



# Такролимус в практике врача-дерматолога

Препаратами выбора в лечении хронических дерматозов на протяжении многих лет остаются топические глюкокортикостероиды (ГКС). Однако связанные с ними многочисленные побочные эффекты отрицательно влияют на приверженность пациентов лечению. У многих из них развивается так называемая стероидная фобия, и, несмотря на снижение качества жизни, они отказываются от лечения. В этой связи особую актуальность приобретает поиск альтернативных методов ведения таких пациентов. Вопросы эффективности и безопасности применения ингибитора кальциневрина такролимуса – препарата, ставшего первой за 50 лет реальной альтернативой сильным ГКС, – при atopическом дерматите, псориазе, витилиго, розацеа и других дерматозах обсуждались на симпозиуме «Такролимус в практике врача-дерматолога», организованном при поддержке компании «Астеллас Фарма Юроп Б.В.» в рамках VI Международного форума дерматовенерологов и косметологов (Москва, 20–22 марта 2013 г.).



Профессор  
Н.Г. Кочергин

**А**топический дерматит (АтД) – хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи различной степени тяжести, сопровождающееся постоянным, часто мучительным, зудом, снижением качества жизни. Кроме того, заболевание опасно своими социально-психологическими последствиями.

## Эволюция медицинской мысли в зеркале atopического дерматита

АтД развивается на фоне генетически детерминированных нарушений барьерной функции кожи и особенностей врожденного и адаптивного иммунитета под воздействием многочисленных неспецифических триггерных факторов. Существует большое разнообразие клинических форм АтД: лихеноидный, эритематозно-сквамозный, пруригинозный, экссудативный и т.д. Кроме того, в зависимости от наличия или отсутствия повышения уровня иммуноглобулина Е (IgE) в крови выделяют экзогенный (IgE+) и эндогенный (IgE-) АтД. В зависимости от возраста пациента АтД подразделяют на младенческий (от 2 месяцев до 2 лет), детский (от 2 лет до полового созревания) и подростковый/взрослый (после полового созревания). «Внутренние механизмы АтД

настолько сложны, что заболевание тяжело поддается излечению, при отсутствии специфической терапии требует новых патогенетических лечебных подходов», – отметил д.м.н., профессор Николай Георгиевич КОЧЕРГИН (кафедра кожных и венерических болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова). Основная клинически значимая проблема при АтД – зуд. Степень выраженности зуда при АтД по 100%-ной шкале достигает 62–79%. В очагах поражения он наиболее мучительный: 84% больных не могут уснуть, а 80% просыпаются от него. Жара и пот усиливают зуд<sup>1–5</sup>. В силу особенностей задействованных при АтД гистаминовых рецепторов (H<sub>1</sub>) и других механизмов зуд не отвечает на антигистаминную терапию тра-



## Симпозиум компании «Астеллас Фарма Юроп Б.В.»

диционными H<sub>1</sub>-ингибиторами рецепторов гистамина, за что получил определение «неподатливый». Зудящий характер дерматоза и другие симптомы воздействуют на психику больного, нарушая социальную адаптацию, семейную жизнь и даже вызывая суицидальные мысли. Они возникают у больных АтД при тяжелых обострениях в 20% случаев<sup>6</sup>. Несмотря на значительное снижение качества жизни, более 50% больных АтД имеют плохую приверженность лечению, что приводит к отказам от него, особенно при длительной проактивной терапии<sup>7</sup>. Одна из существенных причин – наличие у пациентов стероидной фобии, связанной с боязнью побочных эффектов. Согласно результатам исследований, 81% больных испытывают беспокойство по поводу глюкокортикоидной терапии, 36% от нее отказываются вовсе<sup>8</sup>. Плохая приверженность объясняется также отсутствием доверия к врачу, недостаточной эффективностью лечения, высокой стоимостью и сложностью терапевтических мероприятий. Решением подобных проблем могут стать более частые визиты пациентов к врачу, более четкие терапевтические инструкции, беседы о заболевании<sup>9</sup>.

В лечении атопического дерматита высоконадежными (уровни доказательности А и В) считаются фототерапия, терапия циклоспорином А, наружными ГКС и ингибиторами кальциневрина – такролимусом и пимекролимусом, а также увлажняющими и ожиряющими средствами<sup>10</sup>. Перспективным средством, по мнению профессора Н.Г. Кочергина, представляется такролимус, нестероидный противовоспалительный препарат для наружной терапии среднетяжелого и тяжелого АтД, относящийся к группе природных макролидов. Препарат оказывает избирательное иммуносупрессивное действие. Впервые он был выделен в Японии в 1984 г. из почвенных бактерий *Streptomyces tsukubaensis*. Такролимус подавляет активацию Т-лимфоцитов, транскрипцию генов интерлейкина 2 (ИЛ-2) и экспрессию рецепторов к ИЛ-2, ингибирует транскрипцию генов провоспалительных цитокинов (ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-13, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, фактор некроза опухоли альфа), активизирует экспрессию гена трансформирующего фактора роста бета-1, уменьшает экспрессию высокоаффинных рецепторов IgE на профессио-

нальных антиген-презентирующих клетках, снижает активность клеток Лангерганса, предупреждает дегрануляцию тучных клеток и базофилов.

В международной клинической практике такролимус для топического применения используется свыше десяти лет, на отечественном фармацевтическом рынке появился более двух лет назад под торговым названием Протопик. Препарат выпускается в виде мази в двух концентрациях – 0,03% (для детей с 2 лет и взрослых) и 0,1% (только для взрослых старше 16 лет).

В ходе многочисленных клинических исследований с участием взрослых и детей<sup>11, 12</sup> показано, что эффективность Протопика (оценивали с помощью mEASI, modifed Eczema Area and Severity Index – индекс распространенности и тяжести экземы) эквивалентна таковой сильных топических ГКС (рис. 1).

При сопоставимой эффективности с ГКС Протопик не обладает побочными эффектами, характерными для ГКС; он не только не вызывает атрофию кожи, но, напротив, приводит к восстановлению синтеза коллагена и эпидермального барьера<sup>13</sup>. Мазь такролимус не вли-

<sup>1</sup> Langner M.D., Maibach H.I. Pruritus measurement and treatment // Clin. Exp. Dermatol. 2009. Vol. 34. № 3. P. 285–288.

<sup>2</sup> Dawn A., Papoiu A.D., Chan Y.H. et al. Itch characteristics in atopic dermatitis: results of a web-based questionnaire // Br. J. Dermatol. 2008. Vol. 160. № 3. P. 642–644.

<sup>3</sup> Chrostowska-Plak D., Salomon J., Reich A. et al. Clinical aspects of itch in adult atopic dermatitis patients // Acta Derm. Venereol. 2009. Vol. 89. № 4. P. 379–383.

<sup>4</sup> O'Neill J.L., Chan Y.H., Rapp S.R. et al. Differences in itch characteristics between psoriasis and atopic dermatitis patients: results of a web-based questionnaire // Acta Derm. Venereol. 2011. Vol. 91. № 5. P. 537–540.

<sup>5</sup> Papoiu A.D., Wang H., Coghil R.C. et al. Contagious itch in humans: a study of visual 'transmission' of itch in atopic dermatitis and healthy subjects // Br. J. Dermatol. 2011. Vol. 164. № 6. P. 1299–1303.

<sup>6</sup> Hajime Kimata M.D. Prevalence of suicidal ideation in patients with atopic dermatitis // Suicide and Life-Threatening Behavior. Vol. 36. № 1. P. 120–124.

<sup>7</sup> Brown K.L., Krejci-Manwaring J., Tusa M.G. et al. Poor compliance with topical corticosteroids for atopic dermatitis despite severe disease // Dermatol. Online J. 2008. Vol. 14. № 9. P. 13.

<sup>8</sup> Aubert-Wastiaux H., Moret L., Le Rhun A. et al. Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: a study of its nature, origins and frequency // Br. J. Dermatol. 2011. Vol. 165. № 4. P. 808–814.

<sup>9</sup> Sagransky M.J., Yentzer B.A., Williams L.L. et al. A randomized controlled pilot study of the effects of an extra office visit on adherence and outcomes in atopic dermatitis // Arch. Dermatol. 2010. Vol. 146. № 12. P. 1428–1430.

<sup>10</sup> Williams H.C. Clinical practice. Atopic dermatitis // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 352. № 22. P. 2314–2324.

<sup>11</sup> Reitamo S., Rustin M., Ruzicka T. et al. Efficacy and safety of tacrolimus ointment compared with that of hydrocortisone butyrate ointment in adult patients with atopic dermatitis // J. Allergy Clin. Immunol. 2002. Vol. 109. № 3. P. 547–555.

<sup>12</sup> Doss N., Kamoun M.R., Dubertret L. et al. Efficacy of tacrolimus 0.03% ointment as second-line treatment for children with moderate-to-severe atopic dermatitis: evidence from a randomized, double-blind non-inferiority trial vs. fluticasone 0.005% ointment // Pediatr. Allergy Immunol. 2010. Vol. 21. № 2. Pt 1. P. 321–329.

<sup>13</sup> Rustin M.H. The safety of tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis: a review // Br. J. Dermatol. 2007. Vol. 157. № 5. P. 861–873.



## VI Международный форум дерматовенерологов и косметологов

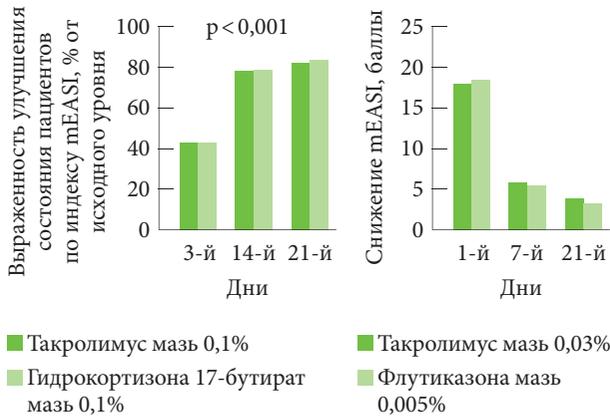


Рис. 1. Сравнительная эффективность Протопика 0,1%-ного и 0,03%-ного и сильных ГКС

яет на синтез коллагена. После лечения такролимусом средние показатели маркеров экспрессии коллагена приближались к 100% (не отличались от плацебо), тогда как при использовании сильного фторированного стероида (бетаметазона валерата) эти показатели уменьшались до 5 раз относительно нормальных значений<sup>14</sup>. В отличие от ГКС Протопик можно наносить на кожу век и периорбитальную область.

Такролимус (Протопик) может применяться с профилактической целью: назначение препарата 2 раза в неделю предупреждает обострение АТД у пациентов разного возраста<sup>15,16</sup>. Плацебоконтролируемое исследование CONTROL по эффективности и безопасности поддерживающей терапии АТД мазью Протопик 0,1% (взрослые)<sup>17</sup> и 0,03% (дети)<sup>16</sup> по схеме 2 раза

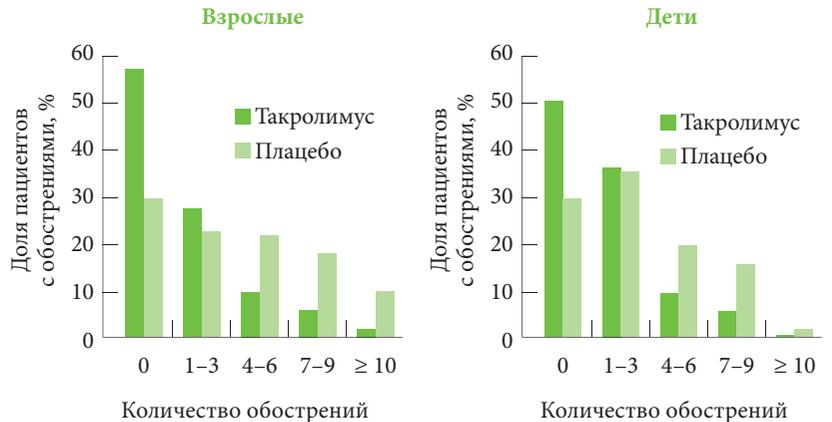


Рис. 2. Эффективность применения такролимуса для поддерживающей терапии АТД

в неделю в течение 12 месяцев показало достоверно значимое снижение количества обострений на фоне терапии Протопиком (рис. 2).

Как показало многоцентровое рандомизированное исследование CONTROL, при проведении поддерживающей (проактивной) терапии Протопиком по схеме 2 раза в неделю количество пациентов без обострений в течение года возрастает в 3 раза. Среднее время до наступления очередного обострения в группе поддерживающей терапии Протопиком составило 142 дня, в то время как в группе контроля – 15 дней (*p* < 0,001 при нанесении 2 раза в неделю в течение 12 месяцев по сравнению с лечением только в период обострений)<sup>18</sup>. «Благодаря такому действию при длительном применении препарата мы можем предупреждать

или держать субклиническое воспаление на таком уровне, при котором не будет развиваться обострение», – заметил профессор Н.Г. Кочергин. В этой связи, согласно данным Европейского агентства лекарственных средств (European Medicines Agency), Протопик показан в качестве поддерживающей терапии среднетяжелого и тяжелого АТД для предупреждения обострений и пролонгирования ремиссий у больных с частыми обострениями (более 4 раз в год) в случае, если его применение у данных пациентов по схеме два раза в день было успешным (для достижения успеха терапии потребовалось не более шести недель<sup>19</sup>).

Данные исследований также подтверждают хороший профиль безопасности мази такролимус при ее использовании на протяжении 4 лет<sup>20,21</sup>.

<sup>14</sup> Reitamo S., Rissanen J., Remitz A. et al. Tacrolimus ointment does not affect collagen synthesis: results of a single-center randomized trial // J. Invest. Dermatol. 1998. Vol. 111. № 3. P. 396–398.

<sup>15</sup> Remitz A., Reitamo S. Long-term safety of tacrolimus ointment in atopic dermatitis // Expert Opin. Drug. Saf. 2009. Vol. 8. № 4. P. 501–506.

<sup>16</sup> Thač D., Reitamo S., Gonzalez Ensenat M.A. et al. Proactive disease management with 0.03% tacrolimus ointment for children with atopic dermatitis: results of a randomized, multicentre, comparative study // Br. J. Dermatol. 2008. Vol. 159. № 6. P. 1348–1356.

<sup>17</sup> Wollenberg A., Reitamo S., Atzori F. Proactive treatment of atopic dermatitis in adults with 0.1% tacrolimus ointment // Allergy. 2008. Vol. 63. № 6. P. 742–750.

<sup>18</sup> Wollenberg A., Bieber T. Proactive therapy of atopic dermatitis – an emerging concept // Allergy. 2009. Vol. 64. № 2. P. 276–278.

<sup>19</sup> Doc. Ref. EMEA/40340/2009. London, 22 January, 2009.

<sup>20</sup> Reitamo S., Rustin M., Harper J. et al. A 4-year follow-up study of atopic dermatitis therapy with 0.1% tacrolimus ointment in children and adult patients // Br. J. Dermatol. 2008. Vol. 159. № 4. P. 942–951.

<sup>21</sup> Remitz A., Harper J., Rustin M. et al. Long-term safety and efficacy of tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis in children // Acta Derm. Venereol. 2007. Vol. 87. № 1. P. 54–61.



## Симпозиум компании «Астеллас Фарма Юроп Б.В.»

Такролимус способен оказывать опосредованное антимикробное действие: восстанавливая барьерную функцию кожных покровов, он уменьшает их обсемененность золотистым стафилококком.

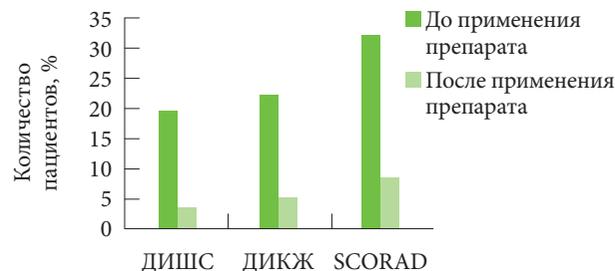
Крайне низкая системная абсорбция не позволяет препарату проникать в кровотоки в значимых количествах. Это происходит из-за того, что молекула такролимуса в 2 раза больше молекулы стероида. В самом начале терапии такролимус за счет купирования воспаления восстанавливает нарушенную барьерную функцию, после чего его способность к пенетрации уменьшается соответственно улучшению барьерной функции.

Накоплена достаточно большая отечественная доказательная база по эффективности и безопасности мази Протопик при лечении Атопического дерматита (АтД). Эффективность Протопика в профилактике и лечении АтД была доказана в ходе российских исследований<sup>22-25</sup>. В частности, исследование А.В. Самцова и соавт.<sup>26</sup> показало, что Протопик высокоэффективен в лечении среднетяжелого и тяжелого АтД. На фоне терапии 0,1%-ной мази Протопик 2 раза в день в течение 28 дней клиническое выздоровление и значительное улучшение отмечались у 86% больных АтД. Уже на 7-й день лечения регистрировалось выраженное и быстрое снижение индекса SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis, комплексная оценка симпто-

мов и проявлений атопического дерматита) – к 14-му дню в 2 раза, а к 28-му дню – в 5 раз. Переносимость и косметическую приемлемость Протопика 76% пациентов оценили как отличные, 17% – как хорошие.

Результаты исследования А.Л. Бакулева и соавт.<sup>27</sup> продемонстрировали, что такролимус (Протопик), как и метилпреднизолона ацетонат (МПА), эффективно устраняет острые симптомы атопического дерматита, но в отличие от МПА не вызывает нарастания явления атрофии кожи.

Профессор Н.Г. Кочергин представил данные собственного исследования эффективности мази такролимус (Протопик) 0,1% у 42 больных АтД средней и тяжелой степени. Мазь Протопик применяли как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими средствами. Протопик наносили на очаги поражения 2 раза в день до исчезновения симптомов АтД. Терапию проводили при тщательном динамическом контроле ее эффективности и безопасности с применением индексов SCORAD, ДИШС (дерматологический индекс шкалы симптомов) и ДИКЖ (дерматологический индекс качества жизни). Оценка динамики клинических индексов к концу трехнедельного курса лечения показала, что у подавляющего большинства больных были достигнуты клиническая ремиссия и значительное улучшение – общая реду-



ДИШС – дерматологический индекс шкалы симптомов, ДИКЖ – дерматологический индекс качества жизни, SCORAD – SCORing Atopic Dermatitis, комплексная оценка симптомов и проявлений атопического дерматита.

Рис. 3. Динамика клинических индексов за 3 недели применения Протопика у больных АтД средней и тяжелой степени

кция показателей от исходного уровня превысила 75% (рис. 3).

В настоящее время в большинстве исследований не обнаружено взаимосвязи между применением топических ингибиторов кальциневрина и повышением риска развития новообразований у больных с АтД, в том числе лимфом. В частности, отсутствие подобной взаимосвязи продемонстрировано по данным крупного международного исследования «случай – контроль», в котором участвовало свыше 293 тыс. пациентов с АтД<sup>28</sup>.

В первые 2–3 дня применения мази такролимус могут возникнуть незначительные нежелательные явления – жжение и гиперемия, которые постепенно регрессируют в течение первых дней терапии. Не рекомендуется смешивать мазь такролимус (Протопик) с другой мазью, осо-

<sup>22</sup> Соколовский Е.В., Монахов К.Н., Аксенова О.И. Эффективность и переносимость 0,1% мази такролимуса при лечении больных атопическим дерматитом средней степени тяжести. Влияние препарата на микроциркуляцию в коже // Вестник дерматологии и венерологии. 2012. № 4. С. 86–92.

<sup>23</sup> Потекаев Н.Н., Серов Д.Н., Минкина О.В. Такролимус в наружной терапии атопического дерматита // Клиническая дерматология и венерология. 2012. Т. 10. № 5. С. 58–64.

<sup>24</sup> Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Кениксфест Ю.В. и др. «Проактивная» наружная терапия больных атопическим дерматитом детей и взрослых – новый, эффективный тактический подход // Вестник дерматологии и венерологии. 2012. № 3. С. 115–119.

<sup>25</sup> Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Гамаюнов Б.Н. и др. Новые возможности наружной терапии тяжело протекающих форм атопического дерматита у детей // Педиатрическая фармакология. 2011. Т. 8. № 6. С. 96–102.

<sup>26</sup> Самцов А.В., Сухарев А.В., Патрушев А.В. и др. Клиническая эффективность, безопасность и переносимость 0,1% мази такролимуса при лечении атопического дерматита средней и тяжелой степени тяжести // Вестник дерматологии и венерологии. 2012. № 2. С. 71–77.

<sup>27</sup> Бакулев А.Л., Кравченко С.С. Эффективность топической терапии такролимусом при атопическом дерматите у взрослых // Вестник дерматологии и венерологии. 2012. № 5. С. 106–111.

<sup>28</sup> Arellano F.M., Wentworth C.E., Arana A. et al. Risk of lymphoma following exposure to calcineurin inhibitors and topical steroids in patients with atopic dermatitis // J. Invest. Dermatol. 2007. Vol. 127. № 4. P. 808–816.



## VI Международный форум дерматовенерологов и косметологов

бенно содержащей воду. «Терапия мазью Протопик считается новым подходом к длительному контролю atopического дерматита у взрослых и детей с двухлетнего возраста», – констатировал профессор Н.Г. Кочергин. В заключение он представил схему лечения больных АтД мазью Протопик:

- лечение обострений:

- ✓ у детей: 0,03%-ная мазь 2 раза в день в течение 3 недель, затем 1 раз в день до полного исчезновения симптомов;
- ✓ у взрослых: 0,1%-ная мазь 2 раза в день до полного очищения кожи и исчезновения симптомов обострения, по мере улучшения состояния уменьшить кратность приема до 1 раза в день;
- поддерживающая терапия у па-

- циентов с частыми обострениями (свыше 4 эпизодов в год):
- ✓ у детей: 0,03%-ная мазь 2 раза в неделю (например, понедельник и четверг) 1 раз вечером в течение года;
- ✓ у взрослых: 0,1%-ная мазь 2 раза в неделю (например, понедельник и четверг) 1 раз вечером в течение года.



Профессор  
О.Ю. Олисова

Как отметила в начале выступления д.м.н., профессор Ольга Юрьевна ОЛИСОВА (кафедра кожных и венерических болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова), такролимус занимает высокие позиции в клинической практике врачей-дерматологов. Хотя единственным официально зарегистрированным показанием к терапии мазью такролимус является АтД, накоплен значительный массив клинических данных по ее применению при таких дерматозах, как псориаз, себорейный дерматит, витилиго, красный плоский лишай, актиническое пруритико, розацеа, гангренозная пиодермия, контактный дерматит. Псориаз, которым в России болеют 3,5 млн человек, – одна из самых распространенных причин обра-

### Такролимус в лечении дерматозов

щения к дерматологу. Достаточно проанализировать «псориатический спектр эмоций» больных, чтобы понять, что, несмотря на разнообразие лечебных методов, 90% пациентов испытывают разочарование в лечении и хотели бы использовать новые методы, а 87% живут в постоянном ожидании ухудшения состояния. Большинство пациентов, страдающих псориазом, испытывают ощущение общего дискомфорта (81%) и собственной непривлекательности (75%), а более половины страдают от депрессии. Но больше всего тревожит тот факт, что 10% больных псориазом предпринимают попытки суицида.

Препаратами первой линии терапии псориаза с высоким уровнем доказательности считаются наружные ГКС. Стероидная фобия, отмечаемая у больных псориазом, мешает врачу проводить полноценное лечение. 75% пациентов или их родителей испытывают беспокойство в отношении ГКС. Наиболее частой причиной их тревоги являются боязнь истончения кожи (35%), отдаленных побочных эффектов (24%), нарушение роста и развития у детей из-за системной абсорбции (10%). Подобные опасения приводят к нарушению пациентами режима применения ГКС. В такой

ситуации могут помочь новые препараты с эффективностью, сопоставимой с эффективностью ГКС, но без присущих последним побочных эффектов, например такролимус<sup>29-31</sup>.

«У нас в клинике ведется большая научно-исследовательская работа по оценке применения такролимуса при ограниченных формах псориаза. С ее результатами скоро можно будет ознакомиться. Вместе с тем уже имеющиеся данные ряда зарубежных и отечественных исследований эффективности препарата позволяют рекомендовать такролимус (Протопик) мазь 0,1% в качестве местной терапии при ограниченных формах псориаза, особенно при поражении лица и интертригинозных зон», – констатировала профессор О.Ю. Олисова.

Не менее актуальной проблемой современной дерматологии является розацеа. Это заболевание по распространенности занимает 7-е место среди кожных заболеваний и отмечается у 8–9% жителей нашей страны, причем у женщин несколько чаще, чем у мужчин. По статистике, дебют заболевания приходится на возраст 40–50 лет. Однако в последнее время специалисты все чаще сталкиваются с заболеваемостью розацеа у подростков и даже у детей. Розацеа

<sup>29</sup> Lazarous M.C., Kerdel F.A. Topical tacrolimus Protopic // Drugs Today (Barc.). 2002. Vol. 38. № 1. P. 7–15.

<sup>30</sup> Бакулев А.Л. Такролимус: 10 лет успешного применения в клинической практике // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 6. С. 23–38.

<sup>31</sup> Кескин Г.М., Ткаченко С.Б., Олисова О.Ю. Эффективность местного применения такролимуса при ограниченных формах псориаза // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2012. № 6. С. 40–44.

VI Международный форум  
дерматовенерологов и косметологов

считается полиэтиологическим заболеванием, развитию которого способствует множество факторов. Наиболее значимый из них – фактор роста сосудистого эндотелия (VEGF, vascular endothelial growth factor). Этот цитокин обладает выраженными вазодилатирующими свойствами, в 50 тыс. раз активнее гистамина. Он выступает в роли мощного провакатора повышения проницаемости и вазодилатации сосудов. VEGF увеличивает продукцию фермента матричной металлопротеазы, что приводит к деградации волокон, поддерживающих кровеносные сосуды, к атонии стенок и повышению хрупкости сосудов. Применение глюкокортикоидных мазей, особенно фторированных, в случаях, когда у пациента имеет место поверхностное расположение обширной сети артериальных сосудов, наличие достаточно широких устьев фолликулов сальных желез, способно привести к трансформации обычной формы розацеа в так называемую стероидную форму, сложно поддающуюся лечению. В подобной ситуации выраженный клинический эффект дает терапия ингибиторами кальциневрина, в частности такролимусом (Протопиком)<sup>32,33</sup>.

Длительное применение такролимуса у больных розацеа способствует активному снижению уровня фактора роста сосудистого эндотелия до нормы, что подтверждают результаты собственного исследования О.Ю. Олисовой: «Мы изучали уровень VEGF в сыворотке крови у больных розацеа на фоне терапии такролимусом. Если изначально у основной группы больных уровень VEGF был существенно повышен, то после лечения мазью такроли-

мус в течение месяца практически приблизился к норме. Это очень хорошие результаты, и мы можем смело рекомендовать данный препарат тем пациентам, которые устойчивы к различным видам терапии».

Еще одно сложное для лечения заболевание – витилиго. По данным Всемирной организации здравоохранения, число больных витилиго в мире составляет 2% от численности всего населения, а в южных странах и регионах достигает 4%. Часто заболевание начинается в раннем детском возрасте и приводит к серьезным психоэмоциональным нарушениям. Дерматологический индекс качества жизни низкий – 4,95, что значительно меньше ДИКЖ даже при распространенном вульгарном псориазе (6,26). Больные витилиго зачастую вынуждены вести уединенный образ жизни, особенно если высыпания локализируются на открытых участках тела и на лице. При этом заболевании применяют фототерапию, системную и местную терапию, хирургические методы. Одними из самых эффективных методов лечения витилиго считаются хирургические методы, узкополосная УФ-терапия и местная терапия сильными ГКС или такролимусом (Протопиком) либо сочетание этих методов. С учетом того что витилиго обычно требует длительной терапии, мазь такролимус обладает неоспоримым преимуществом перед ГКС, поскольку не компрометирует безопасность пациентов.

Существенно повысить эффективность лечения витилиго помогает комбинация фототерапии с местным лечением, особенно комбинированная терапия с использованием UVB (ультрафиолетовые лучи

типа В), узкополосной фототерапии 311 нм или 308 нм эксимерным лазером и 0,1%-ной мази такролимус. Согласно данным исследований, после проведения подобной комбинированной терапии частота репигментации превышает 75%<sup>34,35</sup>. Как правило, комбинацию «эксимерный лазер + такролимус» применяют курсами: первый курс длится до 3 месяцев, процедуры выполняются два раза в неделю, затем следует трехмесячный перерыв. После этого проводятся еще несколько курсов. Лечение длительное, не менее года.

Терапия эксимерным лазером в комбинации с 0,1%-ной мазью такролимус позволяет добиться хороших результатов и при лечении очаговой алопеции. В целом такролимус (Протопик) продемонстрировал клиническую эффективность при лечении себорейного дерматита, а также ряда других дерматозов, поскольку по эффективности препарат сопоставим с сильными ГКС, но обладает более высоким профилем безопасности. Он является препаратом первого выбора при локализации вызванных АтД поражений на лице, шее и других чувствительных участках кожи. На сегодняшний день Протопик – единственный наружный ингибитор кальциневрина, официально разрешенный в европейских странах, США, Японии, России и странах СНГ для длительного применения (в течение года и более) в лечении атопического дерматита по схеме 2 раза в неделю с целью предотвращения обострений и удлинения периода ремиссии в течение 12 месяцев и более. Его необходимо как можно шире применять в клинической практике, подчеркнула профессор О.Ю. Олисова, завершая выступление. ●

<sup>32</sup> Goldman D. Tacrolimus ointment for the treatment of steroid-induced rosacea: a preliminary report // J. Am. Acad. Dermatol. 2001. Vol. 44. № 6. P. 995–998.

<sup>33</sup> Chu C.Y. The use of 1% pimecrolimus cream for the treatment of steroid-induced rosacea // Br. J. Dermatol. 2005. Vol. 152. № 2. P. 396–399.

<sup>34</sup> Kawalek A.Z., Spencer J.M., Phelps R.G. Combined excimer laser and topical tacrolimus for the treatment of vitiligo: a pilot study // Dermatol. Surg. 2004. Vol. 30. № 2. Pt. 1. P. 130–135.

<sup>35</sup> Passeron T., Ostovari N., Zakaria W. et al. Topical tacrolimus and the 308-nm excimer laser: a synergistic combination for the treatment of vitiligo // Arch. Dermatol. 2004. Vol. 140. № 9. P. 1065–1069.