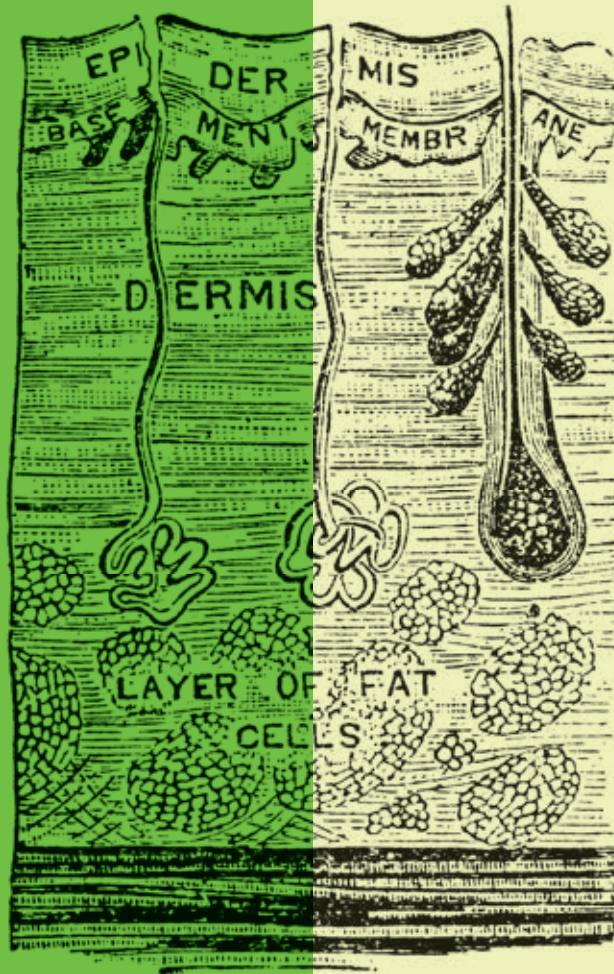


Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№

1

ТОМ 17
2021

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИЯ №1

Эффективность фиксированной комбинации бетаметазона, клотримазола и гентамицина у пациентов с приобретенными дисгидротическими дерматозами ладонно-подошвенной локализации

8

Коррекция осложнений инъекционных косметических процедур

18

Возможности заместительной протеогликановой терапии при разных видах алопеции

32



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

28 РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО

2021 / 05.04 – 08.04

ONLINE

CHELOVEKILEKARSTVO.RU

Реклама

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

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
- Российское общество акушеров-гинекологов
- Лига акушеров России



XXIII ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ Мать и Дитя

29 сентября – 1 октября

2021



МВЦ «Крокус Экспо», павильон 3, этаж 4, зал 20, метро «Мякинино»

Направления научной программы

- Коронавирусная инфекция – COVID-19 в акушерстве, гинекологии и неонатологии
- Демография и репродуктивное здоровье женщин: планирование семьи; репродуктивное поведение молодежи; контрацепция в современных условиях; профилактика аборт и их осложнений
- Клинические рекомендации по оказанию акушерской, гинекологической и неонатальной помощи
- Непрерывное профессиональное медицинское образование
- Психологические аспекты взаимоотношений врача и пациента
- Правовые основы защиты профессиональной репутации врача

Акушерство

- Неотложные состояния в акушерстве
- Анестезия и интенсивная терапия в акушерстве
- Невынашивание беременности и преждевременные роды
- Актуальные вопросы «больших акушерских синдромов»
- Экстрагенитальные заболевания и беременность

- Онкологические заболевания и беременность
- Аутоиммунные заболевания и их влияние на течение и исход родов
- Эндокринная патология и беременность
- Фетальная медицина – перспективы развития
- Инфекции в акушерстве
- Менеджмент крови пациента в акушерстве

Гинекология

- Детская гинекология: нерешенные вопросы
- Заболевания вульвы, влагалища и шейки матки
- Доброкачественные опухоли органов репродуктивной системы
- Миома матки, эндометриоз
- Неотложная гинекология
- Гинекологическая эндокринология
- Бесплодие в браке. Репродуктивное здоровье семьи
- Онкогинекологические заболевания
- Патология молочных желез
- Эстетическая гинекология
- Контрацепция в современных условиях

- Инфекционно-воспалительные заболевания
- Актуальные вопросы физиотерапии в гинекологии

Неонатология

- Реанимация и интенсивная терапия в неонатологии
- Инфекционно-воспалительные заболевания новорожденного
- Грудное вскармливание. Нутритивная поддержка новорожденных
- Поражения ЦНС новорожденных
- Клинический аудит в неонатологическом стационаре
- Перинатальная кардиология
- Проблемы неонатальной хирургии
- Перинатальный консилиум
- Патология гемостаза у новорожденных
- Стволовые клетки в комплексной терапии новорожденных

Медико-генетическое консультирование и исследования для решения актуальных задач акушерства, гинекологии, репродуктивной медицины и неонатологии

Лабораторные технологии в акушерстве, гинекологии и неонатологии

В рамках форума



XXIII Международная специализированная выставка оборудования, лекарственных препаратов по акушерству, гинекологии и неонатологии



Охрана здоровья матери и ребенка – 2021

Всероссийский научно-образовательный конгресс
«Современные принципы ультразвуковой и лучевой диагностики в акушерстве, гинекологии и перинатологии»

XI Научно-практическая конференция
«Невынашивание беременности: социальная проблема, медицинские решения»

IX Всероссийская конференция
«Иммунология репродукции»

МЭ МЕДИ Экспо



Реклама

Подробнее на сайтах mother-child.ru и mediexpo.ru

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.

Эффективная фармакотерапия. 2021.
Том 17. № 1.
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)

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)
М.Р. БОГОМИЛЬСКИЙ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
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)
В.С. КОЗЛОВ, 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)

Effective Pharmacotherapy. 2021.
Volume 17. Issue 1.
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)

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)
Mikhail R. BOGOMILSKY, Prof., MD, PhD (Moscow)
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)
Vladimir S. KOZLOV, 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,
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

Н.Г. АСТАФЬЕВА, О.С. БОДНЯ, Л.А. ГОРЯЧКИНА,
А.В. ЕМЕЛЬЯНОВ, Н.И. ИЛЫНА, О.М. КУРБАЧЕВА,
В.А. РЕВЯКИНА, О.И. СИДОРОВИЧ, Е.П. ТЕРЕХОВА,
Д.С. ФОМИНА

Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
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,
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

N.G. ASTAFYEVA, O.S. BODNYA, L.A. GORYACHKINA,
A.V. YEMELYANOV, N.I. ILYINA, O.M. KURBACHYOVA,
V.A. REVYAKINA, O.I. SIDOROVICH, Ye.P. TEREKHOVA,
D.S. FOMINA

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. KHLEBNIKOVA,
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. PREOBRAZHENSAYA, 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. NEZANOV,
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

О.А. КИСЕЛЕВА, М.А. ФРОЛОВ

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, 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. РАМОС, Н. ФРОЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

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

O.A. KISELYOVA, M.A. FROLOV

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, 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. RAMOS, N. FROLOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Corrector Ye. SAMOYLOVA

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

М.В. УСТИНОВ, Е.В. УСТИНОВА, А.В. ЧАПЛЫГИН,
Л.П. КОТРЕХОВА, Е.Н. ЦУРУПА, Н.В. ЧАПЛЫГИНА
Рациональная местная терапия приобретенных
дистрофических ладонно-подошвенных дерматозов 8

В.В. СОБОЛЕВ, Е.В. ДЕНИСОВА, И.М. КОРСУНСКАЯ
Изменение экспрессии гена S100A8 под воздействием
лазерного излучения низкой интенсивности
у больных псориазом 14

Клиническая практика

Р.М. ЗАГРТДИНОВА, Н.В. ЛЯШЕНКО
Современные возможности коррекции
постинъекционных осложнений 18

Лекции для врачей

А.Б. ЯКОВЛЕВ
Опоясывающий лишай и ветряная оспа 22

Медицинский форум

Заместительная терапия специфичными протеогликанами
в лечении алопеции 32

Contents

Clinical Studies

M.V. USTINOV, Ye.V. USTINOVA, A.V. CHAPLYGIN,
L.P. KOTREKHOVA, Ye.N. TSURUPA, N.V. CHAPLYGINA
Rational Local Therapy of Acquired Dyshydrotic Palmar-Plantar
Dermatoses

V.V. SOBOLEV, Ye.V. DENISOVA, I.M. KORSUNSKAYA
Changes in S100A8 Gene Expression Exposed
to Low-Intensity Laser Radiation
in Psoriasis Patients

Clinical Practice

R.M. ZAGRTDINOVA, N.V. LYASHENKO
Modern Possibilities of Post-Injection
Complications Correction

Clinical Lectures

A.B. YAKOVLEV
Shingles and Chickenpox

Medical Forum

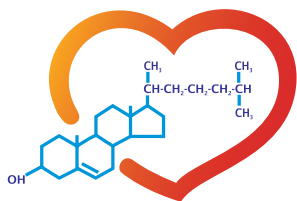
Substitution Therapy of Specific Proteoglycans
in Alopecia Treatment

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Приглашаем вас принять участие в работе

12-й Санкт-Петербургской школы (с международным участием) по диагностике и лечению атеросклероза,

которая пройдет **19–20 марта 2021 года в Санкт-Петербурге**



19–20/03/2021

Санкт-Петербург

Организационный комитет:

ООО «Семинары,
Конференции
и Форумы»

Телефоны:

+7-812-943-36-62

+7-812-339-89-70

e-mail:

conference@scaf-spb.ru

сайт:

www.scaf-spb.ru

Подробную
информацию
об условиях участия
в школе и регистрации
вы можете найти
на сайте

www.scaf-spb.ru

ОРГАНИЗАТОРЫ:

- Национальное общество по изучению атеросклероза
- Российское кардиологическое общество
- Санкт-Петербургское отделение Национального общества по изучению атеросклероза
- Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет
- Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
- Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины
- Институт профессиональной переподготовки ММЦ «СОГАЗ»
- ООО «Семинары, Конференции и Форумы»

ТЕМАТИКА ШКОЛЫ

РАЗДЕЛ 1

Хроническая ИБС и острый коронарный синдром как клинические осложнения атеросклероза. Атеротромбоз и антитромботическая терапия. Нарушения сердечного ритма и атеросклероз. Современные парадигмы первичной и вторичной профилактики коронарной болезни сердца. Фармакологические возможности лечения коронарного атеросклероза и хронической сердечной недостаточности.

РАЗДЕЛ 2

Семейные гиперхолестеринемии. Регистр семейных дислипидемий в Российской Федерации. Гиполипидемические лекарственные средства последнего поколения. Модифицированные целевые уровни ХС ЛНП в свете обновленной стратификации риска. Экстремальный сердечно-сосудистый риск. Комбинированная антиатерогенная и гиполипидемическая терапия.

РАЗДЕЛ 3

Гипертоническая болезнь и атеросклероз. Ранняя профилактика инсульта. Атеросклероз и сопутствующие заболевания печени, почек и эндокринной системы. Метаболический синдром: рациональное соотношение медикаментозной терапии и здорового образа жизни.

РАЗДЕЛ 4

Сахарный диабет 2 типа. Диабетическая дислипидемия. Эффективность антидиабетических препаратов у пациентов с риском развития и прогрессирования атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания.

РАЗДЕЛ 5

Обсуждение европейских рекомендаций 2019 года и российских рекомендаций 2020 года по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Роль фиксированных лекарственных комбинаций в эффективной коррекции атерогенных дислипидемий и артериальной гипертензии.

Темы для дискуссии

- Роль фиксированных лекарственных комбинаций в эффективной коррекции атерогенных дислипидемий и артериальной гипертензии.
- Атеросклероз периферических артерий – согласованные и несогласованные позиции.



¹ Центральная поликлиника № 2 МВД России, Москва

² 52-й консультативно-диагностический центр Минобороны России, Москва

³ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

⁴ Северо-Западный центр доказательной медицины

Рациональная местная терапия приобретенных дисгидротических ладонно-подошвенных дерматозов

М.В. Устинов¹, Е.В. Устинова², А.В. Чаплыгин, к.м.н.^{3,4}, Л.П. Котрехова, к.м.н.³, Е.Н. Цурупа^{3,4}, Н.В. Чаплыгина⁴

Адрес для переписки: Михаил Владимирович Устинов, umderma@rambler.ru

Для цитирования: Устинов М.В., Устинова Е.В., Чаплыгин А.В. и др. Рациональная местная терапия приобретенных дисгидротических ладонно-подошвенных дерматозов // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 1. С. 8–12.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-1-8-12

Рассмотрены патогенетические механизмы дисгидротических поражений кожи акральных локализаций, сопровождающихся гипергидрозом. Оценены возможности фиксированных комбинаций на основе высокоактивных топических глюкокортикостероидов в комплексном лечении приобретенных дисгидротических дерматозов ладонно-подошвенной локализации со схожими клиническими проявлениями. Представлены результаты использования фиксированной комбинации бетаметазона, клотримазола и гентамицина отечественного производства в качестве средства как эмпирической, так и базовой терапии у пациентов с поражением кожи ладоней и подошв с проявлениями дисгидроза.

Ключевые слова: дисгидротическая экзема, микробная экзема, дисгидротическая форма микоза стоп, Id-реакции, Акридерм ГК

Введение

Эккриновые потовые железы являются одним из основных видов потовых желез человека. Главным образом они участвуют в теплоотдаче при повышении температуры тела. Эккриновые потовые железы в отличие от апокриновых и апоэкринных локализируются по всей коже и значительно преобладают по количеству. Эволюционно сложилось, что у человека, как и у большинства млекопитающих, покрытых шерстью, количество эккриновых потовых желез на ладонях и подошвах максимально и многократно превышает плотность на других участках кожи. Например, у взрослых число эккриновых желез на подошве составляет 620 на см², на спине – 64 на см² [1]. Этим обусловлена высокая вероятность развития первичного

локального (эссенциального) гипергидроза, а также вовлечения потовых желез в патогенез различных дерматозов ладонно-подошвенной локализации.

В клинической практике дисгидрозы ладонно-подошвенной локализации, сопровождающиеся гипергидрозом, встречаются чаще ангидротических состояний, что объясняет повышенный интерес к возможностям их терапевтической коррекции.

Нормализация повышенного потоотделения кожи ладоней и подошв важна:

- 1) при первичном локальном гипергидрозе;
- 2) наследственных ладонно-подошвенных кератодермиях, сопровождающихся гипергидрозом;
- 3) помфоликсе, то есть дисгидрозе в традиционном понимании;

4) дисгидротической форме истинной экземы, в иностранной литературе известной как хронический везикуло-буллезный дерматит/экзема кистей, режестоп;

5) Id-реакциях (от англ. identity – идентичность или идентификатор) на грибковые (дисгидротические формы микозов стоп, режестоп) или другие антигены;

6) других дерматозах с образованием везикул на кистях/стопах, часто сопровождающихся зудом (аллергические и ирритантные контактные дерматиты, атопический дерматит, псориаз и др.).

Первичный локальный гипергидроз.

Встречается более чем у 6 млн лиц молодого возраста [2]. Отличительной чертой данного состояния является отсутствие высыпаний. Однако повышенное потоотделение, особенно в области ладоней, влияет на психоэмоциональное состояние и качество жизни больных, нередко становясь причиной ограничения общения. Это провоцирует развитие синдрома вегетативной дистонии. В свою очередь нарушение терморегуляции в виде гипергидроза является одним из симптомов синдрома вегетативной дистонии [3]. Так образуется порочный круг. При синдроме вегетативной дистонии в формировании патологических изменений акральных локализаций помимо гипергидроза значимая роль отводится сосудистым реак-



циям (феномен Рейно, акроцианоз и др.) и микробиому.

Данное состояние также может быть предрасполагающим фактором или фоном для развития некоторых дисгидротических заболеваний ладонно-подошвенной локализации. *Ладонно-подошвенные кератодермии* относятся к группе заболеваний с усиленным ороговением, увеличением продукции кератиноцитов при уменьшении их десквамации. В зависимости от клинических проявлений ладонно-подошвенные кератодермии подразделяют на диффузные (кератодермия Унны – Тоста, Меледа, Папийона – Лефевра, эпидермолитическая и др.) и очаговые (кератодермия Сименса, линейная Фукса, Бушке – Фишера – Брауэра, краевая ладоней Рамос-и-Сильвы, акрокератоэластоидоз Косты и др.) [4]. Некоторые из этих заболеваний сопровождаются гипергидрозом, который также требует коррекции при назначении патогенетической терапии.

Помфоликс является отдельной нозологической единицей, однако в большинстве руководств рассматривается как дисгидротический вариант истинной экземы и классифицируется в разделе «Дерматиты и экземы». Однако проявления дисгидроза могут быть не связаны с экземаатозным процессом или другими патологическими состояниями, например с грибковыми инфекциями кожи. Истинный помфоликс – обычно острое состояние, характеризующееся внезапным симметричным появлением глубоких пузырьков на ладонях (иногда на стопах) и латеральных поверхностях пальцев. Это довольно редкое заболевание. На его долю среди поражений кожи кистей приходится 0,5% [4, 5].

Дисгидротическая форма истинной экземы. Встречается гораздо чаще, чем помфоликс [5]. Главные отличия дисгидротической экземы от помфоликса – хроническое рецидивирующее течение, наличие клинически значимого зуда, появление наряду с везикулами гиперкератоза и трещин.

Id-реакции. В нашей стране для обозначения реакций сенсибилизации, чаще к грибковым аллергенам при наличии активного микотического

процесса, в том числе вне зоны проявлений дисгидроза, используется термин «дерматофитидные реакции» [6]. Данные состояния трактуются либо как дисгидротическая форма микотической инфекции, либо как собственно микробная (микотическая) экзема. Дисгидротическая форма микоза стоп характеризуется появлением болезненных, зудящих везикулезных высыпаний, которые сливаются и образуют многокамерные пузыри. Впоследствии они вскрываются с формированием обширных эрозий. По своим клиническим проявлениям эта форма микоза напоминает экзему стоп. При осложненном течении возможно присоединение бактериальной инфекции и развитие лимфаденита, лимфангита и общей интоксикации. Данная форма микоза стоп нередко сопровождается микотической экземой, чему способствуют сенсибилизация и гиперчувствительность к дерматомицетам. При этом могут появляться экземаатозные высыпания (микиды) на кистях и других участках кожного покрова [7].

Другие дерматозы с образованием везикул на кистях или стопах. Механизм образования везикул может быть различным – от ретенционной закупорки эккриновых потовых желез до измененной реактивности и аутоиммунных процессов. Влияние измененного потоотделения на течение этой группы заболеваний не столь очевидно, но исключить его из группы ладонно-подошвенных везикулезных и/или пустулезных дерматозов полностью нельзя.

В связи со сказанным важно понимать, как осуществляется регуляция потоотделения, и возможности лекарственных средств при дисгидрозах.

Терморегуляция имеет три уровня с центром в гипоталамусе. Основным стимулом для включения потоотделения является повышение температуры тела. Однако потоотделение может быть вызвано и эмоциональными переживаниями (эмоциональное потение) [8]. Оно редко отмечается на всей поверхности кожного покрова. Чаще локализуется в акральных и аксиллярных зонах, реже – в области лба. В от-

личие от теплового потоотделения эмоциональное прекращается в период сна. Его эффекторные механизмы также реализуются через холинергический путь, поскольку оба вида потоотделения подавляются атропином [9].

Обычно вегетативная холинергическая иннервация характерна для парасимпатической нервной системы, а катехоламины – транмиттеры симпатических волокон. Однако потовые железы являются исключением. Они иннервируются симпатическими волокнами с ацетилхолином в качестве медиатора, и симпатическая стимуляция холинергического пути повышает потовыделение и вызывает сокращение миоэпителиальных клеток эккриновых потовых желез. При этом сохраняется адренергическое влияние на секреторные (светлые) клетки эккриновых потовых желез при поступлении к ним катехоламинов. Миоэпителиальные клетки эккриновых потовых желез не отвечают на адренергическую стимуляцию. Они выполняют преимущественно каркасную функцию, а не дренажную, поэтому их влияние на величину гипергидроза незначительно. Функция темных (мукоидных) клеток в потовыделении на сегодняшний день не установлена.

Таким образом, для нормализации секреции пота при гипергидрозах целесообразно применение системного препарата, сочетающего холинолитический, адренолитический и седативный эффекты. С учетом многообразия процессов, регулируемых симпатической и парасимпатической нервной системой, сила этих эффектов и их продолжительность должны быть минимальными, чтобы избежать вегетативных расстройств и выраженной седации. Кроме того, такой препарат должен позволять варьировать суточную дозу по мере необходимости и в зависимости от реактивности пациентов.

К сожалению, после 2010 г. подобные лекарственные средства перестали включать в официальные клинические рекомендации, хотя использование медицинских антиперспирантов при обострении и наличии воспалительных эрозий



зачастую невозможно из-за выраженного раздражающего действия. В силу частоты обращаемости за медицинской помощью, преимущественно по поводу кератодермии с выраженной воспалительной составляющей патогенеза, а не по поводу эссенциального гипергидроза, в настоящее время акцент делается на применении в качестве наружной терапии противовоспалительных средств, в основном высокоактивных топических глюкокортикостероидов пятого и шестого поколений.

Еще одна проблема – влияние микрофлоры на течение заболеваний, сопровождающихся дисгидрозом в области ладоней и подошв. Кожа кистей характеризуется большим видовым разнообразием микробиома. Особенностью экосистемы кожи стоп является более значительное влияние грибковой микрофлоры, чем в других частях тела [10].

По нашим данным, среди приобретенных дерматозов ладонно-подошвенной локализации, сопровождающихся формированием пузырей и эрозий, Id-реакции, в том числе собственно дисгидротические формы микозов и микробные экземы, наряду с истинной дисгидротической экземой составляют более 80% поражений кожи.

Сходство клинической картины и субъективных жалоб на начальном этапе трех указанных выше состояний затрудняет их дифференциальную диагностику. В то же время выраженность симптомов, зуд и болезненные ощущения связаны с необходимостью быстрого принятия терапевтического решения, еще до получения результатов анализов. Ориентация на симптомокомплексы – синдромы – определяет синдромный подход в начале лечения как вариант эмпирической терапии. Необходимо отметить, что эмпирическая терапия в широком смысле может быть не только антибактериальной. Обычно она предшествует этиотропной (если такая возможна), состоит из этиологических агентов перекрывающего спектра действия и часто содержит компоненты, являющиеся патогенетическими и/или симптоматическими. Нередко терапия, начатая

как эмпирическая, приводит к выздоровлению и даже затрудняет постановку окончательного диагноза. Именно синдромный подход предусматривает лечение одного симптомокомплекса разных заболеваний препаратом с максимальной терапевтической широтой действия для данной группы болезней [11].

Наличие выраженной воспалительной реакции, прямое участие или возможность присоединения бактериальной и/или грибковой инфекции при синдромном подходе к лечению микробной (микотической) экземы, дисгидротической экземы, дисгидротической формы микоза в условиях неуставленного окончательного диагноза обуславливают выбор наружного препарата в виде фиксированной комбинации топического глюкокортикостероида, антибиотика и антимикотика. Кроме того, каждое из рассматриваемых заболеваний можно отнести к дерматозам сочетанной этиологии, что также требует назначения комбинированного наружного средства [11, 12].

Данным критериям соответствуют препараты Акридерм ГК в виде крема и мази (компания «Акрихин»), которые уже более десяти лет успешно используются в клинической практике. В настоящее время с целью повышения эффективности и безопасности средств линии Акридерм производитель использует микронизированный бетаметазона дипропионат [13]. В 2019 г. в открытом рандомизированном сравнительном исследовании эффективности и безопасности препарата Акридерм ГК и оригинального препарата в комплексной терапии экземы, проведенного, согласно критериям Надлежащей производственной практики, на достаточной выборке двух репрезентативных групп пациентов с использованием современных методов статистического анализа, наиболее значимых дерматологических шкал и индексов, подтверждены схожие профили эффективности и безопасности [14].

Цель исследования

Предполагалось оценить эффективность и безопасность фиксированной комбинации бетамета-

зона дипропионата, гентамицина, клотримазола (Акридерм ГК) в качестве основного средства эмпирической терапии приобретенных дисгидротических ладонно-подошвенных дерматозов: дисгидротической экземы, дисгидротической формы микоза стоп, микробной (микотической) экземы.

Материал и методы

Исследование проводилось в двух медицинских центрах Москвы и Санкт-Петербурга. В него вошли 42 пациента в возрасте от 18 до 67 лет. Длительность ладонно-подошвенного гипергидроза – от четырех недель до трех лет с периодом обострения не менее недели. При этом больные не должны были получать терапию по поводу данного обострения и в ближайшие два месяца на момент обращения к врачу. Участники исследования также не должны были ранее применять комбинированные топические препараты.

В клинической картине – сгруппированные/многокамерные субэпидермальные везикулы на ладонях и подошвах, боковых поверхностях пальцев, эрозии, мацерация, мокнутие и гиперемия (в очагах не исключено, но не должно преобладать в клинической картине). Верификация предварительного диагноза осуществлялась анамнестически и по клинической картине. Лабораторное исследование (забор материала до начала терапии) проводилось в день обращения.

В исследование не включали лиц до 18 лет, беременных, пациентов, ранее применявших препараты, влияющие на течение заболевания, а также имеющих общие противопоказания для назначения исследуемого препарата.

Как было отмечено ранее, в качестве такового был выбран Акридерм ГК. Во-первых, в отношении фиксированной комбинации бетаметазона дипропионата, клотримазола и гентамицина накоплен большой клинический опыт, подтверждающий ее высокую эффективность. Во-вторых, данный препарат доступен для широкого применения, в том числе в ведомственных казенных и бюджетных



учреждениях, которые отдают предпочтение отечественным средствам в рамках государственных закупок.

Распределение больных по нозологическим формам проведено на второй – пятый день терапии с учетом результатов лабораторных анализов. Так, с дисгидротической экземой было 16 (38%) пациентов, с дисгидротической формой микоза стоп – 13 (31%), с микробной (микотической) экземой – 13 (31%) больных.

Лечение проводилось амбулаторно. Выбор формы препарата Акридерм ГК зависел от остроты клинических проявлений. Так, при наличии тонкостенных пузырей, яркой воспалительной реакции, мацерации, эрозий назначался крем, при относительно глубоких везикулах с прочными крышками – мазь. Таких пациентов было семь (17%). Средства наносили тонким слоем два раза в день. Незначительное мокнутие у четырех (9,5%) больных определило необходимость использования на начальном этапе лечения примочек с антисептиками.

Кроме того, больным были рекомендованы рациональный режим труда и отдыха, а также гигиенический уход за кожей.

В качестве сопутствующей терапии разрешалось применять антигистаминные препараты первого поколения для купирования зуда, а также другие препараты для лечения сопутствующих заболеваний. В частности, антигистаминные средства принимали 27 (64%) пациентов.

Лечение проводили до полного разрешения симптомов заболевания. Сравнивали срок разрешения объективных клинических симптомов, субъективной симптоматики (зуда, дискомфорта), переносимость и приверженность выбранной терапии.

Оценка параметров в группах основывалась на данных осмотра и опроса больных.

Ввиду несравнительного характера наблюдательного исследования и малой выборки от статистической обработки результатов было решено отказаться.

Результаты

По нашим наблюдениям, субъективные симптомы разрешались быстрее при более выраженном воспалении в очагах. Так, зуд и ощущение дискомфорта купировались через два – пять дней от начала терапии. К этому времени уже был сформирован окончательный диагноз и можно было переводить больных на узкоспециализированные препараты в зависимости от нозологии. Однако часто пациенты сами не хотели менять терапию по причине быстрого эффекта, а также по причине неиспользованного препарата в остатке.

Свежие очаги микробной экземы полностью разрешались на седьмой – десятый день, рецидивирующие – на 9–14-й, дисгидротическая форма микоза стоп – на 12–16-е сутки. Наибольший разброс в сроках купирования клинических проявлений наблюдался у пациентов с дисгидротической истинной экземой. У них прослеживалась четкая зависимость процесса от длительности заболевания, ранее получаемого лечения и даже от частоты проведения рекомендованных профилактических мероприятий по мытью рук в связи с COVID-19. Самый длительный (23 дня) курс терапии зафиксирован у пациента в возрасте 56 лет и стажем заболевания три года. Для завершения процесса лечения данному больному потребовалось назначение физиологических санитайзеров и средств ухода за руками из линий медицинской косметики. В ходе исследования не отмечено эпизодов непереносимости препаратов Акридерм ГК, а также местных нежелательных явлений.

Случаев неответа на терапию также не зафиксировано.

Ниже приведены два клинических случая.

Клинический случай 1. Пациент Н., 42 года. Диагноз – микробная экзема.

В анамнезе патология сердечно-сосудистой системы и прием препаратов по смежной проблеме.

Больному назначена наружная терапия кремом Акридерм ГК два раза в день.

Через десять дней терапии наблюдалось значительное улучшение (рис. 1). До полного разрешения патологического процесса рекомендовано продолжить лечение кремом Акридерм ГК еще пять – семь дней.

Клинический случай 2. Пациент Б., 38 лет. Диагноз – дисгидротическая экзема.

Пациенту назначена наружная терапия кремом Акридерм ГК два раза в день.

Через семь дней лечения зафиксировано полное разрешение патологического процесса (рис. 2).

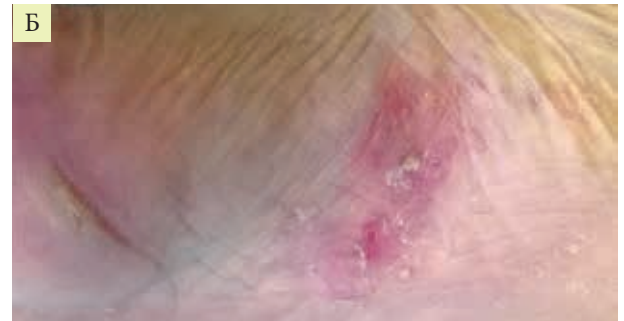
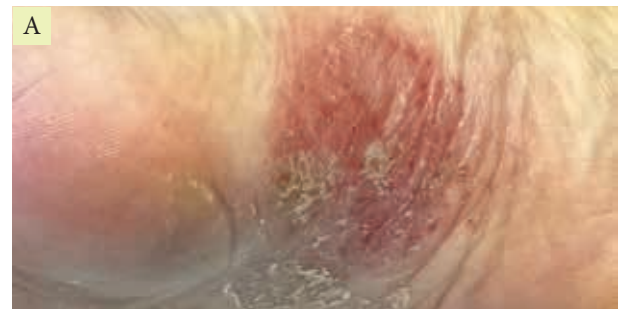


Рис. 1. Пациент Н., 42 года, с микробной экземой до (А) и через десять дней после терапии кремом Акридерм ГК (Б)



Рис. 2. Пациент Б., 38 лет, с дисгидротической экземой до (А) и через семь дней после терапии кремом Акридерм ГК (Б)



Заключение

С учетом знаний о патофизиологии формирования гипергидроза комплексная терапия приобретенных ладонно-подошвенных дисгидротических поражений должна носить этиопатогенетическую направленность. Проблему с дифференциальной диагностикой односторонне протекающих заболева-

ний может решить синдромный эмпирический подход к лечению. В таких случаях фиксированные комбинации высокоактивных топических глюкокортикостероидов с антибиотиками и антимикотиками будут препаратами выбора как для стартовой наружной терапии, так и для лечения в целом, в том числе после лабораторной вери-

фикации диагноза. Отечественный препарат Акридерм ГК в двух формах выпуска, представляющий собой фиксированную комбинацию микронизированного бетаметазона, клотримазола и гентамицина, демонстрирует высокую эффективность и безопасность, поэтому может быть рекомендован для широкого применения. ●

Литература

1. Szabo G. The number of eccrine sweat glands in human skin // *Advances in Biology of Skin* / ed. W. Montagna, R. Ellis, A. Silver. New York, 1962.
2. Sato K., Sato F. Individual variations in structure and function of human eccrine sweat gland // *Am. J. Physiol.* 1983. Vol. 245. № 2. P. 203–208.
3. Филатова Е.Г. Лечение синдрома вегетативной дистонии // *Consilium Medicum.* 2008. Т. 10. № 2. С. 133–136.
4. Пашиян А.Г., Ильенко Л.И., Акоян А.Н. Клинический случай ладонно-подошвенной кератодермии Унны – Тоста // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2017. Т. 20. № 3. С. 143–145.
5. Meding B., Swanbeck G. Epidemiology of different types of hand eczema in an industrial city // *Acta Derm. Venereol.* 1989. Vol. 69. № 3. P. 227–233.
6. Тамразова О.Б., Новосельцев М.В. Экзематозные поражения кистей рук // *Вестник дерматологии и венерологии.* 2016. Т. 92. № 1. С. 85–92.
7. Котрехова Л.П. Этиология, патогенез, клинические формы микоза стоп и основные методы его лечения // *Русский медицинский журнал.* 2010. Т. 18. № 12. С. 770–773.
8. Чеснокова С.А., Шастун С.А., Агаджанян Н.А. Атлас по нормальной физиологии. М.: Медицина, 1982.
9. Мауро Т., Голдсмит Л.А. Биология эккриновых, апокриновых и апоэкринных потовых желез // *Дерматология Фицпатрика в клинической практике.* В 3 томах / под ред. К. Вольфа, Л.А. Голдсмита, С.И. Каца и др., пер. с англ., под общ. ред. А.А. Кубановой. М.: Издательство Панфилова, Бином. Лаборатория знаний, 2012. Т. 1. С. 779–787.
10. Голанова О.А., Яковлев А.Б. Совершенствование терапевтических подходов при экссудативных микозах стоп // *Эффективная фармакотерапия.* 2019. Т. 15. № 11. С. 12–15.
11. Устинов М.В. Эмпирическая терапия воспалительных поражений кожи крупных складок // *Русский медицинский журнал.* 2016. Т. 24. № 14. С. 945–948.
12. Матушевская Е.В., Шакуров И.Г., Хисматулина З.Р. Эффективность и переносимость препаратов линии Акридерм в практике дерматовенеролога // *Клиническая дерматология и венерология.* 2008. Т. 6. № 2. С. 32–37.
13. Устинов М.В., Чаплыгин А.В. Микронизация и другие способы повышения эффективности и безопасности топических препаратов в дерматологии // *Клиническая дерматология и венерология.* 2019. Т. 18. № 4. С. 417–425.
14. Халдин А.А., Жукова О.В. Открытое рандомизированное сравнительное исследование по изучению эффективности и безопасности поликомпонентных препаратов для наружного применения отечественного и зарубежного производства в комплексной терапии экземы // *Клиническая дерматология и венерология.* 2019. Т. 18. № 3. С. 327–337.

Rational Local Therapy of Acquired Dyshidrotic Palmar-Plantar Dermatoses

M.V. Ustinov¹, Ye.V. Ustinova², A.V. Chaplygin, PhD^{3,4}, L.P. Kotrekhoval, PhD³, Ye.N. Tsurupa^{3,4}, N.V. Chaplygina⁴

¹ Central Polyclinic No. 2 of the Ministry of Internal Affairs of Russia, Moscow

² 52nd Consultative and Diagnostic Center of the Russian Defense Ministry, Moscow

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

⁴ North-Western Center for Evidence-Based Medicine

Contact person: Mikhail V. Ustinov, umderma@rambler.ru

Discussed the pathogenetic mechanisms of dyshidrotic skin lesions of acral localization accompanied by hyperhidrosis. Evaluated the possibilities of fixed combinations based on highly active topical glucocorticosteroids in the complex treatment of acquired dyshidrotic dermatoses of palmar-plantar localization with similar clinical manifestations. Provided the results of use of fixed combination of betamethasone, clotrimazole and gentamicin of domestic production as a mean of both empirical and basic therapy in patients with skin lesions of the palms and soles with signs of dyshidrosis.

Key words: dyshidrotic eczema, microbial eczema, dyshidrotic form of foot mycosis, Id-reactions, Acriderm GC



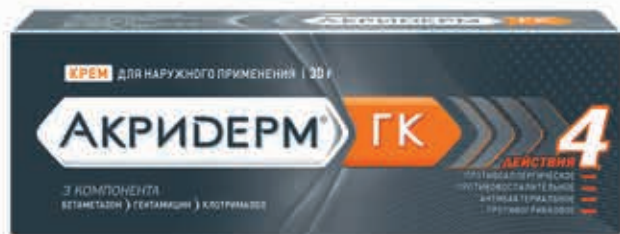
Реклама

ДЕЙСТВИЯ 4



- ОТ ЗУДА
- ОТ ПОКРАСНЕНИЙ
- ОТ ВОСПАЛЕНИЯ
- ОТ ИНФЕКЦИИ

АКРИДЕРМ® ГК



БЕРЕТ ПРОБЛЕМЫ
С КОЖЕЙ НА СЕБЯ

Согласно инструкции Акридерм ГК применяется для устранения красноты, зуда, воспаления и инфекций кожи при следующих заболеваниях: простой и аллергический дерматиты (особенно осложненные вторичным инфицированием), диффузный нейродермит, в т. ч. атопический дерматит, ограниченный нейродермит, экзема, дерматомикозы.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ



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

² Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии

³ Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии

Изменение экспрессии гена S100A8 под воздействием лазерного излучения низкой интенсивности у больных псориазом

В.В. Соболев, к.б.н.^{1,2}, Е.В. Денисова, к.м.н.^{2,3}, И.М. Корсунская, д.м.н., проф.^{2,3}

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

Для цитирования: Соболев В.В., Денисова Е.В., Корсунская И.М. Изменение экспрессии гена S100A8 под воздействием лазерного излучения низкой интенсивности у больных псориазом // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 1. С. 14–16.
DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-1-14-16

Белки S100 – это кальций-связывающие белки, расположенные в локусе 4 восприимчивости к псориазу. При данной патологии отмечается их высокая экспрессия в эпидермисе. Потенциально указанные белки могут являться медиаторами псориаза.

Цель исследования – изучить изменение уровня экспрессии S100A8 в пораженной псориазом коже по сравнению с непораженной до и после лечения лазерным излучением низкой интенсивности с длиной волны 1,27 мкм.

Материал и методы. В исследовании участвовали 12 больных псориазом. Для биопсии кожу с непораженных участков брали на расстоянии 3 см от пораженных. Анализ проводили методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

Результаты. После применения лазерного излучения низкой интенсивности наблюдалось достоверное снижение экспрессии гена S100A8 – до $20,23 \pm 5,69$ раза.

Вывод. Уровень экспрессии S100A8 может являться индикатором эффективности лечения псориаза на молекулярном уровне.

Ключевые слова: псориаз, S100A8, экспрессия гена, полимеразная цепная реакция в режиме реального времени, лазерное излучение низкой интенсивности

Введение

Псориаз – распространенное хроническое воспалительное заболевание кожи, которым страдает до 3% населения Земли [1]. Кожное поражение проявляется в виде чешуйчатой множественной эритемы на лице, волосистой части головы, туловище, верхних и нижних конечностях. Патология ассоциируется со значительной физической и психологической нагрузкой на больных, что неизбежно приводит к снижению качества их жизни [2]. Псориаз

часто сочетается с такими системными заболеваниями, как сахарный диабет 2 типа [3], артериальная гипертензия [4], ожирение [5] и сердечно-сосудистая патология [6]. В ряде ретроспективных исследований отмечена связь психических расстройств и патологической тревожности с псориазом [7–10]. Активное изучение генов, вовлеченных в псориагический процесс, позволило лучше понять патогенез псориаза. Этому способствовал анализ полиморфных вариан-

тов, функциональной активности генов [11–14].

Установлено, что S100-белки представляют собой кальций-связывающие белки, расположенные в локусе 4 восприимчивости к псориазу. Они высоко экспрессируются в эпидермисе при псориазе и являются потенциальными медиаторами псориаза [15, 16].

Гены S100A8 и S100A9 преимущественно экспрессируются эпителиальными клетками миелоидного происхождения и кератиноцитами при воспалительных процессах. Белок S100A8/S100A9 играет важную роль в миелоидной дифференциации, воспалении и проявляет антимикробную активность. Комплекс S100A8–S100A9 приводит к неконтролируемой активации иммунных клеток, ангиогенезу, гиперпролиферации кератиноцитов и, наконец, к хроническому воспалению, которое типично для псориаза [17].

Целью настоящего исследования стала оценка изменения уровня экспрессии гена S100A8 в пораженной псориазом коже по сравнению с непораженной до и после лечения лазерным излучением низкой интенсивности с длиной волны 1,27 мкм.

Материал и методы

Исследование одобрено Локальным комитетом по этике при Центре теоретических проблем физико-химиче-



ской фармакологии Российской академии наук. Оно также соответствует принципам, изложенным в декларации Хельсинкского соглашения.

Забор материала для биопсии осуществлялся у 12 пациентов с диагнозом «бляшечный псориаз» (*Psoriasis vulgaris*). Все они проходили лечение в клинике им. В.Г. Короленко Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии.

Средний возраст больных – $43,5 \pm 8,8$ года, тяжесть заболевания по Psoriasis Area and Severity Index (PASI) – $22,10 \pm 6,25$ балла. Диагноз устанавливался клинически и подтверждался результатами патоморфологического исследования биоптата кожи.

Забор пораженного и непораженного участков кожи проводили под местной анестезией с помощью дерматологического пробойника (4 мм). Кожу для биопсии с непораженных участков брали на расстоянии 3 см от пораженных.

Выделение РНК из биопсий проводили на колонках Qiagen по стандартному протоколу RNeasy Mini Kit® для кожи. Для освобождения препаратов РНК от примесей ДНК проводили обработку ДНКазой Qiagen. Концентрацию РНК измеряли на спектрофотометре NanoDrop 1000 (Thermo Scientific, США), после чего образцы выравнивали по концентрации в ddH₂O.

Далее в пробирки для проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР) объемом 200 мкл вносили буфер, dNTP, 100 единиц обратной транскриптазы M_MLV (Promega), 20 единиц ингибитора РНКаз RNasin (Promega), 500 нг oligo(dT) праймеров («ДНК-Синтез») и РНК до конечной концентрации не более 100 нг/мкл. Смесь термостатировали один час при 37 °С.

ПЦР в режиме реального времени проводили в 96-луночных оптических планках с использованием интеркалирующего красителя SYBR Green («Евроген», Россия). Праймеры и пробы были синтезированы фирмой «ДНК-Синтез». Амплификацию в ПЦР-амплификаторе (Bio-Rad, CFX96™) проводили поэтапно:

- 1) денатурация при 95 °С в течение четырех минут;
- 2) денатурация при 94 °С в течение 15 секунд;
- 3) отжиг при 55 °С в течение 15 секунд;
- 4) элонгация при 72 °С в течение 15 секунд;
- 5) повторение этапов со второго по четвертый 35 раз.

Экспрессию генов-мишеней нормализовали на ген домашнего хозяйства GAPDH.

Амплификация гена GAPDH и исследование генов проводилась в разных пробирках. Результаты ПЦР обрабатывали с помощью метода $2^{-\Delta\Delta Ct}$ [18].

Результаты

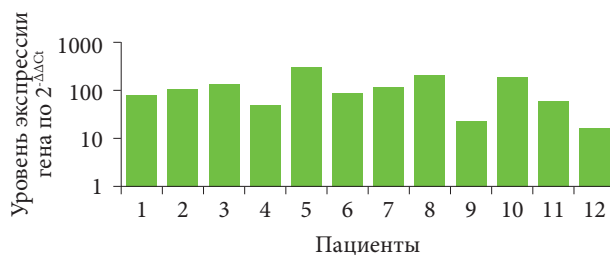
На первом этапе проведена оценка уровня экспрессии гена S100A8 на пораженном участке кожи по сравнению с таковым на визуально непораженном участке. Всего были проанализированы 24 биопсии, взятые у 12 больных. У всех пациентов уровень экспрессии гена S100A8 в зоне поражения был выше, чем в непораженной области. При этом значения увеличивались от 16,21 (12-й пациент) до 307,96 (пятый пациент) раза (рис. 1). В среднем экспрессия гена S100A8 у пациентов оказалась повышенной в $112,86 \pm 23,95$ раза.

На втором этапе проводилось лечение больных псориазом лазерным излучением низкой интенсивности с длиной волны 1,27 мкм (коротковолновая часть инфракрасного диапазона).

По завершении терапии у всех пациентов наблюдалась полная ремиссия. Субъективные жалобы отсутствовали.

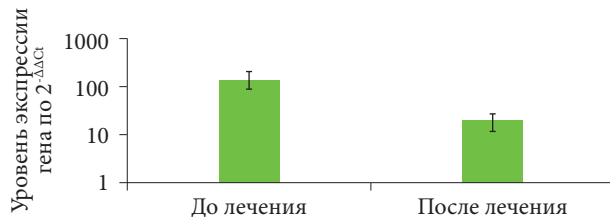
Переносимость лечения оценивалась как хорошая и очень хорошая. Каких-либо нежелательных явлений не зафиксировано.

После окончания терапии проведен повторный забор биопсий (24 штуки) из визуально пораженных и непораженных участков кожи. Затем оценена динамика уровня экспрессии гена S100A8 в пораженной и не пораженной псориазом коже до и после лечения.



Примечание. За 1 принят уровень экспрессии в визуально непораженной коже.

Рис. 1. Уровень экспрессии мРНК гена S100A8 в пораженной коже по отношению к таковому в визуально не пораженной псориазом коже



Примечание. За 1 принят уровень экспрессии в визуально непораженной коже.

Рис. 2. Сравнение уровня экспрессии гена S100A8 с помощью непараметрического метода Манна – Уитни в образцах пораженной псориазом кожи до и после лечения низкоинтенсивным лазерным излучением

У всех пациентов наблюдалось достоверное снижение экспрессии гена S100A8 – до $20,23 \pm 5,69$ раза ($p < 0,05$) (рис. 2).

Заключение

Установлено, что в пораженной псориазом коже происходит дефектная активация экспрессии гена S100A8. Это может поддерживать повреждающий кожу иммуновоспалительный ответ.

Согласно полученным результатам, лазерное излучение низкой интенсивности с длиной волны 1,27 мкм положительно влияет на кожный процесс при псориазе. Эффективность лечения подтверждена и на клиническом, и на молекулярном уровне. Так, у больных псориазом экспрессия S100A8 значительно снизилась.

Полагаем, что транскрипционную активность гена S100A8 можно рассматривать в качестве потенциальной терапевтической мишени при псориазе и маркера эффективности лечения. ●

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Литература

1. Boehncke W.-H., Schön M.P. Psoriasis // Lancet. 2015. Vol. 386. № 9997. P. 983–994.
2. Furue K., Ito T., Tsuji G. et al. Autoimmunity and autoimmune co-morbidities in psoriasis // Immunology. 2018. Vol. 154. № 1. P. 21–27.
3. Wan M.T., Shin D.B., Hubbard R.A. et al. Psoriasis and the risk of diabetes: a prospective population-based cohort study // J. Am. Acad. Dermatol. 2018. Vol. 78. № 2. P. 315–322.e1.
4. Kim H.-N., Han K., Song S.-W., Lee J.H. Hypertension and risk of psoriasis incidence: an 11-year nationwide population-based cohort study // PLoS One. 2018. Vol. 13. № 8. P. e0202854.
5. Snekvik I., Smith C.H., Nilsen T.I.L. et al. Obesity, waist circumference, weight change, and risk of incident psoriasis: prospective data from the HUNT study // J. Invest. Dermatol. 2017. Vol. 137. № 12. P. 2484–2490.
6. Sobolev V.V., Starodubtseva N.L., Piruzyan A.L. et al. Comparative study of the expression of ATF-3 and ATF-4 genes in vessels involved into atherosclerosis process and in psoriatic skin // Bull. Exp. Biol. Med. 2011. Vol. 151. № 6. P. 713–716.
7. Климов Е.А., Третьяков А.В., Гапанович Е.С. и др. Оценка роли полиморфных вариантов генов NO-синтаза в патогенезе псориаза // Молекулярная медицина. 2018. Т. 16. № 4. С. 62–64.
8. Климов Е.А., Малахова А.В., Коробейникова Л.А. и др. Ассоциации полиморфных вариантов генов холецистокинергической системы с паническим расстройством // Медицинский совет. 2018. № 12. С. 190–194.
9. Сакания Л.Р., Третьяков А.В., Шевцова А.А. и др. Полиморфизм гена DBH у пациентов с псориазом // Молекулярная медицина. 2019. Т. 17. № 14. С. 62–65.
10. Sobolev V., Klimov E., Tretiakov A. et al. 218 Polymorphism of dopamine related genes in the light of psychodermatology: association with psoriasis // J. Invest. Dermatol. 2017. Vol. 137. P. S230.
11. Klimov E., Tretiakov A., Gapanovich E. et al. Assessment of the role of NO synthase genes polymorphisms in the pathogenesis of psoriasis // JAMMR. 2018. Vol. 26. № 4. P. 1–6.
12. Sobolev V., Sakaniya L., Tretiakov A. et al. Association of GA genotype of SNP rs4680 in COMT gene with psoriasis // Arch. Dermatol. Res. 2019. Vol. 311. № 4. P. 309–315.
13. Sobolev V., Nesterova A., Soboleva A. et al. The Model of PPAR γ -downregulated signaling in psoriasis // PPAR Res. 2020. Vol. 2020. ID 6529057.
14. Соболев В.В., Денисова Е.В., Корсунская И.М. Изменение экспрессии гена STAT3 при лечении псориаза // Медицинский совет. 2020. № 12. P. 71–74.
15. Schonhaler H.B., Guinea-Viniegra J., Wculek S.K. et al. S100A8-S100A9 protein complex mediates psoriasis by regulating the expression of complement factor C3 // Immunity. 2013. Vol. 39. № 6. P. 1171–1181.
16. Ekman A.K., Vegfors J., Eding C.B., Enerbäck C. Overexpression of psoriasin (S100A7) contributes to dysregulated differentiation in psoriasis // Acta Derm. Venereol. 2017. Vol. 97. № 4. P. 441–448.
17. Benoit S., Toksoy A., Ahlmann M. et al. Elevated serum levels of calcium-binding S100 proteins A8 and A9 reflect disease activity and abnormal differentiation of keratinocytes in psoriasis // Br. J. Dermatol. 2006. Vol. 155. № 1. P. 62–66.
18. Livak K.J., Schmittgen T.D. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2(-Delta Delta C(T)) method // Methods. 2001. Vol. 25. № 4. P. 402–408.

Changes in S100A8 Gene Expression Exposed to Low-Intensity Laser Radiation in Psoriasis Patients

V.V. Sobolev, PhD^{1,2}, Ye.V. Denisova, PhD^{2,3}, I.M. Korsunskaya, MD, PhD, Prof.^{2,3}

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

² Center for Physical and Chemical Pharmacology Theoretical Problems

³ Moscow Scientific-Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology

Contact person: Vladimir V. Sobolev, vlsobolev@gmail.com

S100 proteins are calcium-binding proteins located at locus 4 of psoriasis susceptibility. In this pathology, their high expression in the epidermis is noted. Potentially, these proteins can be mediators of psoriasis.

Objective: to study the change in the expression level of S100A8 in psoriasis-affected skin compared to unaffected skin before and after treatment with low-intensity laser radiation with the wavelength of 1.27 microns.

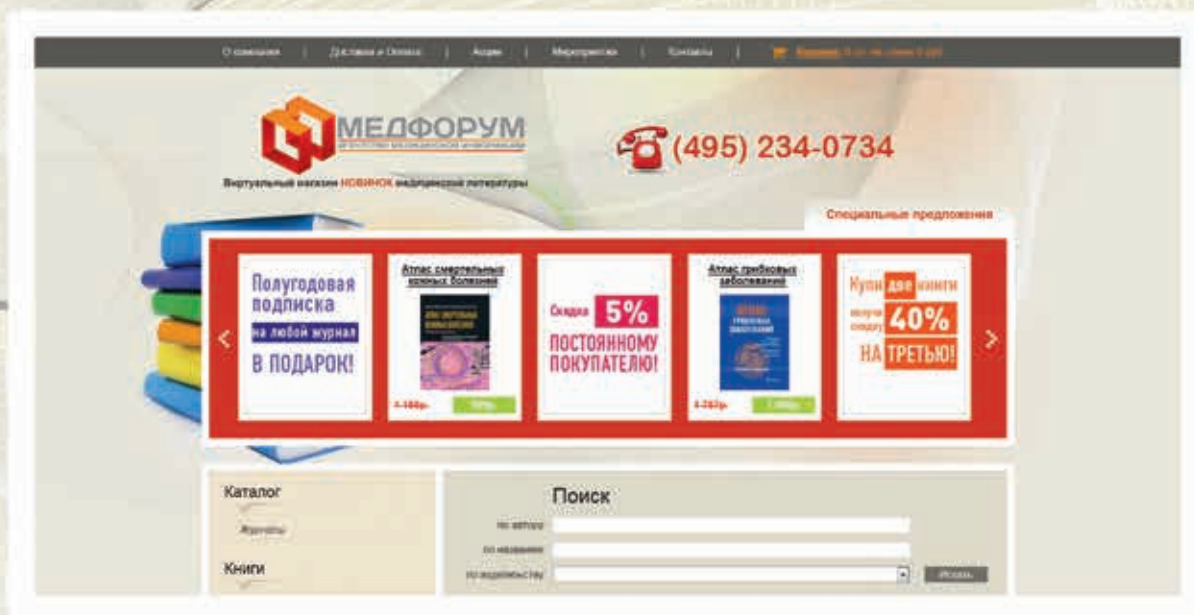
Material and methods. The study involved 12 patients with psoriasis. Biopsy from unaffected skin areas was taken at a distance of 3 cm from the affected areas. The analysis was made by real-time polymerase chain reaction.

Results. After the application of low-intensity laser radiation, a significant decrease in the expression of the S100A8 gene was observed-up to 20.23 ± 5.69 times.

Conclusion. The level of S100A8 expression can be the indicator of the effectiveness of psoriasis treatment at the molecular level.

Key words: psoriasis, S100A8 gene expression, real-time polymerase chain reaction, low-intensity laser radiation

Интернет-магазин медицинской книги www.mbookshop.ru



Только **НОВИНКИ**

Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств

Ежедневное обновление

Без регистрации

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ подход к расчету доставки

Подарки и **СКИДКИ** покупателям

Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск

Реклама

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



Современные возможности коррекции постинъекционных осложнений

Р.М. Загртдинова, д.м.н., проф., Н.В. Ляшенко, к.м.н.

Адрес для переписки: Ризида Миннесагитовна Загртдинова, kafedra.derma@yandex.ru

Для цитирования: Загртдинова Р.М., Ляшенко Н.В. Современные возможности коррекции постинъекционных осложнений // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 1. С. 18–20.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-1-18-20

Одной из актуальных задач современной медицины является продление активной жизни. Определенная роль в этом отводится эстетической медицине и косметологии. На сегодняшний день специалисты в данных областях располагают широким спектром методов коррекции инволюционных изменений. Среди эстетических манипуляций первое место занимают инъекционные вмешательства, ассоциирующиеся с такими побочными эффектами, как отечность и кровоизлияния. В статье приведены примеры эффективной топической терапии кровоизлияний вследствие косметических процедур. Для этого был использован комбинированный препарат троксерутина, декспантенола, гепарина и фенилэтилового спирта. Данное средство обладает антитромботическим, ангиопротекторным, вентонизирующим и регенерирующим действием.

Ключевые слова: гематома, косметология, инъекции, троксерутин, декспантенол, гепарин

Выглядеть молодо уже не прихоть, а требование современности. Хороший внешний вид положительно влияет как на социальный статус, так и на качество жизни. В настоящее время это атрибут успешности и процветания [1]. Поэтому борьба со старением является одной из наиболее актуальных задач медицины и косметологии [2]. Для ее решения активно используются научные знания и технологические достижения [3]. Как следствие, на сегодняшний день косметологи располагают широким спектром

способов коррекции инволюционных изменений. В рейтинге эстетических манипуляций на первом месте стоят инъекционные методики. Как и любые другие инвазивные вмешательства, они имеют ряд побочных эффектов, наиболее частыми из которых признаны отечность и кровоизлияния [2, 4]. Отечность – ответ кожи на введенный препарат и травму. Ее выраженность зависит от вводимого препарата. В частности, после введения гиалуроновой кислоты отек выражен сильнее, так как сам по себе препарат обладает способ-

ностью притягивать воду. Отек может сохраняться в течение суток и нивелироваться самостоятельно. Кровоизлияние – еще один распространенный побочный эффект инъекционных косметических процедур. Степень кровоизлияния варьируется от точечной реакции на укол иглы до гематомы. Последние возникают при глубоком введении препарата, повышенной ломкости сосудов, снижении свертываемости крови и т.д. Частота кровоизлияний после введения кожных наполнителей, по разным данным, составляет от 19 до 68% [3, 4]. Факторы риска их развития подразделяют на эндогенные и экзогенные. К эндогенным, например, относят тип и состояние кожи, наличие сопутствующих заболеваний. Так, кожа первого и второго фототипа с поверхностно расположенной сосудистой сеткой, сухая тонкая кожа с куперозом в большей степени подвержены появлению гематом, отеков и воспаления после инъекций. Риск гематом также повышается в период менструации, у курящих пациентов, при использовании обезболивающих средств, препаратов с антикоагулирующим действием, длительном лечении топическими глюкокортикостероидами, которые могут увеличи-



вать риск развития атрофии кожи [4]. Среди экзогенных факторов имеют значение вид процедуры, мастерство и опыт врача. Кровоизлияние чаще отмечается при подкожном введении материала с использованием веерной и линейной техники [5], а также при введении плотных препаратов.

Без применения специальных средств период восстановления может составлять до 14 дней, в ряде случаев и более [4]. С целью сокращения реабилитационного периода возможно применение препаратов с антитромботическим, ангиопротекторным, вентонизирующим и регенерирующим действием.

Перечисленными выше свойствами обладает Венолайф. Это комбинированный лекарственный препарат для наружного применения в форме геля. В его состав входят комбинация активно действующих веществ троксерутина, декспантенола, гепарина и целевых добавок, в том числе фенилэтиловый спирт. Фармакологические свойства препарата обусловлены действием входящих в его состав веществ. Гепарин – антикоагулянт прямого действия, естественный противосвертывающий фактор организма. Он оказывает противовоспалительный эффект, способствует регенерации соединительной ткани за счет угнетения активности гиалуронидазы, препятствует тромбообразованию, активизирует фибринолитические свойства крови, улучшает местный кровоток. Декспантенол, восполняя резерв эндогенной пантотеновой кислоты, активизирует метаболические процессы, стимулирует регенерацию тканей и ранозаживление, улучшает всасывание гепарина. Троксерутин обладает ангиопротективными свойствами, уменьшает сосудисто-тканевую проницаемость, способствует нормализации микроциркуляции, оказывает противоотечное и противовоспалительное воздействие, улучшает трофику тканей. Фенилэтиловый спирт известен как бактерицидное и фунгицидное средство. Кроме того, он обладает ароматом розового масла.

При местном применении активные вещества Венолайф быстро абсорбируются кожей. Благодаря гелевой основе полностью впитываются, не вызывая ощущения жирности и липкости [6, 7]. Отмечена также хорошая переносимость препарата [6]. Ниже приведены клинические случаи применения геля Венолайф после косметических процедур у пациенток разных возрастных групп. Гель наносили тонким слоем на пораженную область два-три раза в день, равномерно распределяя по поверхности кожи легкими втирающими движениями до полного впитывания.

Клинический случай 1. Пациентка М., 52 года. В подчелюстную область введен препарат липолитического действия, в область шеи – мезотерапевтические средства. На следующий день после процедуры появились гематомы лилово-красного цвета. Был назначен гель Венолайф.

На третий день применения геля Венолайф по периферии гематом появился венчик желто-зеленого цвета, на шестой – гематомы приобрели желтый цвет, на восьмой день – практически разрешились (рис. 1).

Клинический случай 2. Пациентка О., 63 года, с выраженными возрастными изменениями – тонкая, атрофичная, пигментированная кожа. Для коррекции возрастной деформации кожи регулярно проводит инъекционные манипуляции, после которых гематомы сохраняются более двух недель.

После очередной процедуры – плазмолифтинга в местах введения препарата сразу появились гематомы. На следующий день они приобрели более яркий оттенок и увеличились в размерах (рис. 2). Начато лечение гелем Венолайф. На восьмой день после процедуры пациентка отметила значительный регресс гематом с возможно-



Рис. 1. Пациентка М., 52 года, на третий (А), шестой (Б) и восьмой дни применения геля Венолайф (В), назначенного после введения препарата липолитического действия в подчелюстную область, мезотерапевтических средств в область шеи

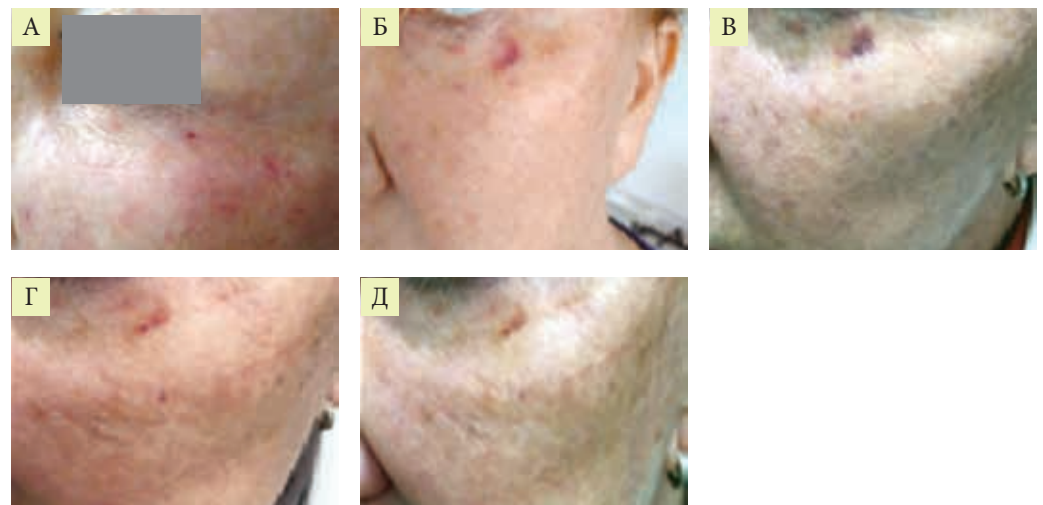


Рис. 2. Пациентка О., 63 года, в момент проведения плазмолифтинга (А), на следующий день после процедуры (Б), а также через три (В), пять (Г) и восемь дней применения геля Венолайф (Д)

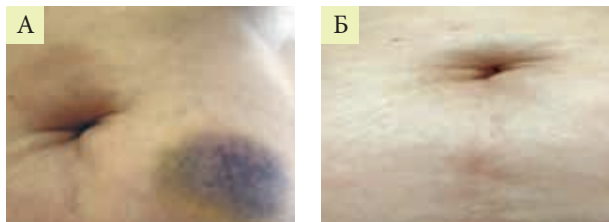


Рис. 3. Пациентка К., 49 лет, через шесть дней после введения липолитических средств в область живота (А) и десять дней после применения геля Венолайф (Б)



Рис. 4. Пациентка Н., 39 лет, на следующий день после мезотерапии (А), а также через три (Б) и пять дней применения геля Венолайф (Б)

стью камуфлировать их макияжем (см. рис. 2).

Клинический случай 3. Пациентка К., 49 лет. Обратилась за помощью через шесть дней после введения липолитических средств в область живота. Объективно: обнаружены обширные синюшно-лиловые гематомы с тенденцией к переходу в желтовато-зеленый цвет (рис. 3). Рекомендован гель Венолайф. На десятый день его применения зафиксировано полное разрешение гематом (см. рис. 3).

Клинический случай 4. Пациентка Н., 39 лет. Проведена мезотерапия, на следующий день после которой появились множественные гематомы (рис. 4). Назначен гель Венолайф. Через пять дней его применения остались едва заметные точечные геморрагии, легко камуфлируемые тональным кремом (см. рис. 4).

Представленные клинические случаи свидетельствуют об эффективности геля Венолайф в отношении

устранения такой побочной реакции инвазивных вмешательств, как гематомы.

Препарат может быть рекомендован косметологам в ежедневной практике. В силу описанного механизма действия гель Венолайф способствует сокращению реабилитационного периода после проведения косметических процедур с травмированием мягких тканей и может быть средством скорой помощи при возникновении гематом. ●

Литература

1. Плотникова Е.В., Елькин В.Д., Демчук Н.Д., Миронов А.Н. Возможности эстетической коррекции лица ботулотоксином типа А в комплексе с гемагглютинином // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013. Т. 16. № 1. С. 54–57.
2. Белоусов А.Е. Формула тканей лица и ее применение в пластической хирургии // Эстетическая медицина. 2006. Т. 5. № 3. С. 301–316.
3. Бауманн Л. Косметическая дерматология. Принципы и практика. Пер. с англ. / под ред. Н.Н. Потеекаева. М.: МЕДпресс-информ, 2012.
4. King M. The management of bruising following nonsurgical cosmetic treatment // J. Clin. Aesthet. Dermatol. 2017. Vol. 10. № 2. P. E1–E4.
5. Карпова Е.И., Потеекаев Н.Н., Мураков С.В. и др. Осложнения контурной инъекционной пластики лица: мировой и российский опыт // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. 2019. № 4. С. 54–75.
6. Сохар С.А., Драгун Г.В. Наружная терапия в дерматологии. Учебно-методическое пособие. Гомель: ГомГМУ, 2016.
7. Инструкция по медицинскому применению препарата Венолайф гель.

Modern Possibilities of Post-Injection Complications Correction

R.M. Zagrtidina, MD, PhD, Prof., N.V. Lyashenko, PhD

Izhevsk State Medical Academy

Contact person: Rizida M. Zagrtidina, kafedra.derma@yandex.ru

One of the urgent tasks of modern medicine is the prolongation of the active life. A certain role in this is assigned to medical and aesthetic cosmetology. To date, cosmetologists have a wide range of methods for correcting involution changes. Among aesthetic manipulations, the first place is occupied by injection interventions, which are often associated with side effects such as swelling and hemorrhage.

The article provides examples of effective topical therapy of hemorrhages and hematomas due to cosmetic procedures. For this purpose, the combined preparation of troxerutin, dexpanthenol, heparin and phenylethyl alcohol was used. This drug has antithrombotic, angioprotective, venotonic and regenerating action.

Key words: hematoma, cosmetology, injections, troxerutin, dexpanthenol, heparin

ДА! КРАСОТЕ БЕЗ ГЕМАТОМ



СРЕДСТВО ОТ ГЕМАТОМ ПОСЛЕ КОСМЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР

Уменьшение отека и воспаления

—действие гепарина
и троксерутина—

Заживление ран² и восстановление кожи

—декспантенол и гепарин—

Укрепление капилляров

—троксерутин—

ЗАПАТЕНТОВАННАЯ КОМПОЗИЦИЯ 3 АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ¹

ГЕПАРИН

+

ТРОКСЕРУТИН

+

ДЕКСПАНТЕНОЛ



¹ Патент RU2299070 от 08.02.2005.

² С учетом противопоказаний в инструкции по медицинскому применению препарата Венолайф®, ЛС-001377.

Информация для медицинских и фармацевтических работников



Опоясывающий лишай и ветряная оспа

А.Б. Яковлев, к.м.н.

Адрес для переписки: Алексей Борисович Яковлев, aby@rinet.ru

Для цитирования: Яковлев А.Б. Опоясывающий лишай и ветряная оспа // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 1. С. 22–30.
DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-1-22-30

Представлены данные об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях, диагностике и лечении опоясывающего лишая и ветряной оспы – инфекционных заболеваний, вызванных вирусом *Varicella Zoster*. В качестве иллюстрации рассмотрен ряд клинических случаев.

Ключевые слова: опоясывающий герпес, ветряная оспа, ацикловир

Опоясывающий лишай – часто встречающееся антропонозное острое заболевание, клинически проявляющееся поражением центральной и периферической (межпозвонокковые ганглии) нервной системы, лихорадкой, интоксикацией, а также характерными везикулезными (пузырьковыми) высыпаниями со склонностью к сегментарному расположению по ходу ветвей пораженного чувствительного нерва [1–3]. Для обозначения генерализованных форм опоясывающего лишая используют латинские термины *Herpes Zoster Generalisatus Seu Disseminatus*, *Herpes Zoster Varicelli Formis*. Согласно Международной классификации болезней десятого пересмотра, патологии соответствует № B02 [4].

В настоящее время выделяют:

- опоясывающий лишай с энцефалитом (№ B02.0);
- опоясывающий лишай с менингитом (№ B02.1);
- опоясывающий лишай с другими осложнениями со стороны нервной системы (№ B02.2);
- постгерпетические поражения нервных стволов и узлов: ган-

глионит узла колленца лицевого нерва, полинейропатия, невралгия тройничного нерва;

- опоясывающий лишай с глазными осложнениями, вызванный вирусом опоясывающего лишая: блефарит, конъюнктивит, иридоциклит, ирит, склерит (№ B02.3);
- диссеминированный опоясывающий лишай (№ B02.7);
- опоясывающий лишай с другими осложнениями (№ B02.8);
- опоясывающий лишай без осложнений (№ B02.9).

Возбудителем заболевания является ДНК-содержащий вирус герпеса человека третьего типа, *Herpesvirus Varicella Zoster* (*Human Herpesvirus 3* (HHV-3), *Varicella Zoster Virus* (VZV)), подсемейства *Alphaherpesvirinae* семейства *Herpesviridae*. Данный вирус вызывает два различных по клиническим проявлениям заболевания: ветряную оспу и опоясывающий герпес [2, 4]. Существует только один серотип вируса опоясывающего герпеса [5].

Строение и размеры вирусов семейства *Herpesviridae* однотипны: вирион состоит из трех основных компонентов – нуклеотида в центральной части, капсида (покры-

вает нуклеотид) и оболочки. ДНК вируса как бы намотана на цилиндрическую массу внутри капсида. На поверхности внешней оболочки имеются шиповидные выступы [5].

Диаметр вириона от 150 до 210 нм. Геном представлен двунитевой линейной ДНК с молекулярной массой 92–102 Мд.

Герпесвирусы термоллабильны. Длительно сохраняются при низких температурах, особенно при -70 °С. Они инактивируются при 50–52 °С через 30 минут, при 37 °С – через десять часов, а также ультрафиолетовыми лучами, спиртом, детергентами, фотодинамическими красителями [5].

Эпидемиология

Распространенность обеих нозологий достаточно высока.

Ветряная оспа развивается преимущественно у детей, заразившихся от других детей или взрослых с ветряной оспой, а также от взрослых с опоясывающим лишаем при наличии у последних воспалительных явлений в глотке. Наибольшая заболеваемость регистрируется у детей в возрасте от шести месяцев до семи лет. К 15-летнему возрасту от 70 до 90% детей переболевают данной инфекцией.

Постинфекционный иммунитет при первичном заражении сохраняется пожизненно. Повторные случаи ветрянки редки.

Инфекция VZV во время беременности редка, поскольку 95% жен-



щин детородного возраста имеют антитела к вирусу. Риск заражения плода от женщины, больной ветряной оспой, составляет 8%. VZV-инфекция может передаваться плоду трансплацентарно, интранатально, новорожденному – воздушно-капельно и контактно [6].

Опоясывающий лишай сегментарный преимущественно развивается у пожилых, болевших в детстве ветряной оспой, при наличии факторов, вызывающих резкое снижение иммунной защиты. Опоясывающий лишай генерализованный чаще встречается у взрослых, не болевших в детстве ветрянкой.

По одним данным, распространенность патологии одинакова среди лиц обоего пола [7], по другим – выше среди женщин [4].

Риск развития опоясывающего лишая у больных с иммуносупрессией различной этиологии более чем в 20 раз выше, чем у иммунокомпетентных лиц. Так, заболеваемость среди ВИЧ-инфицированных достигает 25%, что в восемь раз (!) превышает аналогичный показатель у иммунокомпетентных.

К рискам возникновения опоясывающего лишая также относят физическую травму пораженного дерматомы и полиморфизм генов интерлейкинов [4].

Опоясывающий лишай чаще наблюдается у лиц в возрасте от 50 до 75 лет [2, 7]. У детей преимущественно встречается в виде спорадических случаев.

Для опоясывающего лишая, так же как для ветряной оспы, характерны сезонные вспышки. Заболеваемость опоясывающим лишаем повышается в холодное время года [2], ветряной оспой – в осенне-зимний период. В США до введения вакцинации против ветряной оспы ежегодно регистрировалось до 300 000 новых случаев опоясывающего герпеса.

В настоящее время заболеваемость опоясывающим лишаем в различных странах варьируется от 40 до 160 случаев на 100 тыс. населения в год среди лиц в возрасте до 20 лет и от 450 до 1180 слу-

чаев на 100 тыс. населения в год среди лиц старше 40 лет [4].

Как было отмечено выше, источником (резервуаром) инфекции считается больной с острой фазой ветрянки или опоясывающего лишая, а также носитель инфекции при наличии воспалительных явлений в ЛОР-органах (тонзиллит, фарингит, ангина).

Период заражения длится с момента завершения инкубационного периода до последних высыпаний, обычно около пяти дней [2]. Механизм передачи возбудителя – аспирационный.

Путь передачи инфекции – воздушно-капельный. Как было отмечено ранее, возможна трансплацентарная и интранатальная передача вируса.

С момента образования корочек кожные высыпания не являются инфекционными.

Патогенез

Вирус попадает в организм через слизистую оболочку верхних дыхательных путей и ротоглотки. В лимфатических узлах происходит его лавинообразная репликация, затем первичная виремия (вирусемия). Далее вирус реплицируется в различных органах, после чего следует вторичная виремия [3]. Клиническим проявлением вторичной виремии является диссеминация вируса в коже и слизистых оболочках.

Вирус *Varicella Zoster* дерматотропный. Одновременно он способен поражать кожу, центральную и периферическую нервную систему.

После перенесенного эпизода ветряной оспы и прекращения виремии вирус сохраняется в латентной форме в нервных ганглиях. Наиболее часто персистирует в первой ветви тройничного нерва (*nervus ophthalmicus*) и спинальных ганглиях T1–L2 [4].

При ослаблении гуморального и клеточного иммунитета в этих же самых ганглиях происходит активация вируса и его репликация. Сначала возникает ганглионит, затем ганглионеврит межпозвоночных ганглиев или ганглиев черепных нервов. Вирус распро-

страняется по чувствительным нервным волокнам, чем объясняется сегментарный, дерматомный характер локализации высыпаний. В процесс вовлекаются задние, иногда передние рога спинного мозга. Неврит чувствительного нерва обычно предшествует кожным высыпаниям, а болевой синдром может либо совпадать с ними по времени (герпетическая невралгия), либо предшествовать. Последнее отмечается в 15–20% случаев.

При вовлечении в процесс вегетативных ганглиев могут развиваться менингоэнцефалит и поражаться внутренние органы [8].

Постгерпетическая невралгия после перенесенного опоясывающего лишая способна сохраняться в течение длительного времени, иногда до трех – пяти лет. Ее патогенез связан с продолжающимся вялотекущим воспалением нервного ствола.

Инкубационный период

При ветряной оспе инкубационный период составляет от 10 до 23 дней, в среднем 13–17 дней. В случае опоясывающего лишая таковым следует считать период от момента завершения ветрянки в детстве до момента развития патологии в старости.

Клинические проявления и течение

Для ветряной оспы характерно острое начало. Сыпь появляется к концу первого дня на фоне лихорадки (от 37 до 39 °С). Отмечается также ложный (эволюционный) полиморфизм элементов сыпи, со сменой стадий – пятно (макула), узелок (папула), пузырек (везикула). Размер элементов составляет от 2 до 5 мм. Везикулы часто появляются на поверхности эритематозного пятна. Этот симптомокомплекс у дерматологов и инфекционистов получил название «росинки на лепестках роз».

В дальнейшем, в течение 8–12 часов с момента появления везикул, большая их часть ссыхается в корочки и разрешается без образования рубца [7]. Меньшая часть везикул продолжает свою эволю-



цию. Их содержимое мутнеет. Они превращаются в пустулы, которые также высыхают и разрешаются без образования рубца.

Таким образом, у пациентов одновременно могут наблюдаться папулы, везикулы, пустулы и корочки, что создает впечатление полиморфизма элементов.

Поскольку высыпания на папулезной и в особенности на везикулезной стадиях часто сопровождаются зудом различной интенсивности, при расчесывании элементов даже на стадии везикулы, а тем более пустулы, возможно повреждение базальной мембраны. В таком случае процесс завершается образованием небольшого (2–3 мм) округлого западающего атрофического рубца. Подобные рубцы обычно встречаются на лице, шее, боковой поверхности туловища, груди. Очень редко после ветрянки рубцы остаются на спине.

Для классического течения ветряной оспы характерна определенная динамика высыпаний. Первоначально они появляются на коже туловища, в течение трех-четырех дней распространяются на область шеи, волосистой части головы, лица, конечностей [1].

Признаком массивной виремии (вирусемии) служит появление пузырьков и эрозий на слизистой оболочке твердого неба, носа, конъюнктивы. Возможны также везикулезные высыпания на слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, бронхиального дерева [7].

Длительность лихорадки при ветряной оспе составляет два – пять дней, при тяжелом течении и обильных высыпаниях – до восьми дней. Обычно заболевание завершается после однократного появления высыпаний. Однако в 10–15% случаев оно протекает волнообразно. Периоды высыпаний чередуются со «светлыми» промежутками в течение одного-двух дней и даже начинающегося регресса предыдущих высыпаний. В таких случаях общая продолжительность заболевания увеличивается до 10–12 дней.

Рецидивы возможны «в норме», если первичное инфицирование произошло в том возрасте, когда еще сохраняются материнские антитела, а собственный иммунитет несовершенно. В этом случае отмечается abortивное течение ветряной оспы, недостаточное для формирования адекватного иммунного ответа. В более позднем возрасте при контакте с больным ветряной оспой может развиваться ее повторный эпизод.

При инфицировании VZV во время беременности возможны самопроизвольный выкидыш, неразвивающаяся беременность (3–8% случаев), фетальный ветряночный синдром (12% случаев). Если заболевание пришлось на первый триместр беременности, существует риск развития синдрома врожденной ветряной оспы: атрофия конечностей, рубцы на коже, рудиментарные пальцы, атрофия коры головного мозга, пороки развития глаз, паралич, судорожный синдром (5% случаев). Наиболее тяжело протекает инфекция у детей, матери которых заболели ветряной оспой в течение пяти дней до и двух дней после родов. Летальность среди таких пациентов достигает 30%. Клинические проявления ветряной оспы у новорожденного через 12 дней после родов свидетельствуют о постнатальном заражении [6].

В целом течение ветряной оспы у детей доброкачественное. Высыпания часто сопровождаются зудом, а после их расчесывания и присоединения вторичной инфекции может возникнуть болезненность. В старшем возрасте нередко встречается тяжелое течение с высоким риском развития респираторных и системных осложнений [7].

Летальность при ветряной оспе составляет 0,01–0,05% [2].

Опоясывающий лишай обычно протекает в сегментарной ганглио-кожной форме. Заболевание, как правило, начинается на фоне субфебрильной лихорадки. При этом повышение температуры часто остается незамеченным либо сопровождается симптомами

общей интоксикации (слабость, разбитость, утомляемость).

Для ганглио-кожной формы также характерен болевой синдром. Обычно он предшествует появлению высыпаний. Последние отмечаются через три-четыре дня после развития болевого синдрома. Боль носит интенсивный характер, усиливается ночью, а также под влиянием различных раздражителей, чаще холодных или тактильных [8]. Нередко наблюдается нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу.

Болевой синдром при опоясывающем лишае имеет три фазы: острую, подострую и хроническую. Острая фаза развивается в конце продромального периода и длится около 30 дней. Ее возникновение связано с началом репликации вируса в нервной ткани. В подострую фазу процесс переходит постепенно – с начала регресса высыпаний. Эта фаза длится около 120 дней. Условно считается, что болевой синдром длительностью свыше 120 дней представляет собой хроническую фазу, или собственно постгерпетическую невралгию. Последняя может длиться до трех лет и существенно снижать качество жизни пациентов. У взрослых постгерпетическая невралгия после эпизода опоясывающего лишая развивается в 40% случаев. Самая высокая частота постгерпетической невралгии наблюдается при офтальмогерпесе.

Среди факторов, предрасполагающих к развитию третьей фазы болевого синдрома при опоясывающем лишае, указывают возраст старше 50 лет, женский пол, выраженные лихорадку и интоксикацию в продромальном периоде, поражение кожи соседних дерматомов, локализацию высыпаний в зоне иннервации тройничного нерва или плечевого сплетения, иммунодефицитное состояние, резко выраженный болевой синдром в острой фазе [4].

Субъективная характеристика типов боли:

- ✓ глубокая, тупая либо жгучая;
- ✓ колющая, стреляющая, похожая на удар током;



✓ аллодиния – боль или неприятные ощущения, вызванные воздействием, которое в норме не вызывает боли (например, прикосновение одежды), как результат воспаления нервного ствола.

Пациенты могут характеризовать боль как постоянную либо периодическую, волнообразную.

Болевой синдром почти всегда сопровождается нарушениями сна, потерей аппетита, снижением массы тела, хронической усталостью. Длительно существующая выраженная постгерпетическая невралгия приводит к невротизации личности, депрессии, суицидальным мыслям [4].

Локализация высыпаний всегда соответствует определенному дерматому. Наиболее часто поражается грудная клетка – в 40–50% случаев, лицо (по ходу ветвей тройничного нерва) – в 20%, поясница и зона крестца – в 20% случаев, что ассоциируется с поражением грудных и пояснично-крестцовых ганглиев, коленчатых ганглиев лицевого нерва, ганглия тройничного нерва. Поражению шейных симпатических ганглиев соответствуют высыпания на шее и волосистой части головы [8].

При глазной и ушной локализациях высыпания наблюдаются на следующих участках:

- ✓ на слизистых оболочках глаза, носа, коже лица – при поражении тройничного нерва;
- ✓ в заушной области и передней части ушной раковины – при поражении зоны иннервации затылочных нервов и *n. auriculotemporalis*;
- ✓ в нижней части ушной раковины, мочки уха и углах нижней челюсти – при поражении ветвей *n. auricularis magnus*.

Во время активной манифестации высыпаний и сразу после их разрешения в зоне иннервации чувствительных нервов, как правило, возникает частичная гипестезия или анестезия, проявляющаяся как ощущение прикосновения тупым предметом при использовании острого. Наличие анестезии не исключает возможности развития постгерпетического болевого синдрома. Несколько реже наблюдается гиперестезия. Ее наличие

коррелирует с длительностью существования последующей герпетической невралгии.

В ряде случаев, особенно при локализации высыпаний в области лица, имеет место нарушение функции мимических мышц (моторные нарушения). Нередко поражение нервно-мышечных связей достигает степени паралича. При поражении черепно-мозговых нервов это отмечается в 5% случаев [7].

Подобные локализации высыпаний представляют наибольшую опасность для пациентов ввиду возрастающей вероятности развития менингоэнцефалитической формы опоясывающего лишая. В ряде случаев заболевание носит реактивный характер, и при адекватной терапии удается купировать патологический процесс. Однако чаще отмечается сочетанное инфекционное поражение мозговых оболочек и кожи. В таких случаях летальность достигает 60% [2].

В отличие от простого герпеса при опоясывающем лишае слизистые оболочки (кроме глаз) поражаются относительно редко. В таких случаях заболевание может протекать по типу герпетического стоматита, острого проктита, вагинита, уретрита и даже уроцистита с соответствующей клинической симптоматикой.

Офтальмогерпес как проявление опоясывающего лишая, к сожалению, весьма частое явление. Поражение проявляется в виде кератита, кератоконъюнктивита, склерита, ирита и иридоциклита. Сетчатка редко вовлекается в первичный патологический процесс. Поражение преимущественно сводится к кровоизлияниям и эмболиям сосудов. Гораздо чаще поражается зрительный нерв. Неврит в дальнейшем завершается атрофией зрительного нерва и стойкой потерей зрения.

Характер распространения высыпаний при вовлечении в процесс глаз и периорбитальной области имеет свои особенности: очаг распространяется от глаз до макушки, но не пересекает срединную линию. Клинически небла-

гоприятным считается признак Гетчинсона – локализация везикул на кончике и крыльях носа [4]. Данный феномен имеет место в 7% случаев фациальной локализации опоясывающего лишая, когда везикулезные высыпания располагаются по ходу ветви носоресничного нерва.

При тяжелом течении диагностируют офтальмит или панфтальмит. При указанных состояниях существует угроза полной потери зрения.

Как было отмечено ранее, для офтальмогерпеса характерно поражение тройничного нерва (рис. 1). Возможно комбинированное по-



Рис. 1. Пациент 66 лет с левосторонним опоясывающим герпесом, осложненным вторичной бактериальной инфекцией, блефаритом и кератоконъюнктивитом



Рис. 2. Пациентка 57 лет с неосложненным опоясывающим герпесом



ражение слухового и лицевого нервов (коленчатого ганглия). Примером тому служит синдром Рамсея – Ханта. Это комбинация паралича мимических мышц лица (75% случаев) и вестибулярно-слуховых симптомов (шум в ушах, головокружение, резкое снижение слуха, вестибулярный нистагм) при локализации высыпаний в области наружного уха [9].

При классическом варианте течения опоясывающего лишая сначала появляется эритема площадью до 4–6 см². Далее локальный отек кожи, фактически формирование волдыря. В 75% случаев на этом процесс не заканчивается. На отечном основании постепенно формируется инфильтративный элемент – папула (узелок). Обычно папул немного. Через 24 часа они эволюционируют в везикулы (пузырьки).

Одновременно появляется множество сгруппированных пузырьков (рис. 2). Через 48 часов часть из них может слиться в более

крупные пузыри, или буллы. В последнем случае говорят о везикулезно-буллезной форме опоясывающего лишая.

В отдельных случаях пузыри могут достигать 2–3 см в диаметре (рис. 3). Такую форму опоясывающего лишая называют буллезной. Содержимое этих пузырей часто бывает серозно-геморрагическим. Течение патологии характеризуется как осложненное.

Еще через 48 часов (или через 96 часов от начала высыпаний) пузырьки и пузыри превращаются в пустулы – полостные элементы с гнойным содержимым.

Как правило, манифестные кожные высыпания сопровождаются реакцией лимфатических узлов (регионарная лимфаденопатия). Лимфатические узлы увеличиваются в размере, становятся болезненными. Особенно выраженной бывает реакция лимфоузлов при локализации высыпаний в области лица и головы. В таких случаях могут увеличиваться целые пакеты лимфоузлов, а их болезненность затруднять движение головой. Невыраженная на фоне высыпаний регионарная лимфаденопатия может усилиться при присоединении вторичной бактериальной инфекции.

Покрышка пузырьков и пузырей тонкая вследствие их преимущественно интраэпидермального расположения, над мальпигиевым слоем [10].

В фазе регресса пузырьки и пузыри постепенно ссыхаются с образованием корочек. В этот период они серозные или серозно-геморрагические. Данный процесс отмечается на седьмой – десятый день от появления высыпаний. Под корочками происходит постепенная эпителизация эрозий, после чего корочки отпадают. На месте пузырьков чаще всего остается очень поверхностная рубцовая атрофия. Небольшая часть везикул заживает бесследно. Слившиеся везикулы, особенно с серозно-геморрагическим содержимым, нередко ассоциируются с повреждением базальной мембраны. В таких случаях про-

цесс завершается формированием западающего рубца, как при язве (рис. 4).

При иммунодефицитных состояниях могут развиваться некротические и гангренозные формы, когда эрозия под пузырьком постепенно превращается в язву, захватывающую сосочковый слой дермы. Пузыри вскрываются, обнажая кровоточащую поверхность. Постепенно на этом месте формируется геморрагическая корка, под коркой – некротический струп. Гангренозная форма отличается от некротической серпигинирующим течением, когда процесс постепенно распространяется на визуально интактную ткань [1].

Гангренозные и некротические формы опоясывающего лишая могут встречаться у пациентов с выраженной патологией иммунной системы, в частности при манифестной ВИЧ-инфекции (СПИДе), у гематологических и онкологических больных, получающих иммуносупрессивную и глюкокортикостероидную терапию, лиц с неконтролируемым и декомпенсированным сахарным диабетом, со спинальным или иным болевым синдромом, получающих курсовое лечение нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) в больших дозах.

В практике дерматолога группу риска по злокачественному течению опоясывающего лишая составляют пациенты с тяжелыми дерматозами, получающие те или иные варианты иммуносупрессивной терапии. Речь, в частности, идет о таких патологиях, как дискоидная красная волчанка (высокие дозы глюкокортикостероидов и антималярийных препаратов), акантолитическая пузырчатка (высокие дозы глюкокортикостероидов), псориаз (при терапии ингибиторами факторов некроза опухоли и интерлейкинов), хронический генерализованный гранулематозный кандидоз (кандидозный кожно-эндокринный синдром), васкулитах (при высоких дозах глюкокортикостероидов и иммунодепрессантов),



Рис. 3. Пациентка 58 лет с буллезной формой опоясывающего герпеса на фоне хронического лимфолейкоза



Рис. 4. Пациентка 67 лет с рубцами на месте разрежившихся высыпаний опоясывающего герпеса



лимфомах и лейкемидах кожи (рис. 5).

Диссеминированный опоясывающий лишай встречается в 10% случаев. Такой диагноз может быть установлен при наличии 20 и более очагов частично сгруппированных высыпаний не только в пределах пораженного дерматома или смежных с ним областей, но и в удаленных от них местах. Развитие такой формы опоясывающего лишая является одновременно симптомом и результатом глубокого иммунодефицитного состояния.

К тяжелым осложнениям опоясывающего лишая относят острый и хронический энцефалит и энцефаломиелит, ретинит, быстро прогрессирующий герпетический некроз сетчатки (приводит к слепоте в 80% случаев), офтальмогерпес с контралатеральным гемипарезом, нарушение моторики желудочно-кишечного тракта, нейрорциркуляторную (вегетососудистую) дистонию преимущественно по гипертоническому типу и др. [4].

Патоморфология везикулезных высыпаний

При опоясывающем лишае основной морфологический элемент сыпи – внутриэпидермальный пузырек (везикула), образующийся в результате отека и последующей баллонизирующей дистрофии эпидермоцитов. Процесс происходит в клетках базального и мальпигиевого слоев. В ядрах клеток обнаруживаются эозинофильные тельца. Внутриклеточный отек сочетается с межклеточным [10].

Эозинофильные тельца не являются специфичными для опоясывающего лишая. Они могут наблюдаться и при простом герпесе.

В сосочковом слое дермы обнаруживается инфильтрация нейтрофилами и лимфоцитами разной степени выраженности, которые затем мигрируют в эпидермис. В эндотелиоцитах сосудов прекапиллярного звена определяются частицы вируса при электронной микроскопии [10].

При патоморфологическом исследовании нервных стволов и корешков чувствительных ганглиев наблюдаются аналогичные изме-

нения: в ядрах пораженных ганглиозных клеток присутствуют эозинофильные тельца.

Дифференциальный диагноз

Диссеминированная форма инфекции, вызванной вирусом простого герпеса первого и второго типов, развивается преимущественно при иммунодефицитных состояниях, и факт диссеминации инфекции должен насторожить врача. Соответствующее обследование позволит подтвердить или исключить глубокий иммунодефицит. Одновременно назначается вирусологическое исследование с целью обнаружения или исключения ДНК вируса.

Клинически дифференцировать везикулезную сыпь при ветряной оспе от таковой при простом герпесе возможно при классическом течении этих заболеваний: ложный полиморфизм элементов, характерный для ветряной оспы, практически не встречается при простом герпесе. Может быть полезным сбор анамнеза. При простом герпесе эпизоды высыпаний повторяются. Кроме того, обычно они появляются в области красной каймы губ, вблизи носовых ходов, вокруг ануса. Герпетическая экзема Капоши – Юлиусберга развивается на фоне атопического дерматита различной степени тяжести, вызывается вирусом вакцинии, протекает тяжело, с гектической лихорадкой и часто приводит к офтальмиту. Высыпания локализуются преимущественно на лице. Большинство элементов очень быстро превращается в геморрагические корочки. При этом в период максимальной манифестации высыпаний почти полностью разрешаются проявления атопического дерматита. По завершении вирусного процесса следует резкое обострение дерматита.

Инфекция, вызванная вирусом Коксаки (вирусная пузырчатка полости рта и конечностей), характеризуется лихорадкой, появлением афтоподобных язвочек в полости рта и везикулезных высыпаний на ладонях и подошвах. Язвочки чрезвычайно болезненные, а пальмо-плантарные высыпания на высоте своего развития представле-

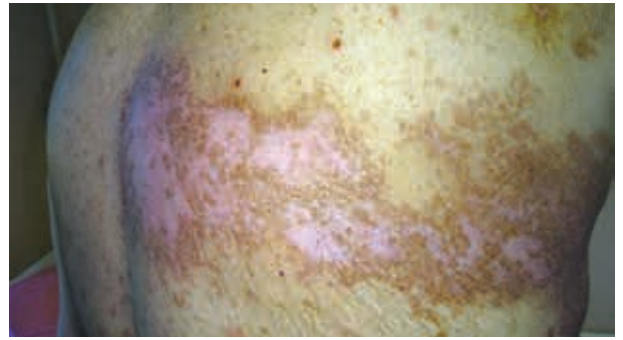


Рис. 5. Пациент 66 лет с рубцовой атрофией и гиперпигментацией на месте сегментарных высыпаний опоясывающего лишая на фоне хронического лимфолейкоза

ны пятнисто-везикулезной сыпью от 2 до 8 мм. Генерализация сыпи на коже туловища и тем более коже лица не характерна.

Острый вариолиформный параспориоз Муха – Габерманна, часто незаслуженно именуемый лихеноидным, представляет наибольшую трудность в плане диагностики. Для вариолиформного спориоза характерен истинный полиморфизм элементов. На коже туловища и конечностей сразу во многих местах появляются лентиккулярные папулы с тенденцией к слиянию, везикулы и пустулы. Часть папул некротизирована.

Лекарственные токсидермии практически не сопровождаются той динамикой высыпаний, которая характерна для ветряной оспы, тем более для опоясывающего лишая. Везикулезно-пустулезная сыпь может наблюдаться при приеме высоких доз витаминов В₆ и В₁₂ (дозозависимый псевдоаллергический процесс), препаратов лития, гризеофульвина, брома и других галогенов, вакцин. Для такой сыпи характерен чрезвычайно интенсивный зуд.

Чесотка с экзематизацией тоже может проявляться высыпаниями с ложным полиморфизмом. При классическом течении легко обнаружить ее первичный элемент в виде чесоточных ходов с типичной локализацией: межпальцевые складки, область запястий, над локтевыми суставами, вокруг пупка, над ягодичной складкой, на бедрах и ягодицах, тыльной стороне стоп, а у детей в возрасте до года и на лице.



Стафилококковые и стрептококковые буллезные поражения кожи, как правило, проявляются монотипной сыпью, буллезной или фликтенулезной соответственно. Корки на месте разрешающихся высыпаний серозно-гнойные. Тяжесть состояния значительно варьируется. Наиболее тяжелое течение отмечается у детей дошкольного возраста.

Постановка диагноза «опоясывающий лишай» в целом не представляет трудности. Он может быть установлен клинически.

Дифференцировать типичную форму опоясывающего лишая следует от зостериформной разновидности простого герпеса, которая также может сопровождаться дерматомным расположением пузырьков. Однако интенсивность невралгии при простом герпесе гораздо менее выражена, также наблюдается рецидивирование. С целью подтверждения диагноза выполняются молекулярно-генетические исследования, в частности полимеразная цепная реакция (ПЦР).

Контактный дерматит с групповым расположением везикул может иметь место при наружном применении различных мазей, гелей и т.п. В этих случаях вопрос о точности дифференциальной диагностики принципиален, поскольку тактики лечения данных заболеваний значительно различаются. Так, при контактном дерматите применяются топические глюкокортикостероиды, что недопустимо при опоясывающем лишае.

Гангренозные и некротические формы опоясывающего лишая часто напоминают язвенно-некротический васкулит. Схожесть клинической картины обуславливает необходимость исследования на ДНК вируса [1].

Атипичная форма без формирования везикул может напоминать контактный дерматит, артифициальный дерматит (патомимию), дерматит вследствие применения раздражающих мазей по поводу лямблиоза, саркоиды.

Атипичную буллезную форму опоясывающего лишая следует дифференцировать от различных

проявлений неакантолитической (герпетиформного дерматита Дюринга, буллезного пемфигоида) и акантолитической (вульгарной, себорейной) пузырчатки.

Лабораторная диагностика

Лабораторная диагностика основывается на вирусологическом исследовании содержимого полостных кожных высыпаний – везикул, отделяемого носоглотки, крови.

Не утратил своей актуальности и классический метод диагностики, основанный на окрашивании отделяемого вскрытых эрозий и пузырьков или пустул метиленовой синькой по методу Тцанка (Тцанк-2). Последний не следует путать с исследованием на акантолитические клетки при буллезных дерматозах (Тцанк-1). В случае опоясывающего лишая при микроскопическом исследовании окрашенных по этой методике препаратов (цитологическое исследование) обнаруживаются крупные многоядерные или просто гигантские эпидермальные клетки. Однако на основании теста Тцанка-2 нельзя дифференцировать опоясывающий лишай от простого герпеса [9].

Электронная микроскопия выявляет внутриклеточные включения в эпидермальных клетках, но не помогает отличить их от частиц вируса простого герпеса.

Культуральный метод позволяет культивировать вирус на куриных эмбрионах, однако он весьма трудоемкий и требует много времени. *Varicella Zoster* в целом хуже реплицируется, чем вирус простого герпеса [6].

Серологический метод, как правило, дает достоверные результаты: после перенесенной ветряной оспы в крови обнаруживаются антитела против *Varicella Zoster*.

В настоящее время основную роль в лабораторной диагностике инфекции, вызванной VZV, отводят определению специфических антител иммуноглобулинов (Ig) M и G к антигену вируса с помощью иммуноферментного анализа с последующим подтверждением путем выявления ДНК вируса методом ПЦР [6].

Определение авидности специфических IgG-антител позволяет оценить сроки инфицирования и остроту инфекции, дифференцировать первичную инфекцию от реактивации. Антитела IgM появляются в крови на четвертые – седьмые сутки от начала болезни и сохраняются несколько месяцев, антитела IgG обнаруживаются на 10–14-е сутки и сохраняются всю жизнь.

В отсутствие IgM и при наличии IgG рекомендуют повторное исследование через семь – десять дней. О текущей инфекции свидетельствует возрастание титра IgG в четыре раза [6].

Лечение

Основными задачами терапии опоясывающего лишая являются быстрое купирование клинических симптомов и предупреждение развития осложнений.

Местная терапия направлена на ускорение регресса кожных высыпаний, уменьшение выраженности воспаления, предупреждение присоединения бактериальной инфекции.

В период клинической манифестации применение местных противовирусных препаратов теряет смысл. Для предупреждения бактериальной суперинфекции показаны 1–2%-ные спиртовые растворы анилиновых красителей – метиленового синего, бриллиантового зеленого, а также фукокорцин. Препарат йода в остром периоде противопоказан.

При буллезной форме опоясывающего лишая пузыри аккуратно вскрывают и обрабатывают анилиновыми красителями. Возможно применение спрея с 0,05%-ным раствором хлоргексидина биглюконата. Сила рекомендации для наружных препаратов D [4].

В острой фазе также противопоказаны топические препараты, существенно снижающие местную иммунную реакцию. К таковым относятся топические глюкокортикостероиды, ингибиторы кальциневрина [4].

Для эффективного и существенного сокращения острой фазы заболевания, а также для профилак-



тики перехода болевого синдрома в хроническую форму необходимо применение системных противовирусных препаратов. Существует мнение, что чем раньше начата противовирусная терапия, тем меньше вероятность развития постгерпетической невралгии.

Среди системных противовирусных препаратов, наиболее эффективных в первые 72 часа заболевания, выделяют ацикловир (по 800 мг пять раз в сутки в течение семи дней), фамцикловир (по 500 мг три раза в сутки в течение семи дней), валацикловир (по 1000 мг три раза в сутки в течение семи дней). Сила клинических рекомендаций для данных препаратов А [4].

Детям назначают только ацикловир – по 20 мг/кг массы тела четыре раза в сутки в течение пяти дней.

Необходимо отметить, что до настоящего времени нет данных об устойчивости VZV к ацикловиру. Относительное снижение его эффективности наблюдается лишь у иммунокомпрометированных пациентов. Согласно прогнозам, устойчивость вируса теоретически может формироваться на уровне тимидинкиназы.

К альтернативным противовирусным препаратам для лечения опоясывающего лишая относят [9]:

- фоскарнет – прямой ингибитор полимеразы вирусной ДНК, применяют по 40 мг/кг внутривенно каждые восемь часов;
- видарабин – особенно эффективный в острой фазе, назначают по 10 мг/кг два раза в сутки в течение семи дней;
- соридувин – аналог нуклеозида, назначают внутрь один раз в день по 40 мг (1/100 дозы ацикловира).

На сегодняшний день на стадии клинических испытаний находится еще ряд препаратов: лобукавир, бривудин, циклокреатин, цидофовир.

При опоясывающем лишае в качестве противовоспалительной терапии применяют системные НПВП в клинических дозах в соответствии с инструкциями для применения. Наиболее часто используют препараты диклофенака натрия, напроксена, при выра-

женной лихорадке – парацетамол. Сила клинических рекомендаций А.

Диклофенак натрия назначают в дозе 25–50 мг два раза в сутки либо до 100 мг один раз в сутки [9]. При выраженном болевом синдроме возможно сочетанное применение НПВП и транквилизаторов. Последние назначает невролог. Ганглиоблокатор Ганглерон в виде 1,5%-ного раствора применяют по 1 мл внутримышечно один раз в сутки в течение 10–12 дней или в виде капсул – по 40 мг два раза в сутки [9].

Транквилизатор карбамазепин показан в дозе 100 мг два раза в сутки, с постепенным увеличением дозы до 600–1000 мг/сут. После уменьшения боли дозу постепенно снижают до полной отмены препарата. Хлорпротиксен может быть назначен перорально в дозе 25–50 мг четыре раза в сутки в течение четырех – десяти дней [9].

В подострой и хронической фазах для лечения болевого синдрома можно использовать глюкокортикостероиды для внутриочагового введения, например триамцинолон в дозе 10 мг/мл, до 60 мг на сеанс, анестетики и глюкокортикостероиды (преднизолон) для эпидурального введения. Местно с этой целью практикуется нанесение крема EMLA, геля с лидокаином, диклофенаком натрия.

Крем с капсаицином наносится на болезненную область три – пять раз в день в течение четырех – шести недель. Капсаицин разрушает субстанцию Р в периферических окончаниях нервов и препятствует ее повторному синтезу.

Системные интерфероны: γ -интерферон по 500 000 МЕ один раз в сутки подкожно через день, курс – пять инъекций. Сила клинических рекомендаций В.

Системные антибиотики назначают в случае бактериальных осложнений.

Чрескожная электронейростимуляция – одна из немногих физиотерапевтических процедур, эффективных при постгерпетической невралгии. Электрический ток подается на пораженный дерматом, интенсивность воздейст-

вия регулируется в зависимости от ощущений.

Частое растирание сухим полотенцем может быть отнесено к тепловым процедурам, его назначают на шесть недель [9].

Многokратная криотерапия на ограниченных участках кожи представляет собой не что иное, как вариант криомассажа [9].

Местные процедуры можно применять только после полного регресса везикулезных высыпаний.

Терапия опоясывающего лишая у иммунокомпрометированных пациентов проводится более интенсивно, с внутривенным введением ацикловира в дозе 10 мг/кг массы тела (500 мг/м² поверхности тела). По достижении клинического эффекта и в отсутствие новых высыпаний возможен перевод на пероральный прием одного из препаратов ацикловира в рекомендованных дозах.

Показано также внутримышечное введение нормального человеческого иммуноглобулина в дозе 5–10 мл, на фоне выраженной иммуносупрессии это считается обязательным [8].

У беременных с опоясывающим лишаем рекомендуется применение ацикловира в классических дозах. Однако такая терапия может быть небезопасна для плода [9].

Профилактические мероприятия в отношении распространения инфекции и наблюдение за больными

Профилактические мероприятия проводятся с целью недопущения проникновения инфекции в детские коллективы, поскольку последнее угрожает вспышкой ветряной оспы.

В группу или детское учреждение, где имел место случай ветряной оспы, прекращается прием новых детей на 21 день с момента последнего посещения больным [2].

Эпидемиологическое обследование при ветряной оспе у члена детского коллектива или опоясывающем лишае у воспитателя направлено на выявление источника инфекции и определение круга лиц, одно-



временно с больным подвергшихся риску заражения [2].

Пациента с ветряной оспой или опоясывающим лишаем изолируют на дому. Госпитализация осуществляется только по клиническим показаниям. Как правило, она требуется взрослым больным. Взрослые пациенты с опоясывающим лишаем обычно госпитализируются в неврологический стационар. Показания – резко выраженный болевой синдром (герпетическая и постгерпетическая невралгия).

В стационары соответствующего профиля госпитализируются пациенты, наблюдающиеся у гематолога, онколога, инфекциониста и т.п. Пациенты с менингоэнцефалитической формой опоясывающего лишая госпитализируются в блок интенсивной терапии инфекционной клиники.

Изоляцию пациентов с ветряной оспой и взрослых пациентов с опоясывающим лишаем прекращают после отпадения корочек.

Длительность диспансерного наблюдения за переболевшим ветряной оспой у инфекциониста не регламентирована [2].

При ветряной оспе дети могут быть допущены в дошкольное учреждение в течение первых десяти дней инкубационного периода, если точно установлена дата общения.

Ослабленным детям, в плане экстренной профилактики вводят γ -глобулин – препарат из сыворотки крови реконвалесценто. Способ применения – 1,5–3,0 мл внутримышечно.

Необходимо отметить, что в 1995 г. эксперты Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и меди-

каментов США одобрили вакцину против ветряной оспы: для ее производства используется живой аттенуированный вирус *Varicella Zoster*. Вакцина эффективна в 90% случаев и рекомендована для всех детей [7].

Продолжительность наблюдения дерматологом за больными опоясывающим лишаем определяется длительностью течения кожного синдрома. После завершения кожного процесса пациенты, как правило, снимаются с диспансерного учета. В случае возникновения постгерпетической невралгии пациент продолжает лечение у невролога.

Вакцинопрофилактика от опоясывающего лишая в клинических рекомендациях Российского общества дерматовенерологов и косметологов 2016 г. не предусмотрена. ●

Литература

1. Родионов А.Н., Заславский Д.В., Сыдинов А.А. Дерматология. Иллюстрированное руководство клинической диагностики / под ред. А.Н. Родионова. М.: Граница, 2018.
2. Черкасский Б.Л. Инфекционные паразитарные болезни человека. Справочник эпидемиолога. М.: Медицинская газета, 1994.
3. Энциклопедический словарь медицинских терминов / под ред. Б.В. Петровского. М.: Советская энциклопедия, 1982.
4. Федеральные клинические рекомендации. Дерматология 2015. Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. Изд. 5-е, перераб. и доп. Т. 1. М.: Деловой экспресс, 2016.
5. Коротяев А.И., Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. Изд. 5-е, перераб. и доп. СПб.: Специальная литература, 2010.
6. Лабораторная диагностика инфекционных болезней. Справочник / под ред. В.И. Покровского, М.Г. Твороговой, Г.А. Шипулина. М.: БИНОМ, 2014.
7. Кэйн К.Ш.-М., Лио П.А., Стратигос А.Дж., Джонсон Р.А. Детская дерматология. Цветной атлас и справочник. Пер. с англ. О.Л. Иванова, А.Н. Львова. М.: Издательство Панфилова. БИНОМ, Лаборатория знаний, 2011.
8. Новиков А.И. Вирусные дерматозы // Клиническая дерматовенерология. Руководство для врачей / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. Т. 1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 264–282.
9. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти. Пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ, 2008.
10. Цветкова Г.М., Мордовцев В.Н. Инфекционные заболевания кожи // Патология кожи. Т. 2. Частная патоморфология кожи / под ред. В.Н. Мордовцева, Г.Н. Цветковой. М.: Медицина, 1992. С. 162–196.

Shingles and Chickenpox

A.B. Yakovlev, PhD

Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation

Contact person: Aleksey B. Yakovlev, aby@rinet.ru

Provided data on the etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and treatment of shingles and chickenpox – infectious diseases caused by the *Varicella zoster* virus. Considered a number of clinical cases as the illustration.

Key words: *Herpes Zoster, chickenpox, acyclovir*



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

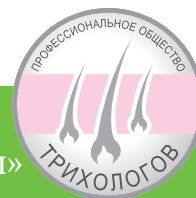


Онлайн-освещение онкологической службы на федеральном и региональных уровнях на период 2018-2030 гг. в едином контуре цифровизации здравоохранения:

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



news@nop2030.ru



Заместительная терапия специфичными протеогликанами в лечении алопеции

В рамках XV научно-практической конференции «Трихологические болезни в ревматологии и другие междисциплинарные вопросы», проводившейся в онлайн-формате 15–16 января 2021 г., состоялся симпозиум при поддержке компании «Гленмарк», который был посвящен заместительной терапии с помощью специфичных протеогликанов при разных видах алопеций. На симпозиуме ведущие эксперты в области трихологии представили данные о роли протеогликанов в формировании и поддержании жизненного цикла волосающихся фолликулов, рассмотрели возможность применения специфичных протеогликанов для восстановления естественного цикла роста волос на примере продукта Нуркрин.



Доктор
О. Мильхем

Как отметил доктор Омар МИЛЬХЕМ, медицинский директор компании Pharma Medico ApS (Лондон, Великобритания), потеря волос является значимой проблемой в силу ее распространенности и недостаточной эффективности лечения. Кроме того, традиционные методы терапии (финастерид, миноксидил, спиронолактон) могут сопровождаться развитием побочных эффектов, что ухудшает комплаентность. В отношении адъювантной терапии биотином, витаминными комплексами

Фолликулярные протеогликаны как базовый компонент циклического роста волос

представлена недостаточная доказательная база, к тому же получены данные о том, что только в 2% случаев выпадение волос обусловлено дефицитом витаминов (рис. 1).

На сегодняшний день весьма перспективным направлением считается заместительная терапия протеогликанами – особая методика интенсивного насыщения организма специфичными белками протеогликанами. В большинстве случаев причиной выпадения волос является нарушение цикла роста волос из-за снижения количества протеогликанов в структуре волосающегося фолликула. Установлено, что для оптимальной модуляции нормального роста волос такие специфичные протеогликаны, как версикан, декорин и синдекан, должны присутствовать в определенных концентрациях как внутри волосающегося фолликула, так и вокруг него.

Снижение содержания протеогликанов в волосающемся фолликуле со-

провождается развитием состояния, при котором угасает активность селективных протеогликанов дермального сосочка, что в свою очередь приводит к увеличению выпадения волос, ограничению их роста и снижению качества волос. Кроме того, одновременно уменьшается производство протеогликанов фибробластами. Фолликул, теряя протеогликаны, не может нормально функционировать, развивается фолликулярная гипогликания, приводящая к протеогликановой фолликулярной атрофии и миниатюризации волосающихся фолликулов (рис. 2).

Восстановление содержания ключевых протеогликанов в волосающемся фолликуле позволяет:

- уменьшить миниатюризацию волосающегося фолликула, которая возникает при преждевременном индуцировании фазы телогена;
- вернуть волосающиеся фолликулы в фазу анагена;
- оптимизировать и перенастроить продолжительность отдельных фаз роста волос;
- обеспечить выживание волосающихся фолликулов.

Ключевые протеогликаны, которые модулируют циклическую природу роста волосающихся фолликулов, были выявлены в 1978 г. S.R. Waldstein и E. Thom. Это инициировало ряд исследований. Изучению эффективности заместительной терапии протеогликанами

Биотин, комплекс витаминов группы В и другие витамины

Существует мало качественных исследований, оценивавших связь уровня биотина и выпадения волос. Рекомендации о его применении основаны на слабых научных доказательствах или отчетах клинической практики

Проблемы с волосами

В отношении проблем с волосами получены очень слабые доказательства того, что добавки биотина могут улучшить тонкие, расщепляющиеся или ломкие волосы

Клинические факты таковы, что только до 2% выпадения волос происходит из-за дефицита витаминов

Рис. 1. Адъювантная терапия: витамины и минералы (ограничения традиционных методов лечения)



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

в стимулировании фазы анагена волосяного фолликула было посвящено свыше 100 работ. В 1986 г. был разработан натуральный комплекс протеогликанов для заместительной терапии – Marilex®, являющийся активным компонентом продукта Нуркрин.

В 1992 г. продукт Нуркрин стал применяться в Великобритании, затем в других странах мира.

Нуркрин неоднократно удостоивался престижных международных наград. Так, в 2012 г. он получил золотую медаль Всемирного общества трихологии как передовой метод лечения разных форм алопеций у женщин и мужчин, в 2020 г. – признание российской ассоциации «Профессиональное общество трихологов» (рис. 3).

Как было отмечено ранее, активным компонентом Нуркрин является натуральный комплекс Marilex®. Основанием для его разработки послужил тот факт, что для обеспечения терапевтического эффекта получить достаточное количество протеогликанов из дермы достаточно сложно. Проведена ферментативная экстракция специфического хряща рыб, в ходе которой были получены протеогликаны, которые имитировали протеогликаны кожи тела и головы человека. Сегодня в качестве активного компонента продукта Нуркрин используется комплекс Marilex® шестого поколения (Mark VI-Mark VIb). Данный комплекс характеризуется высоким соотношением специфичных протеогликанов, участвующих в сохранении здорового физиологического состояния человеческих волосяных фолликулов: версикана, декорина, синдекана.

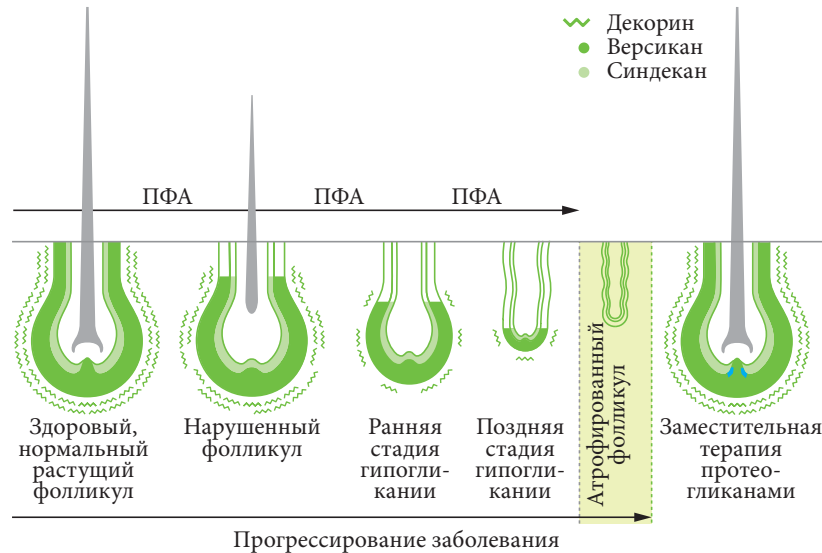
Помимо комплекса Marilex® в состав продукта Нуркрин входят биотин и витамин С, восполняющие недостаток питательных веществ в волосяном фолликуле.

По мере восстановления оптимальной пороговой концентрации протеогликанов на фоне заместительной терапии уменьшается фолликулярная гипогликания, прекращается

миниатюризация волосяных фолликулов, нормализуется число волос в фазе телогена. Продление фазы анагена позволяет сохранить активные фолликулы и восстановить рост волос.

Установлено, что синдеканы регулируют Wnt-сигнальный путь, де-

корин индуцирует фибрилlogenез, версикан участвует в поддержании фазы анагена¹. Так, в исследовании G.E. Vestgate и соавт. доказано, что максимальное содержание версикана отмечалось в фазу анагена, минимальное – в фазах катагена и телогена².



Примечание. ПФА – протеогликановая фолликулярная атрофия.

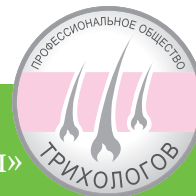
Рис. 2. Протеогликановая фолликулярная атрофия



Рис. 3. Сертификат российской ассоциации «Профессиональное общество трихологов», выданный продукту Нуркрин в 2020 г.

¹ Couchman J.R. Hair follicle proteoglycans // J. Invest. Dermatol. 1993. Vol. 101. Suppl. 1. P. 60S–64S.

² Westgate G.E., Messenger A.G., Watson L.P., Gibson W.T. Distribution of proteoglycans during the hair growth cycle in human skin // J. Invest. Dermatol. 1991. Vol. 96. № 2. P. 191–195.



Нуркрин может быть рекомендован для лечения разных форм алопеций. Поскольку восстановление естественного цикла роста волос требует времени, лечение проводится в течение шести месяцев с оценкой первого клинического эффекта уже через три месяца.

При потере волос по женскому типу в комплексе с продуктом

Нуркрин можно использовать миноксидил наружно, плазмотеерапию, негормональные антиандрогенные препараты. Для лечения облысения по мужскому типу Нуркрин может быть применен в сочетании с финастеридом и топическим миноксидилом.

Резюмируя вышесказанное, доктор О. Мильхем подчеркнул,

что специфичные протеогликаны следует рассматривать как неотъемлемую часть процесса регулирования роста волосяного фолликула, а заместительную терапию протеогликанами (продуктом Нуркрин) – как оптимальную стратегию при лечении разных форм алопеций у женщин и мужчин.



Д.м.н., профессор
А.С. Духанин

Протеогликаны – сложные протеины, на 5–10% состоящие из белка с высокой степенью гликозилирования. По словам Александра Сергеевича ДУХАНИНА, д.м.н., профессора кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, особенностью протеогликанов также является высокое содержание углеводов, на долю которых приходится 90–95% общей массы. Углеводные цепи обеспечивают защиту белковой матрицы, что позволяет протеогликанам оставаться устойчивыми к расщеплению в проксимальном отделе желудочно-кишечного тракта и сохранять свои биологически активные свойства. Протеогликаны характеризуются тканеспецифичностью, следовательно, те или иные участки тканей содержат свой специфичный набор протеогликанов. Для волосяного фолликула наиболее значимыми являются версикан, декорин и синдекан 1. Версикан и декорин являются

Фармакологические аспекты метаболизма протеогликанов в тканях

внеклеточными протеогликанами, синдекан 1 – трансмембранным³.

Протеогликаны представляют собой сердцевинный белок, декорированный углеводными цепочками или гликозаминогликанами. Гликозаминогликаны представлены гепарансульфатом, дерматансульфатом, хондроитинсульфатом. Гиалуронан тоже принадлежит к гликозаминогликанам, но характеризуется высокой молекулярной массой (> 1000 кДа) и отсутствием сульфатирования. Синдекан преимущественно содержит гепарансульфат, декорин – дерматансульфат, версикан – хондроитинсульфат⁴. Синдеканы, ассоциированные с мембраной, служат низкоаффинными рецепторами большого количества факторов роста, защищающими их от разрушения. Речь, в частности, идет об эпидермальном факторе роста (Epidermal Growth Factor – EGF), факторе роста фибробластов (Fibroblast Growth Factor – FGF), факторе роста эндотелия сосудов (Vascular Endothelial Growth Factor – VEGF). Наряду с буферной протективной активностью синдеканы участвуют в активации факторов роста за счет контроля их димеризации. Доказано, что синдеканы модулируют Wnt-сигнальный каскад, который начинается на уровне мембраны. Таким образом реализуется двухуровневая регуляция цикла развития волосяного фолликула: рецепторная и пострецепторная.

Следует отметить, что синдекан 1 преимущественно определяется

в эпителиальных клетках волосяного фолликула.

Вторым важным протеогликаном считается версикан, трехдоменная структура (G1–G3) которого обеспечивает реализацию сразу нескольких задач. Версикан индуцирует фазу анагена за счет концевой домена, который содержит повторы пептидной последовательности, подобной эпидермальному фактору роста EGF. Наличие домена G1 определяет способность регулировать клеточную адгезию, что обусловлено его участием в межклеточном взаимодействии фибробластов и эпителия. Максимальные уровни версикана определяются в фазу анагена в богатых протеогликанами мезенхимальных частях фолликула – дермальном сосочке⁴.

Небольшая по меркам внеклеточных протеогликанов и высоколабильная молекула декорина обладает высокой степенью диффузии. Связываясь с интегриновыми рецепторами, декорин влияет на проведение сигнального пути инсулиноподобного фактора роста (Insulin-Like Growth Factor – IGF), тем самым способствуя индукции анагена. Блокируя трансформирующий фактор роста $\beta 1$ (Transforming Growth Factor $\beta 1$ – TGF- $\beta 1$), являющийся индуктором апоптоза и катагена, декорин оказывает выраженное антиапоптотическое воздействие и обеспечивает поддержание фазы анагена³.

Распад протеогликанов происходит в межклеточном матриксе соедини-

³ Iozzo R., Schaefer L. Proteoglycan form and function: a comprehensive nomenclature of proteoglycans // Matrix Biology. 2015. Vol. 42. P. 11–55.

⁴ Couchman J.R., Pataki C.A. An introduction to proteoglycans and their localization // J. Histochem. Cytochem. 2012. Vol. 60. № 12. P. 885–897.



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

тельной ткани под действием разных ферментов, прежде всего протеиназ и гликозидаз. В проксимальных отделах желудочно-кишечного тракта протеогликаны устойчивы к действию гидролаз, но чувствительны к бактериальным ферментам толстой кишки.

Далее профессор А.С. Духанин кратко охарактеризовал основные отличия протеогликанов от ксенобиотиков (табл. 1).

Ксенобиотики (ингибиторы 5-α-редуктазы, PPAR-γ, ингибиторы янускиназы и др.) представляют собой чужеродные для организма химические соединения, имеющие, как правило, одну мишень действия, в то время как протеогликаны являются природными биоактивными молекулами.

Отличие биоактивных протеогликанов от ксенобиотиков также заключается в плеiotропности действия первых, их возможности влиять сразу на несколько мишеней.

Между протеогликанами и ксенобиотиками существуют фармакокинетические и фармакодинамические различия. Ксенобиотики (синтетические, искусственные, антропогенные, неприродные) имеют заданную биодоступность, механизмы простой диффузии. Основная задача организма по отношению к ксенобиотикам – быстрая элиминация, так как их физиологическая концентрация в плазме крови должна быть равна нулю. Реакция организма на поступление биоактивных протеогликанов (биосовместимых, натуральных, естественных) – активное усвоение и поглощение, регулируемое биодоступностью. С этой целью используются природные механизмы депонирования, а также механизмы сопровождения/эскорта. Поэтому действие протеогликанов не ограни-

Таблица 1. Ксенобиотики vs биоактивные протеогликаны

Препарат	Фармакокинетика	Фармакодинамика
Ксенобиотики (синтетические, искусственные, антропогенные, неприродные)	C_{max} , T_{max} , $T_{1/2}^*$	Эффективность ≈ плазменным концентрациям свободной формы
	Заданная биодоступность, механизмы простой диффузии, молекулярная масса менее 500 Да	Токсическое/побочное действие на пике максимальных концентраций
Биоактивные протеогликаны (биосовместимые, натуральные, естественные)	Усвоение, поглощение, биологический $T_{1/2}^{**}$, межличностная вариабельность, регулируемая биодоступность	Включение в метаболические реакции, восполнение дефицита, действие не ограничивается только временем приема
	Природные механизмы транспорта, депонирования – механизмы сопровождения/эскорта	Плейотропный характер действия (спектр эффектов), одновременное влияние на различные звенья патогенеза

Примечание. $T_{1/2}$ – период полувыведения вещества.

* Время, необходимое для уменьшения вдвое концентрации лекарственного вещества в плазме крови.

** Время, необходимое для снижения вдвое содержания лекарственного вещества в организме.

чивается только временем их приема и является плеiotропным⁵. Последнее включает анагенстимулирующий, анагенподдерживающий, антиапоптотический, противовоспалительный и иммунопротективный эффекты.

По словам профессора А.С. Духанина, у каждого фармацевтического продукта есть так называемая дорожная карта, состоящая из четырех этапов⁶.

Первый этап – фармацевтический предполагает переход действующего вещества в растворимую форму. Протеогликаны (активный комплекс Matilex®) продукта Нуркрин являются высокогидрофильными, заряженными и сульфатированными молекулами, поэтому они легко высвобождаются из матрицы таблетки. Второй – фармакокинетический предусматривает всасывание и абсорбцию высвободившихся молекул с помощью эндоцитоза на уровне тощей и подвздошной кишки. После однократного применения протеогликанов примерно 50% подвергается эндоцитозу. Однако при длительном курсовом применении активность

эндоцитоза возрастает и приближается к максимальным значениям. С помощью указанного механизма протеогликаны поступают в энтероциты, затем в лимфатические сосуды и возвращаются в кровеносное русло через грудной лимфатический проток, минуя печень⁷.

Третий этап – фармакодинамический. Установлено, что функциональная роль протеогликанов в регуляции цикла роста волосающего фолликула заключается в индукции и поддержании анагена, а также в модификации иммунного ответа.

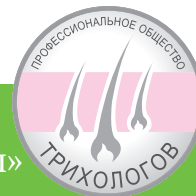
Способность протеогликанов стимулировать пролиферацию и выживаемость клеток, оказывать противовоспалительные, регуляторные и антиоксидантные эффекты, защищать микробиоту кишечника продемонстрирована в ряде исследований⁸. Многочисленные данные свидетельствуют, что повышение концентрации фолликулярных протеогликанов в результате заместительной терапии Нуркрином может усилить пролиферацию и выживаемость основных популяций фолликулярных клеток и, таким образом, нивелировать патоло-

⁵ Духанин А.С. Критерии ответственного выбора витаминно-минерального комплекса для прегравидарной подготовки, ведения беременности и в период лактации: клинико-фармакологические и фармацевтические аспекты // Русский медицинский журнал. Мать и дитя. 2017. № 2. С. 109–115.

⁶ Грэхэм-Смит Д.Г., Аронсон Д.К. Оксфордский справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии. М.: Медицина, 2000.

⁷ Trevasik N.L., Kaminskis L.M., Porter C.J.H. From sewer to saviour – targeting the lymphatic system to promote drug exposure and activity // Nat. Rev. Drug. Discov. 2015. Vol. 14. № 11. P. 781–803.

⁸ Wadstein J., Thom E., Gadzhigorojeva 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. Vol. 2020. ID 8125081.



гические изменения механизмов инициации и поддержания фазы анагена. Прямой противовоспалительный эффект терапии протеогликанами, выделенными из хрящей глубоководных рыб, был верифицирован в нескольких экспериментальных моделях.

В эксперименте *in vitro* показано, что повышение экспрессии версикана обеспечивает защиту от индуцированного перекисью водорода апоптоза. В клетках, экспрессировавших версикан, отмечалось усиление адгезии и жизнеспособности в ответ на окислительный стресс по сравне-

нию с контрольными образцами. Эта функция критична для поддержания жизнеспособности активных фолликулярных клеток в течение фазы анагена.

Специфичные протеогликаны, выделенные из морепродуктов, могут служить потенциальным пребиотическим комплексом, что было подтверждено в исследовании in vivo. Протеогликаны вызывали достоверное повышение популяции сахаролитических бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты из сложных гликанов. Данный класс жирных кислот относится

к эффективным противовоспалительным средствам, защищающим кишечный барьер и регулирующим иммунную систему.

«На сегодняшний день пероральная заместительная терапия с помощью таких специфичных протеогликанов, как версикан, синдекан и декорин, является фармакологически обоснованной. Именно этими протеогликанами богат единственный в России запатентованный комплекс Marilex®, содержащий специфичные протеогликаны и входящий в состав продукта Нуркрин», – констатировал профессор А.С. Духанин.

Заместительная протеогликановая терапия при разных видах алопеций



Д.м.н.
А.Г. Гаджигороева



Ю.Ю. Романова

товенерологии и косметологии (МНПЦДК), главного врача клиники «Институт красивых волос», президента российской ассоциации «Профессиональное общество трихологов», и Юлии Юрьевны РОМАНОВОЙ, младшего научного сотрудника МНПЦДК, врача-дерматолога клиники «Институт красивых волос», было сфокусировано на обосновании возможностей заместительной протеогликановой терапии в восстановлении жизненного цикла волос и практических аспектах комплексного лечения разных видов алопеций с использованием продукта Нуркрин.

По словам А.Г. Гаджигороевой, на сегодняшний день уже не вызывает сомнений тот факт, что *фолликулярные протеогликаны играют структурную, функциональную и регулирующую роль в развитии волосяных фолликулов, обеспечивая нормальный баланс сигнальных молекул.* Экспрессия уникального состава протеогликанов волосяного фолликула, который отличается от состава дермального окружения, подтверждена данными гистологических

исследований. Установлено, что распределение этих специализированных протеогликанов значительно меняется в течение цикла роста волос.

В настоящее время в волосяных фолликулах выявлен целый ряд факторов роста (FGF, VEGF, Shh, Wnt, BMPs, HGF), которые непосредственно участвуют в развитии волосяного фолликула, но при этом регулируются протеогликанами⁹.

В свою очередь Ю.Ю. Романова напомнила, что ключевыми фолликулярными протеогликанами считаются версикан, декорин и синдекан 1. Версикан экспрессируется в дермальном сосочке и проксимальных частях оболочке волосяного фолликула, декорин идентифицируется в дермальном сосочке и в зоне bulge, синдекан 1 специфичен для эпителиальных частей волосяного фолликула, наружной и внутренней корневых оболочек¹⁰. При этом характеристики перераспределения фолликулярных протеогликанов соответствуют упреждающему, а не пассивному сценарию.

Совместное выступление Аиды Гусейхановны ГАДЖИГОРОЕВОЙ, д.м.н., главного научного сотрудника Московского научно-практического центра дерма-

⁹ Sánchez-Álvarez I., Ponce-Olivera R.M. Papel de los proteoglicanos en el folículo piloso // Dermatol. Rev. Mex. 2017. Vol. 61. № 6. P. 474–486.

¹⁰ Malgouries S., Thibaut S., Bernard B.A. Proteoglycan expression patterns in human hair follicle // Br. J. Dermatol. 2008. Vol. 158. № 2. P. 234–242.



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

А.Г. Гаджигороева уточнила, что сначала изменения будут касаться синтеза протеогликанов и лишь по мере его снижения можно наблюдать определенные морфологические изменения в волосяном фолликуле.

Версикан определяется в зрелых волосяных фолликулах с максимальной экспрессией в фазе анагена, постепенным уменьшением в катагеновой и исчезновением в телогеновой фазах. При этом его присутствие в зоне bulge постоянно. Доказано, что экспрессия версикана в дермальном сосочке снижается у лиц старше 50 лет, что предполагает мощную связь с развитием сенильной алопеции¹¹. Более того, снижение версикана наблюдается в пушковых волосах при андрогенетической алопеции вследствие прямого воздействия андрогенов¹².

Ключевая роль версикана в индуцировании роста волос доказана в экспериментах *in vivo* и *in vitro*. Так, он признан важным звеном для передачи сигнала от клеток дермального сосочка к стволовым клеткам фолликула и запуска регенерации волос¹³.

Синдеканы – трансмембранные протеогликаны. Они регулируют сигналы адгезии, миграции и роста посредством растворимых лигандов внеклеточного матрикса, служат низкоаффинными рецепторами большого количества факторов роста, защищая последние от разрушения¹⁴.

В частности, синдекан 1 регулирует различные циклические процессы в волосяных фолликулах на рецепторном и пострецепторном уровнях. В фазе анагена синдекан 1

обнаруживается в эпителиальном отделе наружного корневого влагалища и сосочке. В фазе телогена его количество уменьшается.

Далее Ю.Ю. Романова дала характеристику еще одному ключевому протеогликану – декорину. Данный протеогликан богат лейцином. Он высоко экспрессирован в области bulge. Декорин блокирует действие различных эпидермальных факторов роста с отрицательными эффектами в отношении роста волос, в частности TGF- β 1, ингибирующего рост волос и участвующего в стимулировании местного синтеза андрогенов, а также EGF, участвующего в реализации андрогенетической алопеции.

Экспрессия декорина с возрастом снижается, равно как и количество кератин-15-позитивных клеток, которые принято считать стволовыми клетками волосяного фолликула. Выявлено, что удаление декорина в моделях *in vitro* способствовало дифференцировке стволовых клеток. И напротив, если стволовые клетки фолликула культивировались на чашках с покрытием декорина, их состояние становилось еще более недифференцированным.

Таким образом, декорин функционирует как компонент ниши стволовых клеток. Дефицит декорина может быть причиной возраст-ассоциированного выпадения волос¹⁵.

Установлено, что значительная концентрация протеогликанов внутри и вокруг фолликулярного эпителия и дермального сосочка в фазе анагена необходима для обеспечения иммунологической

толерантности волосяного фолликула.

Иммунопротективный эффект протеогликанов может реализовываться за счет ограничения миграции клеток иммунной системы. В качестве «пограничного патруля» может выступать перлекан¹⁶. Вторым участником сохранности иммунной привилегии волосяных фолликулов в фазе анагена считаются хондроитин-протеогликаны. Данные протеогликаны препятствуют активации цитотоксических клеток, формируя защитный барьер вокруг луковицы.

А.Г. Гаджигороева пояснила, что, когда способность фолликулярных клеток синтезировать протеогликаны снижается, а концентрация биоактивных протеогликанов падает ниже порогового, наблюдается прогрессивная фолликулярная гипогликания, что убедительно продемонстрировано при андрогенетической алопеции в рамках анализа версикана¹². *Выраженная фолликулярная гипогликания может привести к изменению соотношения длительности фаз телогена и анагена.* На ранней стадии фолликулярная гипогликания ассоциируется с субклиническим изменением размера фолликула – протеогликановой фолликулярной гипотрофией, которая впоследствии может усугубляться развитием протеогликановой атрофии фолликула, клинически проявляясь прогрессивным уменьшением размеров фолликула.

Первоначально фолликулярная гипогликания вызывает гипотрофию фолликулов, не влияя на их макроскопический размер. В случае ee

¹¹ Jo S.J., Jang S., Choi S.J. et al. Decrease of versican levels in the follicular dermal papilla is a remarkable aging-associated change of human hair follicles // J. Dermatol. Sci. 2016. Vol. 84. № 3. P. 354–357.

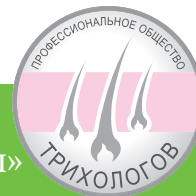
¹² Soma T., Tajima M., Kishimoto J. Hair cycle-specific expression of versican in human hair follicles // J. Dermatol. Sci. 2005. Vol. 39. № 3. P. 147–154.

¹³ Kishimoto J., Soma T., Burgeson R., Hibino T. Versican expression by dermal papilla – regenerated hair follicles – a promising tool for hair – regrowth products // Int. J. Cosmetic Sci. 2004. Vol. 26. P. 165–166.

¹⁴ Contreras H.R. Syndecans in the diagnosis and prognosis of prostate cancer // Rev. Med. Chil. 2010. Vol. 38. № 1. P. 95–101.

¹⁵ Miyachi K., Yamada T., Kawagishi-Hotta M. et al. Extracellular proteoglycan decorin maintains human hair follicle stem cells // J. Dermatol. 2018. Vol. 45. № 12. P. 1403–1410.

¹⁶ Paus R., Ito N., Takigawa M., Ito T. The hair follicle and immune privilege // J. Investig. Dermatol. Symp. Proc. 2003. Vol. 8. № 2. P. 188–194.



длительного течения происходит макроскопическое истощение протеогликанов и, как следствие, развитие протеогликановой фолликулярной атрофии и таких процессов, как грубая дисфункция ключевых фолликулярных клеток и нарушение цикла волос, а также видимый структурный распад дермальных сосочков, ведущий к постепенной миниатюризации волос.

Полагают, что за миниатюризацией волос при их выпадении стоит протеогликановая фолликулярная атрофия, которая не может быть устранена путем удаления андрогенов, поскольку эти механизмы независимы от андрогеновых рецепторов⁸.

Далее докладчики проанализировали современные терапевтические подходы к лечению разных типов облысения, начав с андрогенетической алопеции.

Согласно современной теории, наиболее значимым фактором развития андрогенетической алопеции является негативное влияние на волосяные фолликулы 5- α -редуктазы и дигидротестостерона. Однако данный фактор в большей степени имеет значение у мужчин.

У женщин влияние андрогенов не может быть признано единственным этиологическим фактором, поскольку этот тип потери волос отмечается у лиц с синдромом полной нечувствительности к андрогенам. В патогенезе андрогенетической алопеции у женщин большая роль отводится таким гормонам, как 17- β -эстрадиол и пролактин^{17, 18}.

При формировании андрогенетической алопеции активация андрогеновых рецепторов приводит к блокаде Wnt- β -катенин-сигнального пути. Его блокирование активирует выработку TGF- β , который инициирует фазу катагена и процессы фиброобразования, в частности процессы перифолликулярного фиброза. Первым морфологическим признаком инициации фазы катагена является уменьшение богатого протеогликанами папиллярного экстрацеллюлярного матрикса в конце фазы анагена. Важно то, что отдельные протеогликаны (синдекан 1, бигликан, декорин) напрямую способны стимулировать Wnt- β -катенин-сигнальный путь¹⁹.

Как отметила А.Г. Гаджигороева, повышение концентрации фолликулярных протеогликанов с помощью приема продукта Нуркрин с запатентованным комплексом Marilex® может нивелировать влияние половых гормонов на более низком уровне, чем рецептор. Этот подход способен прервать порочный круг дефицита экстрацеллюлярного матрикса, приводящий к клеточной дисфункции, завершающейся протеогликановой фолликулярной атрофией и уменьшением размеров фолликулов. Нуркрин может быть использован в качестве заместительной протеогликановой терапии андрогенетической алопеции у мужчин и женщин, рекомендуемая схема приема – по одной таблетке два раза в день в течение четырех – шести месяцев (табл. 2). Докладчики поделились собственным опытом применения продукта Нуркрин в комплексной терапии андрогенетической алопеции.

В клиническом примере, представленном А.Г. Гаджигороевой, пациент с андрогенетической алопецией получал комплексное лечение миноксидилом 5% два раза в день наружно в сочетании с введением обогащенной тромбоцитами плазмы (Platelet-Rich Plasma – PRP) и приемом продукта Нуркрин по одной таблетке два раза в день в течение пяти месяцев. Подобный комплексный подход оказался эффективным в плане предотвращения выпадения волос и возобновления их роста (рис. 4).

В комплексном лечебном подходе, продемонстрированном в клиническом примере Ю.Ю. Романовой, применение лосьона на основе стемоксидина 5% наружно в сочетании с плазмотерапией один раз в месяц и заместительной протеогликановой терапией Нуркрином по одной таблетке два раза в день привело к нормализации цикла

Таблица 2. Возможная схема включения заместительной протеогликановой терапии в лечение андрогенетической алопеции

Мужчины	Женщины
<ul style="list-style-type: none"> ■ финастерид, дутастерид (в России off label), БАДы с ингибиторами 5-α-редуктазы растительного происхождения ■ миноксидил 5% два раза в день наружно (курсами или постоянно) ■ дермороллерная терапия, PRP-терапия ■ низкоинтенсивная лазерная терапия ■ Нуркрин для мужчин по одной таблетке два раза в день в течение четырех – шести месяцев ■ пересадка волос по необходимости 	<ul style="list-style-type: none"> ■ миноксидил 2% два раза в день или 5% один раз в день наружно ■ гормональные антиандрогены при гиперандрогении ■ негормональные антиандрогены ■ PRP-терапия, дермороллерная терапия ■ Нуркрин для женщин по одной таблетке два раза в день в течение четырех – шести месяцев

¹⁷ Cousen P., Messenger A. Female pattern hair loss in complete androgen insensitivity syndrome // Br. J. Dermatol. 2010. Vol. 162. № 5. P. 1135–1137.

¹⁸ Langan E.A., Paus R. Female pattern hair loss: beyond an androgenic aetiology? // Br. J. Dermatol. 2010. Vol. 163. № 5. P. 1140–1141.

¹⁹ Pataki C.A., Couchman J.R., Brabek J. Wnt signaling cascades and the roles of syndecan proteoglycans // J. Histochem. Cytochem. 2015. Vol. 63. № 7. P. 465–480.



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

роста волос уже через три месяца лечения.

Еще одним часто встречающимся типом потери волос является *телогеновая алопеция*. По мнению А.Г. Гаджигороевой, независимо от причины все виды невоспалительной телогеновой алопеции предполагают повышение в коже волосистой части головы фолликулов, пребывающих в фазе телогена. *Регуляция перехода фазы телогена в фазу анагена с помощью заместительной протеогликановой терапии (Нуркрин с комплексом Marilex®) при таком типе облысения также может быть перспективной*²⁰.

Ю.Ю. Романова, затронув проблему *сенильной алопеции*, проследила наличие связи между ее развитием и снижением уровня протеогликанов. Версикан и декорин принимают важное участие в регуляции синтеза коллагена. Установлено, что с возрастом уменьшается не только синтез протеогликанов, но и их качество. Снижение синтеза протеогликанов может быть связано с возраст-ассоциированным снижением эстрогенов: у мышей, подвергнутых овариоэктомии, толщина дермы и экспрессия декорина были снижены. Аналогичные изменения наблюдались при блокировании рецептора эстрогенов.

При *фотостарении* в зонах солнечного эластоза наблюдалось изменение дермального матрикса, что сочеталось с отсутствием декорина в этих областях²¹.

А.Г. Гаджигороева отметила, что в ряде исследований доказана связь процессов старения с истончением капилляров и снижением концентраций протеогликанов¹¹. Снижение уровня протеогликанов в дермальном сосочке фолликулов, обусловленное процессом ста-



Рис. 4. Пациент О. с андрогенетической алопецией до (А) и через пять месяцев комплексной терапии, включавшей продукт Нуркрин (Б)

рения, было продемонстрировано в исследовании с использованием метода иммуногистохимического окрашивания лобной и затылочной областей волосистой части головы у пожилых пациентов и здоровых детей. Более значительное количество протеогликанов регистрировалось на гистологических срезах у последних²¹.

В исследовании, проведенном Т. Erling и соавт., показано, что заместительная терапия протеогликанами, в частности версиканом и декорином, уменьшала процесс старения капилляров, обусловленный внешними и внутренними механизмами²².

Морфологические изменения при *сенильной алопеции* характеризуются истончением дермы с изменением коллагеновых и эластиновых волокон, уменьшением количества и размера долек сальных желез, эккринных потовых желез, снижением количества кровеносных сосудов, нарушением соотношения «vellusные/терминальные» волосы, уменьшением диаметра фолликулов

и стержней. По словам Ю.Ю. Романовой, с учетом плейотропного действия на клетки волосяного фолликула и декорин, и версикан можно рассматривать как весьма перспективный метод заместительной протеогликановой терапии у таких пациентов. Это подтверждает и собственный клинический опыт использования продукта Нуркрин в комплексном лечении *сенильной алопеции* пациентки 65 лет с фиброзом и выраженным истончением волос (рис. 5).

Заместительная терапия протеогликанами может быть востребована при лечении ишемической алопеции, поскольку гипоксия является важным фактором нарушения роста волос. Исследования продемонстрировали, что при культивировании клеток волосных фолликулов при различном парциальном давлении ишемия ассоциировалась с замедлением роста волос. Известно, что протеогликанов обладают цитопротективным эффектом, поэтому их применение можно рассматривать

²⁰ Maniatopoulou E., Bonovas S., Sitaras N. Isolation and quantification of glycosaminoglycans from human hair shaft // Ann. Dermatol. 2016. Vol. 28. № 5. P. 533–539.

²¹ Goto M., Yamazaki S., Kato Y. et al. Anti-aging effects of high molecular weight proteoglycan from salmon nasal cartilage in hairless mice // Int. J. Mol. Med. 2012. Vol. 29. № 5. P. 761–768.

²² Erling T., Wadstein J., Thom W., Kingsley D. Treatment of hair thinning and hair ageing with specific lectican and leucine proteoglycans. A review // J. Appl. Cosmetol. 2014. Vol. 32. № 1. P. 105–115.

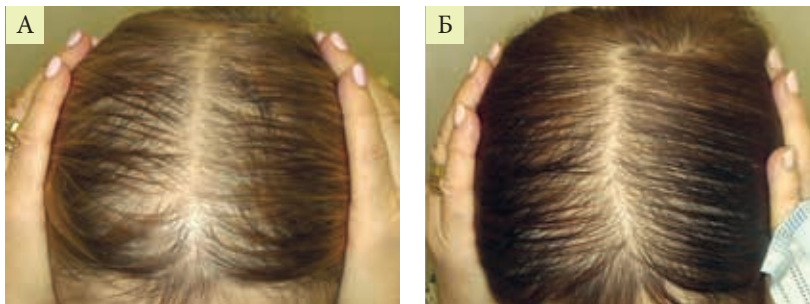


Рис. 5. Пациентка З. с сенильной алопецией до (А) и после комплексной терапии, включавшей продукт Нуркрин (Б)

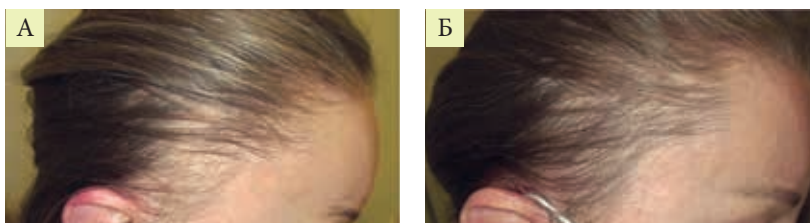


Рис. 6. Пациентка Р. с ишемической алопецией до (А) и после комплексной терапии, включавшей продукт Нуркрин (Б)

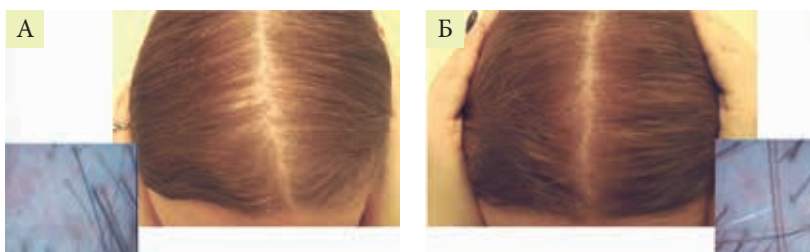


Рис. 7. Пациентка К. с андрогенетической алопецией до (А) и после применения аутологичной стромально-васкулярной активации роста волос в сочетании с заместительной терапией продуктом Нуркрин (Б)

как потенциальную терапевтическую стратегию при ишемической алопеции (рис. 6, клинический пример Ю.Ю. Романовой). Применение заместительной протеогликановой терапии обосновано также при проведении регенеративных медицинских процедур. Установлено, что версикан стимулирует выработку эластина, способствует ангиогенезу. Повышенная экспрессия синдекана активирует миграцию кератиноцитов и эндотелиальных клеток. Декорин рассматривается в качестве тера-

певтической опции для предотвращения патологического рубцевания в регенеративной медицине^{23,24}. В подтверждение Ю.Ю. Романова представила участникам симпозиума клинический случай комплексного использования методов регенеративной медицины в сочетании с заместительной терапией Нуркрином при андрогенетической алопеции (рис. 7). Пациентке с выраженной андрогенетической алопецией, сопровождающейся фиброзом кожи, было назначено комплексное

лечение, которое включало стромально-васкулярную активацию роста волос однократно, лосьон стемоксидина 5% наружно один раз в день и продукт Нуркрин по одной таблетке два раза в день в течение двух месяцев. Синергичный комплексный подход позволил быстро добиться активации роста здоровых волос.

Подводя итог, А.Г. Гаджигороева отметила, что таргетная заместительная протеогликановая терапия в комплексных методиках возможна:

- при андрогенетической алопеции (мужской и женский тип);
- сенильной алопеции;
- алопеции, вызванной ишемией;
- регенеративных методах лечения (пересадка волос, стромально-васкулярная активация роста волос).

Заключение

Открытие роли протеогликанов как ключевых факторов в биологии волосяного фолликула позволило создать уникальный продукт Нуркрин, содержащий эксклюзивный комплекс Marilex®. Комплекс Marilex® является природным источником ключевых протеогликанов, участвующих в регуляции роста волос. По оценкам экспертов, использование продукта Нуркрин у пациентов, страдающих выпадением волос различной этиологии, позволяет нормализовать концентрацию протеогликанов в волосяных фолликулах и таким образом восстановить естественный цикл роста волос. В настоящее время продукт Нуркрин успешно применяется в 46 странах, в том числе в России, в качестве заместительной протеогликановой терапии при разных видах выпадения волос. ●

²³ Ghatak S., Maytin E.V., Mack J.A. et al. Roles of proteoglycans and glycosaminoglycans in wound healing and fibrosis // Int. J. Cell. Biol. 2015.

²⁴ Walimbe T., Panitch A. Proteoglycans in biomedicine: resurgence of an underexploited class of ECM molecules // Front. Pharmacol. 2020. Vol. 10. ID 1661.



Эксклюзивный комплекс [протеогликанов]



Nourkrin[®] with MARILEX

Более 80% потребителей отметили снижение выпадения и рост новых волос¹

¹ Среди участников опроса: Кингсли Генри Д., Том Э. Косметические лечебные средства для волос улучшают качество жизни у женщин с выпадением волос по женскому типу. Журнал прикладной косметологии, № 30, апрель/июнь 2012, стр. 49-59.

² Золотая медаль Всемирного общества трихологии.

³ Сделано в Европе.

RUS 036 NUR 05.19 4xV

Реклама



БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

 **glenmark**

ООО «ГЛЕНМАРК ИМПЭКС» РОССИЯ, 115114, МОСКВА, УЛ. ЛЕТНИКОВСКАЯ, Д. 2, СТР. 3,
БИЗНЕС-ЦЕНТР «ВИВАЛЬДИ 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)



Диалог с экспертом



1000+ онлайн-участников

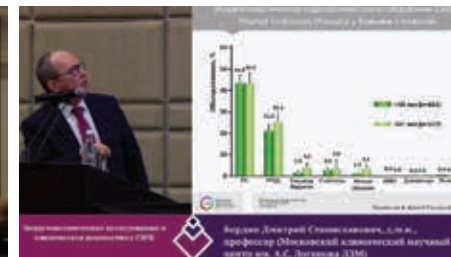


Изображения в 2 окна (презентация, спикер)



700+ просмотров записи вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу





Member National
Cardiac Society



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

VIII МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ «РОССИЙСКИЕ ДНИ СЕРДЦА»

ФГБУ «НМИЦ ИМ. В.А. АЛМАЗОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ
(САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, УЛ. АККУРАТОВА, Д. 2, СТ. МЕТРО «УДЕЛЬНАЯ»)

22–24 АПРЕЛЯ 2021 ГОДА | САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

WWW.SCARDIO.RU



Журнал для врачей различных специальностей «Эффективная фармакотерапия»

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



Журнал для врачей
«Национальная онкологическая программа 2030»



Журнал для организаторов здравоохранения
Hi + Med.
Высокие технологии в медицине

Реклама