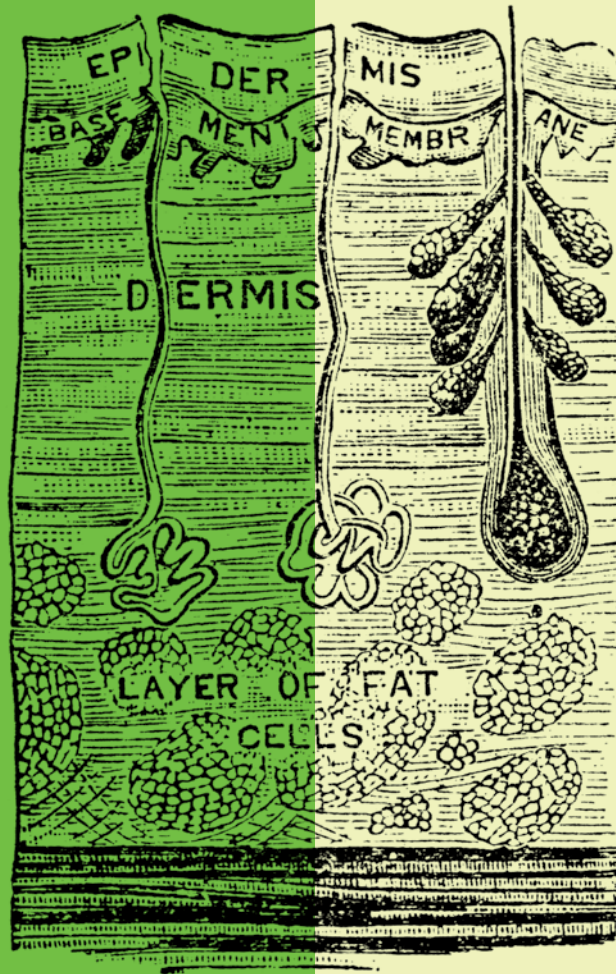


Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№

9

ТОМ 18
2022ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ
И ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИЯ №1

Эффективность
и безопасность
секукинумаба у пациентов
со среднетяжелым
и тяжелым псориазом
в сочетании с поражением
периферических суставов,
а также осевого скелета

8

Перспективы
применения
дупилумаба
в дерматологической
практике

18

Новая
коронавирусная инфекция
и выпадение волос:
алгоритмы терапии

34


umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

29 РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО

2022 / 04.04 - 07.04

ONLINE

CHELOVEKILEKARSTVO.RU

Резюме

Онлайн-трансляция на официальном сайте

Секретариат конгресса info@chelovekilekarstvo.ru. Тел./факс: +7 (499) 584-45-16

Подробная информация в вашем личном кабинете на официальном сайте конгресса

www.chelovekilekarstvo.ru



ОБЩИЕ УСИЛИЯ

ОБЩИЙ УСПЕХ

Реклама

ДУПИКСЕНТ® — ПЕРВЫЙ И ЕДИНСТВЕННЫЙ ТАРГЕТНЫЙ БИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ТЕРАПИИ НЕКОНТРОЛИРУЕМОГО АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА СРЕДНЕТЯЖЕЛОГО И ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ*1,2

- **Подавляет действие одновременно двух ключевых цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-13 – медиаторов воспаления, лежащего в основе атопического дерматита²**
- **Способствует уменьшению зуда, стойкому очищению кожи и длительному контролю над заболеванием**3-4**
- **Благоприятный профиль безопасности: частота нежелательных явлений сопоставима с плацебо⁴⁻⁵**

*Первый и единственный препарат, зарегистрированный к медицинскому применению на территории РФ. Под неконтролируемым атопическим дерматитом среднетяжелого и тяжелого течения подразумевается недостаточный ответ на терапию топическими лекарственными препаратами или в случае, когда такие препараты не рекомендованы к применению¹.

**39% пациентов в группе дупилумаба достигли чистой или почти чистой кожи уже через 16 недель терапии, по сравнению с 12% пациентов в контрольной группе (P<0.0001). Через 52 недели терапии 51% и 13% пациентов в группе дупилумаба и в контрольной группе соответственно (P<0.0001) отметили снижение пиковой интенсивности кожного зуда на 4 балла и более при оценке по 11-балльной нумерологической шкале³.

Литература:
1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Дупиксент® (РФ) № ЛП-005440 от 04.04.19 с изменениями от 16.04.2021 г.; 2. Gardi N, et al. Nat Rev Drug Discov. 2016;15(11):35-50.
3. Simpson EL et al. N Engl J Med. 2016; 375(24): 2335–2348. 4. Blauvelt A et al. Lancet. 2017; 389: 2287–2303. 5. Han Y, Chen Y et al. J Allergy Clin Immunol. 2017 Sep;140(3):888–891.

Материал для специалистов здравоохранения. Перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Дупиксент® (дупилумаб). Регистрационный номер: ЛП-005440 от 04.04.2019 г. Лекарственная форма: раствор для подкожного введения. Фармакологические свойства: дупилумаб — рекомбинантное человеческое моноклональное антитело (подтип IgG4) к α-субъединице рецептора интерлейкина-4. Фармакотерапевтическая группа: ингибиторы интерлейкина. Код АТХ: D11AH05. Показания к применению: атопический дерматит среднетяжелого и тяжелого течения у пациентов от 6 лет и старше при недостаточном ответе на терапию топическими лекарственными препаратами или в случае, когда такие препараты не рекомендованы к применению. Препарат Дупиксент® может применяться в монотерапии или одновременно с топическими лекарственными препаратами, в качестве дополнительной поддерживающей терапии атопического дерматита среднетяжелого и тяжелого течения у пациентов 12 лет и старше с эозинофильным фенотипом или у пациентов с гиперэозинофильной бронхиальной астмой, получающих пероральные глюкокортикостероиды. В качестве дополнительной поддерживающей терапии взрослых пациентов с плохо контролируемым тяжелым хроническим поллинозным риносинуситом. Противопоказания: повышенная чувствительность к дупилумабу или любому из вспомогательных веществ препарата; детский возраст до 6 лет у пациентов с атопическим дерматитом среднетяжелого и тяжелого течения, детский возраст до 12 лет для пациентов с бронхиальной астмой среднетяжелого и тяжелого течения в связи с неизвестными эффективностью и безопасностью применения. С осторожностью: при беременности (только если ожидаемая польза превышает потенциальный риск для плода). Способ применения и дозы: препарат Дупиксент® вводится подкожно. Атопический дерматит: рекомендуемая доза препарата Дупиксент® у взрослых пациентов и детей (12 лет и старше): начальная доза — 400 мг (2 инъекции по 200 мг), далее по 200 мг каждые 2 недели или начальная доза — 600 мг (2 инъекции по 300 мг), далее по 300 мг каждые 2 недели. Для пациентов с гиперэозинофильной бронхиальной астмой или с сопутствующим среднетяжелым или тяжелым атопическим дерматитом, при котором показано применение препарата Дупиксент®, лечение начинается с дозы 600 мг (2 инъекции по 300 мг), далее по 300 мг каждые 2 недели. Хронический поллинозный риносинусит: начальная рекомендуемая доза для взрослых пациентов — 300 мг, далее 300 мг каждые 2 недели. В случае пропуска дозы пациент должен получить инъекцию как можно скорее и затем продолжить лечение в соответствии с назначенным ему режимом введения препарата. Побочное действие: наиболее частыми нежелательными реакциями, которые наблюдались в клинических исследованиях у пациентов с атопическим дерматитом, были конъюнктивит, бактериальный конъюнктивит, аллергический конъюнктивит, реакции в месте инъекции, герпес ротовой полости, эозинофилия, простой герпес, блефарит, зуд в глазах, синдром сухого глаза; наиболее частыми нежелательными реакциями, которые наблюдались в клинических исследованиях у пациентов с бронхиальной астмой, были эритема, отек и зуд в месте инъекции. Профиль нежелательных реакций у подростков с бронхиальной астмой и/или с атопическим дерматитом 12 лет и старше был схожим с таковым у взрослых пациентов. Частыми нежелательными реакциями, которые наблюдались в клинических исследованиях у пациентов с хроническим поллинозным риносинуситом, были конъюнктивит, реакции в месте инъекции.

SANOFI GENZYME

Для работников здравоохранения.
Представительство АО «Санofi-авентис груп» (Франция) 125009, Москва, ул. Тверская, д. 22.
Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11, www.sanofi.ru
MAT-RU-2001550-11-06/2021

Дупиксент
(дупилумаб)





ОСНОВАНО 9 АВГУСТА 1885 ГОДА

ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ
ОРГАНИЗАЦИЯ «РОССИЙСКОЕ
ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ
И КОСМЕТОЛОГОВ»

План научно-практических мероприятий РОДVK на 2022 год



25 марта / г. Владимир

VI Конференция дерматовенерологов и косметологов Центрального федерального округа.

Организуется Владимирским региональным отделением РОДVK



22 апреля / г. Вологда

IX Конференция дерматовенерологов и косметологов Северо-Западного федерального округа.

Организуется Вологодским региональным отделением РОДVK



26–27 мая / г. Саратов

IX Научно-практическая конференция дерматовенерологов «Григорьевские чтения».

Организуется Саратовским региональным отделением РОДVK



10 июня / г. Махачкала

VI Конференция дерматовенерологов Северо-Кавказского федерального округа.

Организуется Дагестанским региональным отделением РОДVK



24 июня / г. Барнаул

Конференция дерматовенерологов и косметологов Алтайского края.

Организуется Алтайским региональным отделением РОДVK



20–23 сентября / г. Москва

XXII Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов



7 октября / Республика Крым

VIII Конференция дерматовенерологов и косметологов Крыма. Организуется региональными отделениями РОДVK г. Севастополя и Республики Крым



20–21 октября / г. Новосибирск

XII Конференция дерматовенерологов и косметологов Сибирского федерального округа.

Организуется Новосибирским региональным отделением РОДVK



10–11 ноября / г. Казань

XII Конференция дерматовенерологов и косметологов Приволжского федерального округа.

Организуется региональным отделением Республики Татарстан РОДVK



25 ноября / г. Брянск

Конференция дерматовенерологов и косметологов Брянской области.

Организуется Брянским региональным отделением РОДVK

Эффективная фармакотерапия. 2022.
Том 18. № 9.
Дерматовенерология
и дерматокосметология

ISSN 2307-3586

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

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

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

Effective Pharmacotherapy. 2022.
Volume 18. Issue 9.
Dermatovenereology
and Dermatocosmetology

ISSN 2307-3586

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

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

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

Редакционная коллегия

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

Editorial Board

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

Редакционная коллегия

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

Редакционный совет

Акушерство и гинекология

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

Аллергология и иммунология

Т.У. АРИПОВА, Г.Х. ВИКУЛОВ, О.И. ЛЕТЯЕВА, Н.Б. МИГАЧЕВА,
И.В. НЕСТЕРОВА, Т.Т. НУРПЕИСОВ, И.А. ТУЗАНКИНА,
Т.Г. ФЕДОСКОВА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология

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

Кардиология и ангиология

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

Неврология и психиатрия

Неврология

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

Психиатрия

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

Editorial Board

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

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

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

Allergology and Immunology

T.U. ARIPOVA, G.Kh. VIKULOV, O.I. LETYAEVA, N.B. MIGACHEVA,
I.V. NESTEROVA, T.T. NURPEISOV, I.A. TUZANKINA,
T.G. FEDOSKOVA, M.S. SHOGENOVA

Gastroenterology

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

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

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

Cardiology and Angiology

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

Neurology and Psychiatry

Neurology

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

Psychiatry

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

Онкология, гематология и радиология

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

Офтальмология

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МЯГКОВ, М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРСОВА

Педиатрия

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

Пульмонология и оториноларингология

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

Ревматология, травматология и ортопедия

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

Урология и нефрология

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

Эндокринология

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

Эпидемиология и инфекции

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

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы Н. ФРОЛОВА, Н. РАМОС

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректоры Е. САМОЙЛОВА, А. ХАРИТОНОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

Фотосъемка Е. ДЕЙКУН

Oncology, Hematology and Radiology

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

Ophthalmology

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,
N.I. KURYSHEVA, A.V. MYAGKOV, M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

Pediatrics

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

Pulmonology and Otorhinolaryngology

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

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

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

Urology and Nephrology

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

Endocrinology

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

Epidemiology and Infections

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

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors N. FROLOVA, N. RAMOS

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Correctors Ye. SAMOYLOVA, A. KHARITONOVA

Art Designers T. AFONKIN, N. NIKASHIN

Photography Ye. DEYKUN

Тираж 15 000 экз. Выходит 4 раза в год.
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.
Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

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 перечень рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

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

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

Authors submitted articles for the publication should be acquainted with the instructions for authors and the public copyright agreement. The information is available on the website www.umedp.ru.

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

Содержание

Клинические исследования

Ю.В. МОЛОЧКОВА, М.С. ПЕТРОВА, В.А. МОЛОЧКОВ
Секукинумаб в лечении псориаза и псориатического артрита 8

Клиническая эффективность

Ю.В. МОЛОЧКОВА, О.В. КАРЗАНОВ, В.А. МОЛОЧКОВ,
М.К. МОНАЕНКОВА
Дупилумаб в дерматологии: atopический дерматит
и перспективные направления 18

Медицинский форум

Трихология: актуальные проблемы и поиск решений 24

Современные возможности заместительной терапии
протеогликанами 34

Contents

Clinical Studies

Yu.V. MOLOCHKOVA, M.S. PETROVA, V.A. MOLOCHKOV
Secukinumab in the Treatment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis

Clinical Efficacy

Yu.V. MOLOCHKOVA, O.V. KARZANOV, V.A. MOLOCHKOV,
M.K. MONAYENKOVA
Dupilumab in Dermatology: Atopic Dermatitis
and Promising Directions

Medical Forum

Trichology: Current Problems and the Search for Solutions

Modern Possibilities of Proteoglycan Replacement
Therapy

Опросник для скрининга псориатического артрита у пациентов с псориазом¹

1

Была ли у Вас когда-то припухлость сустава (суставов)?

2

Говорил ли Вам когда-нибудь врач, что у Вас есть артрит?

3

Отмечали ли Вы когда-либо на ногтях пальцев рук и ног какие-нибудь изменения (в виде точечных углублений либо неровности)?

4

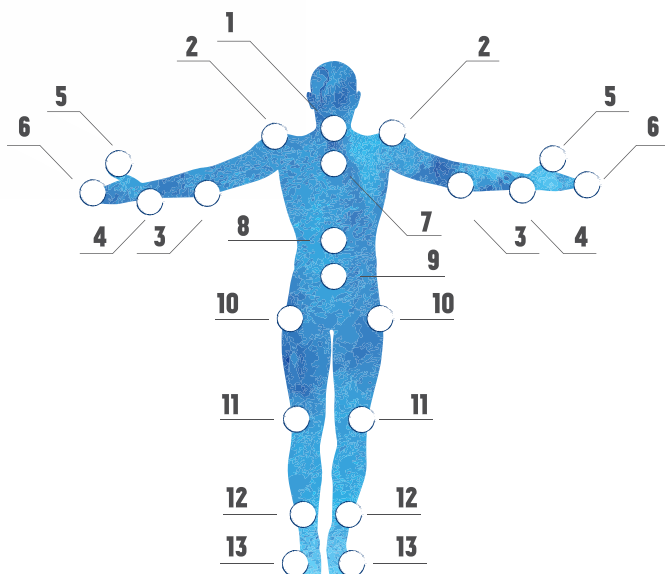
Отмечали ли Вы когда-нибудь боль в области пятки?

5

Были ли у Вас когда-нибудь без видимых причин равномерно припухшие и болезненные пальцы рук или ног?

6

Отметьте суставы, которые вызывали у Вас дискомфорт (скованность, припухлость или болезненность).



1. Шея
2. Плечо
3. Локоть
4. Запястье
5. Большой палец
6. Кисть/пальцы
7. Верхний отдел позвоночника
8. Линия талии
9. Нижний отдел позвоночника
10. Тазобедренный сустав
11. Колено
12. Лодыжка
13. Стопа/пальцы

Каждый положительный ответ на вопрос соответствует 1 баллу, при суммарном количестве баллов большем или равном 3, а также при наличии суставных жалоб врач может предположить наличие псориатического артрита



ipsoriaz.ru

1. Адаптирован на основании опросника, включенного в клинические рекомендации «Псориаз артропатический. Псориатический артрит». Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов», Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России» (утв. Минздравом России), 2021.

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения на территории РФ в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий и в предназначенных для медицинских и фармацевтических работников специализированных печатных изданиях. Материал подготовлен при поддержке ООО «Новартис Фарма».

Больше узнать о псориазе и псориатическом артрите вы можете на сайте ipsoriaz.ru

«Новартис Фарма». 125315, г. Москва, пр-кт Ленинградский, д. 70
Тел. +7 (495) 967 12 70. Факс +7 (495) 967 12 68.
www.novartis.ru



Секукинумаб в лечении псориаза и псориатического артрита

Ю.В. Молочкова, д.м.н., М.С. Петрова, В.А. Молочков, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Юлия Владимировна Молочкова, yulia.molochkova@yandex.ru

Для цитирования: Молочкова Ю.В., Петрова М.С., Молочков В.А. Секукинумаб в лечении псориаза и псориатического артрита. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (9): 8–17.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-9-8-17

Псориаз – хроническое воспалительное заболевание кожи мультифакториальной природы, в 25–30% случаев сопровождающееся псориатическим артритом (ПсА).

Как правило, ПсА дебютирует через 7–12 лет от начала кожного процесса и приходится на возраст от 30 до 50 лет. Для ПсА характерно поражение периферических суставов, а также осевого скелета в виде аксиального спондилоартрита (аксСпА), который в 25–70% случаев проявляется сакроилиитом и/или спондилитом. АксСпА существенно ухудшает прогноз ПсА в частности и псориаза в целом, что связано как с большей распространенностью кожного процесса, так и с более тяжелым поражением суставов, большим количеством энтезитов и риском мутиляции. Установлено, что практически у половины пациентов аксСпА приводит к раннему развитию деструктивных изменений, которые могут стать причиной инвалидизации. Решающая роль в своевременном выявлении ПсА принадлежит дерматологам, проводящим скрининг на наличие патологии. Однако процент недиагностированных случаев по-прежнему остается высоким. В настоящее время для лечения ПсА используются нестероидные противовоспалительные препараты, базисные противовоспалительные препараты, генно-инженерные биологические препараты и внутрисуставные глюкокортикоиды.

Особый интерес представляют данные об эффективности ингибиторов интерлейкина 17, в частности секукинумаба, при ПсА и аксСпА.

В отделении дерматовенерологии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского изучались эффективность и безопасность секукинумаба в лечении 22 взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом, в том числе в сочетании с ПсА и аксСпА.

Ключевые слова: псориаз, псориатический артрит, аксиальный спондилоартрит, секукинумаб

Введение

Псориаз – хроническое воспалительное заболевание кожи мультифакториальной природы [1, 2], в 25–30% случаев сопровождающееся псориатическим артритом (ПсА) [3].

Псориатический артрит является гетерогенным, хроническим, прогрессирующим, воспалительным, серонегативным заболеванием суставов, позвоночника и связочного аппарата [4]. Риск развития ПсА повышается пропорционально длительности [5, 6] и распространенности кожного процесса, а также наличию поражения волосистой части головы, перианальной области, ногтей и увеита [7].

Согласно данным А.В. Gottlieb и соавт., в 75–84% случаев ПсА развивается через 7–12 лет от начала кожного процесса, преимущественно в возрасте 30–50 лет [8].

Для данной патологии характерно поражение периферических суставов (эрозии суставов, энтезиты, дактилиты и т.д.) и осевого скелета (аксиальный спондилоартрит (аксСпА), который в 25–70% случаев проявляется сакроилиитом и/или спондилитом) [9–11].

Аксиальный спондилоартрит чаще поражает мужчин [12]. В 80% случаев аксСпА проявляется утренней скованностью продолжительностью от 30 минут и болью в спине и/или шее, усиливающейся при длительном покое, особенно во второй половине ночи, и уменьшающейся при физической активности [12, 13]. Сакроилиит характеризуется летучими болями в пояснично-крестцовом сочленении и области ягодиц [14].

В 50% случаев аксСпА приводит к ранним деструктивным изменениям опорно-двигательного аппарата



та [15], которые могут стать причиной инвалидизации [16]. Так, V. Chandran и соавт. установили, что через пять и десять лет от начала аксСпА у 37 и 52% пациентов отмечалось развитие сакроилита второй степени, сопровождавшееся нарушением подвижности шейного отдела позвоночника и утратой способности наклонять туловище [17].

Диагностика аксСпА основана на результатах клинического и рентгенологического исследований. У пациентов выявляются воспалительные и структурные изменения осевого скелета, в том числе сакроилит, спондилит, синдесмофиты, оссификаты [13]. Маркером поражения осевого скелета и более тяжелого течения ПсА считается антител HLA-B27 [18].

Для своевременного выявления ПсА показано проведение скрининга [13]. Тем не менее на сегодняшний день частота недиагностированных случаев достаточно велика. Согласно данным литературы, в 15,5% случаев артрит был диагностирован с задержкой на два – пять лет [19].

При диагностике аксСпА необходимо обращать внимание на наличие сакроилита, в 73% случаев протекающего асимметрично [20, 21] и требующего рентгенологического обследования. Сакроилит может сочетаться с периферическим артритом, в частности с энтезитом и дактилитом [13]. М. Нагооп и соавт. указали на связь между асимметричным сакроилитом при аксСпА и более высокой частотой эрозивных изменений периферических суставов [21].

Согласно данным V. Chandran и соавт., к факторам риска развития ассоциированного с ПсА поражения осевого скелета относятся распространенный характер псориаза, его дебют в молодом возрасте, тяжелый периферический артрит, наличие антигена HLA-B27 и повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) [18]. Ученые также отметили связь рентгенологических изменений периферических суставов с повышенным риском развития аксиального ПсА [18].

Ряд авторов указывают на повышение риска развития аксСпА вследствие заболеваний, не связанных с псориазическим поражением костно-суставной системы. Прежде всего речь идет о воспалительных заболеваниях кишечника и увеите [22]. Так, воспалительные заболевания кишечника были обнаружены у 11% больных аксСпА и 2% пациентов с периферическим ПсА [23], увеит – у 33% и 6–7% соответственно. При этом у лиц с аксСпА мужского пола и более молодого возраста (до 34 лет) при наличии антигена HLA-B27 наблюдалась большая частота встречаемости увеита [24].

Аксиальный спондилоартрит существенно ухудшает прогноз ПсА в частности и псориаза в целом как в связи с большей распространенностью кожного процесса, так и в связи с более тяжелым поражением суставов (больше количество энтезитов и риск мутляций) [25].

При аксСпА, так же как при псориазе, этиологический фактор воспаления в целом неизвестен. Важная роль в его патогенезе принадлежит активации Т-клеточного иммунитета в коже и синовиальных оболоч-

ках с последующей гиперпродукцией и дисбалансом цитокинов, таких как факторы некроза опухоли (ФНО) α и β , интерлейкины (ИЛ) 12, 23 и 17 [26].

Поскольку ПсА является междисциплинарной проблемой, его лечение осуществляется дерматологами и ревматологами. Согласно клиническим рекомендациям по лечению ПсА, разработанным Российским обществом дерматовенерологов и косметологов совместно с Ассоциацией ревматологов России в 2020 г., целями фармакотерапии служат достижение ремиссии или минимальной активности основных клинических проявлений заболевания, замедление или предупреждение рентгенологического прогрессирования, увеличение продолжительности и качества жизни пациентов, снижение риска развития коморбидных состояний [27].

В настоящее время при ПсА применяются нестероидные противовоспалительные препараты, базисные противовоспалительные препараты, генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) и внутрисуставные глюкокортикоиды.

В России зарегистрирован целый ряд ГИБП для лечения ПсА. К ним относятся ингибиторы ФНО- α инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт, голимумаб и др., моноклональные антитела к ИЛ 12/23 устекинумаб и к ИЛ-17А секукинумаб.

Инфликсимаб и адалимумаб оказались более эффективными, чем этанерцепт, при ПсА с сопутствующей воспалительной патологией кишечника и рецидивирующим иритом [28], этанерцепт был менее эффективным при наличии кожных высыпаний [29], устекинумаб – недостаточно эффективным при аксСпА [30]. D. Baeten и соавт. установили, что ингибиторы ИЛ-17 могут быть эффективны при лечении аксиального ПсА [31], в том числе аксСпА [31, 32]. X. Baraliakos и соавт. в рамках многоцентрового плацебо-контролируемого двойного слепого исследования фазы IIIb также отметили высокую эффективность секукинумаба у пациентов с осевыми проявлениями ПсА [33]. Целью настоящего исследования стала оценка эффективности и безопасности секукинумаба (Козэнтикс) при псориазе и ПсА, в том числе с сопутствующим аксСпА.

Материал и методы

В отделении дерматовенерологии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского (МОНКИ) под наблюдением находилось 22 пациента со среднетяжелым и тяжелым псориазом, получавших курсовое лечение секукинумабом (препаратом Козэнтикс) от 28 до 52 недель. Среди них было 11 мужчин (50%) и 11 женщин (50%). Возраст пациентов варьировался от 20 до 66 лет, в среднем $43,7 \pm 14,1$ года. У 13 (59,1%) диагностирован вульгарный псориаз, у двух (9,1%) – экссудативный, еще у двух (9,1%) – генерализованный пустулезный, у пяти (22,7%) – псориазическая эритродермия. Псориазическая ониходистрофия имела место у 20 (90,9%) пациентов. Длительность болезни варьировалась от года до 48 лет.



Согласно клиническим рекомендациям по лечению ПсА, разработанным Российским обществом дерматовенерологов и косметологов совместно с Ассоциацией ревматологов России в 2020 г., целями фармакотерапии служат достижение ремиссии или минимальной активности основных клинических проявлений заболевания, замедление или предупреждение рентгенологического прогрессирования, увеличение продолжительности и качества жизни пациентов, снижение риска развития коморбидных состояний

Псориатическим артритом страдали 18 (81,8%) больных. Длительность ПсА – от года до 26 лет. Периферический ПсА выявлен у 17 (77,3%) больных. У трех (13,6%) обнаружены дактилиты, у 11 (50%) – энтезиты. Аксиальный спондилоартрит установлен у 12 (54,6%) лиц: у десяти (83,3%) – сакроилиит, у пяти (41,7%) – спондилит.

В каждом случае заболевание носило торпидный характер.

Из 22 больных 18 (81,8%) ранее получали курсы терапии метотрексатом, неотигозоном, системную глюкокортикоидную и ПУВА-терапию. У 12 (54,6%) был гормонозависимый псориаз.

Ранее применяемая системная терапия базисными противовоспалительными препаратами и системными глюкокортикоидами была недостаточно эффективна у 16 (72,7%) пациентов. У двух (9,1%)

больных метотрексат был отменен в связи с развитием лекарственно-индуцированного гепатита. ГИБП ранее получали три (13,6%) пациента: два – нетакимаб, один – иксекизумаб. В двух случаях прекращение приема препаратов было связано с нарушением пациентами графика их введения (увеличение межинъекционного интервала до трех и пяти месяцев) и последующим развитием генерализованного пустулезного псориаза и аксСпА, в одном – с невозможностью дальнейшего самостоятельного приобретения препарата ввиду высокой стоимости.

Лечение секукинумабом (Козэнтикс) проводилось по следующей схеме: инициация – четыре инъекции в дозе 300 мг/нед подкожно, далее – по одной инъекции в дозе 300 мг один раз в четыре недели.

Монотерапию препаратом Козэнтикс получали 12 (54,5%). Шесть (27,3%) больных сочетали Козэнтикс с метотрексатом, один (4,6%) – с лефлуномидом. Назначение трем (13,6%) пациентам преднизолона было обусловлено генерализованным пустулезным псориазом и эритродермией.

Тяжесть заболевания и эффективность лечения оценивались с помощью PASI (индекс оценки площади поражения и тяжести псориаза), BASDAI (Батский индекс активности анкилозирующего спондилита), DLQI (дерматологический индекс качества жизни) при первом осмотре и на 12-й, 16-й и 28-й неделях терапии.

Результаты

Перед началом лечения значения PASI варьировались от 10,0 до 58,2 балла, в среднем – $26,8 \pm 14,1$ балла. Полный или практически полный регресс высыпаний (PASI 98–100) к 28-й неделе лечения отмечен в 19 (86,4%) случаях: в одном (5,3%) случае – на пятой неделе, в пяти (26,3%) – на восьмой, в 13 (68,4%) – на 15-й. В трех (13,6%) случаях к 28-й неделе терапии был достигнут PASI 75 (рис. 1 и 2).

Снижение величины PASI к 28-й неделе терапии свидетельствовало о высокой эффективности секукинумаба при тяжелом и среднетяжелом псориазе ($p < 0,01$).

Значения BASDAI у 18 больных ПсА перед началом лечения варьировались от 1,4 до 8,0 балла, в среднем – $5,4 \pm 2,3$ балла. Умеренная активность поражения позвоночника (BASDAI более 1,3,

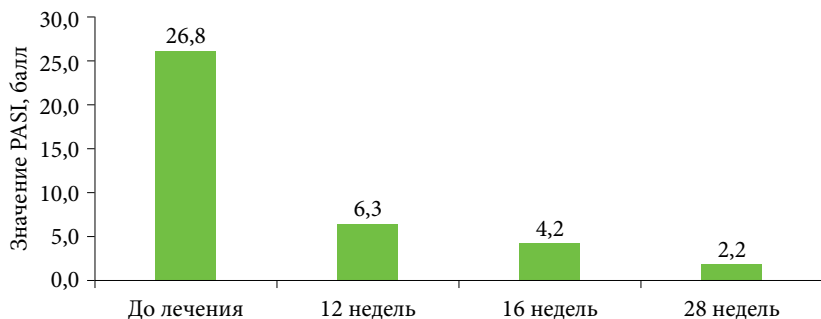


Рис. 1. Среднее значение PASI у 22 пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом на фоне терапии секукинумабом

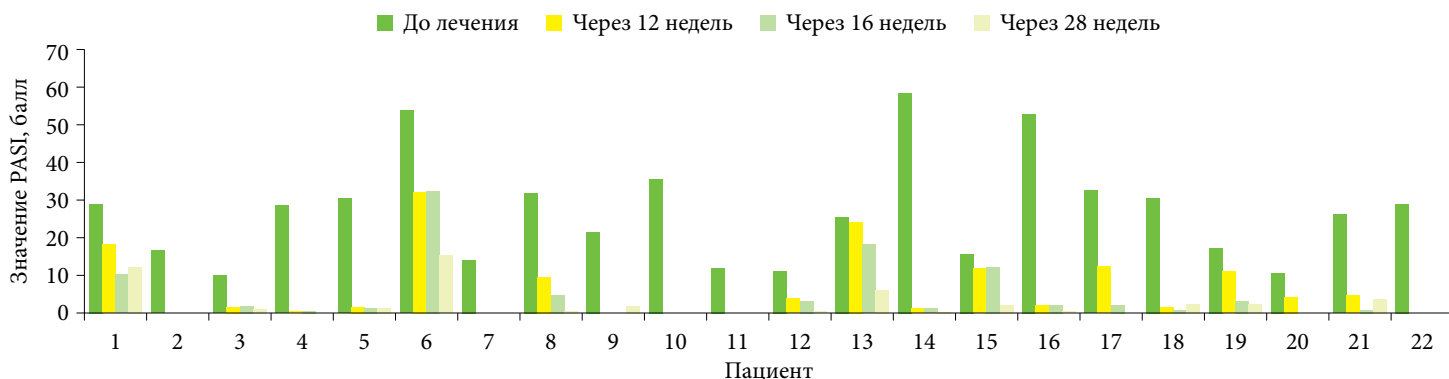


Рис. 2. Динамика значений PASI у 22 пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом на фоне терапии секукинумабом

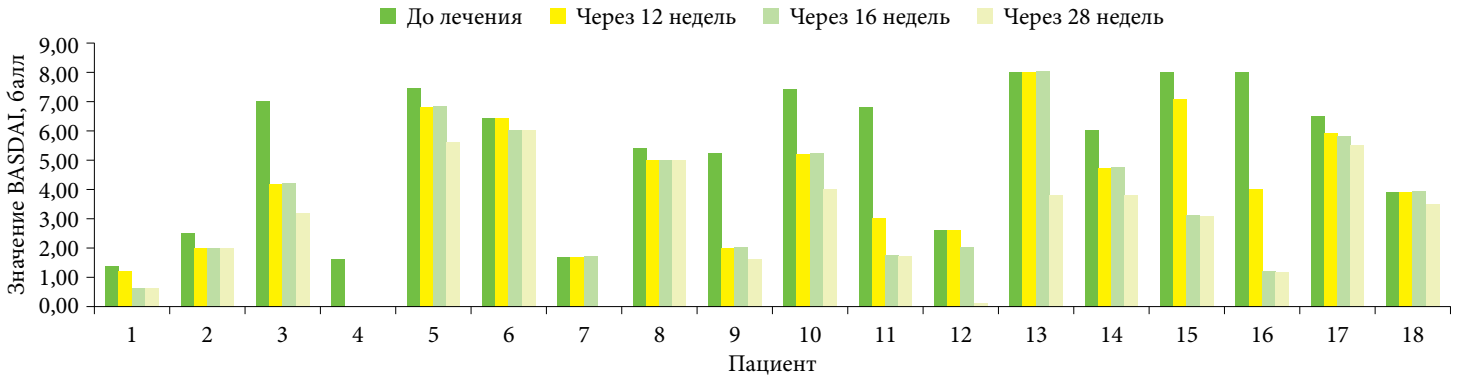


Рис. 3. Динамика значений BASDAI у 18 пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом в сочетании с ПСА на фоне терапии секукинумабом

но менее 2,1 балла) отмечена у трех пациентов, высокая (BASDAI более 2,1, но менее 3,5 балла) – у двух, очень высокая (BASDAI более 3,5 балла) – у 13 больных (рис. 3 и 4).

На протяжении 28 недель терапии секукинумабом наметилась выраженная тенденция к снижению величины BASDAI ($p = 0,05$). В результате количество пациентов с высокой и очень высокой активностью патологического процесса снизилось с 15 до 9, с низкой активностью заболевания увеличилось с нуля до пяти (см. рис. 3 и 4).

Значения DLQI оценивались у всех 22 получавших секукинумаб. До начала терапии они варьировались от 5 до 30 баллов, в среднем – $19,0 \pm 6,2$ балла. У одного пациента заболевание оказывало незначительное влияние на качество жизни (DLQI – 5 баллов), у 1 – умеренно (DLQI – 9 баллов), у 11 – очень сильно (DLQI – 11–20 баллов), а у девяти – чрезвычайно сильно (21–30 баллов) (рис. 5 и 6).

На фоне терапии зафиксировано достоверное снижение DLQI ($p < 0,01$). Количество пациентов с чрезвычайно сильным влиянием заболевания на качество жизни сократилось с 11 до одного. Не ощущали влияния болезни на качество жизни 16 лиц (DLQI – 0–1 балл) (см. рис. 5 и 6).

Далее приведен клинический пример высокой эффективности секукинумаба.

Больная Ш., 61 год. Длительность заболевания составляет около 25 лет, когда на фоне течения рассеянного энцефаломиелита пациентка отметила по-

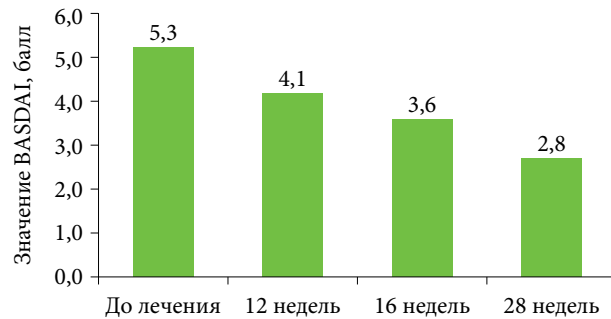


Рис. 4. Среднее значение BASDAI у 18 пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом в сочетании с ПСА на фоне терапии секукинумабом

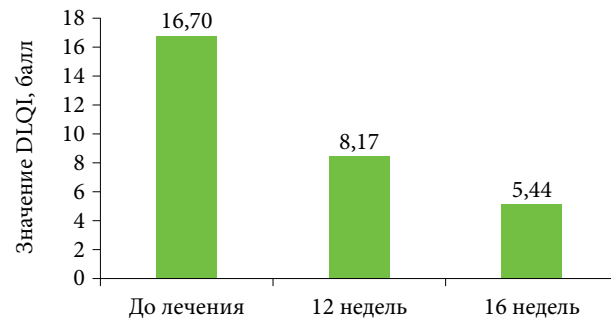


Рис. 5. Среднее значение DLQI у 22 пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом на фоне терапии секукинумабом

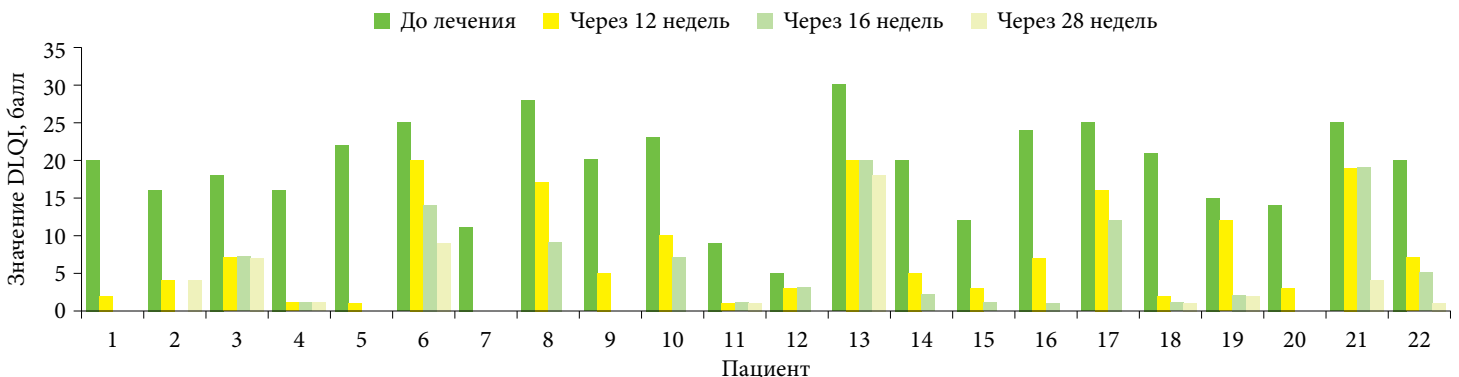


Рис. 6. Динамика значения DLQI у 22 пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом на фоне терапии секукинумабом



явление множественных розоватых шелушащихся и склонных к слиянию высыпаний в области волосяной части головы и конечностей и дерматологом по месту жительства был впервые диагностирован вульгарный псориаз, по поводу которого назначена

наружная терапия с кратковременным улучшением. Через 11 лет от начала болезни на фоне нервного стресса кожный процесс принял упорный характер, появилась боль в суставах кистей и стоп, в связи с чем пациентке вводили внутримышечно инъек-



Примечание. А – высыпания представлены мелкими папулами ярко-красного цвета с среднепластинчатым шелушением на поверхности, склонными к слиянию в бляшки до 15 см в диаметре с четкими границами, возвышающимися над поверхностью окружающей кожи на 1–3 мм, Б – сливные гиперемизированные бляшки со среднепластинчатым поверхностным шелушением географических очертаний на коже спины и предплечий, В – единичные папулы и сливные бляшки застойно-красного цвета со среднепластинчатым поверхностным шелушением географических очертаний, участки вторичной гиперпигментации на коже нижних конечностей, вид спереди, Г – аналогичный вид сзади.

Рис. 7. Пациентка Ш. до лечения ГИБП



ции метотрексата в дозе 10 мг/нед в течение двух месяцев с незначительным эффектом. Применение трех курсов метотрексата в дозе 10–15 мг/нед также не привело к улучшению, боли в суставах усилились. Кроме того, появились постоянная боль в левом тазобедренном суставе, затрудняющая ходьбу, утренняя скованность в суставах кистей и стоп продолжительностью до одного часа, деформация суставов кистей, боль в спине, усиливающаяся во второй половине ночи, и утренняя скованность в спине продолжительностью до одного часа. В связи с этим в течение последних семи лет ежедневно принимала Найз в дозе 50–100 мг/сут.

В феврале 2021 г. из-за выраженного нарушения функции левого тазобедренного сустава и болевого синдрома было проведено эндопротезирование.

В начале лета 2021 г. из-за обострения кожно-суставного процесса пациентка Ш. была госпитализирована в отделение дерматовенерологии МОНИКИ.

При осмотре кожный процесс распространенный, подостровоспалительный, расположенный в области туловища, конечностей и волосистой части головы. Высыпания мноморфные, представлены папулами и бляшками ярко-розового цвета диаметром от 0,5 до 15,0 см с серо-белыми чешуйками на поверхности округлой и неправильной формы с четкими границами и периферическим венчиком гиперемии (рис. 7).

Псориагическая триада положительная. Ногтевые пластины кистей и стоп изменены по типу масляного пятна и наперстка.

PASI – 16,5 балла, BSA – 70%, PGA – 4 балла, NAPSI – 40 баллов, BASDAI – 8,8 балла, mPEST – 6 баллов, DLQI – 30 баллов.

При осмотре конечностей: мутилирующий артрит с множественными подвывихами в проекции проксимальных межфаланговых суставов кистей, припухлость в проекции лучезапястных суставов, второго, третьего и четвертого пястно-фаланговых суставов, плюснефаланговых суставов второго, третьего и четвертого пальцев. Симптом сжатия стоп положительный. Пальпация ахиллова сухожилия болезненная, стопы деформированы. При пальпации спины – боль в нижнегрудном и поясничном отделах позвоночника. Тест Шобера – 4 см, повороты головы в сторону на 65°. Число припухших суставов – 8, число болезненных суставов – 12, общая активность заболевания пациентом – 7. DAPSA 28 (оценка активности заболевания при ПсА) – 42,9 балла – высокая активность.

Рентгенография пояснично-крестцового отдела позвоночника: в двух проекциях рентгенологическая картина остеохондроза поясничного отдела позвоночника, спондилоартроз на уровне L4–L5, правосторонний сколиоз поясничного отдела позвоночника, остеопороз (рис. 8).

Рентгенография таза: рентгенологическая картина двустороннего сакроилиита (стадия анкилоза), левосторонний коксартроз первой-второй стадий



Примечание. Физиологический поясничный лордоз усилен, ось поясничного отдела позвоночника С-образно отклонена вправо с ротацией позвонков, высота тел позвонков не снижена, межпозвонковых промежутков неравномерная, заострены края замыкательных пластинок тел поясничных позвонков, определяется субхондральный склероз суставных поверхностей межпозвонковых суставов на уровне L4–L5, прозрачность структуры костной ткани повышена.

Рис. 8. Рентгенограмма пояснично-крестцового отдела позвоночника пациентки Ш.



Примечание. Крестцово-подвздошные сочленения резко сужены с признаками анкилозирования, состояние после тотального эндопротезирования правого тазобедренного сустава, суставная щель левого тазобедренного сустава сужена преимущественно в верхненаружном отделе, суставные поверхности уплотнены, диффузно повышена прозрачность структуры костной ткани.

Рис. 9. Рентгенограмма костей таза и тазобедренных суставов пациентки Ш.



Примечание. На фоне диффузного распространенного остеопороза определяются гибительные контрактуры проксимальных межфаланговых суставов с вероятным анкилозом отдельных суставов обеих кистей, межзапястного и лучезапястного суставов правой кисти, деформация суставных отделов костей по типу «карандаша в стакане» и блюдцеобразный лизис оснований многих фаланг, атрофия отдельных ногтевых фаланг.

Рис. 10. Рентгенограмма кистей пациентки Ш.



Примечание. Выраженный диффузный остеопороз, анкилозированы все дугоотростчатые суставы, нежное обызвествление передней продольной связки – картина бамбуковой палки, характерная для анкилозирующего спондилита, левосторонний шейно-грудной сколиоз.

Рис. 11. Рентгенограмма шейного отдела позвоночника пациентки Ш.

(возможно, вторичного характера), состояние после тотального эндопротезирования правого тазобедренного сустава, остеопения (рис. 9).

Рентгенография кистей: рентгенологическая картина псориатического полиартрита (рис. 10).

Рентгенография шейного отдела позвоночника: признаки анкилозирующего псориатического артрита (рис. 11).

Результаты лабораторного исследования: серореакции на сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С – отрицательно. Общий анализ крови: гемоглобин – 86 г/л, анизоци-

тоз, гипохромия, СОЭ – 75 мм/ч, остальные показатели в пределах нормы.

Анализ мочи (общий): показатели в пределах нормы.

Биохимический анализ крови: С-реактивный белок – 31,75 мг/л, железо – 3,40 мкмоль/л, ревматоидный фактор – отрицательный, остальные показатели в пределах нормы.

Коагулограмма крови: фибриноген по Клаусу – 5,36 г/л, остальные показатели в пределах нормы.

Электрокардиография: нормальное направление электрической оси сердца, повышение электрической активности левого желудочка, вероятно его гипертрофия, морфология Т-зубца в отведениях V3–V6 коронарного типа.

Эхокардиография: атеросклероз восходящего отдела аорты и структур аортального клапана.

Фиброэзофагогастродуоденоскопия: грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, поверхностная гастропатия, признаки дискинезии желчевыводящих путей.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек: калькулезный нефункционирующий желчный пузырь, поясничная дистопия правой почки.

В связи с сопутствующей желчнокаменной болезнью пациентка была консультирована абдоминальным хирургом, по заключению которого проведение оперативного вмешательства по поводу желчнокаменной болезни возможно рассмотреть с учетом клинических проявлений не ранее чем через год после проведенного эндопротезирования. Было рекомендовано динамическое наблюдение, наблюдение у гастроэнтеролога.

В связи с предполагаемым диагнозом псориатического артрита пациентка была консультирована ревматологом, который поставил следующий диагноз: псориатический спондилит, HLA-B27 (под вопросом), артрит, поздняя стадия, высокая активность заболевания (DAPSA 28 – 42,9 балла), двусторонний сакроилиит (Re четвертой стадии), мутилирующий артрит кистей и стоп, внеаксиальные поражения (дактилит, энтезит в проекции ахиллова сухожилия слева), функциональная недостаточность суставов третьей степени.

В связи с высокой активностью заболевания (DAPSA 28 – 42,9 балла), ухудшением общего состояния, рентгенологической картины, прогрессирующим заболеванием, состоянием после эндопротезирования тазобедренного сустава ревматологом была рекомендована инициация терапии ГИБП.

На основании клинической картины, лабораторных, инструментальных данных пациентке установлен диагноз: распространенный вульгарный псориаз, прогрессирующая стадия, псориатический спондилит, HLA-B27 (под вопросом), артрит, поздняя стадия, высокая активность заболевания, двусторонний сакроилиит (Re четвертой стадии), мутилирующий артрит кистей и стоп, внеаксиальные поражения (дактилит, энтезит в проекции ахиллова сухожилия слева), функциональная недостаточность суставов третьей степени.



Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь первой степени, второй риск сердечно-сосудистых осложнений, состояние после эндопротезирования правого тазобедренного сустава, киста Бейкера справа, желчнокаменная болезнь, остеопороз, состо-

яние после перенесенного рассеянного энцефалита. Было также проведено необходимое для назначения ГИБП обследование.

Обзорная рентгенография грудной клетки: данных за инфильтративный процесс в легких не получено.



Примечание. А – полный регресс высыпаний на коже туловища и верхних конечностей, Б – полный регресс высыпаний на коже спины и верхних конечностей, В – полный регресс высыпаний на коже нижних конечностей, визуализируются пятна вторичной гиперпигментации, вид спереди, Г – аналогичная картина, вид сзади.

Рис. 12. Пациентка Ш. через восемь недель терапии секукинумабом



Консультация фтизиатра: на рентгенограмме органов грудной клетки очаговых и инфильтративных изменений легких не выявлено. Диаскин-тест (папула – ноль, гиперемия – ноль) отрицательный. Данных за активный туберкулезный процесс не получено.

С учетом торпидности и тяжести поражения кожи и костно-суставной системы назначен секукинумаб (препарат Козэнтикс) в дозе 300 мг/нед подкожно четыре введения.

После инициации терапии пациентка Ш. отметила уменьшение суставных болей, в связи с чем стала реже принимать нестероидные противовоспалительные препараты. На восьмой неделе лечения получен ответ по PASI 100. Через 16 недель терапии пациентка прекратила прием нестероидных противовоспалительных препаратов.

Через полгода от начала терапии (28-я неделя, явка для десятого введения препарата) отмечалась положительная динамика: отсутствие новых высыпаний, PASI 100, BSA – 0%, NAPSI – 30 баллов, PGA – 2 балла, BASDAI – 1,2 балла, DLQI – 0 баллов (рис. 12).

Консультация ревматолога в динамике: артрит второго и третьего проксимальных межфаланговых суставов правой кисти, припухлость второго и третьего пястно-фаланговых суставов левой кисти, симптом сжатия кистей и стоп отрицательный, множественные подвывихи в проекции проксимальных межфаланговых суставов кистей рук (последствия мутилирующего артрита), деформация пальцев стоп, болезненность при пальпации грудного и поясничного отделов позвоночника, симптом Томайера –

25 см, симптом Шобера – 5 см, симптом Отта – 5 см, ротация в шейном отделе позвоночника – 75°, ротация «козелок – стена» – 17 см, боковое сгибание в поясничном отделе позвоночника – 7 см, экскурсия грудной клетки – 4,5 см, максимальное расстояние между лодыжками – 75 см, BASMI – 3 балла, ВАШ (визуально-аналоговая шкала) – 15 мм, число припухших суставов – 2, число болезненных суставов – 4, DAPSA 28 – 12 баллов.

Таким образом, на фоне терапии секукинумабом в дозе 300 мг подкожно отмечалась положительная динамика в виде достижения низкой активности заболевания, уменьшения выраженности артрита, исчезновения энтезитов, увеличения подвижности позвоночника.

Кроме того, в каждом конкретном случае лечение переносилось удовлетворительно, побочных эффектов не зафиксировано.

Заключение

Ингибитор ИЛ-17 секукинумаб (препарат Козэнтикс) продемонстрировал клиническую эффективность и безопасность при лечении больных ПсА со множеством сопутствующих аксСпА проявлений, включая псориаз, энтезит, синовит, эрозии костей и боль, что может свидетельствовать о важной роли ИЛ-17А в патогенезе псориаза.

Исследования эффективности секукинумаба при ПсА важно продолжить с учетом влияния ИЛ-17А на иммунные реакции в костно-суставном аппарате. ●

Литература

1. Helmick C.G., Lee-Han H., Hirsch S.C., et al. Prevalence of psoriasis among adults in the U.S.: 2003–2006 and 2009–2010 National Health and Nutrition Examination Surveys. *Am. J. Prev. Med.* 2014; 47 (1): 37–45.
2. Rachakonda T.D., Schupp C.W., Armstrong A.W. Psoriasis prevalence among adults in the United States. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014; 70 (3): 512–516.
3. Alinaghi F., Calov M., Kristensen L.E., et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2019; 80 (1): 251–265.e19.
4. Taylor W., Gladman D., Helliwell P., et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006; 54 (8): 2665–2673.
5. Ogdie A., Weiss P. The epidemiology of psoriatic arthritis. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 2015; 41 (4): 545–568.
6. Wilson F.C., Icen M., Crowson C.S., et al. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study. *Arthritis Rheum.* 2009; 61 (2): 233–239.
7. Reich K., Krüger K., Mössner R., Augustin M. Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. *Br. J. Dermatol.* 2009; 160 (5): 1040–1047.
8. Gottlieb A.B., Kircik L., Eisen D., et al. Use of etanercept for psoriatic arthritis in the dermatology clinic: the Experience Diagnosing, Understanding Care, and Treatment with Etanercept (EDUCATE) study. *J. Dermatolog. Treat.* 2006; 17 (6): 343–352.
9. Antony A., Tillett W. Diagnosis, classification, and assessment in psoriatic arthritis. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2021; 35 (2): 101669.
10. Feld J., Ye J.Y., Chandran V., et al. Axial disease in psoriatic arthritis: the presence and progression of unilateral grade 2 sacroiliitis in a psoriatic arthritis cohort. *Semin. Arthritis Rheum.* 2021; 51 (2): 464–468.
11. Gladman D.D. Axial psoriatic arthritis. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2021; 23 (6): 35.
12. Aydin S.Z., Kucuksahin O., Kilic L., et al. Axial psoriatic arthritis: the impact of underdiagnosed disease on outcomes in real life. *Clin. Rheumatol.* 2018; 37 (12): 3443–3448.
13. Gottlieb A., Korman N.J., Gordon K.B., et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 2. Psoriatic arthritis: overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2008; 58 (5): 851–864.
14. Rudwaleit M., Metter A., Listing J., et al. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum.* 2006; 54 (2): 569–578.



15. Kane D., Stafford L., Bresnihan B., FitzGerald O. A prospective, clinical and radiological study of early psoriatic arthritis: an early synovitis clinic experience. *Rheumatology (Oxford)*. 2003; 42 (12): 1460–1408.
16. Tillett W., de Vries C., McHugh N.J. Work disability in psoriatic arthritis: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)*. 2012; 51 (2): 275–283.
17. Chandran V., Barrett J., Schentag C.T., et al. Axial psoriatic arthritis: update on a longterm prospective study. *J. Rheumatol.* 2009; 36 (12): 2744–2750.
18. Chandran V., Tolusso D.C., Cook R.J., Gladman D.D. Risk factors for axial inflammatory arthritis in patients with psoriatic arthritis. *J. Rheumatol.* 2010; 37 (4): 809–815.
19. Villani A.P., Rouzard M., Sevrain M., et al. Prevalence of undiagnosed psoriatic arthritis among psoriasis patients: systematic review and meta-analysis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2015; 73 (2): 242–248.
20. Gladman D.D. Clinical, radiological, and functional assessment in psoriatic arthritis: is it different from other inflammatory joint diseases? *Ann. Rheum. Dis.* 2006; 65 (Suppl. 3): iii22–24.
21. Haroon M., Winchester R., Giles J.T., et al. Clinical and genetic associations of radiographic sacroiliitis and its different patterns in psoriatic arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2017; 35 (2): 270–276.
22. Moltó A., Dougados M. Comorbidities in spondyloarthritis including psoriatic arthritis. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2018; 32 (3): 390–400.
23. Jadon D.R., Sengupta R., Nightingale A., et al. Axial disease in psoriatic arthritis study: defining the clinical and radiographic phenotype of psoriatic spondyloarthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2017; 76 (4): 701–707.
24. Paiva E.S., Macaluso D.C., Edwards A., Rosenbaum J.T. Characterisation of uveitis in patients with psoriatic arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2000; 59 (1): 67–70.
25. Mease P.J., Palmer J.B., Liu M., et al. Influence of axial involvement on clinical characteristics of psoriatic arthritis: analysis from the corona psoriatic arthritis/spondyloarthritis registry. *J. Rheumatol.* 2018; 45 (10): 1389–1396.
26. Glatigny S., Fert I., Bleton M.A., et al. Proinflammatory Th17 cells are expanded and induced by dendritic cells in spondylarthritis-prone HLA-B27-transgenic rats. *Arthritis Rheum.* 2012; 64 (1): 110–120.
27. Клинические рекомендации «Псориаз артропатический. Псориаз артропатический артрит», 2020.
28. Van der Heijde D., Ramiro S., Landewé R., et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2017; 76 (6): 978–991.
29. Mease P.J., Kivitz A.J., Burch F.X., et al. Etanercept treatment of psoriatic arthritis: safety, efficacy, and effect on disease progression. *Arthritis Rheum.* 2004; 50 (7): 2264–2272.
30. Deodhar A., Gensler L.S., Sieper J., et al. Three multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled studies evaluating the efficacy and safety of ustekinumab in axial spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2019; 71 (2): 258–270.
31. Baeten D., Sieper J., Braun J., et al. Secukinumab, an interleukin-17A inhibitor, in ankylosing spondylitis. *N. Engl. J. Med.* 2015; 373 (26): 2534–2548.
32. Braun J., Baraliakos X., Deodhar A., et al. Secukinumab shows sustained efficacy and low structural progression in ankylosing spondylitis: 4-year results from the MEASURE 1 study. *Rheumatology (Oxford)*. 2019; 58 (5): 859–868.
33. Baraliakos X., Gossec L., Pournara E., et al. Secukinumab in patients with psoriatic arthritis and axial manifestations: results from the double-blind, randomised, phase 3 MAXIMISE trial. *Ann. Rheum. Dis.* 2021; 80 (5): 582–590.

Secukinumab in the Treatment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis

Yu.V. Molochkova, MD, PhD, M.S. Petrova, V.A. Molochkov, MD, PhD, Prof.

Moscow Regional Research and Clinical Institute

Contact person: Yuliya V. Molochkova, yulia.molochkova@yandex.ru

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease of multifactorial nature, in 25–30% of cases accompanied by psoriatic arthritis (PsA). As a rule, PsA debuts after 7–12 years from the beginning of the skin process and falls at the age of 30 to 50 years. PsA is characterized by damage to the peripheral joints, as well as the axial skeleton in the form of axial spondyloarthritis (ASA), which in 25–70% of cases is manifested by sacroiliitis and/or spondylitis. ASA significantly worsens the prognosis of PsA in particular and psoriasis in general, which is associated with both a greater prevalence of the skin process and more severe joint damage, a large number of enteritis and the risk of mutation. It was found that in almost half of the patients, ASA leads to the early development of destructive changes that can cause disability. A crucial role in the timely detection of PsA belongs to dermatologists screening for the presence of pathology. However, the percentage of undiagnosed cases remains high.

Currently, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, basic anti-inflammatory drugs, genetically engineered biological drugs and intra-articular glucocorticoids are used for the treatment of PsA.

Of particular interest are the data on the effectiveness of interleukin 17 inhibitors, in particular secukinumab, in PsA and ASA. The effectiveness and safety of secukinumab in the treatment of 22 adult patients with moderate and severe psoriasis, including in combination with PsA and ASA, were studied in the Department of Dermatovenereology of Moscow Regional Research and Clinical Institute.

Key words: psoriasis, psoriatic arthritis, axial spondyloarthritis, secukinumab



¹ Московский
областной
научно-
исследовательский
клинический
институт
им. М.Ф. Владимирского

² Российский
университет
дружбы народов

Дупилумаб в дерматологии: атопический дерматит и перспективные направления

Ю.В. Молочкова, д.м.н.¹, О.В. Карзанов, к.м.н.¹, В.А. Молочков, д.м.н., проф.¹,
М.К. Монаенкова²

Адрес для переписки: Юлия Владимировна Молочкова, yulia.molochkova@yandex.ru

Для цитирования: Молочкова Ю.В., Карзанов О.В., Молочков В.А., Монаенкова М.К. Дупилумаб в дерматологии: atopический дерматит и перспективные направления. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (9): 18–23.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-9-18-23

Атопический дерматит – распространенное хроническое кожное заболевание мультифакториальной природы. Его развитие связывают с опосредованными иммуноглобулином E воспалительными реакциями. Данный дерматоз, как правило, отмечается у детей грудного и младшего возраста, в 80% случаев он саморазрешается к старшему детскому возрасту. Однако в последние годы патология все чаще встречается у взрослых.

Понимание иммунопатогенеза atopического дерматита привело к разработке и созданию препарата на основе моноклональных антител к интерлейкинам 4 и 13 дупилумаб. С 2019 г. препарат одобрен к применению в России у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания. Существенно реже сообщается о применении дупилумаба при других дерматозах.

В статье представлены данные исследования эффективности и безопасности дупилумаба у взрослых больных (n = 21) со среднетяжелым и тяжелым течением atopического дерматита, в том числе перенесших COVID-19, которые получали лечение с 2021 по 2022 г. в отделении дерматовенерологии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского.

Ключевые слова: atopический дерматит, узловатая почесуха, буллезный пемфигоид, пузырчатка, ихтиоз, коронавирусная инфекция, дупилумаб

Введение

Атопический дерматит (АтД) является одним из наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний кожи, поражающим до 25% детей и 10% взрослых промышленно развитых стран [1]. Отмечаемое в последние годы дву- и трехкратное увеличение заболеваемости АтД взрослого населения может быть связано с влиянием таких провоцирующих факторов, как потливость, стресс, резкие колебания температуры окружающей среды, грубая одежда, использование мыла и детергентов [2, 3].

Наиболее важная роль в развитии АтД отводится генетическим, экзогенным и эндогенным факторам, приводящим к дисфункции эпидермального барьера, дисбалансу микробиома кожи и активации различных популяций Т-клеток. При этом в разные периоды течения заболевания может отмечаться активность как Th2-клеток, так и Th1-, Th17- и Th22-клеток.

В течение многих лет АтД рассматривался как дебют atopии – наследственной склонности к развитию опосредованных иммуноглобулином E (IgE) реакций, приводящих к высвобождению различных медиаторов воспаления, и первая ступень в развитии atopического марша – типич-

ной последовательности развития АтД и пищевой аллергии на первом-втором годах жизни с последующим присоединением аллергического ринита и бронхиальной астмы, а также других иммуноопосредованных воспалительных заболеваний [4].

Клиническая картина

Проявления АтД варьируются в зависимости от возраста пациента. В настоящее время выделяют три фазы АтД: младенческую, которая приходится на возраст от двух-трех месяцев до двух-трех лет, детскую – от двух-трех лет до старшего детского возраста (периода пубертата) и подростковую (взрослую).

Примерно в 60% случаев заболевание манифестирует до года и характеризуется острым течением с выраженным экссудативным компонентом, интенсивным (нередко скальпирующим) зудом, а также генерализованной сухостью кожи. В младенческой фазе высыпания локализируются преимущественно на коже лица и разгибательных поверхностях конечностей. В 80% случаев процесс протекает в легкой форме, в 70% случаев разрешается спонтанно к старшему детскому возрасту [5–8].



Для детской фазы АтД характерны полиморфные высыпания: эритематозно-сквамозные очаги, фолликулярные и лихеноидные папулы, инфильтрация, а также обусловленные интенсивным зудом экскориации. Экссудативный компонент выражен в меньшей степени, чем в младенческой фазе. У пациентов детского возраста чаще поражаются кожа лица (эритема и шелушение вокруг глаз, складки Денни – Моргана, *facies atorica*) и сгибательные поверхности конечностей. Для детей старшего возраста и взрослых характерны более выраженные участки лихенификации и инфильтрации кожи [9].

К факторам риска длительного течения АтД относят ранний и тяжелый дебют, семейный анамнез, а также наличие ранних аллергических реакций [5, 8].

Патогенез

Повышенный риск развития АтД наблюдается при отягощенном семейном анамнезе в отношении атопии, особенно АтД [10].

Одна из ключевых мутаций, связанная с развитием АтД, – это мутация гена, кодирующего филаггрин – белок, участвующий в формировании корнеоцитов. Мутация с потерей функции в этом гене приводит к нарушению барьерной функции кожи, увеличению трансэпидермальной потери воды и структурным изменениям кератиноцитов, что повышает проницаемость кожи для различных патогенов. Данная мутация ассоциируется с более тяжелым течением и менее благоприятным прогнозом АтД [11–14]. Помимо мутации гена, кодирующего филаггрин, идентифицировано более 34 локусов, генетические нарушения в которых обуславливают локальную или системную иммунную дисрегуляцию, дисфункцию эпидермального барьера и, как следствие, дебют АтД [15].

В основе патогенеза АтД лежит иммунозависимое Th2-воспаление кожи на фоне активации ILC2- и Th2-клеток, что сопровождается повышением ее чувствительности к внешним и внутренним раздражителям. Th2-клетки способствуют высвобождению интерлейкинов (IL) 5, 31, 13, 25 и 4, которые выполняют свои функции посредством внутриклеточных сигнальных путей JAK/STAT [16]. Высвобождение указанных интерлейкинов приводит к гиперпродукции специфического IgE [16]. IL-13 и IL-4 связаны с гиперпродукцией IgE посредством переключения класса синтеза иммуноглобулинов в В-клетках. IL-13 и IL-4 являются мощными индукторами TSLP. Высокий уровень данного белка в сочетании с повышением IL-31 обуславливает интенсивный зуд у пациентов. TSLP также может индуцировать выработку IL-5 и IL-13 ILC2-клетками.

При хронизации помимо сохраняющейся активности Th2-клеток в воспалительный процесс включаются Th1-, Th17- и Th22-клетки.

Дупилумаб

Эффективность и безопасность

Дупилумаб – полностью человеческое моноклональное антитело, нацеленное на α -цепь рецептора IL-4, являющаяся общей субъединицей рецепторов IL-4 и IL-13, что позволяет воздействовать на дифференцировку Th2-клеток, продукцию В-клетками IgE, альтернативную актива-

цию макрофагов и таким образом блокировать механизмы, лежащие в основе иммунного Th2-воспаления [17]. Дупилумаб продемонстрировал высокую эффективность в лечении больных среднетяжелым и тяжелым АтД, а также благоприятный профиль безопасности. Так, на фоне его применения отмечалось небольшое количество побочных эффектов.

В проведенном в 2017 г. в США и Канаде рандомизированном двойном слепом клиническом исследовании эффект дупилумаба сравнивали с эффектом плацебо у 251 больного АтД в возрасте от 12 до 18 лет. Из них 43 получали препарат в дозе 200 мг раз в две недели, 39 – в дозе 300 мг в том же режиме, 84 – по 300 мг каждые четыре недели, 85 – плацебо. На 16-й неделе снижение на 75% по сравнению с исходным уровнем индекса площади и тяжести экземы (*Eczema Area and Severity Index, EASI*) было достигнуто в основных группах (группах дупилумаба) в 38,1–41,5% случаев, в контрольной группе (группе плацебо) – в 8,2%. Среди побочных эффектов терапии зафиксированы местные реакции на введение препарата и конъюнктивит, не приведшие к отмене препарата [18].

Согласно результатам проведенного в 2018 г. рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого клинического исследования, в котором приняла участие 318 взрослых с АтД, ранее получавших циклоспорин с недостаточной эффективностью, к 16-й неделе комбинированное лечение дупилумабом и топическими глюкокортикостероидами (тГКС) способствовало снижению EASI как у получавших препарат один раз в неделю, так и у применявших его один раз в две недели [19]. Уменьшение EASI в этих двух группах было более существенным, чем в группе плацебо, использовавшей только тГКС, – -78,2 и -79,8 против -46,6% ($p < 0,001$) [19].

Еще в одном рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании, в котором дупилумаб применялся в сочетании с тГКС, также был отмечен значимый эффект в отличие от группы плацебо на 16-й и 52-й неделях терапии [20]. Данное исследование проводилось в течение года и охватило 740 пациентов с АтД.

Долгосрочный, сопровождавшийся высоким профилем безопасности эффект дупилумаба, назначавшегося по 300 мг еженедельно, был продемонстрирован в исследовании с участием 2677 взрослых с АтД [21].

Несомненный интерес представляют результаты ретроспективного моноцентрового исследования эффективности препарата у 69 взрослых больных среднетяжелым и тяжелым АтД, получавших терапию дупилумабом в комбинации с системными препаратами (циклоспорином, преднизолоном, метотрексатом) и узкополосной УФВ-терапией в связи с неэффективностью дупилумаба в виде монотерапии. Переносимость комплексного лечения была удовлетворительной, побочные эффекты отсутствовали [22].

Побочные эффекты

Наиболее частым побочным эффектом, зафиксированным по данным трех основных исследований применения дупилумаба при АтД, был конъюнктивит (порядка 8% случаев). Он не требовал полной или временной отмены лечения, протекал в легкой или средней форме тяжести и полностью купировался на фоне симптоматической терапии [23].



В литературе встречается описание редких побочных эффектов терапии дупилумабом, например Т-клеточной лимфомы кожи (ТКЛК) [24]. Однако данная патология могла иметь место у пациентов с АтД изначально.

Применение у особых категорий пациентов

На момент написания статьи нам не удалось найти ни одного крупного исследования, в котором была бы доказана безопасность дупилумаба при ВИЧ-инфекции. Имеются лишь отдельные сообщения о его назначении в этой популяции. В частности, описан случай применения дупилумаба в дозе 300 мг каждые две недели у ВИЧ-инфицированной пациентки, получавшей антиретровирусную терапию, с диагнозом «узловатая почесуха». За месяц терапии удалось добиться выраженного улучшения кожного процесса: снижения EASI с 24 до 7 баллов, DLQI – с 9 до 5 баллов, NRSI – с 9 до 3 баллов [25].

Что касается терапии дупилумабом беременных с АтД, то на сегодняшний день нет убедительных данных о его эффективности и безопасности у этой категории больных. В то же время сообщалось о двух случаях его использования у беременных женщин, разрешившихся здоровыми и доношенными детьми в установленные сроки [26, 27]. Тем не менее применение дупилумаба в период беременности не рекомендовано [28].

Еще одна группа, у которой зачастую затруднено использование традиционных схем лечения АтД, – лица пожилого возраста. Перспективность применения дупилумаба у этой категории больных подтверждена результатами многоцентрового ретроспективного обсервационного исследования с участием 253 пациентов старше 65 лет с тяжелым течением дерматоза на фоне коморбидной патологии, такой как сахарный диабет, гипертоническая болезнь, хроническая почечная недостаточность, психические заболевания. При этом не было обнаружено статистически значимых различий в эффективности терапии у данной категории больных по сравнению с пациентами от 18 до 64 лет. Частота сходных побочных эффектов (гиперемия лица, конъюнктивит) в этих группах была также сопоставимой [29].

Результаты собственных исследований

Материал и методы

В отделении дерматовенерологии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского курсовое лечение препара-

том дупилумаб с 2021 г. и по настоящее время получал 21 пациент, из них 6 мужчин и 15 женщин в возрасте $31,8 \pm 11,4$ года. Длительность лечения от шести месяцев, в среднем 7,5 месяца.

В подавляющем большинстве случаев дебют заболевания приходился на грудной возраст. У 18 пациентов таковой отмечался до года, у одного – после трех лет, у одного – после пяти лет, еще у одного – после 11 лет.

У шести пациентов заболевание протекало на фоне атопической бронхиальной астмы. Аллергическим ринитом страдали восемь пациентов. У восьми ранее отмечались тяжелые аллергические реакции на лекарственные, бытовые и пищевые аллергены, включая отек Квинке (два пациента). У 19 больных в анамнезе имели место заболевания пищеварительной системы. Хроническим конъюнктивитом страдали два пациента, у одного из них была катаракта. Психоневрологические заболевания ранее были диагностированы у 17 больных, один из которых страдал эпилепсией.

Течение АтД в каждом случае характеризовалось устойчивостью к проводимой терапии и частыми рецидивами, даже несмотря на прием системных препаратов. Так, из 11 пациентов десять получали системные ГКС (сГКС), один – сГКС в комплексе с циклоспорином.

Как видно из табл. 1, у большинства (52,4%) больных заболевание носило торпидный характер, практически с отсутствием клинической ремиссии.

Степень тяжести АтД, оцениваемая по SCORAD, в среднем составляла $52,5 \pm 15,7$ балла. Этот показатель рассчитывался перед началом лечения и каждой последующей инъекцией дупилумаба.

В таблице 2 представлены данные о распределении больных в зависимости от величины SCORAD.

До начала терапии состояние 10 (47,6%) пациентов оценивалось как средней степени тяжести, 11 (52,4%) – как тяжелое (см. табл. 2).

У пяти больных обострения не купировались приемом сГКС в дозе от 30 до 40 мг/сут в сроки от семи месяцев до двух лет. При этом кожный процесс и связанные с ним субъективные ощущения (зуд, эстетические дефекты) существенно нарушали психологическое состояние пациентов.

Лечение дупилумабом в дозе 300 мг один раз в две недели с начальной дозой 600 мг проводилось в комплексе с эмолентами.

Результаты лечения

Инъекции дупилумаба все больные переносили удовлетворительно. Среди побочных эффектов отмечались конъюнктивиты, возникшие у четырех пациентов в течение первых четырех недель лечения.

Положительная динамика значений SCORAD наблюдалась у всех лиц с АтД (рисунок).

В течение первых четырех недель от начала терапии дупилумабом все больные отмечали значительное уменьшение зуда, сухости и гиперемии очагов поражения. Через восемь недель величина SCORAD снизилась до $29,4 \pm 11,4$ балла от исходной $52,7 \pm 13,7$ балла ($p < 0,05$), то есть на 44%. К 16-й неделе лечения полного или почти полного регресса высыпаний (SCORAD < 5 баллов) достигли

Таблица 1. Распределение больных АтД в зависимости от частоты рецидивов

Частота рецидивов в год	Общее количество больных	
	абсолютное	относительное, %
1–2 раза	3	14,3
3–4 раза	7	33,3
5 раз и более	11	52,4

Таблица 2. Распределение больных АтД в зависимости от тяжести процесса исходно

SCORAD, балл	Общее количество больных	
	абсолютное	относительное, %
От 25 до 50	10	47,6
Более 50	11	52,4



шесть пациентов. В связи с недостаточной эффективностью терапии 15 пациентам были назначены топические ГКС и топические ингибиторы кальциневрина (ТИК). В результате к 20-й неделе практически в каждом случае наблюдалось почти полное разрешение высыпаний (SCORAD < 6 баллов). Однако у двух пациентов с тяжелым АтД (SCORAD до лечения 91,7 и 78,5 балла соответственно), несмотря на назначение наружной терапии, SCORAD составлял 47,2 и 36,5 балла соответственно.

К 24-й неделе на фоне лечения дупилумабом у 19 зафиксирован полный или почти полный регресс высыпаний – SCORAD снизился до $6,8 \pm 5,3$ балла ($p < 0,05$), то есть на 87%. У двух пациентов с недостаточным ответом на указанную терапию после применения тГКС и ТИК показатели SCORAD уменьшились до 36,2 и 29,1 балла соответственно.

Несмотря на высокую эффективность лечения, у пациентов сохранялась склонность к сезонным обострениям АтД. Так, с октября по февраль у 12 пациентов отмечалось ухудшение кожного процесса (SCORAD при максимальном эффекте составлял 4,4 балла, при обострении – 14,3 балла), что, однако, не требовало назначения системной терапии, и в каждом случае процесс разрешался после аппликации ТИК и тГКС.

Особенности использования в период пандемии COVID-19

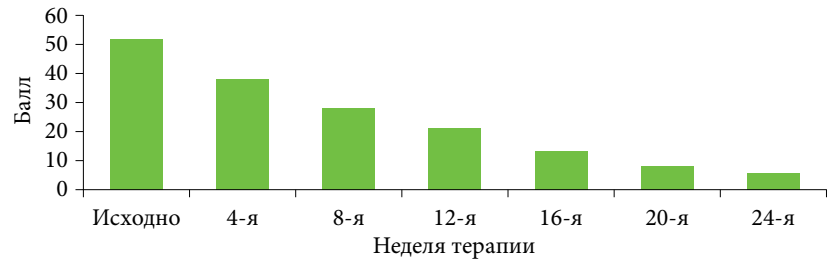
Важной особенностью работы стало изучение эффективности дупилумаба при АтД в период пандемии COVID-19. Два пациента из 21 перенесли COVID-19 до инициации терапии, четверо – во время лечения (одна пациентка была инфицирована дважды: до инициации и во время терапии). Трое переболевших продолжили получать терапию дупилумабом в соответствии с установленным режимом с удовлетворительной переносимостью и без ускользания эффекта. В одном случае произошел перерыв, из-за чего межинъекционный интервал был увеличен до 23 дней. В каждом случае коронавирусная инфекция протекала в легкой форме, состояние больных не требовало госпитализации. Лишь у одной пациентки наблюдалось обострение АтД, при этом назначения тГКС оказалось достаточно для устранения незначительного количества вновь появившихся высыпаний.

Ни один больной не сообщил о появлении специфических, характерных для COVID-19 высыпаний.

Один пациент отметил, что при близком контакте (проживание в одной квартире без соблюдения мер предосторожности) с больным COVID-19 (подтверждено положительным результатом ПЦР-теста) заражения не произошло (дважды отрицательный результат ПЦР-теста в отсутствие клинической картины).

Обсуждение результатов

Полученные нами результаты согласуются с данными других исследований о высокой эффективности и относительно удовлетворительной переносимости дупилумаба при АтД [21, 22]. На 16-й неделе применения препарата положительная клиническая динамика была зафиксирована у всех пациентов, что сопровождалось снижением значений SCORAD в среднем с 52,0 до 14,4 балла. Однако у 12 получавших терапию дупилумабом имело место незначительное



Динамика значений SCORAD на фоне лечения дупилумабом

обострение кожного процесса, связанное с осенне-зимним периодом. Для существенного снижения его выраженности было достаточно аппликаций тГКС и/или ТИК.

Таким образом, можно констатировать, что использование дупилумаба обеспечивало стойкую ремиссию заболевания.

Побочные эффекты, связанные с применением дупилумаба, были представлены аллергическим конъюнктивитом. У четырех (19,1%) пациентов на четвертой неделе лечения патология была купирована тГКС. В этой связи важно отметить, что ни у одного из них не было сопутствующей инфекции COVID-19, а также односторонности процесса. Ранее у данных больных также отмечалось развитие конъюнктивита во время обострения АтД (при контакте с аллергенами). В этой части наши данные не противоречат сообщениям зарубежных коллег. Так, частота возникновения конъюнктивита как побочного эффекта терапии дупилумабом фиксировалась у 8% больных АтД [23].

На сегодняшний день за рубежом активно обсуждаются практические аспекты применения дупилумаба, в частности риск развития ТКЛК. Поэтому нас насторожило отсутствие полного клинического эффекта у двух пациентов, а именно: наличие отдельных зудящих эритематозно-сквамозных лихенифицированных бляшек, локализовавшихся на нижних конечностях. Однако результаты гистологического исследования биоптата, взятого из очага поражения, не подтвердили наличия злокачественного процесса. В дальнейшем лечение этих больных дупилумабом было продолжено и привело к положительной динамике клинической картины. В этой связи следует отметить рекомендацию экспертной группы настороженно относиться к очагам поражений АтД, не поддающимся терапии дупилумабом, и с целью исключения ТКЛК проводить гистологическое и/или генотипическое исследование биоптата кожи [30]. Вопрос о возможности дупилумаба выступать в качестве триггера развития ТКЛК или влиять на ее прогрессирование требует дальнейшего изучения.

В связи с сообщениями о частой ассоциации АтД с узловой чесухой [31] перспективным является применение дупилумаба и при данном заболевании. Однако широкое внедрение дупилумаба в терапию узловой чесухи станет возможным только после публикации результатов масштабных клинических исследований PRIME. В настоящее время известно о его эффективном применении у 11 таких пациентов [32].

С учетом предполагаемой патогенетической роли IL-4 в развитии вульгарной пузырчатки дупилумаб, способный ингибировать рецепторы IL-4, может стать перспективной и многообещающей опцией и при этом заболевании [33].



На возможность применения дупилумаба при буллезном пемфигоиде Левера указывают данные о его эффективности у 12 таких больных [34].

Дупилумаб оказался эффективным у пациентки 32 лет при синдроме Нетертона (аутосомно-рецессивном врожденном ихтиозе), которая ранее длительно и безуспешно лечилась циклоспорином и аппликациями мази такролимус [35].

С начала пандемии COVID-19 перед врачами разных специальностей возникал вопрос о необходимости продолжения или отмены терапии хронического заболевания, особенно новым генно-инженерным препаратом. В этой связи важно отметить, что дупилумаб, не обладая качеством иммуносупрессанта, лишь ингибирует провоспалительные IL-4 и IL-13. Он не снижает количество CD4+-клеток и не повышает вирусную нагрузку при АТД на фоне ВИЧ-инфекции даже при применении в течение 23 месяцев [25]. Напротив, полагают, что дупилумаб способен предотвращать развитие цитокинового шторма при тяжелом течении COVID-19 за счет ингибирования IL-4 и IL-13 [36, 37].

В нашем исследовании четыре пациента в период лечения дупилумабом оказались инфицированными SARS-CoV-2. Все они перенесли инфекцию в легкой форме. При этом COVID-19 не ухудшал течение АТД. Только одна пациентка отметила появление незначительного количества высыпаний, субъективно никак не беспокоящих и полностью регрессировавших после применения тГКС.

Международные данные также свидетельствуют, что у пациентов с АТД, получавших дупилумаб, течение COVID-19 было менее тяжелым, чем у использовавших другую системную терапию АТД или в отсутствие ее [38].

Выводы

Полученные нами результаты подтвердили высокую эффективность и удовлетворительную переносимость ингибитора IL-4 и IL-13 дупилумаба у взрослых пациентов с АТД.

Наличие COVID-19 не влияло на эффективность терапии дупилумабом. ●

Литература

1. Cabanillas B., Brehler A.C., Novak N. Atopic dermatitis phenotypes and the need for personalized medicine. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2017; 17 (4): 309–315.
2. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann. Nutr. Metab.* 2015; 66 (Suppl. 1): 8–16.
3. Eichenfield L.F., Tom W.L., Chamlin S.L., et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014; 70 (2): 338–351.
4. Weidinger S., Natalija N. Atopic dermatitis. *Lancet.* 2016; 387 (10023): 1109–1122.
5. Illi S., von Mutius E., Lau S., et al. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004; 113 (5): 925–931.
6. Handout on health: atopic dermatitis (a type of eczema). National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases website // https://www.niams.nih.gov/Health_Info/Atopic_Dermatitis/. Published July 2016.
7. Ballardini N., Kull I., Söderhäll C., et al. Eczema severity in preadolescent children and its relation to sex, filaggrin mutations, asthma, rhinitis, aggravating factors and topical treatment: a report from the BAMSE birth cohort. *Br. J. Dermatol.* 2013; 168 (3): 588–594.
8. Peters A.S., Kellberger J., Vogelberg C., et al. Prediction of the incidence, recurrence, and persistence of atopic dermatitis in adolescence: a prospective cohort study. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010; 126 (3): 590–595.e1–3.
9. Kim B.S. Atopic dermatitis. *Medscape website* // <http://emedicine.medscape.com/article/1049085-overview>. Updated April 6, 2016.
10. Apfelbacher C.J., Diepgen T.L., Schmitt J. Determinants of eczema: population-based cross-sectional study in Germany. *Allergy.* 2011; 66 (2): 206–213.
11. Gao P.S., Rafaels N.M., Hand T., et al. Filaggrin mutations that confer risk of atopic dermatitis confer greater risk for eczema herpeticum. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009; 124 (3): 507–513, 513.e1–7.
12. Heimall J., Spengel J.M. Filaggrin mutations and atopy: consequences for future therapeutics. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2012; 8 (2): 189–197.
13. Hubiche T., Ged C., Benard A., et al. Analysis of SPINK 5, KLK 7 and FLG genotypes in a French atopic dermatitis cohort. *Acta Derm. Venereol.* 2007; 87 (6): 499–505.
14. Kubo A., Nagao K., Amagai M. Epidermal barrier dysfunction and cutaneous sensitization in atopic diseases. *J. Clin. Invest.* 2012; 122 (2): 440–447.
15. Li H., Zhang Z., Zhang H., et al. Update on the pathogenesis and therapy of atopic dermatitis. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2021; 61 (3): 324–338.
16. Gandhi N.A., Bennett B.L., Graham N.M., et al. Targeting key proximal drivers of type 2 inflammation in disease. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2016; 15 (1): 35–50.
17. Harb H., Chatila T.A. Mechanisms of dupilumab. *Clin. Exp. Allergy.* 2020; 50 (1): 5–14.
18. Simpson E.L., Paller A.S., Siegfried E.C., et al. Efficacy and safety of dupilumab in adolescents with uncontrolled moderate to severe atopic dermatitis: a phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Dermatol.* 2020; 156 (1): 44–56.
19. De Bruin-Weller M., Thaçi D., Smith C.H., et al. Dupilumab with concomitant topical corticosteroid treatment in adults with atopic dermatitis with an inadequate response or intolerance to ciclosporin A or when this treatment is medically inadvisable: a placebo-controlled, randomized phase III clinical trial (LIBERTY AD CAFÉ). *Br. J. Dermatol.* 2018; 178 (5): 1083–1101.



20. Blauvelt A., de Bruin-Weller M., Gooderham M., et al. Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2017; 389 (10086): 2287–2303.
21. Beck L.A., Thaçi D., Deleuran M., et al. Dupilumab provides favorable safety and sustained efficacy for up to 3 years in an open-label study of adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2020; 21 (4): 567–577.
22. Gori N., Chiricozzi A., Malvaso D., et al. Successful combination of systemic agents for the treatment of atopic dermatitis resistant to dupilumab therapy. *Dermatology*. 2021; 237 (4): 535–541.
23. Bansal A., Simpson E.L., Paller A.S., et al. Conjunctivitis in dupilumab clinical trials for adolescents with atopic dermatitis or asthma. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2021; 22 (1): 101–115.
24. Hollins L.C., Wirth P., Fulchiero G.J. Jr., Foulke G.T. Long-standing dermatitis treated with dupilumab with subsequent progression to cutaneous T-cell lymphoma. *Cutis*. 2020; 106 (2): E8–E11.
25. Romagnuolo M., Angileri L., Tavecchio S., et al. Safety and efficacy of dupilumab in a patient with severe atopic dermatitis and HIV infection, with 15 months of follow-up. *Clin. Exp. Dermatol.* 2020; 45 (6): 762–763.
26. Kage P., Simon J.C., Treudler R. A case of atopic eczema treated safely with dupilumab during pregnancy and lactation. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2020; 34 (6): e256–e257.
27. Mian M., Dunlap R., Simpson E. Dupilumab for the treatment of severe atopic dermatitis in a pregnant patient: a case report. *JAAD Case Rep.* 2020; 6 (10): 1051–1052.
28. Vestergaard C., Wollenberg A., Barbarot S., et al. European task force on atopic dermatitis position paper: treatment of parental atopic dermatitis during preconception, pregnancy and lactation period. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2019; 33 (9): 1644–1659.
29. Patruno C., Napolitano M., Argenziano G., et al. Dupilumab therapy of atopic dermatitis of the elderly: a multicentre, real-life study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2021; 35 (4): 958–964.
30. Francuzik W., Alexiou A., Worm M. Safety of dupilumab in patients with atopic dermatitis: expert opinion. *Expert Opin. Drug Saf.* 2021; 20 (9): 997–1004.
31. Iking A., Grundmann S., Chatzigeorgakidis E., et al. Prurigo as a symptom of atopic and nonatopic diseases: aetiological survey in a consecutive cohort of 108 patients. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2013; 27 (5): 550–557.
32. Holm J.G., Agner T., Sand C., Thomsen S.F. Dupilumab for prurigo nodularis: case series and review of the literature. *Dermatol. Ther.* 2020; 33 (2): e13222.
33. Tavakolpour S. Dupilumab: a revolutionary emerging drug in atopic dermatitis and its possible role in pemphigus. *Dermatol. Ther.* 2016; 29 (5): 299.
34. Abdat R., Waldman R.A., de Bedout V., et al. Dupilumab as a novel therapy for bullous pemphigoid: a multicenter case series. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2020; 83 (1): 46–52.
35. Steuer A.B., Cohen D.E. Treatment of netherton syndrome with dupilumab. *JAMA Dermatol.* 2020; 156 (3): 350–351.
36. Wollenberg A., Flohr C., Simon D., et al. European Task Force on Atopic Dermatitis statement on severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-Cov-2) infection and atopic dermatitis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2020; 34 (6): e241–e242.
37. Ferrucci S., Romagnuolo M., Angileri L., et al. Safety of dupilumab in severe atopic dermatitis and infection of COVID-19: two case reports. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2020; 34 (7): e303–e304.
38. Ungar B., Glickman J.W., Golant A.K., et al. COVID-19 symptoms are attenuated in moderate-to-severe atopic dermatitis patients treated with dupilumab. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2022; 10 (1): 134–142.

Dupilumab in Dermatology: Atopic Dermatitis and Promising Directions

Yu.V. Molochkova MD, PhD¹, O.V. Karzanov, PhD¹, V.A. Molochkov, MD, PhD, Prof.¹, M.K. Monayenkova²

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute

² Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Yuliya V. Molochkova, yulia.molochkova@yandex.ru

Atopic dermatitis is a common chronic skin disease of multifactorial nature. Its development is associated with inflammatory reactions mediated by immunoglobulin E.

This dermatosis, as a rule, is noted in infants and young children, in 80% of cases it resolves itself by older childhood. However, in recent years, it has become increasingly common in adults.

Understanding the immunopathogenesis of atopic dermatitis led to the development and creation of dupilumab – a drug based on monoclonal antibodies to interleukins 4 and 13. Since 2019, the drug has been approved for use in Russia in adult patients with moderate and severe course of the disease.

The use of dupilumab in other dermatoses is much less frequently reported.

The article presents data on the efficacy and safety of dupilumab in 21 adult patients with moderate to severe atopic dermatitis, including those who underwent COVID-19, who received treatment from 2021 to 2022 in the Department of Dermatovenereology of M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute.

Key words: atopic dermatitis, nodular pruritus, bullous pemphigoid, pemphigus, ichthyosis, coronavirus infection, dupilumab



Трихология: актуальные проблемы и поиск решений

В начале февраля 2022 г. под эгидой Профессионального общества трихологов состоялась XVII Научно-практическая конференция «Новые тренды в трихологии». На мероприятии был затронут широкий спектр вопросов, касающихся этиологии, диагностики и лечения разных заболеваний волос и кожи волосистой части головы. Врачи-трихологи поделились своими знаниями и опытом с коллегами, в том числе из смежных областей.

Железодефицитные состояния и анемии в практике трихолога

Дефицит железа – достаточно актуальная тема в трихологии. Об особенностях таких состояний рассказала врач-трихолог Наталья Викторовна КУГАН. Анемия – клиничко-гематологический синдром, для которого характерно снижение концентрации гемоглобина и/или количества эритроцитов. По словам Н.В. Куган, в подавляющем большинстве случаев данное состояние рассматривается как симптом, а не как самостоятельное заболевание. Анемия может возникать вследствие кровопотери, нарушения продукции эритроцитов, разрушения эритроцитов или комбинации этих и других причин. Наиболее часто (около 80% случаев) встречается анемия кровопотери. Любая анемия приводит к снижению дыхательной функции крови и кислородному голоданию тканей. Гемопоз происходит в красном костном мозге. Средняя продолжительность жизни эритроцита составляет 120 дней, поэтому по прошествии этого времени можно увидеть полноценные изменения красной крови на фоне лечения. Эритроцит распадается в селезенке. Старый, отработанный или «бракованный» эритроцит распадается на железо, которое включается в рециркуляцию и с помощью трансферрина переносится дальше, на глобин, который также включается в рециркуляцию и используется для синтеза аминокислот, и на гемовую часть, которая используется для построения билирубина и далее выводится с мочой или калом. Для полноценного эритропоза необходимо достаточное количество витаминов, минералов и аминокислот,

таких как рибофлавин, пиридоксин, витамины А, В₁₂ и В₉, марганец. Так, витамин В₁₂ участвует в синтезе ДНК. Это катализатор деления клеток, он не расходуется в процессе кроветворения. При его дефиците процесс деления остается незавершенным, и можно увидеть крупные эритроциты. Витамины группы В «работают в синергизме», поэтому помимо «дефицитного» витамина пациентам рекомендуется назначать небольшое количество В-комплекса. В₁₂-дефицитная анемия связана с недостатком соляной кислоты, фактора Касла, гипоацидным состоянием, атрофией париетальных клеток. У молодых она часто обусловлена аутоиммунным процессом, соответственно в таких случаях следует проводить обследование на наличие антител к париетальным клеткам, фактору Касла, а также синдрома избыточного бактериального роста, гипоацидности, других заболеваний, в том числе воспалительных заболеваний желудка. При В₁₂-дефицитной анемии пациенты могут не предъявлять никаких жалоб, даже при особенно низком уровне гемоглобина (60–70 г/л). Для таких больных характерна легкая желтушность. Позднее могут появиться неврологические симптомы. Выраженный дефицит возникает через три – десять лет от начала нарушения. Решение о начале терапии принимается исходя из клинической картины: если имеют место нарушение всасывания, аутоиммунный гастрит, антитела к париетальным клеткам, фактору Касла, назначается парентеральное введение лекарственных средств. Витамин В₁₂ лучше назначать совместно с витамином В₉. Таким больным необ-

ходим постоянный мониторинг уровня железа. «Если был латентный, прелатентный железодефицит, то на фоне большой дотации витамина В₁₂ может развиваться развернутый железодефицит», – пояснила Н.В. Куган.

Не следует начинать терапию, пока не установлен диагноз или в нем есть сомнения.

Практически все показатели обмена железа реагируют на различные процессы в организме. В качестве относительно стабильного показателя до сих пор используется ферритин, относящийся к острофазным белкам. На сегодняшний день наиболее стабильными признаны растворимые рецепторы к трансферрину, однако их исследование проводится не везде и оно достаточно дорого. Исходя из необходимости и финансовых возможностей пациента, можно определить уровень гепсидина и других показателей обмена железа.

Железодефицитная анемия – это микроцитарная, гипохромная, нормо- или реже гипорегенераторная анемия. Указанный вид анемии может быть установлен по результатам общего анализа крови. Для железодефицитной анемии характерны низкий гемоглобин, сниженный средний объем эритроцитов, маленькие эритроциты. Наряду с этим может отмечаться увеличение скорости оседания эритроцитов до 20–25 мм/ч. «Повышение скорости оседания эритроцитов не всегда является признаком воспаления, таковое может сопутствовать анемическому синдрому», – прокомментировала Н.В. Куган.

В случае назначения правильного лечения уже через месяц показатели красной крови способны нормализоваться. Еще через пару месяцев можно достичь оптимальных значений ферритина. Анемия может быть проявлением талассемии. Это группа наследственных



XVII Научно-практическая конференция «Новые тренды в трихологии»

заболеваний кроветворной системы, связанных с нарушением синтеза цепей гемоглобина.

Талассемия характерна для жителей Поволжья, Кавказа, Средней Азии. Патология также встречается в европейских странах, таких как Франция, Югославия, Швейцария, Англия, Польша. В последние годы отмечается возрастание заболеваемости и в России, что может объясняться большим этническим разнообразием населения. Диагностируют и лечат талассемию гематологи. Диагноз зачастую ставится уже в зрелом возрасте.

В случае талассемии не назначается парентеральное лечение анемии. При данном состоянии железо строго противопоказано, поэтому гематологи выводят его из схемы терапии.

При анемии хронических заболеваний ионы железа подавляют цитотоксические клетки и интерферон γ , что затрудняет борьбу с воспалением и инфекцией. Возможно, именно из-за этого организм пытается ограничить потребление и всасывание железа.

Анимию хронических заболеваний могут вызывать снижение либо эритропоэтина, либо реакции костного мозга на эритропоэтин, гемолиз – обычно это сочетание нескольких факторов. Вопрос о необходимости терапии при анемии хронических заболеваний остается открытым.

Согласно российским клиническим рекомендациям 2020 г., целью лечения железодефицитной анемии является восполнение тканевых запасов железа, а именно ферритина до 40–60 мкг/л. По эффективности двухвалентное железо не отличается от трехвалентного.

Показаниями для парентерального (внутримышечного или внутривенного) введения препаратов железа являются нарушение всасывания при патологии кишечника, обострение язвенной болезни, непереносимость при пероральном приеме и необходимость более быстрого насыщения им организма, например при необходимости проведения срочных оперативных вмешательств у пациентов с железодефицитной анемией.

Безопасными при парентеральном лечении считаются дозы не более

200 мг не чаще одного раза в семь – десять дней или не более 400 мг один раз в месяц. При проведении лечения необходимо оценивать уровень ферритина, так как в случае его повышения увеличивается риск перегрузки организма железом. Парентеральное введение препаратов железа следует проводить до тех пор, пока уровень гемоглобина не повысится до 90–100 г/л, после чего пациентов переводят на пероральный прием.

В отношении большинства внутривенных препаратов железа указывается на возможность развития гипофосфатемии, но в большей степени это характерно для препаратов железа карбоксимальтозата. Не случайно в 2020 г. эксперты Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США пересмотрели инструкцию по применению железа карбоксимальтозата и добавили в нее одно из возможных осложнений лечения, а именно гипофосфатемия. «Симптомы гипофосфатемии напоминают симптомы железодефицитной анемии, и их можно спутать», – пояснила спикер.

В группе риска развития указанного осложнения оказываются пациенты, которые длительно получают терапию большими дозами препаратов железа карбоксимальтозата. Среди факторов риска отмечают дефицит витамина D, вторичный гиперпаратиреоз, остеопороз, нарушение всасывания фосфора и кальция и воспалительные заболевания кишечника. Поэтому, по словам Н.В. Кутан, перед назначением данных препаратов в дополнение к биохимическому и общему анализу крови следует оценить соответствующие маркеры и после этого принимать решение о целесообразности лечения.

Отдельный вопрос – диагностика дефицита железа. Бывает, что анемия отсутствует, содержание гемоглобина нормальное, но имеют место клинические признаки сидеропенического синдрома в связи с дефицитом железа в тканевых депо. Уровень сывороточного железа может быть снижен, общая железосвязывающая способность сыворотки повышена, процент насыщения трансферрином также снижен.

Согласно гайдлайну Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), железодефицит у взрослых устанавливается при уровне ферритина менее 15 мкг/л. У взрослых с воспалительными заболеваниями ферритин менее 70 мкг/л уже может свидетельствовать о железодефиците. Уровень ферритина 150 мкг/л у женщин и 200 мкг/л у мужчин является признаком перегрузки железом. У пациентов с воспалительными заболеваниями показатель ферритина может быть выше 500 мкг/л. Низкий уровень ферритина подтверждает дефицит железа, а нормальный не исключает его.

По мнению Н.В. Кутан, уровень ферритина для оценки железодефицитного состояния у лиц с инфекционными или воспалительными процессами остается дискуссионным вопросом. На сегодняшний день таковым считается уровень 30–70 мкг/л для разных возрастных групп.

Если одновременно отмечается повышение уровня С-реактивного белка более 5 мг/л или серомукоида более 1 г/л, следует заподозрить железодефицитное состояние у взрослых при уровне ферритина менее 70 мкг/л, у детей – менее 30 мкг/л.

В гайдлайне ВОЗ также указано, что прелатентный, еще не латентный, железодефицит характеризуется отсутствием запасов железа, то есть костный мозг не окрашивается при уровне сывороточного ферритина ниже 40 мкг/л. Некоторые исследователи установили, что уровень железа играет важную роль в выпадении волос по женскому и мужскому типу. Показано, что активация гепсидина в волосяных фолликулах у некоторых женщин способствует отведению железа из несущественных тканей в жизненно важные ткани, однако как-то повлиять на этот процесс врачи пока вряд ли могут.

Согласно результатам недавно проведенного исследования, средний уровень ферритина в сыворотке здоровых людей составляет 45 мкг/л, пациентов с телогеновым выпадением волос – 24 мкг/л. «Это дает основание думать, что каждый врач будет основываться на своем клиническом опыте при ведении таких больных», – подчеркнула в заключение Н.В. Кутан.

**Клинический случай приобретенной дистрофии волос**

Дистрофия волос представляет собой группу патологических состояний, характеризующихся постепенным замедлением роста и развития волосяного стержня. Среди причин данных нарушений специалисты называют дефицит питательных веществ, воспалительные изменения кожи, снижение иммунитета, воздействие неблагоприятных внешних факторов (в том числе механических травм), возрастные изменения и т.д.

Рассмотрению клинического случая диагностики и лечения приобретенной дистрофии волос было посвящено выступление научного сотрудника отдела дерматовенерологии и косметологии Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии, врача-дерматолога, трихолога и косметолога Юлии Юрьевны РОМАНОВОЙ.

В начале выступления Ю.Ю. Романова представила анамнез пациентки М. 22 лет.

Женщина обратилась с жалобами на повышенное выпадение волос в течение шести месяцев, их поредение, преимущественно в теменной области. По словам пациентки, причиной этого мог быть стресс, так как соматическими заболеваниями в указанный период не страдала. Самостоятельно применяла Биотин и аппарат для лечебного воздействия на волосы.

Для выявления возможных причин возникновения патологии был изучен анамнез. Установлено, что ранее пациентка М. перенесла пневмонию с последовавшей за этим анемией. Однако в последнее время анемии не наблюдалось.

Снимок волосистой части головы показал незначительное поредение волос в теменной области. При визуальном осмотре в теменной области также обнаружены непривычно короткие волосы.

Результаты теста натяжения волос свидетельствовали о патологическом выпадении волос, при этом среди выпавших волос значительная часть была обломана.

При проведении сухой трихоскопии выявлены трихоклазия, скрученные в виде зигзага и короткие обломанные волосы. Трихоскопия с иммерсией показала наличие трихоклазии, скрученных по типу *pili torti* волос, в некоторых местах в виде зигзага.

«Красиво скрученный по типу *pili torti* волос напоминает ленту, при этом он кажется полым внутри, будто бы не наполнен кератином», – прокомментировала Ю.Ю. Романова.

Знание основных вариантов дистрофии позволило систематизировать патологии волос со скручиванием. Так, скручивание волос в виде зигзага чаще встречается при трихомикозе и гнездовой алопеции.

В нашем случае скручивание волос по типу *pili torti* не попадало ни под один из вариантов дистрофии, поэтому было проведено дополнительное исследование, прежде всего на микозы. Микроскопическое и культуральное исследования показали отрицательный результат.

Гистологическое исследование в очаге поражения под контролем трихоскопии не выявило выраженных патологических изменений кожи, признаков микоза, атрофии, миниатюризации, фиброза, перифокального воспаления. Было принято решение о проведении исследования лабораторных показателей. Результаты клинического и биохимического анализа крови свидетельствовали о тяжелой гипохромной анемии на фоне железодефицита: сниженные показатели концентрации, объем эритроцитов, гематокрит, значительно сниженный уровень гемоглобина, наличие анизоцитоза и микроцитоза.

С учетом полученных данных пациентке М. был назначен дополнительный анализ крови на микроэлементы. «Известно об изменении структуры стержня волоса, например, при нарушении обмена меди, поэтому анализ крови на микроэлементы в ряде случаев для выяснения причины патологии может быть полезен», – пояснила спикер. Однако он не показал отклонений. Следующим диагностическим шагом

стало определение содержания серы в волосе. Для этого использовали масс-спектрометрию. Сера практически отсутствовала.

В результате проведенного диагностического поиска пациентке М. был установлен диагноз: приобретенная дистрофия волос на фоне дефицита железа и серы.

«Можно ли назвать это трихотиодистрофией с дефицитом серы в стержне? Вопрос дискуссионный, так как трихотиодистрофия в большей степени генетически обусловленное заболевание, а не приобретенное», – отметила Ю.Ю. Романова.

К лечению пациентки М. был привлечен терапевт. Оно заключалось в замещении железа до нормализации формулы крови и запаса железа, также были сделаны дополнительные включения L-цистеина, L-лизина.

На культуре клеток показано, что железо – один из ключевых игроков в регуляции синтеза кератина, основного белка стержня волоса. В исследовании на клеточной линии кератиноцитов обнаружено отрицательное влияние внутриклеточного дефицита железа на синтез кератина, а также совместность действия железа и цистеина.

Цистеин – серосодержащая аминокислота, и за счет дисульфидных связей формируется пространственная структура белков, в том числе структура кератина. Цистеин оказывает анаболическое действие на белковый обмен и является ключевым фактором экспрессии кератина. Показано, что добавление цистеина в клеточные культуры усиливает синтез кератинов. Установлено, что добавление цистеинсодержащих препаратов положительно влияет на рост волос. «Одной из причин эффективности цистеинсодержащих добавок может быть доказанная способность цистеина предотвращать отрицательное действие дефицита железа в клетке. Это своеобразная дополнительная опция, которая способна помочь синтезу кератина в условиях железодефицита», – уточнила Ю.Ю. Романова.

L-лизин – еще одна незаменимая аминокислота, важная для роста волос и усвоения железа.

Топическая терапия у пациентки М. не проводилась.



XVII Научно-практическая конференция «Новые тренды в трихологии»

Морфология пилосебацейного комплекса в норме и патологии

По словам Оксаны Рахимовны КАТУНИНОЙ, главного научного сотрудника отдела научно-прикладных методов исследования Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии, д.м.н., члена Национального альянса дерматовенерологов и косметологов и Российского общества патологоанатомов, пилосебацейный комплекс – сложный структурно-функциональный комплекс, образованный волосяным фолликулом, сальной железой и мышцей, поднимающей волос.

Пилосебацейный комплекс начинает развиваться с момента формирования примитивной кожи у эмбриона, с погружения в дерму интенсивно размножающихся клеток эпидермиса, когда образуется первичная волосяная почка. Через некоторое время в области почки появляются две выпуклости, из верхней впоследствии формируется сальная железа, из нижней – мышца, поднимающая волос. Управляется данный процесс молекулярными путями, которые регулируют дифференцировку клеток. Далее спикер подробно рассмотрела каждый из компонентов пилосебацейного комплекса.

Волосяной фолликул состоит из стержня, выступающего над поверхностью дермы, и корня, погруженного в дерму.

Стержень волоса состоит из коркового и мозгового вещества, а также кутикулы. Последняя представляет собой наружную оболочку волоса, которая плотно соединена с корковым веществом, построена из одного ряда ороговевших пластинок, которые располагаются черепицеобразно. Зоны корня – шейка (область от воронки волосяного фолликула до места впадения протока сальной железы), канал (область до места прикрепления мышцы, поднимающей волос) и дно (область, расположенная ниже уровня прикрепления гладкой мышцы, поднимающей волос).

Волосяной фолликул образован из недифференцированных эпителиальных клеток, которые содержат большое количество органелл. Объясняется это тем, что в волосяном фолликуле постоянно происходит процесс клеточной пролиферации, за счет чего клеточный состав внутреннего корневого влагалища обновляется и происходит рост волоса.

В волосяном фолликуле на уровне базального слоя также представлены меланоциты, определяющие цвет волоса. Известно три типа меланосом: эритромеланиновые, зумеланиновые и феомеланиновые. Эритромеланиновые гранулы обуславливают рыжий цвет волос. Зумеланиновые меланосомы преобладают в темных волосах, феомеланиновые – в светлых.

Волосяной фолликул имеет два эпителиальных влагалища. Наружное эпителиальное влагалище является своего рода продолжением эпидермиса. Толщина наружного влагалища увеличивается ближе к поверхности эпидермиса, в нижней части клетки не подвергаются полной кератинизации.

Внутреннее эпителиальное влагалище образовано из трех слоев: слой Генле, слой Гексли и кутикула. Клетки всех слоев располагаются концентрически и соединяются посредством десмосом. Клетки внутреннего эпителиального влагалища также соединяются между собой посредством десмосом.

В цитоплазме кроме органелл представлены гранулы трихогиалина, которые участвуют в процессе ороговения.

Сальные железы обнаруживаются практически на всей поверхности кожного покрова, за исключением ладоней, подошв, красной каймы губ. Они являются альвеолярными железами с голокриновым типом секреции и могут быть связаны или не связаны с волосяным фолликулом. Проток свободных сальных желез открывается на по-

верхности кожи вне связи с волосяным фолликулом.

Мышца, поднимающая волос, сокращаясь, поднимает не только волос, но и сальную железу, что способствует высвобождению ее секрета на поверхность кожи.

На поперечном срезе фолликулярной архитектоники можно увидеть терминальный фолликул, или терминальный волос, веллусный фолликул и так называемый недетерминированный фолликул, который остановился и «раздумывает», что ему делать дальше.

Как отметила спикер, в настоящее время выделяют три фазы развития волоса: фаза роста (анаген), которая длится от двух до пяти лет, переходная фаза (катаген) продолжительностью две-три недели, фаза покоя (телоген), на которую приходится несколько месяцев. В фазе анагена соединительнотканый сосочек уже хорошо сформирован. В фазе телогена происходит деструкция, соединительнотканый сосочек подвергается резорбции, эпителиальная часть волосяного фолликула сокращается и сморщивается, в норме происходит пролиферация клеток с формированием волосяного стержня.

При обследовании биоптатов, полученных с волосистой части головы, патоморфологи прежде всего обращают внимание на то, как срезы ориентированы вертикально. Помимо ориентированных вертикально срезов они изучают горизонтально ориентированные срезы. «Делается это потому, что есть зоны, где нет ни одного фолликула. Кроме того, волос растет под углом, располагается в коже не строго вертикально, поэтому горизонтальный срез позволяет получить дополнительную информацию о состоянии фолликула», – пояснила О.Р. Катунина.

Переходя к рассмотрению патологических признаков, О.Р. Катунина напомнила, что структура гистологического исследования подразумевает наличие описательной части, в которой подробно указывают-



XVII Научно-практическая конференция «Новые тренды в трихологии»

ся все патологические признаки. На основании их анализа формируется заключение.

При гистологическом исследовании оцениваются равномерность распределения фолликулярных единиц (отсутствие или наличие белых пятен, то есть мест, где нет фолликулов), архитектура коллагена, поскольку тинкториальные свойства фолликуларного и межфолликулярного коллагена значительно различаются, состояние сальных желез. Обзорное увеличение позволяет обнаружить резидуальную воспалительную инфильтрацию.

Следующий шаг – оценка состояния фолликулярных единиц, в обязательном порядке – соотношения терминальных и vellusных волос, после чего осуществляется подсчет количества терминальных фолликулов в фазе анагена и телогена.

Далее анализируются нарушение анатомической структуры фолликула, состояние наружного эпи-

телиального влагалища, стержня волоса.

В обязательном порядке оцениваются наличие воспалительной инфильтрации и ее локализация. Для разных патологических форм может иметь решающее значение, будет ли это супрабульбарная часть фолликула, перешеек либо воронка. Кроме того, изучается состав воспалительного инфильтрата. Преобладают ли в нем лимфоциты, плазматические клетки? Это также влияет на заключение.

Важный признак патологического процесса – вакуольная дистрофия. Вакуолизированные кератиноциты присутствуют на уровне базального слоя, если соотносить это со строением эпидермиса.

Еще один важный признак – перифолликулярная фиброплазия, или концентрический фиброз, на стадии, когда фолликул еще жизнеспособен. При полном замещении фолликула соединительной тканью

на поперечном срезе он выглядит как рубчик округлой формы.

В ряде случаев бывает необходимо определить количество жизнеспособных фолликулов на единицу площади. Считается, что в норме в биоптате диаметром 4 мм должно присутствовать примерно 30–35 волосных фолликулов или 12–15 фолликулярных единиц.

Спикер обратила внимание аудитории на то, что важно описание не только микроскопической картины, которое включает характеристику вертикальных и горизонтальных срезов, но и макроскопической картины. Результат морфологического исследования – это совокупность макроскопических и микроскопических признаков, которые могут быть главными, второстепенными, специфическими, неспецифическими.

«Чтобы помочь пациенту, важно открыть все тайны биоптата», – подчеркнула О.Р. Катунина.

Некондиционные состояния кожи головы: подсказки к диагнозу

Шелушение кожи головы – достаточно частая причина обращения к трихологу. Оно характерно для целого ряда заболеваний. По словам д.м.н., главного научного сотрудника Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии, президента ассоциации «Профессиональное общество трихологов», действительного члена Европейского общества исследования волос, главного врача клиники «Институт красивых волос» (Москва) Аиды Гусейхановны ГАДЖИГОРОЕВОЙ, к возможным причинам шелушения кожи головы у взрослых относят первичные рубцующиеся дерматозы (плоский фолликулярный лишай, фронтальная фиброзирующая алопеция, декарвирующий фолликулит, дискоидная красная волчанка), хронические болезни кожи головы (псориаз, себорейный дерматит, атопический дерматит), инфекционные болезни (трихомикозы), а также воспалительные или острые хрониче-

ские реакции кожи головы (ирритантный дерматит, аллергический контактный дерматит, асбестовидный лишай), которые могут маскироваться под себорейный дерматит. Поставить правильный диагноз позволяет трихоскопия. Однако необходимо учитывать, что есть фолликулярные и нефолликулярные признаки заболевания. Наиболее важны фолликулярные признаки, которые непосредственно связаны с фолликулом и стержнем волоса, например особенность пигментации – желтые, белые, черные точки. К нефолликулярным признакам прежде всего относят состояние сосудов на поверхности кожи. Васкулярные признаки в виде простых красных петель, полупетель, лассо, дамского каблучка являются нормальной картиной. Скрюченные красные петли или разветвляющиеся красные линии свидетельствуют о нарушениях.

Необходимо помнить, что шелушение и зуд могут быть признаками по-

вышенной чувствительности кожи. Данное состояние иногда возникает даже от неадекватно подобранных косметических средств.

«Если пациент в возрасте 30, 35 или 40 лет пожаловался на внезапное появление перхоти, это позволяет исключить себорейный дерматит, так как данная патология формируется в подростковом возрасте. Скорее всего, это будет свидетельствовать о повышенной чувствительности кожи головы или внезапное развитие чешуйчатого дерматоза», – прокомментировала А.Г. Гаджигороева.

Острая форма шелушения и развитие дерматита могут быть признаками аллергического контактного дерматита. Аллергический контактный дерматит может возникнуть в любом возрасте и является реакцией на воздействие тех или иных веществ. «Поэтому шампуни, в состав которых входят парабены, можно применять, если кожа головы здорова. Если же имеются повреждения, экзематизация, травмы или другие поражения, следует использовать шампунь без парабенов», – пояснила спикер.



XVII Научно-практическая конференция «Новые тренды в трихологии»

Очень часто продукты из группы ПАВ могут вызывать шелушение и зуд, что также будет расцениваться как контактный дерматит. Поэтому очень важно уточнять состав шампуня, которым пользуется пациент. При одинаковых симптомах отличить инфекционный дерматит от неинфекционного также помогает трихоскопия. Особенно это касается грибковых заболеваний, трихомикозов на поверхности кожи головы. В таких случаях крайне важно посмотреть «пеньки волос», поскольку волосы типа «точка – тире» характерны для микроспорий. Наличие шелушения, скорее, будет свидетельствовать об отсутствии грибкового поражения.

Как отметила А.Г. Гаджигороева, при постановке диагноза самое главное – сбор анамнеза. Это позволяет определить, когда клинические симптомы начались. Для положительного диагноза также важен возраст больного. «Можно говорить о младенческом себорейном дерматите в возрасте до года, но не позже», – подчеркнула спикер. Если такой диагноз ставится ребенку пяти-шести лет, то должен возникнуть вопрос: чем обусловлена такая функциональная активность сальных желез, которые играют главенствующую роль в формировании

дерматита? И конечно, имеет значение локализация шелушения и зуда. В момент обострения себорейного дерматита пациенты очень часто жалуются на усиленное выпадение волос. При псориазе, даже при наличии больших бляшек, изменения со стороны состояния волос не отмечаются.

Локализация поражения будет определять и выбор средств для терапии. При себорейном дерматите, если это волосистая часть головы, приоритет будет отдан шампуню, а не мази и пероральным средствам, особенно если выраженность симптомов незначительна.

Важно учитывать особенности клинической картины, а также предыдущий опыт лечения.

В зависимости от выраженности патологического процесса и того, какой комплекс лечебных воздействий будет назначен пациенту, в качестве лекарственных средств могут быть выбраны противогрибковые средства, таргетные иммуномодуляторы, гормональные препараты или косметические средства. «При своевременном начале и адекватном лечении можно достаточно быстро получить положительный эффект», – подчеркнула спикер.

В отличие от себорейного дерматита при псориазе обойтись без ле-

карственных препаратов в момент обострения невозможно. Однако до назначения терапии надо провести дифференциальную диагностику с себорейным дерматитом. Сначала проводится сухая трихоскопия (особенно при чешуйчатых дерматозах), затем трихоскопия с иммерсией. При сухой трихоскопии оценивают наличие чешуек, их локализацию, характер, расположение по отношению к фолликулу. При проведении трихоскопии с иммерсией анализируют состояние сосудов. Именно состояние сосудов нередко является единственным дифференциальным диагностическим признаком данных патологий, особенно при манифестации. Например, при псориазе наиболее распространенный тип сосуда – гломерулярные скрученные, они могут быть расположены диффузно, группами, но с очень специфичным характером красных точек. При себорейном дерматите сосуды полнокровные, достаточно хорошо визуализируются.

В поддержании патологического процесса при псориазе особая роль отводится дрожжевому грибу *Malassezia*. Поэтому таким пациентам в качестве средства для регулярного ухода следует рекомендовать шампуни, активные против *Malassezia*.

ко молодеть. Если раньше андрогенная алопеция у подростков воспринималась как казус, то сейчас такие пациенты обращаются к специалистам все чаще. Свою лепту в это вносят и выпадение волос ятрогенного происхождения, и COVID-19, и рост популярности омолаживающих процедур», – подчеркнула С.С. Леденцова. Значительный пул случаев также придется на диффузную телогеновую алопецию.

В настоящее время при алопеции используют системные и топические средства, активно набирает темпы хирургическое лечение.

Ведение пациентов зависит от причины (типа) выпадения волос. Так, в основе развития диффузной телогеновой алопеции лежит нарушение режима труда и отдыха, андро-

Новая жизнь волос

Как отметила в начале своего выступления Светлана Сергеевна ЛЕДЕНЦОВА, трихолог городской поликлиники № 76 Санкт-Петербурга, в современном обществе состояние волос играет немаловажную роль в создании положительного имиджа, что активно поддерживается как в средствах массовой информации, так и в социальных сетях. В связи с этим проблема повышенного выпадения волос приобретает особую актуальность.

У пациентов с алопецией ухудшается эмоциональный фон, нередко развиваются тревожные расстройства, что, несомненно, отражается и на личной, и на общественной жизни.

Актуальность проблемы объясняет активное развитие в последние годы такого мощного направления в дерматовенерологии, как трихология, которая уже превратилась в самостоятельную науку. Возобновился интерес к физиологии и патологии волосного фолликула, увеличились разработка и производство средств для волос.

Согласно мнению экспертов, количество страдающих алопецией будет только увеличиваться. Прежде всего это справедливо в отношении андрогенной алопеции, которая нередко сопутствует иной патологии, например метаболическому синдрому. «Андрогенная алопеция будет толь-



XVII Научно-практическая конференция «Новые тренды в трихологии»

генной – особенность метаболизма андрогена в волосяном фолликуле. Следовательно, схема терапии будет различаться.

В целом проблема, с которой борются трихологи, – это нарушение работы волосяного фолликула и сокращение или прекращение фазы анагена. «Поэтому нужен безопасный стимулятор, который воздействовал бы на оба процесса», – констатировала С.С. Леденцова.

Глобальный рынок средств для волос условно можно разделить на две части – фармакологические и косметические средства. Объемы данного рынка из года в год только увеличиваются. Так, в 2016 г. фармацевтических средств было продано на сумму около 7,2 млрд долларов, к 2024 г. она может составить 10 млрд долларов. Объем продаж косметических средств с 2015 по 2020 г. возрос с 81 млн до 2 млрд долларов.

Наиболее известные на этом рынке игроки из фармакологических средств – вазодилататоры миноксидил, блокаторы дигидротестостерона, различные модификации миноксидила.

Современные пациенты, как правило, осведомлены о возможностях и побочном действии терапии. Опасения в отношении развития нежелательных эффектов на фоне лечения нередко бывают излишними. Осложнения со стороны нервной системы – головокружение, головные боли, нарушение ритма сердца встречаются редко. Крайне редки и случаи развития эректильной дисфункции, нарушения эякуляции. Чаще отмечаются побочные эффекты со стороны кожных покровов в виде раздражения, шелушения, гипертрихоза, аллергические реакции. «К сожалению, на сегодняшний день доступные для лечения волос препараты, как правило, являются случайными находками, а не результатом спланированных исследований. То, что могло бы перевернуть мир трихологии, например клонирование стволовых клеток, пока остается областью экспериментальной медицины», – прокомментировала спикер. Сейчас остро необходимы новые формулы, которые можно было бы предложить пациентам. Ведется активный поиск альтернативы для

замены ряда препаратов или комбинаций препаратов, чтобы уменьшить концентрации, а следовательно, побочные эффекты лечения.

С.С. Леденцова представила новые эффективные, с отличным профилем безопасности в отношении экотоксичности средства, ставшие результатом многолетних исследований международной команды врачей, технологов, химиков по подбору самых эффективных компонентов в оптимальной формуле. По словам спикера, эти универсальные препараты можно применять как при хронических и острых процессах, так и после пересадки волос, для устранения себореи. Помимо стимуляции роста и улучшения структуры волос они оказывают противовоспалительный эффект. Данная продукция сертифицирована, что очень важно для серьезных клиник.

Далее спикер поделилась собственным клиническим опытом успешного применения стимулятора роста из серии новых средств у пациенток с постковидным и ишемическим, посттравматическим (после нитевого лифтинга) выпадением волос.

Постковидное выпадение волос

В рамках своего доклада д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии Российского университета дружбы народов Ольга Борисовна ТАМРАЗОВА рассмотрела проблему выпадения волос у пациентов после перенесенного COVID-19.

Среди кожных проявлений коронавирусной инфекции значимое место занимает алопеция – патологическое выпадение волос, приводящее к их поредению или полному исчезновению на определенных областях головы и туловища. Согласно данным исследований, постковидная алопеция встречается у 28,6% больных, при этом чаще у женщин.

Установлено, что течение ранее имевшейся очаговой алопеции при коронавирусной инфекции не ухудшается. Однако прерывание лечения COVID-19 и стресс, вызванный

страхом пандемии, стали причиной увеличения распространенности данного типа выпадения волос в популяции.

Андрогенная алопеция реализуется при генетически обусловленной чувствительности рецепторов к андрогенам. По некоторым данным, более высокая экспрессия андрогеновых рецепторов может коррелировать с более тяжелым течением заболевания у лиц с COVID-19. На основании полученных данных о роли андрогенов или андрогеновых рецепторов в модуляции адаптивного иммунного ответа при COVID-19 высказано предположение, что андрогенная алопеция может быть связана с более слабым Т-клеточным иммунным ответом. Вакцинация пациентов с андрогенетической алопецией против COVID-19 может потребовать добавления антиандрогенной

терапии для усиления клеточного иммунного ответа. Регрессионный анализ генетической корреляции и оценка полигенного риска не выявили существенной эпидемиологической связи между андрогенетической алопецией и тяжелой формой течения COVID-19.

Телогеновая алопеция – диффузная алопеция, ассоциированная с преждевременным переходом волосных фолликулов из фазы анагена в фазу телогена. К провоцирующим факторам относят стресс, прием лекарственных препаратов, травмы, эндокринные заболевания, дефицит питания, шок и лихорадочные состояния. Острая телогеновая алопеция начинается через две недели – три месяца после провоцирующего фактора и самостоятельно разрешается через шесть месяцев, тогда как хроническая форма телогеновой алопеции сохраняется и после шести месяцев с момента воздействия триггеров.



XVII Научно-практическая конференция «Новые тренды в трихологии»

Острая телогеновая алопеция является наиболее распространенной алопецией при COVID-19, как результат влияния провоспалительных цитокинов на клетки матрикса волосяного фолликула. На фоне лечения антикоагулянтами телогеновая алопеция развивается уже через три недели от его начала

и заканчивается через месяц после прекращения терапии. Кроме того, у пациентов с COVID-19 может развиваться иммуноопосредованная микротромботическая реакция сосудов волосяного фолликула. Значительный вклад в развитие телогеновой алопеции при COVID-19 также вносит стресс. Высвобождение

специфических нейротрансмиттеров, нейропептидов может стимулировать переход анагеновых волос в фазу телогена.

В случае постковидной телогеновой алопеции самостоятельного восстановления роста волос можно ожидать в течение трех – шести месяцев.

Альтернативные возможности стимуляции волосяного фолликула

Как отметил к.м.н., врач дерматолог, онколог клиники «Институт красивых волос» (Москва) Владимир Владимирович ВАВИЛОВ, морфогенез волосяных фолликулов зависит от эпителиально-мезенхимальных взаимодействий. Известно, что волосяной фолликул образуется из эпителиальных стволовых и мезенхимальных индуктивных клеток. Это один из немногих органов, который на протяжении всей жизни обладает способностью к морфогенезу. Волосяной фолликул подвержен циклическим изменениям – от фазы роста (анаген) до фазы покоя (телоген).

Последние исследования доказали мультипотентность стволовых клеток в зоне *bulge*, их способность превращаться во многие типы дермальных клеток, в частности саленных желез, и участвовать в регенерации ткани.

Процесс роста волоса регулирует волосяной сосочек. Сигнал из дермального сосочка стимулирует клетки *bulge* к перемещению в наружные слои эпителиального мешка и формированию дочерних клеток,

в которых происходят множественные митозы до наступления фазы роста. В первой фазе анагена активируется зародышевый слой волоса. Во второй фазе анагена активность зародышевого слоя индуцирует пролиферацию клеток *bulge*. В третьей фазе клетки зоны *bulge* начинают делиться по направлению вниз с формированием наружного корневого влагалища. Проллиферация клеток герминативного слоя волоса по направлению вверх приводит к образованию восходящих отделов анагенового волосяного фолликула (внутреннего корневого влагалища и волосяного стержня).

По словам В.В. Вавилова, в настоящее время влияние факторов роста на волосяной фолликул хорошо изучено. Установлено, что аутокринные факторы роста (эпидермальный фактор роста (EGF), трансформирующие факторы роста (TGF) α и β 1, факторы роста фибробластов (FGF) 1 и 2) и паракринные факторы роста (FGF-7, инсулиноподобный фактор роста (IGF) 1, фактор роста гепатоцитов (HGF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF)) задействованы в регуляции цикла роста волоса.

Аутокринные факторы роста индуцируют регресс волосяных фолликулов, способствуют супрессии роста волоса. В свою очередь паракринные факторы роста стимулируют рост волоса, могут индуцировать формирование кровеносных сосудов вокруг волосяных фолликулов, способствуют увеличению волосяного фолликула. VEGF обеспечивает перифолликулярную васкуляризацию и ускорение роста волоса.

Фактор роста кератиноцитов (FGF-7), вырабатываемый клетками дермального сосочка, является ключевым фактором в стимуляции перехода волосяного фолликула в фазу роста. На современном этапе для лечения нарушения роста волос используют группы препаратов, действие которых основано на эффектах факторов роста. Прежде всего это препараты, содержащие естественные и рекомбинантные факторы роста, косвенно стимулирующие синтез факторов роста в фолликуле, а также блокаторы сигнальных путей факторов роста. По мнению В.В. Вавилова, перспективным методом в лечении алопеции считается применение ингибиторов супрессивных факторов роста, поскольку они сокращают фазу телогена, нормализуют цикл роста волоса.

Сифилитическая алопеция: современное состояние проблемы

Сифилис является системным инфекционным заболеванием, вызываемым бледной трепонемой. Патология сопровождается поражением кожи, слизистых оболочек, нервной системы, сердечно-сосудистой системы, других внутренних органов, опорно-двигательного аппарата и характеризуется рецидивирующим течением.

Согласно данным, представленным Анастасией Николаевной МАРЕЕВОЙ, к.м.н., трихологом, врачом-дерматовенерологом Государственного научного центра дерматовенерологии и трихологии, в России на фоне снижения общей заболеваемости сифилисом отмечается возрастание случаев выяв-

ления поздних его форм – порядка 34%.

Сифилитическая алопеция относится к проявлениям вторичного сифилиса кожи и слизистых оболочек и развивается через три – шесть месяцев и более после заражения. Частота встречаемости сифилитической алопеции у больных вторичным сифилисом составляет 2,9–7,0%. Среди клинических форм выделяют мелкоочаговую, диффузную и смешанную.



XVII Научно-практическая конференция «Новые тренды в трихологии»

Наиболее распространенной является мелкоочаговая форма – до 80% случаев.

Для мелкоочаговой алопеции характерны множественные мелкие очаги облысения, хаотично разбросанные по волосистой части головы. Рост волос напоминает «мех, изъеденный молью» вследствие неравномерного поредения без тенденции к слиянию. В некоторых случаях возможно вовлечение области подбородка, надгубья, подмышечных впадин, бровей, ресниц. При диффузной алопеции поредение волос равномерное, без специфических признаков. Сочетание сифилитической и диффузной алопеций рассматривается как смешанная форма.

В настоящее время для диагностики заболеваний волос широко применяется трихоскопия. Однако отсутствие специфических трихоскопических критериев сифилитической алопеции затрудняет дифференциальную диагностику различных форм алопеции. В литературе описаны следующие ее признаки: черные точки, желтые точки, гипопигментация стержня

волос, обломанные на разной высоте волосы, анизотрихоз, отсутствие волос по типу восклицательного знака. По словам А.Н. Мареевой, именно отсутствие волос по типу восклицательного знака позволяет дифференцировать сифилитическую алопецию от гнездовой.

При мелкоочаговой сифилитической алопеции поредение волос происходит преимущественно вследствие выпадения терминальных волос, с сохранением vellusa. Для данной формы свойственны пустующие волосяные фолликулы, зигзагообразные волосы, желтые точки в центре зоны облысения, черные точки по периферии, фокальная атрихия, багрово-коричневая пигментация. При смешанной сифилитической алопеции отмечаются очаговый перифолликулярный гиперкератоз, диффузное шелушение, конические изогнутые волосы, а также желтые и черные точки, vellus, снижение количества терминальных волос, расширенные капилляры, эритема.

В отсутствие четких клинических и трихоскопических признаков

с целью верификации диагноза возможно проведение патоморфологического и иммуногистохимического исследования.

Пациентам с вторичным сифилисом и сифилитической алопецией назначается антибактериальная терапия препаратами пенициллина, в качестве альтернативы могут применяться макролиды или цефалоспорины. На фоне рациональной антибиотикотерапии наблюдаются снижение выпадения волос и рост новых.

Завершая выступление, А.Н. Мареева отметила, что в последние годы определенную настороженность вызывает мировая тенденция к повышению распространенности сифилитической инфекции. Так, в США с 2014 по 2018 г. показатель заболеваемости первичным и вторичным сифилисом у женщин увеличился до 172%. Известно, что у ВИЧ-инфицированных высока вероятность выявления сифилиса. «Поэтому у пациентов с сифилитической алопецией необходимо проводить скрининг на ВИЧ-инфекцию и гепатиты», – уточнила спикер в заключение.

Рубцовые алопеции: диагностические и клинические аспекты

Рубцовые алопеции представляют собой группу заболеваний, ассоциированных с полным разрушением пилосебацейных юнитов и необратимой потерей волос. Как отметила Екатерина Аавовна ДЕНИСОВА, врач-трихолог, пластический хирург клиники «Волосы.ру» (Санкт-Петербург), различают первичные и вторичные рубцовые алопеции. Первичные рубцовые алопеции появляются в результате деструктивных изменений, сопровождающих фолликулоцентрический воспалительный процесс и приводящих к разрушению волосяного фолликула. Вторичные рубцовые алопеции развиваются из-за внешних по отношению к фолликулу воздействий, при этом наряду с волосяным фолликулом повреждаются другие структуры кожи.

Предварительный диагноз «рубцовая алопеция» ставится при наличии характерной клинической и трихо-

скопической картины. Для постановки окончательного диагноза и назначения соответствующей коррекции в большинстве случаев требуется гистологическое исследование. В качестве перспективных рассматриваются такие неинвазивные методы, коррелирующие с данными биопсии и используемые в дальнейшем для мониторинга, как рефлекторно-конфокальная микроскопия и оптическая когерентная томография.

Трихоскопия в некоторых случаях, в частности при фронтальной фиброзной алопеции, может применяться в качестве основного диагностического метода. Данный метод диагностики позволяет оценить прогрессирование процесса и эффективность терапии, а также определить место для взятия биоптата.

К основным трихологическим признакам рубцовой алопеции относят отсутствие устьев волосяных фолли-

кулов, бело-молочные зоны, белые точки, перифолликулярное покраснение и шелушение, образование пучковых волос, расширенные сосуды, красные точки, дисколорацию и *pili torti*.

Гистологическое исследование методом панч-биопсии предусматривает использование 4 мм панча, а в случае биопсии бровей и для подтверждения диагноза «фронтальная фиброзная алопеция» – 2 мм панча. Как было отмечено ранее, выбор места для взятия биоптата осуществляется под контролем трихоскопии. Биоптаты рекомендовано брать из двух клинически активных зон. Для диагностики рубцовых алопеций в основном используют вертикальные срезы, однако предпочтительно оценивать также горизонтальный срез. Основная цель терапии рубцовых алопеций заключается в уменьшении симптомов и прогрессирования рубцевания. Для терапевтического воздействия используются иммуносупрессивные препараты, глюкокортикостероиды (системно, наружно, внутривенно), антибиотики (сис-



XVII Научно-практическая конференция «Новые тренды в трихологии»

темно и наружно), препараты изотретиноина, антиандрогены. На сегодняшний день получены данные об успешном применении PRP-терапии. Помимо медикаментозной возможна хирургическая коррекция с помощью редукции и трансплантации волос. В случае обширной потери волос используются парики, системы, микропигментация, микроблейдинг. Далее спикер более детально остановилась на хирургической коррекции рубцовых алопеций. «Прежде всего необходимо разделять рубцовые алопеции на нестабильные, или первичные, и стабильные, или вторичные», – подчеркнула Е.А. Денисова. При больших зонах потери волос рекомендуется иссечение зоны дефекта с предварительным расширением ткани (использование экспандеров).

Плотность посадки должна быть ниже обычной (15–30 графт/см²) из-за сниженной перфузии и эластичности рубцовой ткани. Проводится несколько этапов коррекции. Вторичные рубцовые алопеции при хирургической коррекции более прогнозируемы. Необходимо учитывать сроки созревания рубца – не менее 6–12 месяцев.

В отличие от вторичных рубцовых алопеций первичные не являются перспективными для хирургической коррекции и пересадки волос. Так, у пациентов с первичной рубцовой алопецией через пять лет после пересадки волос выживаемость графтов снижалась до 40%. Поэтому пациентов с первичной рубцовой алопецией необходимо информировать о том, что пересадка волос возможна,

но процент вживания фолликулов будет невысоким и после операции может потребоваться лечение.

В продолжение темы Е.А. Денисова поделилась положительным опытом медикаментозного лечения пациентов с рубцовыми алопециями, развившимися на фоне красной волчанки, красного плоского лишая, с фронтальной фиброзной алопецией и тракционной рубцовой алопецией, а также хирургической коррекции вторичных рубцовых алопеций.

Таким образом, в настоящее время для лечения рубцовых алопеций существует много возможностей – как медикаментозных, так и хирургических. Правильная диагностика позволяет назначить рациональное комплексное лечение и добиться положительного результата.

Невус сальных желез Ядассона: что нужно знать практикующему трихологу

Врач дерматолог, трихолог клиники «Ниармедик» (Рязань) Екатерина Александровна СМАГИНА подробно рассказала об особенностях подходов к диагностике и лечению невуса сальных желез Ядассона. Прежде всего спикер отметила, что это врожденное заболевание, в развитии которого отмечаются три стадии со специфической клинической картиной. Иногда его принимают за синдром Шимельпеннинга – Фейерштейна – Мимса. На третьей стадии патология может быть ассоциирована с некоторыми доброкачественными и злокачественными опухолями кожи, такими как трихобластома, базалиома, лейомиома, сириногоцистаденома, кератоакантома. В связи с этим необходимо проводить дифференциальную диагностику с другими патологиями и образованиями.

Как показывают исследования, невус сальных желез Ядассона почти в половине случаев локализуется на волосяной части головы. При этом спектр клинических проявлений может варьироваться – от характерных до имитирующих гнездную алопецию.

Диагностика невуса сальных желез Ядассона, в частности, включает сбор анамнестических данных, проведение

клинического осмотра, дерматоскопического, а также ультразвукового и гистологического исследования.

Основными методами неинвазивной диагностики невуса сальных желез Ядассона являются дерматоскопия или трихоскопия.

Один из основных дерматоскопических признаков невуса сальных желез Ядассона – наличие желтых комков, хотя данный признак не является достаточно чувствительным и специфичным для сального невуса, поскольку может встречаться при гиперплазии сальных желез и синдроме Мьюир – Торре.

Дерматоскопическая динамика и характерные особенности невуса сальных желез Ядассона в разные временные интервалы изучались у 37 пациентов. Критериями включения в исследование были наличие признаков, позволяющих заподозрить невус сальных желез Ядассона (макуло-бляшечный очаг желто-оранжевого цвета, лишенный терминальных, vellusных или щетинковых волос), готовность пациента к эксцизии данного очага с дальнейшим проведением патогистологического исследования, результаты гистологического исследования, подтверждающие наличие заболевания.

Возраст участников исследования варьировался от одного месяца до 63 лет.

У пациентов в возрасте от одного месяца до одного года имели место множественные желтые и оранжевые комки, светло-желтая бесструктурная область (или без нее). У пациентов в возрасте от одного года до 11 лет дерматоскопическая картина характеризовалась наличием множественных желтых и оранжевых комков, светло- или темно-желтой бесструктурной области, множественных светло-коричневых точек (или без них). У лиц 11–14 лет определялись множественные желтые и оранжевые комки больших размеров, чем ранее, светло- или темно-желтая бесструктурная область (или без нее), 14 лет и старше – множественные желтые и оранжевые комки больших размеров, светло- или темно-желтая бесструктурная область (или без нее), структуры по типу «комков в комке» различных цветов и размеров.

Как отметила Е.А. Смагина, на третьей, взрослой (лица 18 лет и старше), стадии у пациентов также выявлялись трихобластомы. За время наблюдения было зарегистрировано два таких случая.

Вероятность развития злокачественных новообразований у пациентов с невусом сальных желез Ядассона с возрастом повышается. ●



Современные возможности заместительной терапии протеогликанами

Вопрос современных возможностей применения заместительной терапии протеогликанами рассмотрен на сателлитном симпозиуме компании «Гленмарк» в рамках XVII Научно-практической конференции «Новые тренды в трихологии» Профессионального общества трихологов (Москва, 4 февраля 2022 г.). Ведущие эксперты в области трихологии и дерматологии представили данные об эффективности применения заместительной протеогликановой терапии (продукта Нуркрин) в комплексной терапии разных типов алопеции.



Д.м.н., профессор
Е.А. Аравийская

Свое выступление Елена Александровна АРАВИЙСКАЯ, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, сфокусировала на универсальных средствах и методах, способствующих решению проблемы выпадения волос вследствие перенесенной инфекции COVID-19.

Новая коронавирусная инфекция и выпадение волос: алгоритмы терапии

Согласно данным литературы, выпадение волос отмечается у четверти переболевших коронавирусной инфекцией¹, при этом существует прямая корреляция с возрастом пациентов². В развитии алопеции свой вклад вносят прием фармпрепаратов, интоксикационный синдром, местное и системное воспаление, влияние на максимально активно делящиеся клетки, окислительный стресс, тканевая гипоксия, андрогены, психологический стресс.

Чаще всего у пациентов, перенесших COVID-19, развивается телогеновая алопеция. Это неслучайно, так как значимую роль в ее возникновении играют острые инфекционные заболевания, длительный прием некоторых видов препаратов, эмоциональный/физический стресс³.

Телогеновая алопеция при COVID-19 отмечается в течение одного – трех месяцев, характеризуется длительным восстановительным периодом (до 18 месяцев) и ассоциируется с тяжестью течения заболевания^{4,5}.

Возвращаясь к рассмотрению причин возникновения телогеновой алопеции у больных COVID-19, спикер подчеркнула, что в инструкциях ко многим препаратам, применяемым в схемах лечения коронавирусной инфекции (противовирусные, антималярийные, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, иммуносупрессивные агенты, ингибиторы контрольных точек иммунного ответа и др.), в качестве одного из возможных нежелательных явлений указано выпадение волос⁶.

¹ Wambier C.G., Vano-Galvan S., McCoy J., et al. Androgenetic alopecia present in the majority of patients hospitalized with COVID-19: the 'Gabrín sign'. J. Am. Acad. Dermatol. 2020; 83 (2): 680–682.

² Müller Ramos P., Ianhez M., Amante Miot H. Alopecia and grey hair are associated with COVID-19 severity. Exp. Dermatol. 2020; 29 (12): 1250–1252.

³ Руководство по дерматокосметологии / под ред. Е.П. Аравийской, Е.В. Соколовского. СПб.: Фолиант, 2008.

⁴ Lv S., Wang L., Zouet X., et al. A case of acute telogen effluvium after SARS-CoV-2 infection. Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. 2021; 14: 385–387.

⁵ Mieczkowska K., Deutsch A., Borok J., et al. Telogen effluvium: a sequela of COVID-19. Int. J. Dermatol. 2021; 60 (1): 122–124.

⁶ Khuroo M.S. Chloroquine and hydroxychloroquine in coronavirus disease 2019 (COVID-19). Facts, fiction and the hype: a critical appraisal. Int. J. Antimicrob. Agents. 2020; 56 (3): 106101.



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

Следует также учитывать, что SARS-CoV-2 относится к цитопатическим вирусам, которые вызывают повышение уровня пироптоза и трансудации в пораженных тканях, выраженный цитокиновый ответ, местное и системное воспаление, повреждение тканей и системные осложнения как в острой фазе, так и в период реконвалесценции⁷.

На фоне коронавирусной инфекции может развиваться и анагеновая алопеция, хотя общепризнанными факторами риска являются химиотерапия, лучевая терапия, а также острое отравление сильнодействующими ядами³. Так, M. Shanshal и соавт. установили, что у пациентки с COVID-19 выраженный системный воспалительный ответ стал причиной возникновения не только уртикарной сыпи, но и анагенового выпадения волос⁸.

На сегодняшний день доказано влияние SARS-CoV-2 на метаболизм андрогенов⁹, а также определено несколько путей метаболизма андрогенов при SARS-CoV-2¹⁰. Первый путь связан с регулированием транскрипции трансмембранной протеазы серина 2 андрогеновым рецептором. Второй путь обусловлен влиянием андрогенов на ангиотензинпревращающий фермент 2, который также регулируется через андрогеновый рецептор. Третий путь – локализация гена андрогенового рецептора на X-хромосоме. Чем чаще повторяется последовательность тринуклеотидов CAG, характерная, например, для афроамериканцев, тем выше чувстви-

тельность к вирусу и тем тяжелее протекает заболевание. Четвертый путь связан с геном HSD3B1, аллели которого обнаружены в популяциях в Италии и Испании. Неслучайно андрогенная алопеция на фоне COVID-19 впервые описана в Испании.

Андрогенная алопеция возникает при повышенной чувствительности фолликулов волос к мужскому половому гормону. Для андрогенной алопеции характерны сокращение фазы анагена и отсрочка перехода волоса из фазы телогена в фазу анагена – кеногена. Первым проявлением данного вида алопеции считается миниатюризация волоса фолликула.

В исследовании с участием 175 пациентов, госпитализированных в стационар по поводу тяжелого течения коронавирусной инфекции, показано, что андрогенная алопеция почти в два раза чаще встречалась у мужчин, чем у женщин, – 79 против 42%¹. Кроме того, у мужчин она развивалась в более молодом возрасте.

В настоящее время четких рекомендаций по коррекции выпадения волос вследствие COVID-19 не существует. Перспективным подходом считается заместительная терапия протеогликанами. Коррекция дефицита фолликулярных протеогликанов приводит к нормализации фаз цикла роста волоса. Как уже отмечалось ранее, коронавирусная инфекция сопровождается цитокиновым штормом. Цитокины, в частности интерлейкин 17, способны снижать продукцию протеогликанов¹¹.

Протеогликаны формируют определенную микросреду с резервуаром факторов роста, способствующих поддержанию гомеостаза и контроля роста волоса фолликула.

В результате многолетних исследований был описан характер экспрессии протеогликанов в волосных фолликулах и окружающих тканях. Установлено, что обмен сигналами между эпителием и соединительной тканью осуществляется за счет таких специфических протеогликанов, как версикан, синдекан, декорин¹².

Версикан способен увеличивать или подавлять биологическую активность секретируемых факторов роста. Он экспрессируется в волосном сосочке и проксимальной части соединительнотканного влагалища. Даже одна его цепочка может стимулировать фазу анагена. Синдекан специфичен для эпителиальной части фолликула и регулирует Wnt-сигнальный путь. Декорин воздействует на ряд факторов роста волоса. Его также считают регулятором активности стволовых клеток в зоне bulge.

Нуркрин – продукт нового поколения для заместительной терапии разных форм алопеции. В состав продукта Нуркрин входит уникальный комплекс MARILEX® (фракционированный рыбный экстракт со специфическими лектикановыми протеогликанами (300 мг), биотином (15 мг) и аскорбиновой кислотой (20 мг)). MARILEX® – комплекс шестого поколения, который содержит высокую концентрацию фоллику-

⁷ Gadzhigoroeva A., Sanchez D.G., Firooz A., et al. COVID-19 can exacerbate pattern hair loss and trigger telogen effluvium – the role of proteoglycan replacement therapy with Nourkrin® in clinical treatment of COVID-19-associated hair loss. *J. Dermatol. Res. Ther.* 2021; 7 (2).

⁸ Shanshal M. COVID-19 related anagen effluvium. *J. Dermatolog. Treat.* 2020; 16: 1–2.

⁹ Wambier C.G., Gorennet A. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection is likely to be androgen mediated. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2020; 83 (1): 308–309.

¹⁰ Moradi F., Enjezab B., Ghadiri-Anari A. The role of androgens in COVID-19. *Diabetes Metab. Syndr.* 2020; 14 (6): 2003–2006.

¹¹ Pacquelet S., Presle N., Boileau C., et al. Interleukin 17, a nitric oxide-producing cytokine with a peroxynitrite-independent inhibitory effect on proteoglycan synthesis. *J. Rheumatol.* 2002; 29 (12): 2602–2610.

¹² Горячкина В.Л., Иванова М.Ю., Цомартова Д.А. и др. Физиология волосных фолликулов. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2015; 18 (3): 51–54.



XVII Научно-практическая конференция «Новые тренды в трихологии»

лярных протеогликанов (версикана, синдекана, декорина), уникальную запатентованную структуру и имеет доказанную биодоступность¹³.

Продукты серии Нуркрин производятся в Европе (Дании) и официально применяются в 46 странах мира, в том числе в России.

Основной механизм действия Нуркрин основан на индукции фазы анагена в спящих волосяных фолликулах¹⁴.

Результаты клинических исследований подтвердили способность входящих в состав продукта Нуркрин специфических протеогликанов восстанавливать жизненный цикл волосяных фолликулов. Так, в английском рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании с участием 3000 женщин продемонстрировано преимущество продукта Нуркрин перед плацебо. После шестимесячной терапии продуктом Нуркрин количество волос в группе Нуркрин увеличилось на 35,7%, в группе плацебо – на 1,5% (рис. 1). При этом 90% применявших Нуркрин отмечали не только увеличение количества новых волос, но и улучшение внешнего их вида и качества.

В бразильское исследование были включены 67 пациенток с диффузной алопецией по женскому типу, телогеновым выпадением

волос тяжелого и среднетяжелого течения. Через три месяца терапии Нуркрином 94% женщин сообщили об улучшении роста волос, более 95% – об улучшении их внешнего вида и качества.

Доказано, что специфические протеогликанов способны подавлять экспрессию ряда провоспалительных цитокинов, в том числе интерлейкина 17, которая имеет место при коронавирусной инфекции^{15, 16}. Кроме того, они могут подавлять экспрессию интерлейкинов 6, 21 и 23, увеличивать количество Foxp3-положительных регуляторных Т-лимфоцитов, уменьшать выраженность системного воспаления (рис. 2).

Гликановые группы – это по сути пребиотики, которые способствуют выработке жирных кислот с короткой цепочкой, что может являться доказательством противовоспалительного действия¹⁷.

По мнению профессора Е.А. Аравийской, сегодня можно говорить о гетерогенности алопеции при COVID-19, что диктует необходимость проведения дальнейших исследований. Вне всякого сомнения, заместительная терапия продуктом Нуркрин с комплексом MARILEX® является современным методом коррекции дефицита фолликулярных протеогликанов – базовой причины нарушения цикла роста волос. В заключение спикер отметил, что продукт Нуркрин следует назначать по две таблетки в день в течение четырех – шести месяцев.

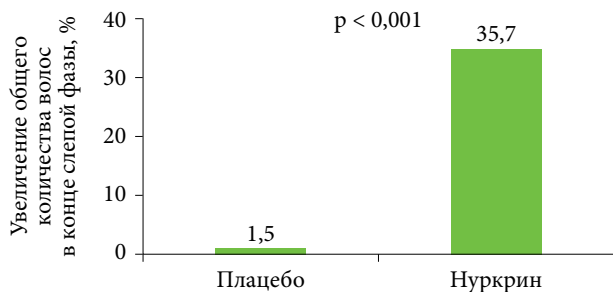


Рис. 1. Эффект продукта Нуркрин на рост волос через шесть месяцев применения



Рис. 2. Специфические биоактивные протеогликаны в составе комплекса MARILEX®

¹³ Westgate G.E., Messenger A.G., Watson L.P., Gibsonet W.T. Distribution of proteoglycans during the hair growth cycle in human skin. J. Invest. Dermatol. 1991; 96 (2): 191–195.

¹⁴ Wadstein J., Thom E., Gadzhigorieva A. Integral roles of specific proteoglycans in hair growth and hair loss: mechanisms behind the bioactivity of proteoglycan replacement therapy with Nourkrin® with Marilex® in pattern hair loss and telogen effluvium. Dermatol. Res. Pract. 2020; 2020: 8125081.

¹⁵ Sashinami H., Asano K., Yoshimura S. Salmon proteoglycan suppresses progression of mouse experimental autoimmune encephalomyelitis via regulation of Th17 and Foxp3(+) regulatory T cells. Life Sci. 2012; 91 (25–26): 1263–1269.

¹⁶ Hirose S., Asano K., Nakane A. Attenuation of obesity-induced inflammation in mice orally administered with salmon cartilage proteoglycan, a prophylactic agent. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2017; 484 (3): 480–485.

¹⁷ Tan J., McKenzie C., Potamitis M., et al. The role of short-chain fatty acids in health and disease. Adv. Immunol. 2014; 121: 91–119.



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

Результаты многоцентрового наблюдательного исследования применения протеогликанов в клинической практике: опыт двух столиц

Протеогликаны – сложные протеины, на 5–10% состоящие из белка с высокой степенью гликозилирования. Как отметила Аида Гусейхановна ГАДЖИГОРОЕВА, д.м.н., главный научный сотрудник Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии (МНПЦДК), главный врач клиники «Институт красивых волос», президент российской ассоциации «Профессиональное общество трихологов», протеогликаны являются компонентами клеточной мембраны и формируют гликокаликс или внеклеточный матрикс. Это обогащенная углеводами периферическая зона внешнего, поверхностного покрытия мембраны большинства клеток, состоящая из протеогликанов, гликопротеинов и гликолипидов – своеобразный полисахаридный «ворс» на внешней поверхности клеток. В зависимости от строения и функций выделяют четыре основных класса протеогликанов: внутриклеточные, поверхностные, перичеллюлярные, внеклеточные. Внутриклеточные протеогликаны (синдекан) модифицируют ответ большого количества факторов роста, таких как фактор роста фибробластов (FGF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). Поверхностные (β -гликан) формируют часть поверхностных рецепторов, например суперсемейства трансформирующего фактора роста β (TGF- β). Околклеточные (перликан) модулируют действие проангиогенных факторов (FGF-2, VEGF). Внеклеточные (версикан) способны задерживать большое количество воды и обладают онкостатическим действием, модулируют экспрессию эпидермального фактора роста (EGFR), эстрогенных рецепторов¹⁸.

Протеогликаны характеризуются тканеспецифичностью, следовательно, те или иные участки ткани содержат свой набор протеогликанов. Протеогликаны контролируют связь мезенхимы и эпителия для модуляции морфогенов, факторов роста, нуклеопептидов в цикле роста волос, обеспечивая нормальный баланс сигнальных молекул. Для волосяного фолликула ключевыми протеогликанами являются версикан, декорин и синдекан. Версикан экспрессируется в кожных сосочках и проксимальных частях оболочки соединительной ткани, активно проявляется в фазу анагена. Декорин идентифицируется в каждом сосочке и функционирует как компонент ниши стволовых клеток. Снижение его содержания связано с процессом старения волоса¹⁹. Синдекан 1 специфичен для эпителиальной части волосяного фолликула, наружных и корневых оболочек²⁰.

По мнению А.Г. Гаджигоревой, заместительную протеогликановую терапию продуктом Нуркрин сегодня следует рассматривать как оптимальный подход к лечению разных типов алопеции у женщин и мужчин. Это подтверждает и накопленный специалистами из Мо-

сковы и Санкт-Петербурга клинический опыт. Результаты исследования эффективности комплексных методов лечения разных видов алопеции с использованием продукта Нуркрин представил Спартак Фанилович КАЮМОВ, к.м.н., президент Союза трихологов, руководитель

Заместительную протеогликановую терапию продуктом Нуркрин сегодня следует рассматривать как оптимальный подход к лечению разных типов алопеции у женщин и мужчин. Протеогликаны могут быть показаны для лечения андрогенной алопеции, хронического телогенового выпадения волос, сенильной алопеции, ишемической алопеции. Однако в последних публикациях все чаще сообщается об эффективности заместительной протеогликановой терапии и при гнездной алопеции



Д.м.н.
А.Г. Гаджигорьева



К.м.н.
С.Ф. Каюмов

¹⁸ Iozzo R.V., Schaefer I. Proteoglycan form and function: a comprehensive nomenclature of proteoglycans. Matrix Biol. 2015; 42: 11–55.

¹⁹ Miyachi K., Yamada T., Kawagishi-Hotta M., et al. Extracellular proteoglycan decorin maintains human hair follicle stem cells. J. Dermatol. 2018; 45 (12): 1403–1410.

²⁰ Malgouries S., Thibaut S., Bernard B.A. Proteoglycan expression patterns in human hair follicle. Br. J. Dermatol. 2008; 158 (2): 234–242.



XVII Научно-практическая конференция «Новые тренды в трихологии»



Ю.Ю. Романова

учебно-методического центра «Наутилус» (Санкт-Петербург). Прежде всего спикер отметил, что протеогликаны могут быть показаны для лечения андрогенной алопеции, хронического телогенового выпадения волос, сенильной алопеции, ишемической алопеции¹⁹. Однако в последних публикациях все чаще сообщается об эффективности заместительной протеогликановой терапии и при гнездной алопеции (рис. 3). Докладчик представил собственные данные о лечении препаратом Нуркрин четырех мужчин и двух женщин с андрогенной алопецией и одного мужчины с локальной формой гнездной алопеции. Пациент 26 лет с андрогенной алопецией в течение пяти месяцев получал терапию продуктом Нуркрин. За три недели до контрольного исследования начал использовать 5%-ный миноксидил один раз в день. Дважды (май – июнь 2020 и 2021 гг.) переболел коронавирусной инфек-



Т.В. Цимбаленко

цией и был вакцинирован. За период наблюдения похудел на 20 кг. Как известно, у многих переболевших COVID-19 наблюдается увеличенное выпадение волос. Однако контрольное обследование показало, что у пациента после комбинированной терапии с применением продукта Нуркрин плотность роста волос не изменилась. Пациент 27 лет с андрогенной алопецией получал лечение продуктом Нуркрин и одновременно использовал косметические средства. При контрольном обследовании отмечено увеличение толщины волос. Еще один пациент с андрогенной алопецией после шестимесячного курса продуктом Нуркрин в комбинации с 5%-ным миноксидилом прошел повторный курс Нуркрин в течение трех месяцев в сочетании с PRP-терапией. Несмотря на то что пациент в январе 2022 г. переболел коронавирусной инфекцией в среднетяжелой

форме, постковидного выпадения волос у него не наблюдалось (рис. 4).

Положительная динамика на фоне приема Нуркрин была зафиксирована и у пациентки с андрогенной алопецией и постковидным выпадением волос. После трехмесячной терапии количество волос, находившихся в фазе телогена, в теменной зоне снизилось с 33 до 19%, в затылочной зоне – с 40 до 24%.

По словам С.Ф. Каюмова, полученные данные позволяют сделать вывод о перспективности применения продукта Нуркрин как для профилактики потери волос, так и для восстановления нормального цикла их роста у пациентов с постковидным выпадением волос.

Наблюдение за пациентом с гнездной алопецией также подтвердило эффективность заместительной терапии Нуркрином. Пациент вследствие отсутствия положительной динамики после использования стандартных методов лечения начал применять Нуркрин по одной таблетке два раза в день. Трехмесячная терапия Нуркрином способствовала зарастанию зоны облысения, увеличению количества волос.

Данные об эффективности комплексного лечения алопеции с использованием продукта Нуркрин в клинике «Институт красивых волос» (Москва) совместно с А.Г. Гаджигоревой представила Юлия Юрьевна РОМАНОВА, младший научный сотрудник МНПЦДК. По словам Ю.Ю. Романовой, из 56 пациентов с андрогенной алопецией, острым постковидным выпадением волос, хронической телогеновой алопецией, включенных в исследование, 42 завершили его. Наиболее многочисленную группу составили пациенты с андрогенной алопецией – 32 человека в возрасте 35 ± 9 лет. Результаты лечения с контролем фототрихограммы (ФТГ) определялись у 14 пациентов с андрогенной алопецией. У подавляющего

Инициирование и поддержание фазы анагена (потенцирование Wnt-каскада, торможение TGF-β)

Поддержка ниши стволовых клеток

Возрастные изменения волос и миниатюризация при андрогенной алопеции ассоциированы с гипогликанией

Андрогенная алопеция
Хроническое телогеновое выпадение волос
Сенильная алопеция
Острое постковидное выпадение волос
Ишемическая алопеция

Участие в процессах регенерации

Цитопротекторный эффект при ишемии/гипоксемии

Потенцирование выработки коллагена, эластина, ангиогенеза

Рис. 3. Эффекты протеогликанов в волосяном фолликуле



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

Накопленный клинический опыт дает основание утверждать, что для лечения пациенток с острым постковидным выпадением волос наиболее рациональным подходом является назначение комплексной терапии по схеме: PRP-терапия один раз в три недели пять процедур плюс прием продукта Нуркрин по одной таблетке два раза в день в течение четырех месяцев плюс использование лосьона с миноксидилом 5% в течение трех месяцев

большинства отмечалась положительная динамика, у двух она отсутствовала.

Всем пациентам проводилась комплексная терапия с применением продукта Нуркрин. В одной группе к Нуркрину добавляли топический миноксидил 5% и PRP-терапию (n = 3) или миноксидил 5% (n = 7). В двух других группах применяли топический косметический лосьон (n = 3) или метод аутологичной стромально-васкулярной активации роста волос (n = 1).

Комплексная терапия с применением Нуркрин продемонстрировала положительный эффект: плотность волос увеличилась с 208 до 225 ед/см², показатели веллуса снизились с 19 до 15%, телогена – с 18 до 15%, суммарная толщина волос увеличилась с 11,2 до 12,1 мкм.

По мнению А.Г. Гаджигоревой, назначение заместительной протеогликановой терапии для повышения эффективности комплексного лечения андрогенной алопеции является патогенетически целесообразным, поскольку при этой форме выпадения волос снижается синтез специфических для волосяных фолликулов протеогликанов.

Далее спикер представила пример использования продукта Нуркрин в комплексной терапии андрогенной алопеции.

У пациента 28 лет, который получал лечение топическим миноксидилом 5% в комбинации с продуктом Нуркрин по одной таблетке два раза в день в течение четырех месяцев, прекратилось выпадение волос и возобновился их рост (табл. 1, рис. 5).

В свою очередь Ю.Ю. Романова также продемонстрировала эффективность добавления продукта Нуркрин к ранее назначенной терапии миноксидилом у пациентки 44 лет с андрогенной алопецией по женскому типу. По результатам ФТГ, через четыре месяца комплексного лечения увеличились количество волос и их суммарная толщина (табл. 2, рис. 6).

Протеогликаны играют важную роль в регенерации кожи и волос. Версикан стимулирует выработку эластина, способствует ангиогенезу. Повышенная экспрессия синдеканов 1 и 4 активирует миграцию кератоцитов и эндотелиальных клеток в зону регенерации. Декорин предотвращает патологическое рубцевание при регенеративной медицине.

В качестве примера Ю.Ю. Романова привела пример успешного применения метода стромально-васкулярной активации волос в комплексе с продуктом Нуркрин при андрогенной алопеции. Так, у пациентки 33 лет через четыре месяца комплексной терапии (топический миноксидил 5% один раз в день плюс стимуляция роста волос стромально-васкулярной фракцией однократно плюс Нуркрин по одной

таблетке два раза в день в течение четырех месяцев, прекратилось выпадение волос и возобновился их рост (табл. 1, рис. 5).

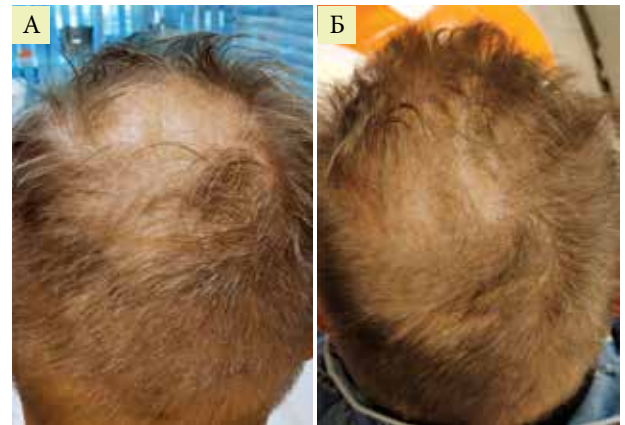


Рис. 4. Эффект повторного курса Нуркрин в сочетании с PRP-терапией у пациента с андрогенной алопецией, перенесшего COVID-19 (А – до лечения, Б – после трех месяцев лечения)

Таблица 1. Результаты ФТГ у пациента 28 лет с андрогенной алопецией (потеря волос по мужскому типу) после комплексного лечения с применением Нуркрин

Показатель	До лечения	После лечения
Количество волос на см ²	245	270
Веллус, %	20	13
Средний диаметр, мкм	53	59
Телоген, %	39	21
Суммарная толщина, мкм	10,3	13,5

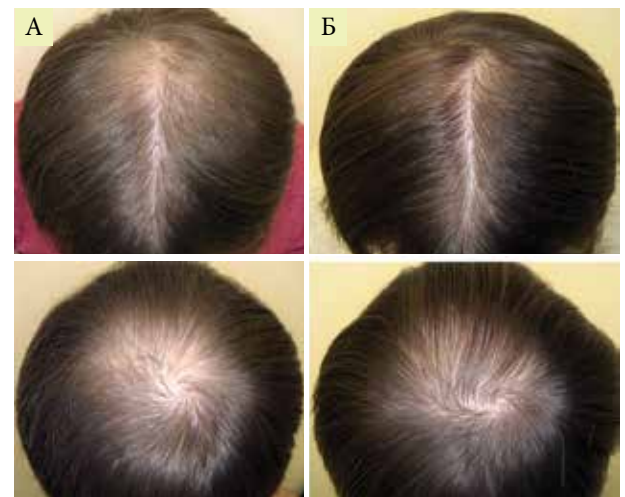


Рис. 5. Эффект комплексной терапии с применением Нуркрин у пациента 28 лет с андрогенной алопецией (потеря волос по мужскому типу) (А – до лечения, Б – после четырех месяцев лечения)

Таблица 2. Результаты ФТГ у пациентки 44 лет с андрогенной алопецией (потеря волос по женскому типу) после комплексного лечения с применением Нуркрин

Показатель	До лечения	После лечения
Количество волос на см ²	257,9	272,0
Веллус, %	6,5	5,1
Средний диаметр, мкм	72	72
Телоген, %	16,2	9,3
Суммарная толщина, мкм	12,7	14,1

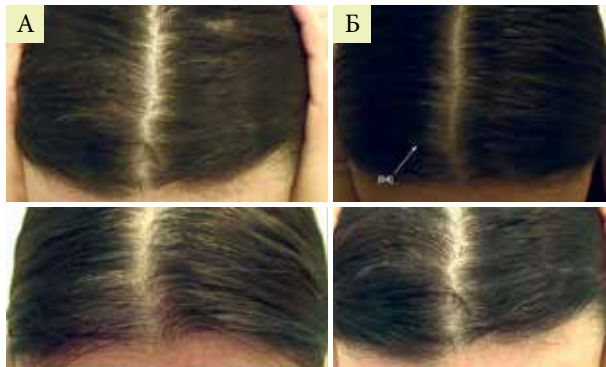


Рис. 6. Эффект комплексной терапии с применением Нуркрин у пациентки 44 лет с андрогенной алопецией (потеря волос по женскому типу) (А – до лечения, Б – после четырех месяцев лечения)

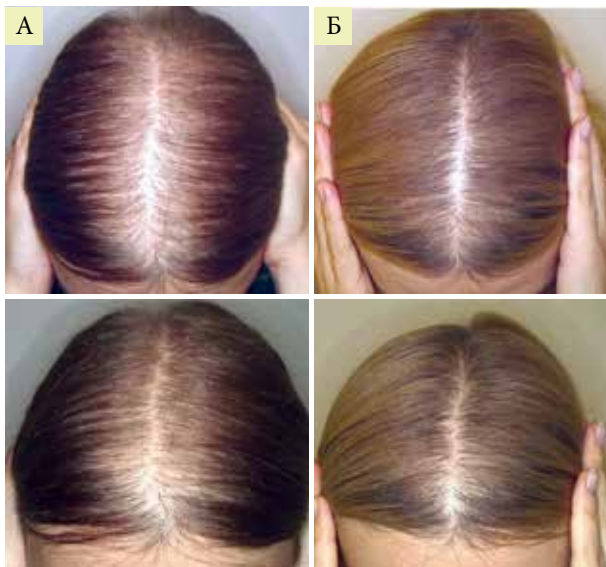


Рис. 7. Эффект трехкомпонентной терапии с применением Нуркрин у пациентки 33 лет с андрогенной алопецией (потеря волос по женскому типу) (А – до лечения, Б – после четырех месяцев лечения)

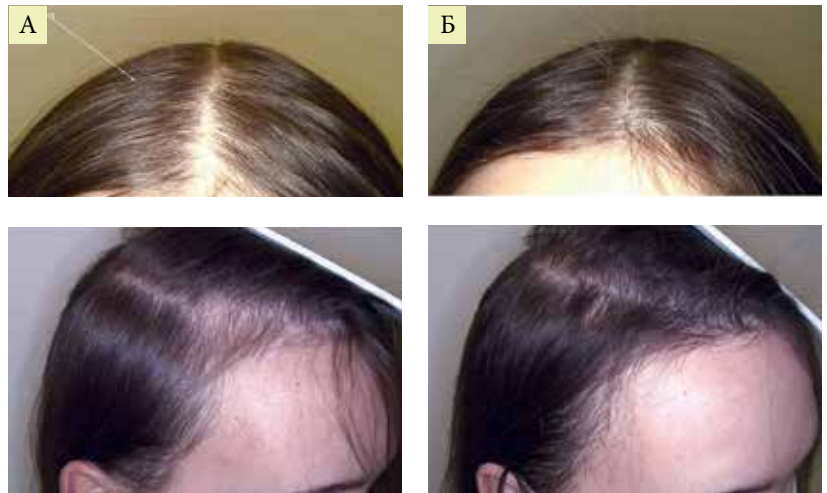


Рис. 8. Эффект двухкомпонентной терапии с применением Нуркрин у пациентки 33 лет с андрогенной алопецией (потеря волос по женскому типу) (А – до лечения, Б – после четырех месяцев лечения)

таблетке два раза в день) увеличилась плотность роста волос (рис. 7). Еще у одной больной того же возраста с андрогенной алопецией и физиологическим послеродовым выпадением волос на фоне стимуляции роста волос стромально-васкулярной фракцией в комбинации с терапией продуктом Нуркрин по одной таблетке два раза в день уже через месяц удалось не только предотвратить выпадение волос, но и возобновить их рост, через четыре месяца эффект был более выраженным (рис. 8).

По словам А.Г. Гаджигороевой, накопленный клинический опыт дает основание утверждать, что для лечения пациенток с острым постковидным выпадением волос наиболее рациональным подходом является назначение комплексной терапии по схеме: PRP-терапия один раз в три недели пять процедур плюс прием продукта Нуркрин по одной таблетке два раза в день в течение четырех месяцев плюс использование лосьона с миноксидилом 5% в течение трех месяцев.

В группу наблюдения также вошли восемь женщин с хроническим выпадением волос, три из них завершили лечение с контролем

ФТГ. Пациентки получали продукт Нуркрин в сочетании с косметическим стимулятором роста (n = 2) либо с PRP-терапией (n = 1). Эффективность такого подхода была подтверждена результатами ФТГ. Плотность роста волос увеличилась с 239 до 273 ед/см², их суммарная толщина – с 12,8 до 14,7 мкм.

Как отметила Ю.Ю. Романова, хроническое идиопатическое телогеновое выпадение волос встречается у 30% пациенток и характеризуется доброкачественным, но невротизирующим течением (повышенная тревожность, страх облысения). Перед определением тактики лечения необходимо провести дифференциальную диагностику с начальным проявлением андрогенной алопеции, хронобиологическим типом старения, психогенным выпадением волос и другими заболеваниями.

Для лечения идиопатического хронического телогенового выпадения волос используют топический миноксидил, препараты, содержащие цистеин и тиамин. Рассматривается возможность применения фазы анагена волосяного фолликула.



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

Для миноксидила характерны периоды синхронизации роста волос с периодами их усиленного выпадения. Сохранение повышенного выпадения волос на фоне использования миноксидила, безусловно, является одной из основных проблем его применения. Комплекс MARILEX®, входящий в состав продукта Нуркрин, может пролонгировать фазу анагена и препятствовать усилению выпадения волос на фоне применения миноксидила

Далее выступающая продемонстрировала эффективность применения Нуркрин на клиническом примере. Пациентке 25 лет с хроническим телогеновым выпадением волос и повышенной тревожностью в отношении своего состояния была назначена PRP-терапия (три процедуры в месяц) и заместительная терапия продуктом Нуркрин по одной таблетке два раза в день в течение четырех месяцев с контролем ФТГ. Данные ФТГ показали увеличение количества волос (с 290 до 307 ед/см²) и их суммарной толщины (с 17,4 до 21,4 мкм) (табл. 3, рис. 9). Пациентка также отмечала улучшение состояния волос.

По словам Ю.Ю. Романовой, несмотря на широкую распространенность в трихологии PRP-терапии, ее механизм действия в отношении регенерации недостаточно изучен. Так, был изучен потенциал PRP-терапии отдельно и в сочетании с декорином (ингибитором TGF-β) в изменении темпов пролиферации миобластов, метаболической активности, цитокинового профиля и экспрессии миогенных регуляторных факторов²¹.

Данные конфокальной микроскопии подтвердили способность PRP-терапии и декорина стимулировать образование миофибрилл. При сочетании этих методов лечения выявлен дополнительный

синергетический эффект в виде стимуляции процессов регенерации мышц.

Заместительную протеогликановую терапию можно рассматривать как перспективный метод лечения пациентов с сенильной алопецией. В качестве примера спикер привела случай пациентки 68 лет, которая в течение двух лет применяла топический миноксидил 5% один раз в день без выраженного эффекта (табл. 4, рис. 10). Добавление в схему лечения продукта Нуркрин по одной таблетке два раза в день в течение четырех месяцев позволило увеличить плотность роста волос. Согласно данным ФТГ, количество волос в теменной и затылочной зонах увеличилось с 181 до 203 и с 177 до 199 ед/см² соответственно, суммарная толщина волос – с 7,36 до 7,90 и с 7,49 до 8,70 мкм соответственно.

Далее Татьяна Валерьевна ЦИМБАЛЕНКО, главный врач Трихологического центра Татьяны Цимбаленко, познакомила участников симпозиума с результатами пилотного исследования эффективности комбинированной терапии продуктом Нуркрин и лосьоном миноксидила 5% по сравнению с монотерапией миноксидилом 5% у пациентов с андрогенной алопецией. Продукт Нуркрин для мужчин и женщин назначался по одной таблетке два раза в день, миноксидил 5% для женщин – один раз

Таблица 3. Результаты ФТГ у пациентки 25 лет с хроническим телогеновым выпадением волос после комплексного лечения с применением Нуркрин

Показатель	До лечения	После лечения
Количество волос на см ²	290	307
Веллус, %	11,6	2,5
Средний диаметр, мкм	74	76
Телоген, %	20,0	10,2
Суммарная толщина, мкм	17,4	21,4



Рис. 9. Эффект комплексной терапии с применением Нуркрин у пациентки 25 лет с хроническим телогеновым выпадением волос (А – до лечения, Б – после четырех месяцев лечения)

в день, для мужчин – два раза в день (рис. 11).

В исследование были включены 25 пациентов, из них 17 мужчин и 8 женщин. Возраст больных составлял от 19 до 40 лет.

Участники исследования были разделены на две группы. Первая группа (n = 15) получала комбинированную терапию, вторая (n = 10) – монотерапию. В первую группу вошли девять мужчин и шесть женщин, во вторую – восемь мужчин и две женщины. Курс лечения составил шесть месяцев.

До начала лечения обе группы были сопоставимы по таким показателям, как плотность роста волос и процент волос, находящихся в фазе телогена.

²¹ Kelc R., Trapecar M., Gradisnik I., et al. Platelet-rich plasma, especially when combined with a TGF-β inhibitor promotes proliferation, viability and myogenic differentiation of myoblasts in vitro. PLoS One. 2015; 10 (2): e0117302.

Таблица 4. Результаты ФТГ у пациентки 68 лет с сенильной алопецией после комплексного лечения с применением Нуркрин

Показатель	Теменная зона		Затылочная зона	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Количество волос на см ²	181	223	177	198
Веллус, %	38	41	29	21
Средний диаметр, мкм	47	47	41	40
Телоген, %	30	23	42	19
Суммарная толщина, мкм	7,36	7,90	7,49	8,70

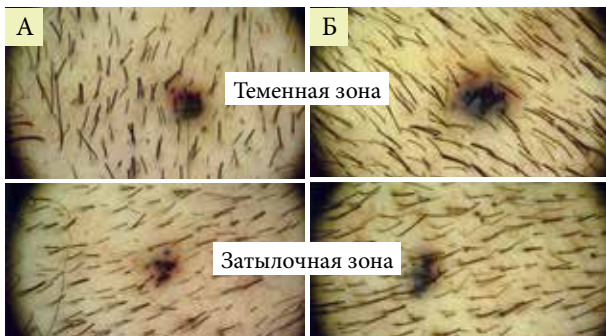


Рис. 10. Эффект комплексной терапии с применением Нуркрин у пациентки 68 лет с сенильной алопецией (А – до лечения, Б – после четырех месяцев лечения)



Рис. 11. Эффект комплексной терапии миноксидилом 5% и Нуркрином при андрогенной алопеции (А – до лечения, Б – через шесть месяцев после лечения) (по результатам исследования)

Результаты терапии, которые оценивались через шесть месяцев от ее начала, верифицировались с помощью фототрихограммы с подсчетом плотности волос на квадратный сантиметр, процента волос в фазе телогена с использованием видеодерматоскопа FotoFinder, анализа изображений TrchoSciencePro. Т.В. Цимбаленко напомнила, что для миноксидила характерны периоды синхронизации роста волос

с периодами их усиленного выпадения. Первая волна синхронизации роста наблюдается через три-четыре недели от начала лечения, и связана она с сокращением фазы телогена. Вторая волна синхронизации роста отмечается через шесть – девять месяцев от начала терапии. Сохранение повышенного выпадения волос на фоне использования миноксидила, безусловно, является одной из основных проблем его применения.

Результаты исследования показали, что через шесть месяцев терапии у пациентов обеих групп наблюдалось статистически значимое увеличение плотности волос ($p < 0,05$). При этом достоверных различий между группами в выраженности эффекта не зафиксировано. В то же время в группе комбинированной терапии статистически значимо снизился процент волос, находящихся в фазе телогена, по сравнению с группой монотерапии ($p < 0,05$).

По мнению Т.В. Цимбаленко, комплекс MARILEX®, входящий в состав продукта Нуркрин, может пролонгировать фазу анагена и препятствовать усилению выпадения волос на фоне применения миноксидила. Резюмируя вышесказанное, эксперты сформулировали следующие выводы:

- для объективизации результатов необходимо до терапии и по ее завершении проводить фототрихограмму и макросъемку;
- заместительная терапия протеогликанами необходима для коррекции дефицита фолликуляр-

ных протеогликанов, большую роль играет курсовой прием для полноценного восстановления цикла роста волоса;

- применение протеогликанов в комбинированной терапии увеличивает продолжительность фазы анагена;
- при отмене препарата происходит постепенное уменьшение плотности волос, но не столь выраженное, как при приеме миноксидила, поэтому рекомендуются повторные курсы Нуркрин (один раз в год в течение четырех – шести месяцев).

Заключение

Представленные в волосяных фолликулах специфические протеогликаны в настоящее время рассматриваются в качестве одного из главных игроков в контроле цикличности роста волос. Источником трех ключевых протеогликанов является комплекс MARILEX®, входящий в состав продукта Нуркрин. Представленные экспертами данные реальной клинической практики позволяют утверждать, что применение продукта Нуркрин, который работает на клеточном уровне, с целью индуцирования и продления фазы анагена в процессе роста волосяных фолликулов может стать перспективным подходом к решению проблемы выпадения волос у мужчин и женщин, в том числе на фоне перенесенной коронавирусной инфекции. ●

Nourkrin®

with Marilex®



Реклама

НОВИНКА!*

Nourkrin® –
единственный продукт для роста и сохранения
волос, содержащий запатентованный
протеогликановый комплекс Marilex®¹.

180 таблеток на 3 месяца – выгодная упаковка при рекомендуемом курсовом приеме

Благодаря эксклюзивному комплексу, продукт способствует восстановлению естественного цикла роста волос по 3-м направлениям:


- Усиление роста имеющихся волос
- Стимулирование роста новых волос
- Общее укрепление волос²

1. Единый реестр свидетельств о государственной регистрации. Дата обращения 03.07.2021

2. Листок-вкладыш Нуркрин® для женщин, Нуркрин® для мужчин. Доступно на www.glenmark-pharma.ru на 03.07.2021

RUS-NUR-006_07-2021

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

 **glenmark**

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

Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



Агентство «Медфорум» ведет трансляции на <https://umedp.ru/online-events/> из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли.



Преимущества



Качественная аудитория – в нашей базе действительно врачи – более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов – регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы



Таргетированная рассылка – выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону



Собственная оборудованная видеостудия в Москве



Качество подключений к трансляции на неограниченное число участников



Обратная связь с аудиторией – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире



Учет подключений к просмотру и итоговая статистика



Запись видео публикуется на <https://umedp.ru/> – портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)

Реклама



МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU



Диалог
с экспертом



1000+
онлайн-участников



Изображения в 2 окнах
(презентация, спикер)



700+
просмотров записи
вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Технический организатор ООО «Медфорум»,
телефон (495) 234-07-34

www.medforum-agency.ru
info@medforum-agency.ru





ЛЕТНИЙ КОНГРЕСС

ПЛАСТИЧЕСКАЯ, РЕКОНСТРУКТИВНАЯ ХИРУРГИЯ И КОСМЕТОЛОГИЯ

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
01-03 ИЮНЯ 2022 ГОДА

ОРГКОМИТЕТ

ПРЕЗИДИУМ КОНГРЕССА



МАНТУРОВА
Наталья Евгеньевна

Главный внештатный специалист пластический хирург Минздрава России и Департамента здравоохранения г. Москвы, президент Российского общества пластических, реконструктивных и эстетических хирургов (РОПРЭХ), д.м.н.



ВОЛОХ
Мария Александровна

Главный специалист пластический хирург Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга и СЗФО, заведующая кафедрой пластической и реконструктивной хирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный университет им. И.И. Мечникова»



ХРУСТАЛЁВА
Ирина Эдуардовна

Заведующая кафедрой пластической хирургии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова», д.м.н.



КОРАБЛЁВА
Наталья Петровна

Заведующая кафедрой пластической и реконструктивной хирургии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», д.м.н., профессор

ПОЧЕТНЫЕ ГОСТИ



БАГНЕНКО
Сергей Федорович

Ректор ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова», д.м.н., профессор, академик РАН



САЙГАНОВ
Сергей Анатольевич

Ректор ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», д.м.н.



ИВАНОВ
Дмитрий Олегович

Ректор ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», главный неонатолог Минздрава России, д.м.н., профессор

ПРИГЛАШАЕМ К УЧАСТИЮ

- пластических хирургов ■ челюстно-лицевых хирургов
- оториноларингологов ■ офтальмохирургов ■ косметологов
- дерматовенерологов ■ онкологов ■ специалистов смежных областей

Реклама

Реклама

Телефон +7 (495) 174-70-07
Почта: info@summercongress.ru

ПОДРОБНАЯ
ИНФОРМАЦИЯ
НА САЙТЕ
summercongress.ru





Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости.

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU**

- <https://vk.com/vk.medforum>
- <https://www.facebook.com/medforum.agency>
- https://www.instagram.com/umedp_/
- <https://www.youtube.com/umedportal>

НОВОСТИ
СТАТЬИ
ЖУРНАЛЫ
МЕРОПРИЯТИЯ
ВИДЕО
ПРЕСС-РЕЛИЗЫ
ОНЛАЙН-МЕДИА



Медицинский портал для врачей

Акушерство
и гинекология
Аллергология
и иммунология
Анестезиология
и реаниматология
Гастроэнтерология
Дерматовенерология
Инфекционные
болезни
Кардиология
Неврология
Онкология
Организация
здравоохранения
Оториноларингология
Офтальмология
Педиатрия
Психиатрия
Пульмонология
Ревматология
Терапия
Урология
Эндокринология

uMEDp
(Universal Medical Portal) создан при участии ведущих экспертов различных областей медицины, много лет сотрудничающих с издательским домом «Медфорум». Собранные в рамках издательских проектов научно-медицинские материалы стали отправной точкой в развитии сетевого ресурса.

5105
статей

Информация на сайте uMEDp носит научный, справочный характер, предназначена исключительно для специалистов здравоохранения.

uMEDp – медицинский портал для врачей, объединяющий информацию о современных решениях для практики. Статьи экспертов по основным специальностям, обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости, видеоматериалы (в прямой трансляции или записи) составляют основное содержание портала.



НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

NOP2030.RU

**СОБИРАЕМ
ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ
АНАЛИЗИРУЕМ**



Реклама



ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



- Мониторинг онкологической программы в масштабе реального времени
- Все регионы
- Лица, принимающие решения
- Актуальные отчеты
- Ключевые события
- Инновации
- Клиническая практика
- Банк документов
- Стандарты и практика их применения
- Цифровизация



Онлайн-освещение онкологической службы на федеральном и региональных уровнях на период 2018-2030 гг. в едином контуре цифровизации здравоохранения:

- руководителям онкологической службы
- организаторам здравоохранения
- врачам онкологам, радиологам, химиотерапевтам
- компаниям, представляющим препараты и оборудование для онкологии





Нужна медицинская книга?
Закажите:

- на сайте www.mbookshop.ru
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте zakaz@medcongress.ru

У НАС ДЕШЕВЛЕ!
СРАВНИТЕ ЦЕНЫ
И УБЕДИТЕСЬ
САМИ!





Российское научное
медицинское общество
терапевтов (РНМОТ)



Международное
общество внутренней
медицины (ISIM)

ВПЕРВЫЕ В РОССИИ

W	C	I	M
2	0	2	2

36-Й ВСЕМИРНЫЙ КОНГРЕСС ПО ВНУТРЕННЕЙ МЕДИЦИНЕ

12-14.10.2022

Москва, Крокус Экспо

Реклама

Подробная информация на сайте wcim22.com

Конгресс-оператор:



ООО «КСТ Групп», Москва, Научный проезд, 14Ас1
Телефон +7 (495) 419-08-68
Электронная почта: info@kstgroup.ru

