

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я
Ф А Р М А К О Т Е Р А П И Я

25
2013

*дерматовенерология
и дерматокосметология №2*

Клинические исследования

Роль иммуномодуляторов в лечении уrogenитального хламидиоза

Эффективность препарата Тимодепрессин и фотодинамической терапии при ограниченной склеродермии

Клиническая эффективность

Псориаден как альтернативное средство в лечении псориаза

Медицинский форум

Такролимус в практике врача-дерматолога

Роскошное решение от выпадения волос

Селенцин®

Устранение
причин

Восстановление
волос

Активация
роста

● ● ●
BEAUTY
технологии
из Франции



• за **2 месяца***
останавливает выпадение волос

• на **27%***
увеличивает количество волос

• на **93%**
стимулирует рост

*По результатам клинических испытаний
ЛС Селенцин® в ГУ ЦНИКВИ, Москва.

Покупайте в аптеках вашего города

О ПРИМЕНЕНИИ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯХ
ЧИТАЙТЕ В ИНСТРУКЦИИ

Горячая линия:
8-800-333-999-1

www.selencin.ru
В vk.com/selencinclub

Эффективная
фармакотерапия. 25/2013.
Дерматовенерология
и дерматокосметология.
№ 2

ISSN 2307-3586

Главный редактор
член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

Ответственный секретарь
докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия:
докт. мед. наук, проф. В.В. АЛЕКСЕЕВ
докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ
докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА
докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА
член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. А.В. КАРАУЛОВ
докт. мед. наук, проф. И.М. КОРСУНСКАЯ
докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ
докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН
докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН
докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ
докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА
докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ
докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

**Редакционный совет направления
«Дерматовенерология и дерматокосметология»:**
А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, М.А. ГОМБЕРГ,
В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА,
С.А. МАСЮКОВА, В.А. МОЛОЧКОВ,
А.В. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
Е.С. СНАРСКАЯ, И.Б. ТРОФИМОВА,
А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕВНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

© ИД ГК «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор ИД ГК «Медфорум»
А. СЕНИЧКИН

Менеджер направления
«Дерматовенерология
и дерматокосметология»

А. КОЧЕТКОВА (farmeffective@webmed.ru)

Шеф-редактор О. ПАРПАРА
Выпускающий редактор Т. ЧЕМЕРИС
Журналист С. ЕВСТАФЬЕВА
Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер А. ВАСЮК

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение
Т. КУДРЕШОВА (podpiska@webmed.ru)

Отпечатано в типографии
ООО «Издательство Юлис»

Тираж: 15 000 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс
по каталогу «Роспечать» 70271

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.eftj.ru.

Содержание

Клинические исследования

Э.А. БАТКАЕВ, Н.В. БАТКАЕВА, Н.Е. НАБАТНИКОВА
Оценка комплексного лечения ограниченной склеродермии с применением
препарата Тимодепрессин® и ФДТ 4

Э.А. БАТКАЕВ, М.В. УРПИН
Урогенитальный хламидиоз, осложненный хроническим простатитом:
комплексная терапия с применением препарата Иммуномакс 8

В.А. БЛЮМИНА, О.А. ХАИРОВА
Современные представления о роли оксидативного стресса в процессе
меланогенеза и возможности восстановления антиоксидантного баланса
с помощью препаратов супероксиддисмутазы на примере
Дисмутина (DISMUTIN-J PF) 14

Клиническая эффективность

Л.Ш. ТОГОЕВА, И.М. КОРСУНСКАЯ, Л.Р. САКАНИЯ, А.А. ЛАВРОВ
Возможности мази Псориаген в терапии псориаза 20

Ю.А. ГАЛЛЯМОВА
Стратегия и тактика лечения диффузного поредения волос 24

Медицинский форум

VI Международный форум дерматовенерологов и косметологов
Симпозиум компании «Астеллас Фарма Юроп Б.В.»
Такролимус в практике врача-дерматолога 30

V Российский герпес-форум
Виферон в комплексной терапии заболеваний, обусловленных вирусами
семейства герпеса 38

*Междисциплинарный симпозиум «Новое в дерматовенерологии
и косметологии, гинекологии, андрологии»*
Инновационные возможности флуоресцентной диагностики
и фотодинамической терапии с препаратами Аласенс и Фотосенс
в дерматологии, косметологии и гинекологии 44

Editor-in-chief

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

Executive editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.V. ALEKSEYEV, MD, DMSci, Prof.

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

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

A.V. KARAULOV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

I.M. KORSUNSKAYA, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

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

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

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

O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.

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

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

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

Editorial Council

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

M.A. GOMBERG, V.I. KISINA,

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

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

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

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

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

Ye.S. SNARSKAYA, I.B. TROFIMOVA

© **Medforum Publishing House**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.webmed.ru

General manager

A. SINICHKIN

Advertising manager

A. KOCHETKOVA

farmeffective@webmed.ru

Managing editor

O. PARPARA

o.parpara@webmed.ru

Contents

Clinical studies

E.A. BATKAYEV, N.V. BATKAYEVA, N.Ye. NABATNIKOVA
Efficacy of Thymodepressin® and photodynamic therapy combination in localized
scleroderma 4

E.A. BATKAYEV, M.V. URPIN
Urogenital chlamydia infection complicated with chronic prostatitis:
add-on therapy with Immunomaxe 8

V.A. BLYUMINA, O.A. KHAIROVA
Modern approaches for the oxidative stress role in melanogenesis and antioxidant
balance normalization capabilities with superoxide dismutase preparation,
DISMUTIN-J PF 14

Clinical efficacy

L.Sh. TOGOYEVA, I.M. KORSUNSKAYA, L.R. SAKANIYA, A.A. LAVROV
Psoriaten in the treatment of psoriasis 20

Yu.A. GALLYAMOVA
Strategy and tactics of treatment in diffuse thinning hair 24

Medical forum

VIth International Forum of Dermatovenereologists and Cosmetologists

Astellas Pharma Europe B. V. Symposium
Tacrolimus in dermatological practice 30

Vth Russian Herpes-Forum
Viferon in the combination treatment of the diseases related to herpesviruses 38

*Symposium 'New Developments in Dermatovenereology, Cosmetology, Gynecology
and Andrology'*
Inovations in fluorescence diagnostics and photodynamic therapy using Alasens
and Photosens in dermatology, cosmetology and gynecology 44



образовательный курс «ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ»

*междисциплинарной школы «Герпетическая инфекция.
Генитальный герпес и другие ИППП»*

14 ноября 2013 года - Москва, ул. Щепкина, д. 61/2

ЧЛЕНЫ НАУЧНОГО КОМИТЕТА:

Агафонов Б.В. – д.м.н.,
профессор, декан ФУВ МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского

Семенова Т.Б. – д.м.н., профессор,
академик Российской академии
медико-технических наук, генеральный
директор Герпетического центра РАМТН

Шатохина С.Н. – д.м.н., профессор,
руководитель клинко-
диагностической лаборатории МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского, заведующая
кафедрой ФУВ КЛД, главный
клинический лаборант Московской
области

Новикова С.В. – д.м.н., профессор,
руководитель акушерского
обсервационного отделения МОНИИАГ

Молочков А.В. – д.м.н., профессор
кафедры дерматовенерологии,
зам. декана ФУВ МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского

НАУЧНАЯ ПРОГРАММА

- Эпидемиология инфекций, передающихся половым путем
- Новые подходы к диагностике и терапии заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека и вирусом герпеса
- Прегравидарная подготовка

ФОРМАТ ПРОВЕДЕНИЯ КУРСА

- Научная сессия
- Клинические разборы
- Конкурс на лучший доклад
- Выставочная экспозиция медицинской техники и фармацевтических препаратов

Мероприятие проводится согласно плану совместной работы Министерства здравоохранения Московской области и Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского на 2013 год. Приказ № 1510 от 14.12.2012

Слушателям курса вручается СЕРТИФИКАТ УЧАСТНИКА,
который засчитывается деканатом МОНИКИ как время непрерывного обучения

Регистрация заявок и дополнительная информация:
regconf@webmed.ru ; тел./факс 8(495) 234 07 34 (доб. 184)



Российский
университет дружбы
народов, кафедра
дерматовенерологии
и клинической
микологии

Оценка комплексного лечения ограниченной склеродермии с применением препарата Тимодепрессин® и ФДТ

Э.А. Баткаев, Н.В. Баткаева, Н.Е. Набатникова

Адрес для переписки: Эдуард Алексеевич Баткаев, dermrudn-fpk@yandex.ru

Проведено исследование эффективности препарата Тимодепрессин® и фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором Фотосенс при ограниченной склеродермии. Показано, что присоединение названных методов к стандартному лечению повышает эффективность терапии, что проявляется в существенной положительной клинической динамике и снижении оценки тяжести изменений кожи по m-Rodnap более чем на 70%.

Ключевые слова: ограниченная склеродермия, фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, Тимодепрессин®, Фотосенс

Введение

Ограниченная склеродермия (ОСД) – это хроническое заболевание, характеризующееся очаговыми воспалительно-склеротическими изменениями кожи и подлежащих тканей без вовлечения в патологический процесс внутренних органов.

Развивающиеся поражения могут значительно снижать качество жизни больных, а в ряде случаев приводить к ограничению трудоспособности и инвалидизации. Согласно результатам анализа показателей инвалидности вследствие заболеваний кожи за 2002–2006 гг., представленных кожно-

венерологическими учреждениями из 7 произвольно выбранных регионов РФ, преимущественно Урала, Сибири и Дальнего Востока, удельный вес в структуре причин инвалидности по склеродермии у взрослых составляет 2,5%, у детей – 2,4% [1]. Ограниченной склеродермией, равно как и системной, чаще болеют лица женского пола. Например, девочки болеют более чем в 3 раза чаще мальчиков. Женщины в возрасте 40–55 лет составляют 75% больных склеродермией [2].

Склеродермия рассматривается как аутоиммунное заболевание, при котором аутоантигены взаимодействуют с лимфоидными клетками. Т-хелперы, активированные экзо- или эндогенными факторами, продуцируют лимфокины, стимулирующие фибробласты [3]. Повышенный синтез коллагеновых белков



фибробластами, обеспечивая постоянно высокий уровень антигенной стимуляции, создает фон, на котором при генетической предрасположенности возникают аутоиммунные реакции [4]. Образуется порочный круг: взаимная активация лимфоидных и коллагенсинтезирующих клеток приводит к прогрессированию фиброза. Это подтверждается современными методами иммуногистохимии [5–9].

Среди клинических форм ОСД наиболее распространена бляшечная. Реже встречаются половоидная (линейная) склеродермия, обычно у детей, лихен склероатрофический (склеродермия каплевидная, болезнь белых пятен, лишай белый Цумбуша), идиопатическая атрофодермия Пазини – Пьерини, прогрессирующая гемаитрофия лица, или синдром Парри – Ромберга.

Основная цель терапии ОСД – замедлить прогрессирование болезни, стабилизировать процесс, а затем добиться регресса клинической картины. Лечение ОСД длительное, многокурсовое, многокомпонентное, включающее повторные курсы стандартной терапии (пенициллин, ангиопротекторы, ферменты и др.). При активном процессе количество курсов должно быть не менее 6 с интервалом 1–2 месяца. Если процесс удалось стабилизировать, интервал между курсами увеличивается до 4 месяцев. При остаточных клинических проявлениях и в целях профилактики терапия проводится 2–3 раза в год препаратами, улучшающими микроциркуляцию [10]. В топической терапии ОСД обычно используются следующие средства: гепариновая мазь, Гепароид Зентива, гели с троксерутином, Бутадион. Препаратами выбора для топической терапии являются Димексид, Унитиол, Ронидаза, трипсин, химотрипсин, Лидаза. Традиционным считается и физиотерапевтическое лечение ограниченной склеродермии. При ОСД применяют магнитотерапию, вакуум-деком-

прессию, низкоинтенсивную лазеротерапию, ультрафонофорез на очаги [2].

С учетом аутоиммунного генеза заболевания в настоящее время к стандартной терапии присоединяют иммуносупрессивные препараты (глюкокортикостероиды, метотрексат, циклоспорин), ретиноиды, фотохимиотерапию. Однако, несмотря на интенсивное и длительное лечение, терапия ОСД не всегда успешна, к тому же нередко сопровождается побочными эффектами. В связи с этим остается актуальной разработка методов лечения ОСД, позволяющих достичь клинического выздоровления в короткие сроки. Перспективно применение мягкого иммуносупрессора – Тимодепрессина и фотодинамической терапии (ФДТ).

Тимодепрессин® – синтетический пептидный препарат отечественного производства; состоит из D-аминокислотных остатков глутаминовой кислоты и триптофана, соединенных гамма-пептидной связью; обладает иммунодепрессивным действием, применяется у взрослых, а также у детей с 2-летнего возраста.

ФДТ основана на системном или местном применении фотосенсибилизатора в сочетании со световым или лазерным излучением различной длины волны. Основу ФДТ составляют три компонента: фотосенсибилизатор, квант света и синглетный кислород. При взаимодействии молекул фотосенсибилизатора с квантом света запускается каскад фотохимических реакций, который приводит к синтезу синглетного кислорода [11]. Последний является наиболее энергетически активной формой кислорода, инициирует перекисное окисление липидов в мембранах клеток, что приводит к нарушению их целостности, высвобождению факторов воспаления и активации каскада каскада компонента и, как следствие, к повреждению и гибели органелл [12, 13].

Фотохимические реакции ФДТ широко используются в тера-

пии злокачественных опухолей в различных областях медицины. Успешной признается терапия рака шейки матки на ранних стадиях, рака мочевого пузыря, рака гортани и др. [14].

Цель и дизайн исследования

Целью исследования стала оценка эффективности препарата Тимодепрессин® и ФДТ с фотосенсибилизатором Фотосенс при лечении ОСД.

Под наблюдением находилось 32 больных ОСД (24 женщины и 8 мужчин) в возрасте 30–65 лет. Больные поступили на повторный 3–4-й курс стандартного лечения. Несмотря на проведенную терапию, кожа в очагах оставалась отеочной, сохранялся периферический венчик гиперемии, что свидетельствовало об отсутствии полного разрешения процесса. Высокие показатели оценки тяжести изменений кожи по m-Rodnan (модифицированная шкала оценки изменений кожи Rodnan) подтверждали это. Пациенты были разделены на 3 группы, сопоставимые по клиническому течению заболевания. Больным 1-й группы (n = 12) к стандартной терапии (инъекции пенициллина, Актовегина, Лидазы и наружно гепариновая мазь или Солкосерил) добавляли препарат Тимодепрессин® по 2 мл в/м № 5, затем по 1 мл в/м № 10 и сеансы ФДТ с фотосенсибилизатором Фотосенс (30 минут аппликация на очаги препарата Фотосенс на вазелиновой основе и 30 минут облучение под лампой с длиной волны 675 нм). Больным 2-й группы (n = 10) наряду со стандартной терапией назначался препарат Тимодепрессин® по указанной выше схеме. Пациенты 3-й (контрольной) группы (n = 10) получали только стандартную терапию (пенициллин, Актовегин, Лидазу, наружно гепариновую мазь или Солкосерил).

Результаты

У больных 1-й группы, получавших комплексное лечение пре-

дерматовенерология



паратом Тимодепрессин® и ФДТ с препаратом Фотосенс, установлено разрешение свежих патологических очагов с почти полным исчезновением отека (изменение оценки по m-Rodnan с 1,8 до 0,3 балла) и воспалительного венчика (с 1,9 до 0,1 балла). У больных 2-й группы, получавших лечение Тимодепрессином, также отмечалась положительная динамика. Часть очагов разрешилась остаточной гиперпигментацией. На остальных

очагах наблюдалось уменьшение отека кожи (изменение оценки по m-Rodnan с 1,5 до 0,5 балла) и выраженности периферического венчика (с 1,7 до 0,7 балла). У пациентов 3-й группы, получавших стандартную терапию, выраженной положительной динамики не было. Отек кожи и периферический венчик в очагах поражения сохранялись. Оценка m-Rodnan для отека и гиперемического венчика в очагах существенно не изменялись

(с 1,6 до 1,3 балла и с 1,8 до 1,5 балла соответственно).

Таким образом, стандартная терапия не позволила достичь полного разрешения процесса. Присоединение к стандартному лечению ФДТ с препаратом Фотосенс и инъекций препарата Тимодепрессин® повышало эффективность терапии, что выражалось существенной положительной клинической динамикой и снижением оценки тяжести кожных изменений m-Rodnan более чем на 70%. ●

Литература

1. Пазина М.В., Малишевская Н.П., Торопова Н.П. и др. Состояние и нозологическая структура инвалидности по причине заболеваний кожи // Тезисы научных работ X Всероссийского съезда дерматовенерологов. М., 2008.
2. Баткаев Э.А., Галямова Ю.А. Склеродермия. Учебное пособие. Российская медицинская академия последипломного образования. 2002. 24 с.
3. Петров Р.В. Иммунология и иммуногенетика. М.: Медицина, 1976. 336 с.
4. Владимирцев В.А., Авдеева Ж.И., Гусева Н.Г. и др. Изучение клеточного иммунного ответа на коллаген I типа у больных системной склеродермией // Вопросы ревматологии 1982. № 1. С. 33–38.
5. Прозоровская Н.Н., Сучкова Т.Н., Козлов Е.А. и др. Связь между распадом зрелого коллагена и уровнем естественной цитотоксичности у больных очаговой склеродермией // Вопросы медицинской химии. 1991. Т. 37. № 2. С. 54–56.
6. Прозоровская Н.Н., Сучкова Т.Н., Сучков С.В. и др. О возможном участии механизмов естественной цитотоксичности в нарушениях катаболизма коллагена при очаговой склеродермии // Вопросы медицинской химии. 1988. Т. 34. № 1. С. 95–100.
7. Deguchi M., Ohtani H., Sato E. et al. Proliferative activity of CD8(+) T cells as an important clue to analyze T-cell-mediated inflammatory dermatoses // Arch. Dermatol. Res. 2001. Vol. 293. № 9. P. 442–447.
8. Fiocco U., Rosada M., Cozzi L. et al. Early phenotypic activation of circulating helper memory T cells in scleroderma: correlation with disease activity // Ann. Rheum. Dis. 1993. Vol. 52. № 4. P. 272–277.
9. Ihn H., Sato S., Fujimoto M. et al. Demonstration of interleukin-2, inter-leukin-4 and interleukin-6 in sera from patients with localized scleroderma // Arch. Dermatol. Res. 1995. Vol. 287. № 2. P. 193–197.
10. Молочков В.А., Романенко Г.Ф., Сухова Т.Е. и др. Течение и современное лечение ограниченной склеродермии // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2002. № 4. С. 38–42.
11. Ceburkov O., Gollnick H. Photodynamic therapy in dermatology // Eur. J. Dermatol. 2000. Vol. 10. № 7. P. 568–575.
12. Calzavara-Pinton P.G., Venturini M., Sala R. Photodynamic therapy: update 2006. Part 1: Photochemistry and photobiology // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2007. Vol. 21. № 3. P. 293–302.
13. Kalka K., Merk H., Mukhtar H. Photodynamic therapy in dermatology // J. Am. Acad. Dermatol. 2000. Vol. 42. № 3. P. 389–413.
14. Lui H., Bissonnette R. Photodynamic therapy // Cutaneous laser surgery. 2nd ed. Ed. by M.P. Goldman, R.E. Fitzpatrick. St. Louis: Mosby, 1999. P. 437–458.

Efficacy of Thymodepressin® and photodynamic therapy combination in localized scleroderma

E.A. Batkayev, N.V. Batkayeva, N.Ye. Nabatnikova

Peoples' Friendship University of Russia, Department of Dermatovenereology and Clinical Mycology

Contact person: Eduard Alekseyevich Batkayev, dermrudn-fpk@yandex.ru

Efficacy of Thymodepressin® and photodynamic therapy with photosensitizer Photosens was studied in localized scleroderma. Adding of Thymodepressin® and photodynamic therapy to the standard treatment resulted in improved clinical symptoms and ≥70% decrease of modified Rodnan skin scores.

Key words: localized scleroderma, photodynamic therapy, photosensitizer, Thymodepressin®, Photosens



II МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС «МЕДИЦИНА ДОЛГОЛЕТИЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ»

• СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА

18–20 СЕНТЯБРЯ 2013 ГОДА

МОСКВА, ЦЕНТР МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ

Координаторы научной программы:

Иванова Г.Е., д.м.н., проф., главный специалист по медицинской реабилитации МЗ РФ;
Труханов А.И., д.б.н., генеральный директор «Клиники активного долголетия
«Институт красоты на Арбате»; Жукова И.К., к.м.н.

ПЛЕНАРНЫЕ ЗАСЕДАНИЯ

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ МЕДИЦИНЫ АНТИСТАРЕНИЯ

Модераторы: Иванова Г.Е., д.м.н., проф.,
главный специалист по медицинской
реабилитации МЗ РФ;

А.И. Труханов, д.б.н., генеральный директор
«Клиники активного долголетия «Институт
красоты на Арбате»

В. Хавинсон, президент Европейской
ассоциации геронтологии и гериатрии

Е. Баранова, член комиссии Европейского
Совета по персонализированной медицине
(Монако)

Х. Зубулис, президент Европейской ассоциа-
ции ААМ (ECOPRAM) (Германия)

ANTI-AGE ТЕХНОЛОГИИ В ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ.

Модератор: И.К. Жукова, к.м.н.

СЕКЦИОННЫЕ ЗАСЕДАНИЯ НЕЛЕКАРСТВЕННЫЕ МЕТОДЫ В МЕДИЦИНЕ АНТИСТАРЕНИЯ

Модераторы: В.Г. Зипов, академик РАМН;
И.А. Миненко, д.м.н., проф.

КЛЕТочные ТЕХНОЛОГИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Секция кафедры пластической хирургии,
косметологии и клеточных технологий РГМУ
им. Н.И. Пирогова. **Модераторы:** Н.Е.
Мантурова, д.м.н.; С.А. Румянцев, д.м.н., проф.

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ И НУТРИЦИОЛОГИЯ (ГЕРОПРОТЕКТОРЫ, ВИТАМИНЫ, МИКРОЭЛЕМЕНТЫ), ГОМЕОПАТИЯ И БАД В КОРРЕКЦИИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

Модератор: Б.А. Шендеров, д.м.н., проф.

КРУГЛЫЙ СТОЛ «ПИТАНИЕ - ВАЖНЕЙ- ШИЙ ФАКТОР ЗДОРОВЬЯ И ДОЛГОЛЕТИЯ.

ПРОБЛЕМЫ ПИТАНИЯ СОВРЕМЕННОГО ЧЕЛОВЕКА»

Модератор: Б.А. Шендеров, д.м.н., проф.,
директор программы «Здоровье через питание».

ГОРМОНАЛЬНЫЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СТАРЕНИЯ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРОГРАММЫ КОРРЕКЦИИ ВЕСА И ФИГУРЫ В ANTI-AGE МЕДИЦИНЕ.

Модератор: И.А. Иповайская, д.м.н.

ГЕНЕТИКА И ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ В ANTI-AGE МЕДИЦИНЕ

Модератор: Н.А. Жученко, к.м.н.

БИЗНЕС-ГЕНЕРАТОР «КЛИНИКА АНТИСТАРЕНИЯ: ФИЛОСОФИЯ, КОНЦЕПЦИЯ, МЕНЕДЖМЕНТ»

Модератор: Е.В. Москвичева

СЕКЦИЯ ИНСТИТУТА ПОСТДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ФМБА. КАФЕДРА ГИГИЕНЫ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ

Модератор: Т.В. Ипешина

СЕМИНАР ИНСТИТУТА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ PREVENTAGE

Модератор: В.Т. Ролько, к.м.н.; А.В. Гострый,
к.м.н.; А.Ю. Побузов, к.м.н.

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ПАРТНЕР

Martinex

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ
ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПАРТНЕР

Журнал Les Nouvelles Esthétiques («Новости эстетики»)

lesnouvellesesthetiques

WWW.ANTIAGE-EXPO.RU

РАЗДЕЛЫ ВЫСТАВКИ

- Оборудование для фитнеса, SPA, реабилитационных и спортивных центров
- Оборудование для косметологии, физиотерапии и восстановительной медицины
- Препараты и косметические средства коррекции возрастных изменений кожи
- Приборы экспресс-диагностики функциональных состояний и маркеров биологического возраста
- Средства молекулярной диагностики, генетические тесты
- Фармацевтические препараты, витамины и БАД
- Функциональное и диетическое питание, питьевая и минеральная вода
- Медицинские лазерные системы
- Аппараты для коррекции и моделирования фигуры
- Препараты для пред- и послеоперационного ухода, реабилитационные технологии

ОРГАНИЗАТОРЫ:



ЭКСПОМЕДИАГРУППА
«СТАРАЯ КРЕПОСТЬ»
(495) 228-70-71
info@cosmopress.ru
www.cosmopress.ru



АСВОМЕД

ГРУППА
«АСВОМЕД»
(495) 742-44-40
info@asvomed.ru
www.asvomed.ru



¹ Российский университет дружбы народов, кафедра дерматовенерологии и клинической микологии

² Городская клиническая больница № 14 им. В.Г. Короленко, Москва

Урогенитальный хламидиоз, осложненный хроническим простатитом: комплексная терапия с применением препарата Иммуномакс

Э.А. Баткаев¹, М.В. Урпин²

Адрес для переписки: Эдуард Алексеевич Баткаев, dermrudn-fpk@yandex.ru

У 46 пациентов с урогенитальным хламидиозом (УГХ), осложненным хроническим простатитом в стадии обострения, изучена целесообразность добавления препарата Иммуномакс к стандартной терапии в сочетании с физиотерапией. Включение Иммуномакса в комплексную терапию осложненного УГХ позволило достичь более высоких результатов этиологического (96% по сравнению с 85,7% в группе контроля) и клинического излечения (92% против 76,2% соответственно). На основании полученных данных рекомендовано применение иммуномодуляторов в терапии осложненного УГХ у мужчин.

Ключевые слова: урогенитальный хламидиоз, хронический простатит, Иммуномакс

Введение

На фоне стабилизации заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), в России УГХ по распространенности неизменно занимает одно из

ведущих мест: по данным 2011 г. – 65,9 случаев заболеваемости на 100 тыс. населения [1]. Вследствие высокой распространенности УГХ, часто бессимптомного течения, склонности к дис-

семинации у мужчин возникают такие осложнения, как простатит, эпидидимит, везикулит, обычно сопровождающиеся нарушением сперматогенеза и развитием бесплодия [2, 3].

В последнее время активно разрабатываются комплексные методики лечения хламидийной инфекции, протекающей с осложнениями в виде хронического воспаления органов малого таза [4]. Как правило, этиологическое лечение проводится антибиотиками, активно проникающими в клетку и взаимодействующими с ДНК и клеточной стенкой микроорганизмов [5]. При лечении таких состояний целесообразна терапия антибиотиками в сочетании с иммуномодуляторами [6]. Целью проведенного нами исследования стала оценка эффективности применения иммуномодулятора Иммуномакс



в комплексном лечении урогенитального хламидиоза.

Задачи исследования

1. Выявить клинико-лабораторные особенности хронического уретропростатита у больных УГХ.
2. Изучить состояние иммунной системы у больных УГХ, осложненным хроническим простатитом, до лечения и после комплексной терапии с использованием иммуномодулятора Иммуномакс.
3. Оценить эффективность применения препарата Иммуномакс в комплексном лечении УГХ, осложненного хроническим простатитом.

Материалы и методы исследования

Обследовано 94 больных УГХ с целью выявления у них хронического простатита.

Критериями отбора больных для включения в исследование стали: 1) выявление хламидийной инфекции из уретры методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с подтверждением культуральным методом или методом прямой иммунофлуоресценции (ПИФ);

2) наличие признаков хронического простатита: по данным анамнеза, УЗИ, ректального обследования предстательной железы, анализа ее секрета.

В исследование не включались пациенты со смешанными ИППП, с обострением любого другого хронического соматического заболевания, с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, а также больные, получавшие антибиотикотерапию в течение предыдущих 2 месяцев. В результате обследования хронический простатит был выявлен у 57 больных (60,6%), из них для участия в исследовании были отобраны 46 пациентов.

Анализ клинико-анамнестических данных выявил у 63% больных периодически повторяющиеся жалобы на чувство тяжести в промежности, боли над лобком, по ходу паховых складок,

неприятные ощущения в прямой кишке и другие проявления болевого синдрома. Зуд, жжение, дискомфорт в уретре, учащенные позывы на мочеиспускание отмечались у 58,7% больных, скудные выделения из мочеиспускательного канала – почти у половины пациентов (45,7%). Значительную часть больных (21,7%) беспокоили расстройства половой функции (преждевременная или болезненная эякуляция, ослабление эрекции, снижение либидо). Невротические расстройства в виде раздражительности, апатии и общей утомляемости отмечали 26,1% больных. Все пациенты неоднократно обращались за медицинской помощью по поводу хронического простатита (от 2 до 5 обращений с момента начала заболевания) и проходили повторные курсы антибактериальной терапии как в условиях стационара, так и амбулаторно.

Больные УГХ были разделены на 2 группы по возрасту, характеру течения и давности клинических проявлений заболевания – основную (n = 25) и контрольную (n = 21).

При бактериоскопическом исследовании мазков из уретры выявлено в среднем 35 лейкоцитов в полях зрения (п/зр), полиморфная флора, грамположительные кокки и палочки. ПЦР и ПИФ подтвердили наличие у больных УГХ.

Результаты исследования секрета предстательной железы представлены на рис. 1. В секрете простаты у 70% мужчин отмечалось более 20 лейкоцитов в п/зр. Практически у 2/3 пациентов наблюдалось уменьшение количества лецитиновых зерен, а также нарушение феномена кристаллизации.

Таким образом, по результатам исследования количества лейкоцитов в секрете простаты и мазков из уретры до лечения можно отметить сходное распределение пациентов в обеих группах.

Исследование иммунного статуса проводилось в обеих группах до лечения, на 7-й день лечения и через 1,5–2 месяца после

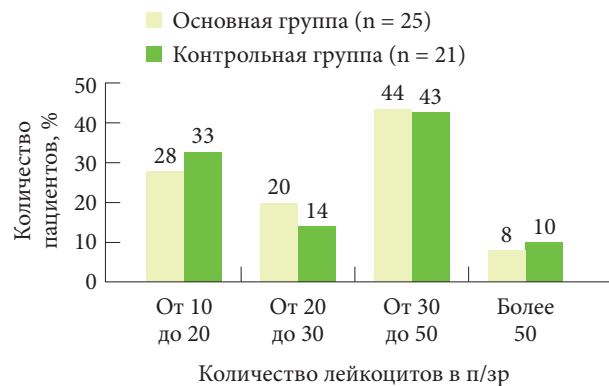


Рис. 1. Распределение больных в зависимости от количества лейкоцитов в секрете предстательной железы до лечения

его окончания. В ходе иммунологического исследования была обнаружена умеренная активация фагоцитов, что проявлялось в увеличении количества моноцитов и активации нейтрофилов. Гиперплазия звена моноцитов имела место у 72% пациентов с хроническим урогенным простатитом, среднее значение – 465 кл/мкл (норма – 100–400 кл/мкл). Зрелые «сегментоядерные» нейтрофилы отвечали усиленной продукцией бактерицидных субстанций у 35–62% больных. Спонтанная хемилюминесценция была усилена у 35% пациентов, среднее значение – 368 имп/мин на мкл крови (норма – 0–350 имп/мин на мкл крови). Усиление хемилюминесценции в ответ на зимозан отмечалось у 62%, среднее значение – 10 043 имп/мин на мкл крови (норма – 3500–9000 имп/мин на мкл крови), в ответ на ФМА (форболмирилатацетат) – у 50%, среднее значение – 13 017 имп/мин на мкл крови (норма – 4000–10 000 имп/мин на мкл крови).

При лечении хламидийной инфекции, протекающей с осложнениями в виде хронического воспаления органов малого таза, целесообразна терапия антибиотиками в сочетании с иммуномодуляторами.

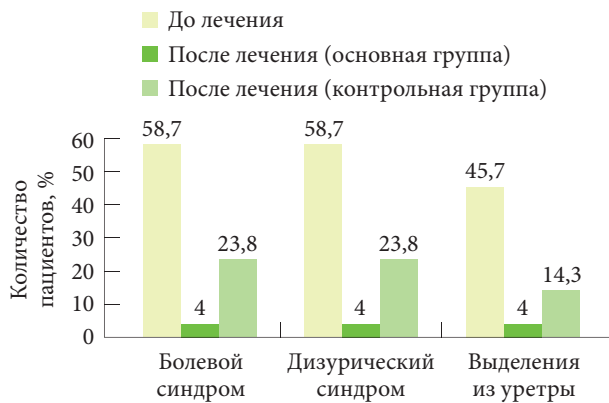


Рис. 2. Динамика жалоб пациентов до и после лечения

Одновременно с явной активацией фагоцитирующих клеток наблюдались признаки декомпенсации этого звена иммунной защиты. В частности, способность нейтрофилов к фагоцитозу была достоверно снижена, у 54% больных снижен фагоцитарный индекс.

Общее количество Т-клеток, а также CD4⁺-Т-клеток, в частности «наивных» CD4⁺CD45RA⁺/RO⁻-Т-клеток и CD4⁺CD45RA⁻/RO⁺-Т-клеток «памяти», оставалось в пределах возрастной нормы. Наблюдалась лишь тенденция к нарастанию содержания активированных CD4⁺CD45RA⁺/RO⁺-Т-клеток у 32% пациентов. У 100% пациентов значительная гиперплазия регуляторных CD4⁺25⁺-Т-клеток (среднее значение – 280 кл/мкл, норма – 82–190 кл/мкл), способных подавлять функции других Т-клеток, свидетельствовала о недостаточности (декомпен-

сации) противоинфекционной защиты у больных УГХ.

Абсолютное количество CD8⁺-Т-клеток увеличилось у 41% больных (норма – 250–600 кл/мкл) в основном за счет «наивных» CD8⁺45RA⁺RO⁻ и превысило норму у 55% пациентов, число активированных CD8⁺25⁺-Т-клеток, экспрессирующих альфа-цепь рецептора интерлейкина 2, было выше нормы у 38% больных. Незначительное снижение относительного содержания CD8⁺28-Т-клеток у 27% и CD8⁺RA⁻RO⁺-Т-клеток «памяти» у 18% пациентов свидетельствовало об отсутствии дифференцировки CD8⁺-Т-клеток в ответ на активацию антигенами, что соответствовало состоянию иммунитета при хронической бактериальной инфекции.

Умеренное повышение концентрации иммуноглобулина (Ig) G в крови у 72% больных (среднее значение – 1309, норма – 700–1100 мг%) подтверждало наличие хронической инфекции. Повышение уровня IgA у 34% больных (норма – 80–250 мг%) указывало на вовлечение эпителиальной ткани в инфекционный и воспалительный процессы. Однако признаки воспаления были ограничены местными событиями, поскольку системного повышения уровня С-реактивного белка и существенного нарастания скорости оседания эритроцитов не было зарегистрировано. Повышение уровня IgE у 35% больных (среднее значение – 190 МЕ/мл, норма – до 120 МЕ/мл) стало результатом продолжительной сенсibilизации малыми количествами чужеродных антигенов, то есть признаком продолжительного периода латентной или тлеющей инфекции. Вместе с тем умеренное повышение уровня иммунных комплексов в периферической крови у 48% больных доказывало факт высвобождения инфекционных антигенов, хотя и в малых количествах, что соответствовало фазе обострения хронической инфекции.

Таким образом, в иммунной системе у больных УГХ, осложненным хроническим простатитом, мы наблюдали следующие изменения.

Признаки активации иммунной защиты:

1. Гиперплазия моноцитов.
2. Активация выработки антибактериальных субстанций нейтрофилами.
3. Активация NK-клеток и изменение их изотипа.
4. Умеренная активация CD8⁺-Т-клеток.
5. Усиление продукции IgG.
6. Повышение концентрации циркулирующих иммунных комплексов.

Признаки декомпенсации иммунной защиты:

1. Снижение фагоцитарного индекса.
2. Умеренное истощение популяции CD4⁺-Т-клеток.
3. Истощение популяции «классических» CD16⁺56⁺-NK-клеток.
4. Снижение цитолитической активности комплемента.
5. Гиперплазия регуляторных CD4⁺25⁺-Т-клеток.

Клинически перечисленные изменения иммунитета соответствовали стадии обострения хронического уретропростатита.

Пациенты основной группы (25 мужчин с УГХ, осложненным хроническим простатитом в стадии обострения) получали стандартную терапию, физиотерапию электролазерным аппаратом «Аэлтис-синхро-02» и инъекции иммуномодулятора Иммуномакс по 200 ЕД внутримышечно через день № 3.

Пациенты контрольной группы (21 мужчина с УГХ, осложненным хроническим простатитом в стадии обострения) получали только стандартную терапию и физиотерапию электролазерным аппаратом «Аэлтис-синхро-02».

Стандартное лечение включало применение доксициклина по 100 мг 2 раза в сутки в течение 21 дня, метронидазола по 250 мг 3 раза в сутки 7 дней, Эскузана по 20 мг 3 раза в день 3 недели, флуконазола 150 мг 1 раз в 7 дней,

Включение иммуномодулятора Иммуномакс в комплексную терапию больных урогенитальным хламидиозом, осложненным хроническим простатитом, позволило достичь более высоких результатов как этиологического излечения, так и клинического выздоровления.



Таблица. Динамика изменений секрета предстательной железы через 1 месяц по окончании лечения

Группа	Число больных, чел. (%) с лейкоцитами			
	до 10	от 10 до 20	от 20 до 30	более 30
Основная (n = 25, 100%)	23 (92)	2 (8)	0	0
Контрольная (n = 21, 100%)	17 (81)	2 (9,5)	1 (4,8)	1 (4,8)

лидазы 64 ЕД внутримышечно № 10, массаж простаты через день № 8–10.

Результаты

В основной группе через 1 месяц после окончания лечения хламидии методом ПЦР не были выявлены. Через 3 месяца после лечения хламидии обнаружались у 1 больного (4%), что было расценено как реинфекция, поскольку пациент контактировал с партнершей, которая не проходила лечение.

В контрольной группе через 1 месяц после окончания лечения хламидии обнаружались у 2 пациентов (9,5%), что было признано неудачей в лечении, поскольку отсутствовали данные о реинфекции. При повторном обследовании через 3 месяца у 1 пациента (5%) отмечалась возможная реинфекция после случайного полового контакта.

На рис. 2 представлена динамика жалоб по окончании лечения. У 23 пациентов основной группы самочувствие улучшилось, жалобы отсутствовали. У 2 больных они сохранялись: у одного – на дискомфорт в области промежности, у другого – на зуд и жжение в уретре, скудные выделения из мочеиспускательного канала. Этиологическое излечение в основной группе при включении препарата Иммуномакс было достигнуто у 96% больных, клинический эффект – у 92%.

В контрольной группе жалобы на боли и дискомфорт в промежности, дизурию по окончании лечения предъявляли 5 пациентов (23,8%). Скудные выделения из уретры отмечали 3 больных (14,3%). Этиологическое излечение в контрольной группе,

получавшей стандартную терапию, наступило в 85,7% случаев, клиническое – в 76,2%.

Положительная динамика самочувствия больных и исчезновение у них жалоб коррелировали с данными результатов лабораторного обследования – элиминация хламидий при контрольном обследовании и снижение количества лейкоцитов в секрете простаты и соскобах из уретры до нормальных значений.

Результаты исследования секрета предстательной железы по окончании лечения (таблица, рис. 3) показали, что у 23 больных (92%) основной группы и у 17 больных (81%) контрольной группы наблюдалось до 10 лейкоцитов в п/зр, у 2 пациентов (8%) основной группы и у 2 пациентов (9,5%) контрольной группы – от 10 до 20 лейкоцитов в п/зр, у 1 больного (4,8%) контрольной группы – от 20 до 30 лейкоцитов в п/зр, у 1 больного (4,8%) основной группы – более 30 лейкоцитов в п/зр.

Средние показатели содержания лейкоцитов в секрете простаты у больных основной группы полностью нормализовались. В контрольной группе отмечалась положительная тенденция к нормализации секрета простаты, однако полной нормализации клинико-лабораторных показателей достигнуто не было.

Включение иммуномодулятора Иммуномакс в комплексную терапию больных УГХ сопровождалось достоверными изменениями и со стороны иммунного статуса, в отличие от больных контрольной группы (лечение без Иммуномакса).

Исходно повышенная активность продукции антимикробных суб-

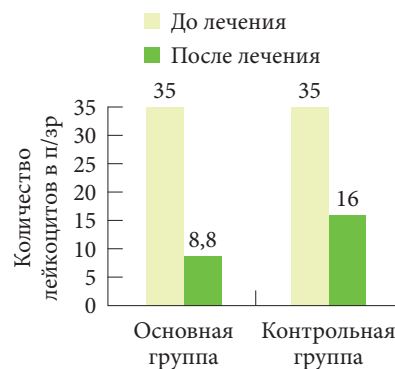


Рис. 3. Динамика изменений количества лейкоцитов в секрете предстательной железы на фоне лечения

станций нейтрофильными гранулоцитами после лечения снижалась в обеих группах больных (с применением и без применения Иммуномакса). При использовании Иммуномакса нормализация показателей спонтанной и индуцированной хемилюминесценции нейтрофилов происходила значительно раньше и эффективнее – 180 и 300 имп/мин на мкл крови в основной и контрольной группе соответственно.

При лечении пациентов контрольной группы (без Иммуномакса) некоторые нарушения иммунogramмы усугубились. Так, после лечения больных контрольной группы еще больше увеличились концентрация циркулирующих иммунных комплексов и абсолютное количество НК-клеток. Напротив, при использовании Иммуномакса исходно повышенная концентрация циркулирующих иммунных комплексов снизилась до нормального уровня, а количество НК-клеток не изменилось.

Особенно заметным положительное влияние Иммуномакса было на популяцию Т-клеток. Под действием Иммуномакса исходно сниженное количество CD4⁺-Т-клеток нарастало до нормальных значений, а исходно повышенное количество CD8⁺-Т-клеток снижались. Оба изменения способствовали нормализации иммунорегуляторного индекса (отношение CD4⁺/CD8⁺) в основной группе – 1,5. В контрольной группе не было



отмечено положительной динамикой количества CD4⁺- и CD8⁺-Т-клеток, а также иммунорегуляторного индекса, результат – 2,5. При использовании Иммуномакса в основной группе отмечалось увеличение и активация NK-клеток в процессе лечения с последующей нормализацией показателя после лечения. В контрольной группе уровень NK-клеток оставался высоким как во время лечения, так и после него, но при этом размножение и активация NK-клеток не приводили к их массовой дифференцировке в цитолитические NK-клетки, содержащие перфорин. Наши данные и выводы относительно статистической достоверности полученных результатов совпадают с результатами А.М. Соловьева и соавт. [5]. Так, при лечении пациентов с измененной картиной иммунного статуса в NK-звене сразу после лечения Иммуномаксом (основная группа) наблюдались следующие статистически достоверные

изменения: повышение количества моноцитов ($p=0,07$), умеренный нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево ($p=0,05$), увеличение количества NK-клеток в основном за счет CD16⁺56⁺ ($p=0,02$), увеличение количества цитолитических NK-клеток, содержащих перфорин ($p=0,04$). При анализе иммунного статуса больных, у которых отмечалось замедленное выздоровление после лечения (контрольная группа), выявили статистически достоверное снижение фагоцитарного индекса ($p=0,07$), увеличение числа CD56-NK-клеток ($p=0,07$), активацию CD45RA⁺RO⁺-Т-хелперов ($p=0,05$), активацию CD8⁺25⁺-Т-клеток ($p=0,09$). На основании выявленных прогностических иммунологических признаков можно рассмотреть возможность увеличения количества инъекций Иммуномакса или проведения дополнительного курса иммунотерапии у больных с предполагаемым замедленным выздоровлением.

Выводы

1. Урогенитальный хламидиоз преимущественно протекает торпидно и в 60,6% случаев осложняется хроническим простатитом.
2. Иммунологическое исследование у мужчин с УГХ, осложненным хроническим простатитом, выявило состояние иммунитета, соответствовавшее хронической бактериальной инфекции.
3. Включение иммуномодулятора Иммуномакс в комплексную терапию больных УГХ, осложненным хроническим простатитом, позволило достичь более высоких результатов как этиологического излечения в основной группе (96%) по сравнению с группой контроля (85,7%), так и клинического выздоровления (92 и 76,2% соответственно).
4. Данные, полученные в результате проведенного исследования, подтверждают, что в тактике терапии осложненного урогенитального хламидиоза у мужчин целесообразно применение иммуномодуляторов. ●

Литература

1. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. VIII / под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова. М., 2007. 1008 с.
2. Дерматовенерология. Национальное руководство / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 1024 с.
3. Инфекции, передаваемые половым путем. Учебное пособие / под ред. Э.А. Баткаева. М., 2006.
4. Баткаев Э.А., Липова Е.В. Урогенитальный хламидиоз. Пособие для врачей. М., 2004. 60 с.
5. Соловьев А.М., Перламутров Ю.Н., Атауллаханов Р.И. и др. Обоснование и опыт применения иммунотерапии при лечении рецидивирующих остроконечных кондилом // Трудный пациент. 2004. Т. 2. № 6. С. 34–37.
6. Гомберг М.А., Ковалык В.П. Хламидиоз и простатиты // ИППП. 2002. № 4. С. 3–8.

Urogenital chlamydia infection complicated with chronic prostatitis: add-on therapy with Immunomaxe

Е.А. Batkayev¹, М. V. Urpin²

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Department of Dermatovenereology and Clinical Mycology

² Korolenko City Clinical Hospital No.14, Moscow

Contact person: Eduard Alekseyevich Batkayev, dermrudn-fpk@yandex.ru

Immunomaxe as add-on therapy to the standard drug treatment and physical therapy was studied in 46 patients with urogenital chlamydia infection complicated by exacerbated chronic prostatitis. In patients with complicated urogenital chlamydia infection, adding Immunomaxe resulted in improved etiologic (96% vs. 85.7%, respectively) and clinical cure rates (92% vs. 76.2%, respectively) in comparison with the control group. The results support the use of immunomodulators in male patients with complicated urogenital chlamydia infection.

Key words: urogenital chlamydia infection, chronic prostatitis, Immunomaxe



Иммуномакс

Растительный иммуномодулятор

регистрационный номер: P N001919/02-13.10.2006

Иммуномодулятор для лечения вирусных и бактериальных инфекций.

Препарат активирует следующие звенья иммунной системы:

- дендритные клетки
- NK-клетки
- тканевые макрофаги
- циркулирующие моноциты
- нейтрофильные гранулоциты (опосредованно)
- образование антител против чужеродных антигенов

Показания:

- коррекция ослабленного иммунитета;
- лечение патологических состояний, вызванных вирусом папилломы человека: кондиломы, бородавки, дисплазии и др.;
- лечение инфекций вызванных вирусом простого герпеса, хламидией, микоплазмой, уреаплазмой, другими бактериями и вирусами;
- профилактика и лечение осложнений гриппа и других ОРВИ (пневмония, гнойный бронхит, гайморит и др.)

Гепон

Синтетический иммуномодулятор

Регистрационный номер: P N000015/01-010911

Иммуномодулятор с противовоспалительным и противовирусным действием.

Индуктирует интерфероны, активирует макрофаги, привлекает моноциты\макрофаги в зону воспаления, усиливает продукцию антител против антигенов инфекционной природы. Подавляет репликацию вирусов: вирус простого герпеса (ВПГ), вирус энцефаломиокардита (ВЭМ), вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирус гепатита С (ВГС).

Повышает резистентность организма в отношении инфекций:
вирусных - ВГС, ВПГ-1, ВПГ-2, ЦМВ, ЭБВ, ВИЧ, ВЭМ;
бактериальных - Salmonella, Enterococcus, Shigella, Klebsiella, Staphylococcus, Streptococcus;
грибковых - Candida.

Показания:

Рецидивирующий кандидоз, рецидивирующий герпес, герпес Zoster, вирусный гепатит, стенозирующий ларинготрахео бронхит, хронический фарингит, полипозный риносинусит, ОРЗ, частые респираторные заболевания, вирусная ангина, вирусный стоматит, язвы и эрозии слизистых, урогенитальные инфекции, циститы и уретриты, устойчивые к лечению, язвы кожи и мягких тканей, дерматит.

БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОДУКТ.
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ С ВРАЧОМ.



Российский
университет
дружбы народов,
кафедра кожных
и венерических
болезней факультета
повышения
квалификации
медицинских
работников

Современные представления о роли оксидативного стресса в процессе меланогенеза и возможности восстановления антиоксидантного баланса с помощью препаратов супероксиддисмутазы на примере Дисмутина (DISMUTIN-J PF)

В.А. Блюмина, О.А. Хаирова

Адрес для переписки: Валентина Арнольдовна Блюмина, amphitritae@gmail.com

Представлены современные данные литературы о влиянии окислительных процессов на механизмы меланогенеза и взаимосвязи оксидативных нарушений с биохимическими процессами, протекающими в коже при гипохромии. Приведен обзор применения экзогенной дисмутазы для коррекции оксидативного статуса кожи с нарушенным обменом меланина.

Ключевые слова: меланогенез, оксидативный стресс, перекисное окисление липидов, защита от солнца, фотостарение, витилиго, супероксиддисмутаза, экстракт дрожжей

Введение

Меланогенез – это процесс образования меланина из тирозина с помощью ферментов тирозиназы и ДОФА-оксидазы. Меланосомы, гранулы, заполненные меланином, транспортируются в кератиноциты через ветвящиеся

отростки путем фагоцитоза. Меланоциты располагаются среди клеток базального слоя и имеют несколько отростков, которые могут удаляться на расстояние до 100 мкм от тела клетки до мембран отдельных кератиноцитов. Распределение меланоцитов и спо-

соб их ветвления в норме таковы, что почти каждая клетка базального слоя контактирует с их концевыми отделами. Имеет место и контакт отростков меланоцитов между собой. Образование меланосом и синтез в них меланинового пигмента – процессы независимые, поскольку у альбиносов, а также у больных витилиго в эпидермисе присутствуют меланоциты с меланосомами, не содержащие премеланин и меланин. Биосинтез меланина начинается на внутренних мембранах меланосом. Под действием тирозиназы (тирозингидролазы) тирозин превращается в L-ДОФА-хинон (L-диоксифенилаланин). Кроме того, тирозиназа очень чувствительна к ультрафиолету и ионам меди и кислорода. В дальнейшем последовательно протекают такие этапы:



1. ДОФА-хинон преобразуется в содержащий индольное кольцо ДОФА-хром.

2. Ферменты ДОФА-хром-таутомераза и ДНІСА-оксидаза превращают ДОФА-хром в 5,6-дигидроксииндол-2-карбоновую кислоту (5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid – ДНІСА).

3. Заключительный этап синтеза – полимеризация 5,6-дигидроксииндол-2-карбоновой кислоты (ДНІСА) с образованием коричневого ДНІСА-меланина, содержащего от 100 до 1000 мономеров ДНІСА. Для этой реакции необходимо присутствие цинка и кислорода.

4. ДОФА-хром может также превращаться в 5,6-дигидроксииндол (5,6-dihydroxyindole, ДНІ). Продуктом окислительной полимеризации ДНІ является черный или коричневый ДНІ-меланин (эумеланин), содержащийся в коже и волосах. Он нерастворим в органических растворителях и устойчив к химической обработке. Таким образом, физиологический меланогенез невозможен без тирозина, молекулярного кислорода, ионов меди и цинка [1].

Регуляция меланогенеза

Медиаторы нервной системы – катехоламины влияют на гипоталамус, который в свою очередь стимулирует промежуточную долю гипофиза к выработке меланостимулирующего гормона (МСГ). Установлено, что МСГ могут продуцировать сами кератиноциты под воздействием ультрафиолета и других факторов (воспаление, травмы). На меланогенез оказывают влияние гормоны надпочечников, щитовидной и половых желез, а также стресс, химические и физические факторы (нервные окончания вырабатывают нейропептиды, стимулирующие меланогенез).

Функции меланина

Классическая структура меланина – длинноцепочечный полимер. Это определяет его барьерную защитную функцию. В литера-

туре упоминается о том, что меланины, синтезируемые в организме человека, участвуют в ликвидации любого стрессового воздействия и являются составной частью иммунной системы организма. Меланин дезактивирует свободные радикалы, возникающие после облучения организма ультрафиолетом и ионизирующим излучением, а также в результате ряда ферментативных процессов и реакций аутоокисления; катализирует многие биохимические процессы; обладает ионообменными свойствами.

Основная функция меланина заключается в том, чтобы регулировать количество ультрафиолетового (УФ) излучения, проникающего в кожу. Спектр поглощения меланина перекрывает весь диапазон видимого света и УФ-диапазона. При поглощении квантов света часть энергии меланин превращает в тепло, а часть расходует на фотохимические реакции. Меланин и его предшественники могут окисляться, полимеризоваться, а также продуцировать свободные радикалы кислорода, которые повреждают клетку. Из-за способности меланина генерировать активные формы кислорода его называют обоюдоострым мечом кожи [2].

Дефицит меланина и оксидантный стресс

В данном обзоре мы решили сделать акцент на пациентах с гипохромиями, в частности с витилиго. Больные витилиго составляют 0,5–4% всего населения земного шара. Это около 40 млн человек [3]. Существуют различные классификации витилиго. В большинстве из них в качестве критериев используются распространенность и локализация очагов депигментации. Согласно классификации J.P. Ortonne витилиго подразделяется на локализованное, генерализованное и универсальное.

Локализованные формы:

- фокальная (одно или несколько пятен на отдельном участке

кожного покрова, не составляющем сегмента);

- сегментарная (одно пятно или более в пределах сегмента);

- витилиго слизистых оболочек.

Генерализованные формы:

- акрофациальная (с поражением дистальных отделов конечностей и лица);

- вульгарная (с появлением симметричных множественных депигментированных пятен на различных участках кожи);
- смешанная.

Универсальная форма имеет место, когда пигмент отсутствует на площади, превышающей 80% общей площади кожного покрова. В настоящее время нет четких критериев активности витилиго. Согласно оценке по шкале VIDA (Vitiligo disease activity), предложенной D. Njoo и соавт. (1999) [4], за прогрессирование витилиго принимается увеличение существующих очагов депигментации или возникновение новых в течение последнего года. Отсутствие роста и появления пятен в течение более 1 года – характерные признаки стабильного течения витилиго.

В патогенезе заболевания особое значение имеют генетические факторы. Установлен аутосомно-рецессивный тип наследования, обусловленный отсутствием в меланоцитах и меланосомах фермента тирозиназы.

Существует множество теорий этиологии витилиго. В исследованиях показано, что общим для всех групп пациентов с витилиго является повышение активности перекисного окисления липидов, что приводит к накоплению гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в крови. Выявлены изменения и среди ферментов антиоксидантной системы, контролирующей уровень активных форм кислорода. У пациентов с витилиго установлено также снижение активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы [5]. Ряд авторов подтверждают снижение активности этих экзогенных ферментов при различных патологических процессах [6, 7].



Коррекция активности супероксиддисмутазы

Применение препаратов на основе СОД апробировано многими авторами. В лечении пигментной ксеродермы такие препараты оказывали восстанавливающее действие на структуру кератиноцитов [8], *in vitro* стимулировали метаболизм фибробластов и действовали на свободные радикалы, оказывая нейтрализующее действие на супероксид-ион. *In vivo* препараты способствуют детоксикации и стимулируют общий метаболизм в клетках [9]. DISMUTIN BT защищает от свободных радикалов, обладает противовоспалительным действием и замедляет перекисное окисление липидов, устраняет из цепи супероксидные радикалы, не повреждается в ходе реакции и в комплексной терапии показал хорошие результаты в лечении пациентов с витилиго [8].

В 2009 г. было объявлено о выделении новой модификации СОД, получившей название DISMUTIN-J PF, признанной одним из самых быстродействующих и наиболее стабильных природных ферментов. DISMUTIN-J PF был разработан для снижения числа кислородных радикалов в коже при УФ-излучении и других стрессовых воздействиях. Высокая эффективность фермента была продемонстрирована в исследованиях *in vitro* и *ex vivo*. Препарат DISMUTIN-J PF представляет собой водный раствор высокоочищенного фермента, полученного биотехнологическим путем из природного штамма дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* [10].

Материалы и методы исследования

УФ-излучение и частый контакт с химическими загрязнителями, такими как озон, приводят к избыточному образованию свободных кислородных радикалов в коже. Они разрушают мембраны путем окисления ненасыщенных жирных кислот и белков,

а также вызывают деполаризацию и образование перекрестных связей биополимеров. Это провоцирует возникновение острых состояний, таких как эритема, гиперпролиферация, шелушение и хроническое раздражение кожи с общим повреждением коллагена, что вместе с депонированием эластина в дерме приводит к преждевременному старению кожи.

Собственная защитная система кожи основана на действии СОД. Эндогенные СОД в большом количестве обнаружены в роговом слое. Присутствуют они и в дерме. При фотостарении кожи значительно снижается содержание эндогенного фермента в роговом слое и эпидермисе (D. Sanders и соавт., 2002) (рис. 1) [10].

В данных ситуациях считается обязательной заместительная терапия экзогенным СОД с помощью косметических препаратов. При нанесении на кожу супероксиддисмутазы способна проникать в неповрежденный роговой слой и достигать верхних слоев эпидермиса, что было показано с помощью флуоресцентных меток FITC (I. Emerit и соавт., 1997). Данные литературы, как и информация разработчиков, подтверждают защитный эффект DISMUTIN-J PF при местном применении против УФ-индуцированного повреждения кожных покровов, что проявляется в способности компенсировать отсутствие эндогенной СОД и восстанавливать антиоксидантный гомеостаз кожи. Антиоксидательный эффект DISMUTIN-J PF изучали

при воздействии свободного кислорода на раствор гиалуроновой кислоты. Защитный эффект DISMUTIN-J PF против перекисного окисления липидов был испытан при УФ-облучении кожи предплечья добровольцев [10].

Результаты и обсуждение

Защита гиалуроновой кислоты от свободных кислородных радикалов

Защитный эффект DISMUTIN-J PF изучали при экспозиции гиалуроновой кислоты в системе, генерировавшей свободный кислород (гипоксантин/ксантинооксидазы). Последствия атаки свободных радикалов определяли путем измерения снижения вязкости раствора гиалуроновой кислоты. DISMUTIN-J PF показал дозозависимую способность защищать данный биополимер от деполаризации. Концентрация 100 ЕД/мл на протяжении 50 часов сохраняла вязкость раствора гиалуроновой кислоты на уровне, близком к уровню контрольной группы (без обработки активным кислородом) (рис. 2) [10].

Защита кожи от УФ-индуцированной липопероксидации

Защитный эффект препарата DISMUTIN-J PF против перекисного окисления липидов в коже был испытан при ультрафиолетовом облучении (УФО) кожи предплечья добровольцев. Образование липидного пероксида измерялось с помощью хемилуминесценции. В отличие от группы плацебо и группы без нанесения препарата в группе, где применяли DISMUTIN-J PF,

DISMUTIN BT защищает от свободных радикалов, обладает противовоспалительным действием и замедляет перекисное окисление липидов, устраняет из цепи супероксидные радикалы, не повреждается в ходе реакции и в комплексной терапии показал хорошие результаты в лечении пациентов с витилиго.



наблюдалось существенное ингибирование дополнительного перекисного окисления на фоне УФ-излучения. В группах без нанесения препарата и с нанесением нейтрального геля имел место высокий уровень хемилюминесценции. Группа с защитой экзогенным СОД показала после УФО такой же низкий уровень люминесценции, как и группа добровольцев, не получавших местного средства и УФО (рис. 3) [10].

DISMUTIN-J PF защищает кожу от вредного воздействия свободных радикалов кислорода, образующихся под воздействием УФ-излучения или других факторов окружающей среды, таких как озон. Экзогенный фермент помогает отсрочить преждевременное старение кожи, вызванное воздействием солнечного излучения. Проявлениями такого фотостарения становятся сухость, образование морщин и пигментных пятен, потеря эластичности. DISMUTIN-J PF также облегчает симптомы раздражения кожи, то есть обладает как защитной, так и профилактической активностью. В связи с этим DISMUTIN-J PF должен быть рассмотрен для включения в новые формулы продуктов защиты от солнца, неблагоприятного воздействия факторов внешней среды, в состав продуктов для восстановления кожи после пребывания на солнце и в состав средств, стабилизирующих окислительные процессы в коже [10].

Лечение витилиго на основе коррекции перекисного окисления липидов

Ускорения окисления L-ДОФА для усиления синтеза меланина достигают путем воздействия фотосенсибилизаторов совместно с УФ-А-облучением (ПУВА-терапия) или специфических альфа-липопротеинов плацентарного экстракта, а также за счет восполнения недостатка в коже микроэлементов – ионов меди и кальция; требуется уменьшение содержания в коже

пероксид-ионов – нанесение на поврежденные участки дополнительного количества каталазы и антиоксидантов; стимуляция пролиферации и миграции меланоцитов – нанесение экстракта плаценты, содержащего глико-сфинголипиды и эндотелин, экстракта плодов черного перца, содержащего пиперин, гиалуронатов. Особенность витилиго заключается в том, что течение заболевания зависит от психоэмоционального состояния больных. Поэтому среднестатистическая эффективность медикаментозного лечения витилиго составляет 30–40% [11]. Описано применение витаминов (РР, В₆, В₁₂), фурукумариновых соединений, седативных и пероральных антиоксидантных препаратов [3] в комплексе с УФО. Часто рекомендуются маскирующие декоративные средства.

Сочетание указанных принципов местной терапии было апробировано на основе гидрополимерного геля Витискин (Vitiskin, ISIS, Швейцария) в университетской клинике г. Безансон, Франция, в 2007 г. [8]. В состав геля для наружного применения входят СОД, цинк, медь, пантотенат кальция и витамин В₁₂. Применение экзогенной дисмутазы защищает кожу больных витилиго от свободных радикалов, подавляет избыточное перекисное окисление липидов и оказывает противовоспалительное действие. Микроэлементы цинк и медь защищают кожу от окислительных повреждений. Кроме того, медь является важным кофактором тирозиназы и способствует синтезу нового меланина. Пантотенат кальция необходим для усвоения меди и совместно с витамином В₁₂ участвует в синтезе меланина. Назначенное лечение в комбинации с УФО-терапией в 83% случаев привело к умеренному улучшению течения витилиго – прогрессированию равномерной репигментации. У 17% пациентов исследование было завершено со значительным улучшением

Применение экзогенной дисмутазы защищает кожу больных витилиго от свободных радикалов, подавляет избыточное перекисное окисление липидов и оказывает противовоспалительное действие.

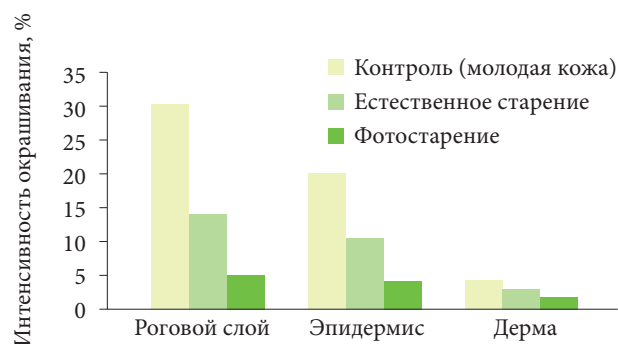


Рис. 1. Уровни СОД в коже пациентов разного возраста

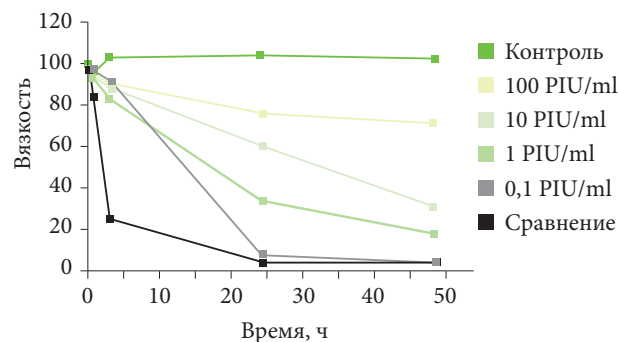


Рис. 2. Изменение вязкости гиалуроновой кислоты в зависимости от концентрации СОД

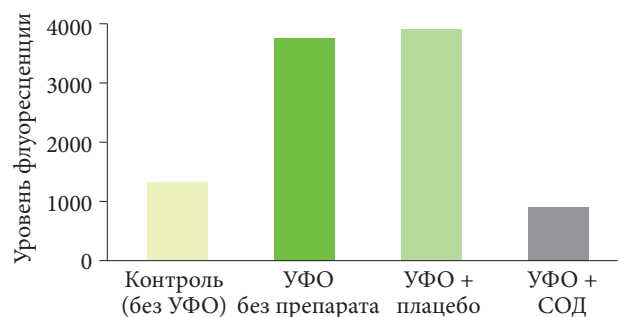


Рис. 3. Образование липидного пероксида под воздействием УФО



(курс лечения 10 недель в сочетании с УФО-терапией) [7].

Сейчас выдвигаются новые требования к составу косметических средств. В частности, в связи с онкологической настороженностью рекомендуется не включать в них такие компоненты, как парабены [12, 13]. С учетом этой тенденции удалось стабилизировать фермент супероксиддисмутазу без использования парабенов. Новая молекула была классифицирована как DISMUTIN-J PF и рекомендована для включения

в состав лечебных косметических средств как экстракт дрожжей (*yeast extract*) [10].

Заключение

Несмотря на сохранение клинического интереса к нарушениям обмена меланина и достаточно глубокую изученность этих процессов на биохимическом и молекулярном уровнях, эффективных способов коррекции гипохромии, в частности витилиго, не существует. Теория окислительного стресса и изучение процессов перекис-

ного окисления липидов заставляют внимательно относиться к местным методам терапии, стабилизирующим окислительные процессы в коже. Высокая клиническая эффективность фермента супероксиддисмутазы, выделенного из экстракта дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, позволяет рекомендовать его вместе с микроэлементами медью и цинком, витамином B₁₂ и пантотеном кальция в составе препаратов для лечения пациентов с витилиго. ●

Литература

1. Барбой В.А. Структура, биосинтез меланоцитов, их биологическая роль, перспективы применения // Успехи современной биологии. 2000. № 117. С. 86–92.
2. Нетруненко И., Игнатъев Д. Гиперпигментация: проблемы и пути решения // <http://www.consilium-medicum.com/article/17803>.
3. Махнева Н.В., Чистякова Т.В., Спицина Е.Г. К вопросу о лечении витилиго // Международный журнал экспериментального образования. 2012. № 7. С. 83.
4. Njoo M.D., Westerhof W., Bos J.D. et al. The development of guidelines for the treatment of vitiligo. Clinical Epidemiology Unit of the Istituto Dermatologico dell'Immacolata-Istituto di Recovero e Cura a Carattere Scientifico (IDI-IRCCS) and the Archives of Dermatology // Arch. Dermatol. 1999. Vol. 135. № 12. P. 1514–1521.
5. Исмаилов Р.Г. Состояние компонентов системы перекисного окисления липидов – антиоксидантной системы у больных витилиго // Мир медицины и биологии. 2011. № 4. С. 89–90.
6. Земченкова О.В., Артюхов В.Г., Башарина О.В. и др. Активность Ca²⁺АТФ-азы плазматических мембран фотомодифицированных лимфоцитов в присутствии ферментов антиоксидантной защиты // Вестник ВГУ. Химия. Биология. Фармация. 2011. № 2.
7. Камбачокова З.А. Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных рецидивирующим генитальным герпесом // Журнал инфектологии. 2011. Т. 3. № 2. С. 63–68.
8. Humbert P. Vitiligo en tant que complement de soin a un traitement UVB ameliorer les plaques de vitiligo dans le schema theurapeutique ou l'application est associee aux UVB pendant 10 semaines // Nouv. Dermatol. 2008. № 27. P. 410–412.
9. Chambon S. Sobediol, un produit complet pour la prevention du vieillissement de la peau. Материалы франко-британского симпозиума по вопросам старения кожи. Blois, 1990.
10. База данных Impag AG, 2009. www.impag.ch.
11. Зараева Г.А., Щелочков А.В. Препараты на основе гиалуроновой кислоты в комплексном лечении витилиго и псориаза // Вестник новых медицинских технологий. 2007. Т. XIV. № 4. С. 138–140.
12. Kirchhof M.G., de Gannes G.C. The health controversies of parabens // Skin Therapy Lett. 2013. Vol. 18. № 2. P. 5–7.
13. Cowan-Ellsberry C.E., Robison S.H. Refining aggregate exposure: example using parabens // Regul. Toxicol. Pharmacol. 2009. Vol. 55. № 3. P. 321–329.

Modern approaches for the oxidative stress role in melanogenesis and antioxidant balance normalization capabilities with superoxide dismutase preparation, DISMUTIN-J PF

V.A. Blyumina, O.A. Khairova

Department of skin sexually transmitted diseases for postgraduate education faculty of Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Valentina Arnoldovna Blyumina, amphitritae@gmail.com

The article gives modern literature data for impact of oxidative reactions to melanogenesis mechanisms, correlation of oxidative disorders with the biochemical processes in the skin with hypochromia. Shows an overview of exogenous dismutase usage for skin oxidative status correction in melanin metabolism disorders.

Key words: melanogenesis, oxidative stress, lipid peroxidation, sun protection, photoaging, vitiligo, superoxide dismutase, yeast extract



Российское научное
медицинское общество
терапевтов



90

лет

со дня
рождения

В.А.

Насоновой

■ **17–18 сентября, Якутск**

XI Межрегиональная конференция РНМОТ
I Съезд терапевтов Республики Саха (Якутия)

www.saha2013.nc-i.ru

■ **17–18 октября, Ростов-на-Дону**

III Съезд терапевтов Южного федерального округа

www.rostov2013.nc-i.ru

■ **24–25 октября, Нижний Новгород**

II Съезд терапевтов Приволжского федерального округа

www.nn2013.nc-i.ru

■ **20–22 ноября, Москва**

VIII Национальный конгресс терапевтов

www.nc-i.ru

Подробности на сайте www.nc-i.ru

Оргкомитет:

117420, Москва, а/я 1
телефон: (495) 518-26-70
электронная почта: congress@nc-i.ru
www.nc-i.ru

Технический секретариат:

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



¹ Центр
теоретических
проблем
физико-химической
фармакологии
Российской академии
наук

² Городская
клиническая
больница № 14
им. В.Г. Короленко,
Москва

Возможности мази Псориатен в терапии псориаза

Л.Ш. Тогоева^{1, 2}, И.М. Корсунская¹, Л.Р. Сакания¹, А.А. Лавров¹

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

Доказано, что применение препарата Псориатен, созданного на основе растения магонии падуболистной и содержащего активные алкалоиды, в регрессивной стадии и в период ремиссии позволяет увеличить продолжительность безрецидивного периода и достичь быстрого регресса оставшихся высыпаний. У большинства пациентов, применявших Псориатен, продолжительность ремиссии увеличивалась от 6 до 8 месяцев. Псориатен также эффективен у больных с климактерической кератодермией. Кроме того, препарат можно применять при псориазе у детей, когда нежелательно длительное использование ГКС.

Ключевые слова: псориаз, кальцитриол, алкалоиды, глюкокортикостероиды, магония падуболистная, бербамина, Псориатен

Псориаз является одним из наиболее распространенных заболеваний в дерматологической практике. По разным данным, его распространенность в мире варьирует от 0,1 до 5%. В последние годы отмечается резкий рост заболеваемости псориазом во всех возрастных группах.

Как правило, у большинства пациентов псориазные высыпания носят локальный характер и располагаются на коже локтей, коленей и головы [1, 2]. Основную роль в лечении любой формы псориаза играет системная терапия. Однако не менее важна и местная терапия с применением различных топических препаратов. Их

выбор определяется стадией псориаза, формой заболевания, локализацией и степенью распространенности очагов поражения [3, 4, 5]. В прогрессирующей стадии назначают средства, оказывающие противовоспалительное, антипролиферативное и умеренное кератолитическое действие. Обычно это глюкокортикостероиды (ГКС) или комбинированные препараты, содержащие ГКС и салициловую кислоту в концентрации от 2 до 5%. Салициловая кислота способствует размягчению шелушащихся слоев псориазных бляшек, легко проникает в кожу, а также усиливает способность других лекарственных средств, в частности ГКС, проникать внутрь кожи через измененный, утолщенный роговой слой. Таким образом, противопсориазный эффект комбинированных препаратов ГКС и салициловой кислоты выражен сильнее, чем эффект каждого препарата в отдельности [5, 6]. Не менее эффективны в наружном лечении псориаза средства с син-



тетическим аналогом D₃ – кальцитриолом. Антипсориатическое действие кальцитриола основано на его взаимодействии со специфическими рецепторами в кератиноцитах. Такие препараты вызывают дозозависимое торможение пролиферации пораженных клеток кожи, ускоряют их морфологическую дифференцировку. В стационарной стадии псориаза целесообразно применять препараты, обладающие кератолитическим эффектом [1, 3, 7]. В регрессивной стадии используются кератолитические (рассасывающие) мази или жирные пасты – препараты на основе дегтя, лечебный эффект от применения которых обусловлен как местным действием (улучшение кровоснабжения тканей, стимулирование регенерации эпидермиса, усиление процессов, способствующих разрешению инфильтрации), так и рефлекторными реакциями, возникающими при раздражении рецепторов кожи. В отношении «дежурных» бляшек, торпидных к ранее проведенной терапии, применяют препараты на основе дегтя в концентрациях 5–10% [1]. Между тем все перечисленные топические препараты обладают рядом недостатков. ГКС при длительном использовании вызывают побочные эффекты, такие как атрофия кожи и телеангиэктазии. Препараты кальцитриола, напротив, требуют постоянного длительного применения, и желаемый лечебный эффект достигается лишь по истечении значительного периода времени. Лекарственные средства с содержанием дегтя обладают специфическим запахом и вызывают раздражение на участках неповрежденной кожи по периферии очагов псориаза. В связи с этим поиск альтернативных препаратов в топической терапии псориаза весьма актуален. Одним из альтернативных средств является Псориаден. Созданный на основе растения магонии падуболистной (*Mahonia aquifolium*), препарат содержит активные алкалоиды. Основной из них – берберин.

В состав Псориадена в качестве действующего начала входит матричная настойка магонии падуболистной, а основа представляет собой смесь ланолина, спиртовой мази на его основе, густого парафина и воды.

Mahonia aquifolium, относящаяся к семейству барбарисовых, широко распространена в лесах североамериканского побережья Тихого океана. Растение широко применяется при лихорадке, диарее, диспепсии, подагре, острой ревматической лихорадке, заболеваниях почек и желчного пузыря, а также при рецидивирующих хронических дерматозах.

По имеющимся данным, кора ствола, кожица корня магонии падуболистной и верхушки побегов содержат ряд химически родственных алкалоидов, в частности алкалоиды хинолизина (берберины, колумбамина, ятропорицина, палматина), алкалоиды бисбензилизохинолина (бербамина, оксиакантина), алкалоиды апорфина (коридина, изокоридина, изоболдина, коритуберина, магнофлорина). Именно этим соединениям приписывают эффективность данного растения при лечении псориаза [8]. Как известно, лейкотриены и простагландины, тромбоксаны и простагланцины являются важными медиаторами в формировании воспаления. Установлено, что в моноцитах и нейтрофильных гранулоцитах наблюдается значительное торможение синтеза простагландинов благодаря алкалоиду бербамину, который внедряется в метаболизм арахидоновой кислоты, играющей главную роль в течении воспалительного процесса.

Образование кислородных радикалов – следующий фактор в патогенезе псориаза, как в развитии воспалительных процессов, так и в активизации иммунных клеток. Согласно имеющимся данным, матричная настойка *Mahonia aquifolium* и ее алкалоиды обладают способностью связывать радикалы.

Кроме того, в регулировании обмена кальция внутри клетки

определенную роль играет кальмодулин, влияющий на регулирование роста и размножения клеток. Имеются данные о том, что концентрация кальмодулина в участках кожи, пораженных псориазом, повышается.

Бербамина является прямым антагонистом кальмодулина и может ингибировать различные функции ферментов, активируемых кальмодулином [9–12].

По данным отечественных исследователей [11–16], положительный клинический эффект при использовании Псориадена был получен у 67–89% больных псориазом, при этом каких-либо нежелательных эффектов не отмечалось.

Применение Псориадена в регрессивной стадии, после отмены ГКС и кератолитических топических препаратов, а также в период ремиссии для ухода за кожей в очагах поражения («дежурные» бляшки при псориазе и т.д.) позволяет увеличить продолжительность безрецидивного периода за счет улучшения состояния кожи (что выражается в снижении шелушения и сухости, появлении мягкости и эластичности в очагах поражения), а также достичь быстрого регресса оставшихся высыпаний.

Проведенное нами исследование показало, что у большинства пациентов, применявших Псориаден, продолжительность ремиссии увеличилась от 6 до 8 месяцев [16]. В настоящее время мы рекомендуем препарат Псориаден при ограниченном псориазе («дежурные» бляшки), в стационарной или регрессивной стадии псориаза, особенно после интенсивной топической терапии с использованием ГКС. Псориаден можно применять при псориазе у детей, когда нежелательно длительное использование ГКС.

Помимо этого мы применяли Псориаден у больных с климактерической кератодермией. По нашим наблюдениям находилось 15 женщин в возрасте от 42 до 54 лет с периодом менопаузы от 1 года до 4 лет. Процесс протекал в основном в области подошв

дерматовенерология

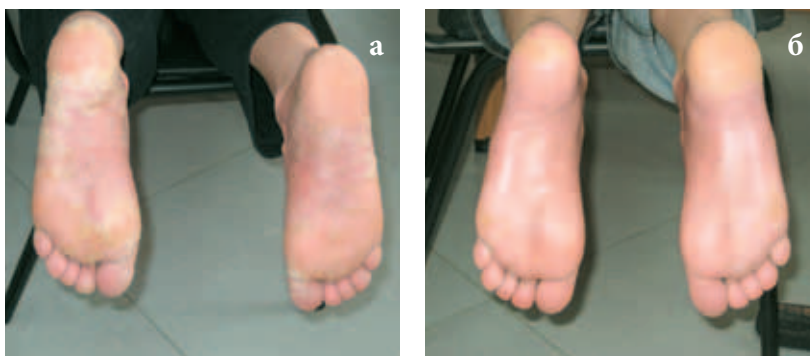


Рисунок. Проявления псориаза: а – до лечения, б – после лечения Псориаатеном

и характеризовался неяркой гиперемией, незначительной инфильтрацией и выраженным шелушением. Псориаатен назначался два раза в сутки, продолжительность лечения составляла от трех недель до двух месяцев в зависимости от достигнутого эффекта (см. рисунок).

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности препарата Псориаатен при заболеваниях, связанных с нарушениями кератинизации. ●

Литература

1. Довжанский С.И. Псориаз или псориагическая болезнь. Саратов, 1992. 174 с.
2. Шарапова Г.Я., Короткий Н.Г., Молоденков М.Н. Псориаз (иммуномеханизмы патогенеза и методы лечения). М., 1989. 224 с.
3. Мордовцев В.Н., Мушет Г.Д., Альбанова В.И. Псориаз. Кишинев: Штиинца, 1991. 186 с.
4. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей / под ред. Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева. М.: Медицина, 1999. С. 116–157.
5. Roenink H.H., Maibach H.I. Psoriasis. Second edition, revised and expanded. New York Basel – Hong Kong: Marcel Dekker., 1991.
6. Henneicke-von Zepelin H.H., Mrowietz U., Färber L. et al. Highly purified omega-3-polyunsaturated fatty acids for topical treatment of psoriasis. Results of a double-blind, placebo-controlled multicentre study // Br. J. Dermatol. 1993. Vol. 129. № 6. P. 713–717.
7. Клинические рекомендации по дерматологии / под ред. А.А. Кубановой. М., 2006. 320 с.
8. Kostalova D., Brazdovicova B., Tomko J. // Chem Zvesti. 1981. Vol. 35. № 2. P. 279–283.
9. Galle K., Müller-Jakic B., Proebstle A. et al. Analytical and pharmacological studies on Mahonia aquifolium // Phytomedicine. 1994. Vol. 1. № 1. P. 59–62.
10. Müller K., Zierris K. The antipsoriatic Mahonia aquifolium and its active constituents; I. Pro- and antioxidant properties and inhibition of 5-lipoxygenase // Planta Med. 1994. № 60. P. 421–424.
11. Тимошин Г.Г., Чистякова И.А., Косорукова И.М. и др. Псориаатен в лечении больных псориазом // Вестник дерматологии и венерологии. 1998. № 5. С. 46–47.
12. Самгин М.А. Место препарата Псориаатен в терапии псориаза // РМЖ. Дерматология. 2005. Т. 13. № 5. С. 1–2.
13. Акулов Ю.С., Шегай М.М., Мусаева Е.О. и др. Научно-практическая конференция, посвященная 75-летию ЦКВИ: тезисы докладов. М., 1996. С. 35–36.
14. Машикеллейсон А.Л., Голоусенко И.Ю., Ляпон А.О. и др. Научно-практическая конференция, посвященная 75-летию ЦКВИ: тезисы докладов. М., 1996. С. 59–60.
15. Шахтмейстер И.Я., Шарытова И.В. // Вестник дерматологии. 1997. № 6. С. 33–35.
16. Жаворонкова Е.В., Тогоева Л.Т., Захарова А.Б. и др. Исследование эффективности мази Псориаатен в комплексной терапии псориаза // Российский журнал кожных и венерологических болезней. 2008. № 1. С. 1–4.

Psoriaten in the treatment of psoriasis

L.Sh. Togoyeva^{1,2}, I.M. Korsunskaya¹, L.R. Sakaniya¹, A.A. Lavrov¹

¹ Center for Theoretical Problems of Physical and Chemical Pharmacology of the Russian Academy of Sciences

² Korolenko City Clinical Hospital No.14, Moscow

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

Psoriaten contains active alkaloids of Mahonia aquifolium. Studies have shown that Psoriaten prolongs relapse-free period and promotes the regress of residual plaques in the patients with regressive stage or remission of psoriasis. In the most Psoriaten-treated patients, length of remission increases from 6 to 8 months. Efficacy of Psoriaten has also been demonstrated in keratoderma climactericum. Additionally, Psoriaten may be recommended in pediatric psoriasis to avoid long-term steroid treatment.

Key words: psoriasis, calcipotriol, alkaloids, corticosteroids, Mahonia aquifolium, berbamine, Psoriaten

Псориаден

Для лечения псориаза и других заболеваний кожи,
сопровождающихся сухостью и шелушением



- **УСТРАНЯЕТ** воспаление и шелушение
- **ПРОДЛЕВАЕТ** период ремиссии
- **БЕЗОПАСЕН** при длительном применении



Высокое качество жизни

Узнайте больше на www.psoriazu.net

ООО «Альпен-Фарма», 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 6, тел./факс: (495) 609-65-72, 225-71-21, www.alpenpharma.com

РЕКЛАМА



Регул.-П. № 012163/01 от 04.11.2011

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ



Российская
медицинская академия
последипломного
образования, кафедра
дерматовенерологии,
микологии
и косметологии

Стратегия и тактика лечения диффузного поредения волос*

Ю.А. Галлямова

Адрес для переписки: Юлия Альбертовна Галлямова, derma2006@yandex.ru

Несмотря на многолетние исследования, патогенез такого распространенного заболевания, как выпадение волос, до конца не ясен. Сегодня активно изучаются вопросы медикаментозного лечения. При всем многообразии современных средств во избежание полипрагмазии и для достижения наилучших клинических, эстетических и психологических результатов надо выбрать правильный алгоритм лечения с учетом этиопатогенеза. Препаратом выбора в такой ситуации является комплексный гомеопатический препарат Селенцин®. Практический опыт применения препарата доказал его высокую эффективность.

Ключевые слова: алопеция, диффузное поредение волос, облысение, ритм смены волос, гомеопатия, косметическая линия, препараты антиандрогенного действия, витамины, биологически активные добавки, дрожжи, наружные средства, улучшение микроциркуляции кожи

Патогенетическое лечение

Этиология и патогенез диффузной потери волос до конца не раскрыты. Однако на сегодняшний день можно отметить, что при диффузной потере волос, в отличие от тяжелых форм алопеций –

очаговой или рубцующейся, не происходит органических изменений в волосяном фолликуле, а нарушается только ритм смены волос. Следовательно, полного облысения не наступает и при правильном лечении густоту

волос можно восстановить. Часто к диффузному облысению относят и андрогенетическую алопецию. Андрогенетическая алопеция (АА) принципиально отличается от диффузной (ДА). Во-первых, АА характеризуется типичным разрежением волос или облысением в лобной и/или теменной областях. Во-вторых, при АА основными звеньями патогенеза являются избыточное содержание андрогенов в тканях организма или повышенная чувствительность к ним специфических рецепторов, а также локальное нарушение метаболизма андрогенов, обусловленное генетической предрасположенностью [1–3]. Поэтому при отсутствии признаков андрогенетического облысения врачу необходимо направить лечение на восстановление ритма смены волос. В данной ситуации альтернативным способом лечения могут стать гомеопатические препараты. Исследования последних лет свидетельствуют об их эффективности в лече-

* Статья опубликована в журнале «Лечащий врач». 2012. № 10. С. 14–17.



нии различных видов алопеций. Дополняя традиционное лечение, гомеопатические лекарства расширяют возможности для оптимизации лечения. Общим для них является регулирующее и стимулирующее действие благодаря включению аутогенных механизмов в терапевтические процессы. Препаратом выбора является комплексный гомеопатический препарат Селенцин®. Он назначается по 1 таблетке 3 раза в день за 30 минут до еды или через 1 час после еды в течение 2–4 месяцев. Практический опыт применения этого препарата доказал его высокую эффективность [4–6].

Терапия АА направлена на основные звенья патогенеза – регуляцию уровня андрогенов в тканях организма, снижение повышенной чувствительности к ним специфических рецепторов, а также регуляцию локальных нарушений метаболизма андрогенов [1–3].

Бытует мнение, что при АА необходимо назначать пероральные антиандрогены. На наш взгляд, лечение следует начинать с назначения топических препаратов с антиандрогенным эффектом, особенно у женщин. В отличие от мужчин, у женщин АА протекает более благоприятно: в теменной области отмечается миниатюризация волосяного фолликула, преобладание vellus-волос над стержневыми, что клинически проявляется расширением пробора. У мужчин постепенно происходит полная атрофия волосяных фолликулов, приводящая к окончательной и безвозвратной потере волос. Следовательно, у женщин АА легче поддается лечению, чем у мужчин, и восстановление волос всегда возможно. Специализированными средствами для лечения АА и ДА является серия Селенцин®, состоящая из комплекса препаратов наружного действия (спрей, шампунь, бальзам и маска для волос). Косметическая программа Селенцин® от выпадения волос – сочетание инновационных запатентованных французских компонентов и традиционных

средств для лечения алопеций. Несомненным преимуществом данной программы является двухэтапность терапии, что обеспечивает системный подход к решению проблемы выпадения волос. Первый этап – подавление активности 5-альфа-редуктазы и активизация сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF, vascular endothelial growth factor). Второй этап – стимуляция роста волос за счет усиления микроциркуляции волосяного фолликула.

Средства косметической линии Селенцин® разработаны совместно с ведущими французскими компаниями – разработчиками и производителями ингредиентов для косметической промышленности – Naturex S.A. и Silab. В состав комплекса включены запатентованные компоненты – новейшие разработки ведущих французских производителей: Anageline и Seveov. Anageline (Silab, Франция) – ингредиент, получаемый из сладкого белого люпина. 0,25%-ный раствор Anageline обладает способностью подавлять активность 5-альфа-редуктазы на 18% (*in vitro*) и стимулировать VEGF на 17% (*in vitro*). Доказано, что 0,5%-ный раствор Anageline повышает метаболическую активность клеток на 21% (*in vitro*), благодаря чему сокращается выпадение, активизируется рост и увеличивается густота волос. Научные исследования продемонстрировали, что благодаря запатентованному компоненту Anageline выпадение волос уменьшается на 17% за 3 месяца [7]. Косметические средства Селенцин® содержат максимально рекомендованное количество активного компонента Anageline – до 9%.

Seveov – активный ингредиент производства компании Naturex (Франция), получаемый из клубней растения маки перуанской. Мака выращивается на высокогорных плантациях в Перу. Этот компонент – новинка в области ухода за волосами. Seveov активно влияет на ангиогенез сосудов,

примыкающих к волосяной луковице, что способствует удлинению фазы анагена. Seveov стимулирует рост волос на 93% (*in vitro*). В состав препаратов входят и другие активные компоненты: кофеин, экстракт репейника, экстракт крапивы, гидролизат коллагена, биотин, ментол. Кофеин – природный стимулятор роста волос, мощный антиоксидант, нейтрализует влияние тестостерона. Высокая эффективность данных ингредиентов объясняется тем, что они могут проникать через эпидермодермальный барьер, достигая волосяного сосочка.

В производстве косметической линии Селенцин® используется высококачественное сырье ведущих поставщиков и компаний – разработчиков косметического сырья, в том числе CO₂-экстракты (крапивы, репейника, мяты и др.) – крайне насыщенные ингредиенты из растительного сырья, получаемые путем сверхкритической экстракции углекислым газом, на порядок активнее других видов экстрактов, не содержащие растворителей и различных примесей.

По окончании применения средств косметической линии Селенцин® не возникает эффект отмены.

Системные препараты антиандрогенного действия, несмотря на выраженные побочные эффекты (снижение потенции и/или либидо, нарушение эякуляции, уменьшение объема эякулята, увеличение и болезненность молочных желез, повышение в крови уровней лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормона, снижение концентрации простатспецифического антигена (ПСА) и т.д.), широко применяются для лечения АА у мужчин.

Финастерид (Пропеция) – самый популярный препарат в терапии АА. Это ингибитор 5-альфа-редуктазы II типа, который уменьшает преобразование тестостерона в дегидротестостерон. Эффективен при длительности



приема от 6 до 12 месяцев при дозе 1 мг/сут [8, 9].

Клинические наблюдения показали, что через 5 лет приема препарата лишь 0,3% пациентов сообщили об ослаблении полового влечения и нарушении эрекции. Поскольку финастерид снижает уровень ПСА на 30–50%, мужчинам старше 40 лет рекомендуют при указании уровня ПСА удваивать результаты (об этом сказано в инструкции к препарату) [8].

Данный препарат официально не одобрен для использования в терапии алопеций у женщин, поскольку оказывает тератогенный эффект на эмбрионы мужского пола. Однако некоторые авторы рекомендуют прописывать финастерид женщинам в комбинации с пероральным противозачаточным средством [9]. Данный препарат наиболее эффективен при начинающемся выпадении волос, поэтому к лечению необходимо приступать при первых признаках поредения волос. Отсутствие изменения густоты волос на фоне лечения не означает неудачу терапии, а наоборот, указывает на ее успех, ведь при отсутствии лечения продолжающееся выпадение волос привело бы со временем к значительному их прореживанию [8].

Дутастерид (Аводарт) ингибирует I и II тип 5-альфа-редуктазы. Препарат пока не получил полного одобрения FDA (Food and Drug Administration, Федеральное управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств, США) для лечения АА и находится в стадии клинического изучения. Сейчас он используется только в лечении гиперплазии простаты. Согласно результатам современных исследований, эффективность дутастерида в дозе 2,5 мг/день превосходила таковую финастерида в дозе 5 мг/дней [9].

Эстрогены – косвенные антиандрогены, иногда используются для лечения АА у женщин в форме противозачаточных препаратов. В то же время эстрогены выступают не только как антиандро-

гены, но и как естественные стимуляторы роста волос, поскольку в теменной области расположены эстрогенстимулируемые волосяные фолликулы [9]. Как известно, после 30–35 лет содержание некоторых половых гормонов у женщин начинает постепенно снижаться. В период пери- и постменопаузы угасает функция яичников и почти полностью прекращается производство эстрогенов фолликулярным аппаратом, но в строме яичников продолжается секреция их андрогенных предшественников. Так, суммарное количество эстрогенных гормонов у женщин после 40–45 лет снижается примерно в 13 раз по сравнению со средними значениями в норме. Это приводит к синдрому дефицита эстрогенов, но в отличие от гипоестрогении образование тестостерона и андростендиола в яичниках продолжается более длительное время [3]. Важным условием эффективности консервативных мероприятий при коррекции возрастной АА в период менопаузы считается назначение заместительной гормональной терапии (ЗГТ), базирующейся на современных представлениях об этиопатогенетической сущности климактерического периода. В отечественной дерматологии данное направление делает первые шаги, но исследование ЗГТ в практике дерматовенерологов показали обнадеживающие результаты [3]. Следует учитывать, что, несмотря на широкое использование ЗГТ в гинекологической и геронтологической практике, имеется достаточно широкий спектр противопоказаний, препятствующих назначению этого вида лечения женщинам при наличии сопутствующей патологии, связанной с развитием климактерического синдрома [3].

Витамины

Это сборная по химической природе группа органических веществ, объединенная по признаку абсолютной необходимости для организма в качестве состав-

ной части пищи. Витамины не являются поставщиком энергии и не имеют существенного пластического значения. Но они играют важнейшую роль в обмене веществ, участвуют в биохимических реакциях и выполняют каталитическую функцию в составе различных ферментов либо выступают регуляторными посредниками, осуществляя сигнальные функции экзогенных прогормонов и гормонов. Нарастающий дефицит витаминов нарушает обмен веществ и усугубляет течение любых болезней, препятствует их успешному лечению. Особенно чувствительны к дефициту витаминов делящиеся клетки волосяного фолликула.

При выборе витаминов в случае диффузной потери волос предпочтение нужно отдавать натуральным витаминам, полученным путем вытяжки из растений, а не синтезированным химическим путем на производстве. Натуральные витамины содержат комплекс веществ, обладающих сходной витаминной активностью, а не одно вещество. Например, натуральный витамин Е может включать в себя все существующие в природе токоферолы, а не только один токоферол. Синтетический витамин С – это всего лишь аскорбиновая кислота. Натуральный витамин С, извлеченный из плодов шиповника, содержит комплекс витаминов С, а также биофлавоноиды (витамин Р). Натуральные витамины по сравнению с синтетическими лучше усваиваются и медленнее выводятся. При выпадении волос рекомендуются различные витамины: С, РР, А, В₆, В₁, В₁₂, широко используются поливитаминные комплексы и биологические активные добавки, состав которых специально подобран для лечения волос (Inneov, Алерана, Доппельгерц и т.д.).

Биологически активные добавки (БАД)

Рацион человека в наши дни должен содержать более 600 раз-



личных веществ (нутриентов). Недостаточное поступление микронутриентов с пищей – проблема всех цивилизованных стран. Она возникла вследствие снижения энергетических затрат и уменьшения общего количества пищи, потребляемой человеком сегодня. Чтобы стержень волоса рос прочным, упругим и длинным, необходимы строительные материалы. Стержень волоса состоит из белков, липидов, пигмента, воды и микроэлементов, важнейшими из которых являются сера, кальций и магний. Существенным компонентом кератина является белок цистин (дисульфид цистеина). Именно цистин за счет дисульфидных связей плотно укрепляет между собой молекулы кератина. Поэтому наибольшее количество серы содержится в кератине волос и ногтей. Следовательно, чтобы волосы были прочными и упругими, в организм должно поступать достаточное количество серы. Группа риска для формирования дефицита серы – люди, недостаточно и однообразно питающиеся, неограниченно потребляющие фосфаты – лимонады, консервы, колбасы и др. [10].

Другим стратегически необходимым компонентом в лечении алопеций являются дрожжи (дрожжи пивные сухие, очищенные с серой Эвисент, Дрожжи Мерц). Дрожжи – один из самых эффективных комплексных природных витаминных препаратов. Они используются в медицине уже несколько десятилетий для поддержания естественного обмена веществ, укрепления иммунитета, повышения работоспособности, улучшения самочувствия.

Терапевтическая ценность пивных дрожжей определяется содержанием большого количества витамина D (в прошлом, до получения синтетического аналога, пивные дрожжи использовали в качестве сырья для получения витамина D), витаминов группы B, цинка, кальция, аминокислот, присутствием оротовой кислоты. Витамины,

микро- и макроэлементы дрожжей находятся в белковых комплексах, что определяет постепенный характер их поступления в организм человека. Таким образом, дрожжи улучшают усвоение пищи, активируют транспортные функции кишечника, нормализуют обменные процессы, обладают иммуностимулирующим и детоксикационным действием.

В лечении алопеций применяют дрожжи пивные сухие, очищенные с серой Эвисент (сера, витамины B₁, B₆, PP, B₂), при производстве которых используется уникальная технология. Инкубирование (доразивание) дрожжевых культур происходит на специальных обогащенных серой средах, что обеспечивает поглощение и сохранение микронутриентов дрожжевой клеткой и, следовательно, повышенное содержание и высокую биодоступность микронутриента (серы) в препарате. Все это позволяет организму максимально усвоить микронутриенты, находящиеся в БАД. Низкотемпературная технология сушки на финальной стадии производства сохраняет повышенное содержание в дрожжах витаминов группы B.

Улучшение микроциркуляции кожи волосистой части головы

Этого можно добиться с помощью лекарственных препаратов, раздражающей терапии, физиотерапии.

В дерматологии накоплен огромный опыт применения сосудистых препаратов в лечении выпадения волос (ксантинола никотинат по 1 таблетке 2–3 раза в день в течение 2 месяцев, пентоксифиллин (Трентал) по 1 таблетке 3 раза в день сразу после еды в течение 3 недель, дипиридамол (Курантил) по 1 драже 3 раза в день за час до еды в течение 1–3 месяцев, Троксевазин по 1 капсуле 2–3 раза в день 1–3 месяца).

В настоящее время популярны наружные средства, содержащие 2–5%-ный спиртовой раствор миноксидила (Регейн, Алопекси,

Прегейн, Азеломакс, Азелофеин, Алерана и др.). Миноксидил – активатор калиевых каналов и вазодилататор, изначально был зарегистрирован в качестве гипотензивного средства, обладающего выраженным побочным эффектом в виде гипертрихоза. В 1988 г. FDA выдало разрешение на местное применение 2%-ного раствора препарата для лечения выпадения волос и в 1997 г. позволило продавать без рецепта 5%-ный раствор. Мужчинам рекомендуется использовать 5%-ный раствор миноксидила 2 раза в сутки, женщинам – 2%-ный раствор также 2 раза в сутки. Спустя 4–8 недель после начала лечения возможно кратковременное выпадение волос. Пациента необходимо предупредить, что прекращать применение препарата не следует. Рекомендуемый курс лечения – 24 недели [8]. Имея большой опыт применения данного средства, можно с уверенностью говорить о его высокой терапевтической эффективности. Однако одновременно с лечебным эффектом обнаружили и побочные действия: аллергический и контактный дерматиты, гипертрихоз на лице, необходимость длительного лечения, отсутствие пролонгированного эффекта [8]. В последнее время широко используется структурный аналог миноксидила – аминексил, который входит в состав различных косметических средств (лосьонов, шампуней), но обладает теми же побочными эффектами.

Старинный способ, позволяющий улучшить микроциркуляцию кожи волосистой части головы, до сих пор успешно применяется в дерматологии в виде раздражающей терапии. Препараты, способные оказать местнораздражающее действие, хорошо известны практикующим врачам: настойка перца стручкового, Капситрин, линимент перцово-камфорный, кашица бодяги, 2%-ный спиртовой раствор эфирного горчичного масла и др.

В терапии диффузной потери волос применяются физиотера-



певтические методы: местная дарсонвализация (тихий разряд), озокеритотерапия, массаж головы, ультратонотерапия, согревающий компресс. Данные методы оказывают продолжительный сосудорасширяющий эффект.

Стимуляция роста волос

По мнению многих специалистов, усилить рост волос можно с помощью фитотерапии (масло репейника, отвар ромашки, череды и т.д.). Однако практика показывает, что эти средства малоэффективны. Для получения желаемого результата необходимо назначать современные препараты, содержащие активные ингредиенты. К ним отно-

сятся Seveov, кофеин, биотин (Селенцин®), способные действительно продлить фазу роста волос.

Препаратами выбора могут служить аналоги простагландина латанопрост и биматопрост, которые используются в лечении глазной гипертонии и глаукомы. Но они характеризуются побочным эффектом в виде увеличения роста ресниц. На эту особенность обратили внимание косметологи и провели несколько мелкомасштабных исследований. В настоящий момент биматопрост (Латиссе) используется для стимуляции роста ресницы. В зарубежной литературе упоминается об обширных исследованиях латанопроста (Ксалатан)

в стимуляции роста волос на голове [9].

Заключение

В мире насчитывается около 300 тыс. способов лечения облысения. При таком многообразии лекарственных средств и методов пациенты и врачи часто склонны к полипрагмазии, не позволяющей оценить эффективность терапии. Как следствие, увеличивается риск побочных эффектов, снижается приверженность пациента лечению и повышается стоимость терапии. Необходимо помнить, что количество волосных фолликулов на голове нельзя увеличить никаким лекарством. В погоне за красотой не следует забывать главную заповедь: «Не навреди». ●

Литература

1. Грищенко Ю.В. Оптимизация диагностики и патогенетической терапии андрогенетической алопеции у женщин: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. 30 с.
2. Мареева А.Н. Особенности клинических проявлений андрогенной алопеции у женщин репродуктивного возраста // Вестник дерматологии и венерологии. 2011. № 1. С. 103–107.
3. Моргулис Ю.А. Гормональная заместительная терапия в лечении себорейного дерматита, розацеа и преждевременного выпадения волос у женщин в периоде менопаузы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 24 с.
4. Баткаев Э.А., Галлямова Ю.А. Комплексный гомеопатический препарат Селенцин® в лечении Telogen effluvium // Вестник последипломного медицинского образования. 2002. № 3. С. 42–43.
5. Баткаев Э.А., Галлямова Ю.А., Кантимирова Ю.А. Гомеопатические препараты в практике дерматолога. Учебное пособие. 2006. 30 с.
6. Хассан Халед. Оптимизация терапии диффузной алопеции с учетом нарушения микроциркуляции и обмена микроэлементов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011.
7. Tenseurs naturels: innovations, expertise et savoir-faire natural tensors: innovation, expertise and know-how expression cosmétique: guide des ingrédients cosmétiques. Guide of cosmetic ingredients in November, 2011.
8. Трансплантация волос / под ред. Р.С. Хабера и Д.Б. Стау. М.: Ред Эсливер, 2009. 208 с.
9. McElwee K.J., Shapiro J.S. Promising therapies for treating and/or preventing androgenic alopecia // Skin Therapy Lett. 2012. Vol. 17. № 6. P. 1–4.
10. Ребров В.Г., Громова В.А. Витамины и микроэлементы. М.: АЛЕВ-В, 2003. 648 с.

Strategy and tactics of treatment in diffuse thinning hair

Yu.A. Gallyamova

Russian Medical Academy for Postgraduate Education, Department of Dermatovenereology, Mycology and Cosmetology

Contact person: Yuliya Albertovna Gallyamova, derma2006@yandex.ru

Hair loss is a very common disorder. Despite many years of research, pathogenesis of hair loss is still unclear. Medical treatments of hair loss are actively studied. In order to avoid polypragmasia and achieve optimal clinical, esthetical and psychological results, rational etiopathogenesis-based treatment algorithm should be developed. Due to proved efficacy in practical settings, complex gomeopathic preparation Celencin® is regarded as a drug of choice in hair loss.

Key words: alopecia, diffuse thinning hair, hair loss, hair change rhythm, gomeopathy, cosmetic line, antiandrogens, vitamins, food supplements, yeast, topical preparations, improved skin microcirculation



ВСЕРОССИЙСКИЙ ЕЖЕГОДНЫЙ КОНГРЕСС ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

8 - 9 октября 2013 года, Санкт-Петербург

ОРГАНИЗАТОРЫ

- Министерство здравоохранения РФ
- Федеральное медико-биологическое агентство
- Северо-Западное отделение РАМН
- Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт детских инфекций»
- Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга
- Ассоциация врачей-инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области
- Санкт-Петербургская научная общественная организация «Центр изучения клещевых новых и возвращающихся инфекций»
- Межрегиональная общественная организация «Человек и его здоровье»

ПРИЕМ ЗАЯВОК НА ДОКЛАДЫ

до 15 июня 2013 г.

ПРИЕМ ТЕЗИСОВ

до 15 июня 2013 г.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИЯ

до 10 сентября 2013 г.

НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ:

- Вопросы эпидемиологии и социальной значимости инфекционных болезней в педиатрии
- Организация медицинской помощи при инфекционных болезнях у детей
- Нейроинфекции
- Вирусные инфекции
- Бактериальные инфекции
- Паразитарные болезни
- Микозы
- Госпитальная инфекция
- Проблема резистентности возбудителей и рациональная антимикробная химиотерапия
- Врожденные инфекции
- Профилактика инфекционных заболеваний у детей

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА:

- Журнал инфектологии
- Вестник инфектологии и паразитологии
- www.infectology.ru
- www.niidi.ru
- www.congress-ph.ru

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ПЛ. ПОБЕДЫ, Д. 1, М. «МОСКОВСКАЯ», ГОСТИНИЦА «ПУЛКОВСКАЯ»



191025, Россия, Санкт-Петербург, а/я 2

Тел. 380-31-52, 380-31-53, 380-31-54, 380-31-55, 380-31-56, 380-31-57

E-mail: ph@peterlink.ru, www.congress-ph.ru

ВО ВРЕМЯ КОНГРЕССА БУДЕТ ОРГАНИЗОВАНА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА.

ПРИГЛАШАЕМ КОМПАНИИ К УЧАСТИЮ!



Такролимус в практике врача-дерматолога

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



Профессор
Н.Г. Кочергин

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

Эволюция медицинской мысли в зеркале atopического дерматита

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

настолько сложны, что заболевание тяжело поддается излечению, при отсутствии специфической терапии требует новых патогенетических лечебных подходов», – отметил д.м.н., профессор Николай Георгиевич КОЧЕРГИН (кафедра кожных и венерических болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова). Основная клинически значимая проблема при АтД – зуд. Степень выраженности зуда при АтД по 100%-ной шкале достигает 62–79%. В очагах поражения он наиболее мучительный: 84% больных не могут уснуть, а 80% просыпаются от него. Жара и пот усиливают зуд^{1–5}. В силу особенностей задействованных при АтД гистаминовых рецепторов (H₁) и других механизмов зуд не отвечает на антигистаминную терапию тра-



Симпозиум компании «Астеллас Фарма Юроп Б.В.»

диционными H₁-ингибиторами рецепторов гистамина, за что получил определение «неподатливый». Зудящий характер дерматоза и другие симптомы воздействуют на психику больного, нарушая социальную адаптацию, семейную жизнь и даже вызывая суицидальные мысли. Они возникают у больных АтД при тяжелых обострениях в 20% случаев⁶. Несмотря на значительное снижение качества жизни, более 50% больных АтД имеют плохую приверженность лечению, что приводит к отказам от него, особенно при длительной проактивной терапии⁷. Одна из существенных причин – наличие у пациентов стероидной фобии, связанной с боязнью побочных эффектов. Согласно результатам исследований, 81% больных испытывают беспокойство по поводу глюкокортикоидной терапии, 36% от нее отказываются вовсе⁸. Плохая приверженность объясняется также отсутствием доверия к врачу, недостаточной эффективностью лечения, высокой стоимостью и сложностью терапевтических мероприятий. Решением подобных проблем могут стать более частые визиты пациентов к врачу, более четкие терапевтические инструкции, беседы о заболевании⁹.

В лечении атопического дерматита высоконадежными (уровни доказательности А и В) считаются фототерапия, терапия циклоспорином А, наружными ГКС и ингибиторами кальциневрина – такролимусом и пимекролимусом, а также увлажняющими и ожиряющими средствами¹⁰. Перспективным средством, по мнению профессора Н.Г. Кочергина, представляется такролимус, нестероидный противовоспалительный препарат для наружной терапии среднетяжелого и тяжелого АтД, относящийся к группе природных макролидов. Препарат оказывает избирательное иммуносупрессивное действие. Впервые он был выделен в Японии в 1984 г. из почвенных бактерий *Streptomyces tsukubaensis*. Такролимус подавляет активацию Т-лимфоцитов, транскрипцию генов интерлейкина 2 (ИЛ-2) и экспрессию рецепторов к ИЛ-2, ингибирует транскрипцию генов провоспалительных цитокинов (ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-13, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, фактор некроза опухоли альфа), активизирует экспрессию гена трансформирующего фактора роста бета-1, уменьшает экспрессию высокоаффинных рецепторов IgE на профессио-

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

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

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

При сопоставимой эффективности с ГКС Протопик не обладает побочными эффектами, характерными для ГКС; он не только не вызывает атрофию кожи, но, напротив, приводит к восстановлению синтеза коллагена и эпидермального барьера¹³. Мазь такролимус не вли-

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



VI Международный форум дерматовенерологов и косметологов

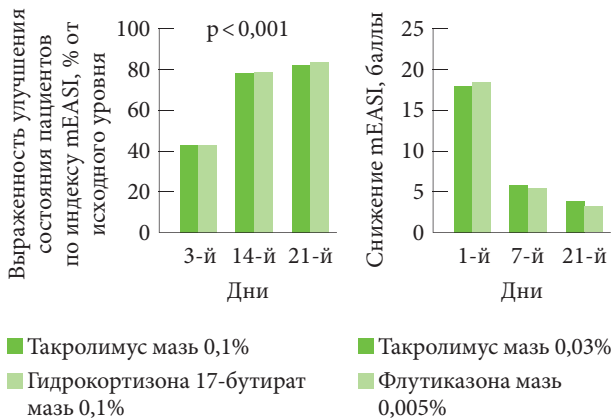


Рис. 1. Сравнительная эффективность Протопика 0,1%-ного и 0,03%-ного и сильных ГКС

яет на синтез коллагена. После лечения такролимусом средние показатели маркеров экспрессии коллагена приближались к 100% (не отличались от плацебо), тогда как при использовании сильного фторированного стероида (бетаметазона валерата) эти показатели уменьшались до 5 раз относительно нормальных значений¹⁴. В отличие от ГКС Протопик можно наносить на кожу век и периорбитальную область.

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

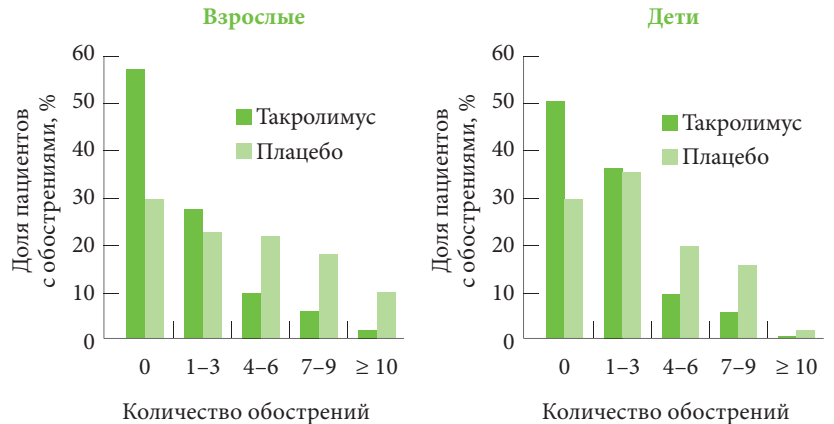


Рис. 2. Эффективность применения такролимуса для поддерживающей терапии АТД

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

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

или держать субклиническое воспаление на таком уровне, при котором не будет развиваться обострение», – заметил профессор Н.Г. Кочергин. В этой связи, согласно данным Европейского агентства лекарственных средств (European Medicines Agency), Протопик показан в качестве поддерживающей терапии среднетяжелого и тяжелого АТД для предупреждения обострений и пролонгирования ремиссий у больных с частыми обострениями (более 4 раз в год) в случае, если его применение у данных пациентов по схеме два раза в день было успешным (для достижения успеха терапии потребовалось не более шести недель¹⁹).

Данные исследований также подтверждают хороший профиль безопасности мази такролимус при ее использовании на протяжении 4 лет^{20,21}.

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

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

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

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

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

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

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

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



Симпозиум компании «Астеллас Фарма Юроп Б.В.»

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

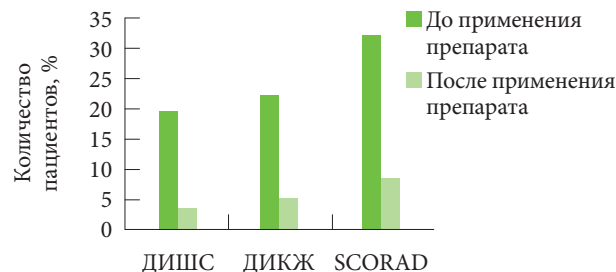
Крайне низкая системная абсорбция не позволяет препарату проникать в кровотоки в значимых количествах. Это происходит из-за того, что молекула такролимуса в 2 раза больше молекулы стероида. В самом начале терапии такролимус за счет купирования воспаления восстанавливает нарушенную барьерную функцию,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

Накоплена достаточно большая отечественная доказательная база по эффективности и безопасности мази Протопик при лечении АТД. Эффективность Протопика в профилактике и лечении АТД была доказана в ходе российских исследований²²⁻²⁵. В частности, исследование А.В. Самцова и соавт.²⁶ показало, что Протопик высокоэффективен в лечении среднетяжелого и тяжелого АТД. На фоне терапии 0,1%-ной мазью Протопик 2 раза в день в течение 28 дней клиническое выздоровление и значительное улучшение отмечались у 86% больных АТД. Уже на 7-й день лечения регистрировалось выраженное и быстрое снижение индекса SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis, комплексная оценка симпто-

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

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

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



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

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

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

В настоящее время в большинстве исследований не обнаружено взаимосвязи между применением топических ингибиторов кальциневрина и повышением риска развития новообразований у больных с АТД, в том числе лимфом. В частности, отсутствие подобной взаимосвязи продемонстрировано по данным крупного международного исследования «случай – контроль», в котором участвовало свыше 293 тыс. пациентов с АТД²⁸.

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

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

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

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

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

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

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

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



VI Международный форум дерматовенерологов и косметологов

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

- лечение обострений:

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

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



Профессор
О.Ю. Олисова

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

Такролимус в лечении дерматозов

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

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

ситуации могут помочь новые препараты с эффективностью, сопоставимой с эффективностью ГКС, но без присущих последним побочных эффектов, например такролимус²⁹⁻³¹.

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

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

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

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

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

ДАЖЕ КОГДА КОЖА КАЖЕТСЯ СПОКОЙНОЙ,

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ ВСЕГДА ГОТОВ К АТАКЕ

ЧТОБЫ В ТЕЧЕНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО СРОКА ДЕРЖАТЬ ТЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА ПОД КОНТРОЛЕМ, НЕОБХОДИМО АКТИВНО ВОЗДЕЙСТВОВАТЬ НА СУБКЛИНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ, СОХРАНЯЮЩЕЕСЯ И В ПЕРИОДЫ РЕМИССИИ.

Можно проводить лечение atopического дерматита только в период обострения, но при этом всегда сохраняется угроза развития повторных обострений. Применение препарата Протопик® 2 раза в неделю в период ремиссии позволяет эффективно контролировать течение данного заболевания путем подавления субклинического воспаления. Назначение Протопика 2 раза в неделю предупреждает новые обострения и позволяет продлить ремиссию у взрослых и детей со среднетяжелым и тяжелым atopическим дерматитом.

НЕ ЖДИТЕ РАЗВИТИЯ ПОВТОРНОГО ОБОСТРЕНИЯ, ПРИМЕНЯЙТЕ ПРЕПАРАТ ПРОТОПИК® 2 РАЗА В НЕДЕЛЮ ДЛЯ ДОЛГОВРЕМЕННОГО КОНТРОЛЯ НАД АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ.*

*Пациентам, у которых предшествующее лечение Протопиком при его применении 2 раза в день в течение срока до 6 недель было результативным.

Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата Протопик® (PROTOPIC®)

МНН: Такролимус (Tacrolimus). **Лекарственная форма:** Мазь для наружного применения. **Состав:** В 100 г мази содержится 0,03 г или 0,1 г такролимуса (в виде такролимуса моногидрата); вспомогательные вещества: парафин белый мягкий, парафин жидкий, пропиленкарбонат, воск пчелиный белый, парафин твердый. **Показания к применению:** Мазь Протопик® применяется в дозировке 0,03% и 0,1% у взрослых и только 0,03% у детей от 2 до 16 лет для лечения atopического дерматита (средней степени тяжести и тяжелых форм) в случае недостаточного ответа пациентов на традиционные методы лечения, такие как кортикостероиды, или наличия противопоказаний к таковым. **Способ применения и дозы:** Взрослым и детям старше 2 лет мазь Протопик® наносят тонким слоем на пораженные участки кожи. Препарат можно применять на любых участках тела, включая лицо и шею, в области кожных складок. Не следует наносить препарат на слизистые оболочки и под окклюзионные повязки. **Применение у детей (2 года и старше) и подростков до 16 лет:** Лечение необходимо начинать с нанесения 0,03% мази Протопик® 2 раза в сутки. Продолжительность лечения по данной схеме не должна превышать трех недель. В дальнейшем частота применения уменьшается до 1 раза в сутки, лечение продолжается до полного очищения очагов поражения. **Применение у взрослых и подростков 16 лет и старше:** Лечение необходимо начинать с применения 0,1% мази Протопик® 2 раза в сутки и продолжать до полного очищения очагов поражения. По мере улучшения можно уменьшать частоту нанесения 0,1% мази или переходить на использование 0,03% мази Протопик®. В случае повторного возникновения симптомов заболевания следует возобновить лечение 0,1% мазью Протопик® дважды в день. Если позволяет клиническая картина, следует предпринять попытку снизить частоту применения препарата либо использовать меньшую дозировку – 0,03% мазь Протопик®. **Применение у людей пожилого возраста (65 лет и старше):** Особенности применения у людей пожилого возраста отсутствуют. **Лечение обострений:** Мазь Протопик® может использоваться кратковременно или длительно в виде периодически повторяющихся курсов терапии. Лечение пораженных участков кожи проводится до полного исчезновения клинических проявлений atopического дерматита. Как правило, улучшение наблюдается в течение первой недели лечения. Если признаки улучшения не наблюдаются в течение 2 недель с момента начала использования мази, необходимо рассмотреть другие варианты дальнейшего лечения. Лечение следует возобновить при появлении первых признаков обострения atopического дерматита. **Профилактика обострений:** Для предупреждения обострений и увеличения длительности ремиссии у пациентов с частыми (более 4 раз в год) обострениями заболевания в анамнезе рекомендуется поддерживающая терапия мазью Протопик®. Целесообразность назначения поддерживающей терапии определяется эффективностью предшествующего лечения по стандартной схеме (2 раза в день) на протяжении не более чем 6 недель. При поддерживающей терапии мазь Протопик® следует наносить 2 раза в неделю (например, в понедельник и четверг) на участки кожи, обычно поражаемые при обострениях. Промежуток времени между нанесениями препарата должен составлять не менее 2-3 дней. У взрослых и подростков 16 лет и старше используется 0,1% мазь Протопик®, у детей (2 года и старше) – 0,03% мазь Протопик®. При проявлении признаков обострения следует перейти к обычному режиму терапии мазью Протопик® (см. раздел «Лечение обострений»). Через 12 месяцев поддерживающей терапии необходимо оценить клиническую динамику и решить вопрос о целесообразности продолжения профилактического использования мази Протопик®. У детей для оценки клинической динамики следует временно отменить препарат и затем рассмотреть вопрос о необходимости продолжения поддерживающей терапии. **Побочное действие:** Наиболее частыми нежелательными реакциями являются симптомы раздражения кожи (ощущение жжения и зуда, покраснение, боль, парестезии и сыпь) в месте нанесения. Как правило, они выражены умеренно или

 **Протопик®**
(такролимус мазь 0,03%, 0,1%)

Новый подход к длительному контролю над atopическим дерматитом при применении 2 раза в неделю

незначительно и проходят в течение первой недели после начала лечения. Часто встречается непереносимость алкоголя (покраснение лица или симптомы раздражения кожи после употребления спиртных напитков). У пациентов, применяющих мазь Протопик®, отмечается повышенный риск развития фолликулита, акне и герпетической инфекции. За весь период наблюдения препарата были зарегистрированы единичные случаи розacea, малигнизации (кожные и другие виды лимфом, рак кожи). **Особые указания:** Мазь Протопик® нельзя использовать у больных с врожденными или приобретенными иммунодефицитами или у пациентов, которые принимают иммуносупрессивные препараты. Во время применения мази Протопик® необходимо минимизировать попадание на кожу солнечных лучей, посещение солярия, терапии УФ-лучами Б или А в комбинации с СПОРАНОЛОМ (PUVA-терапия). Мазь Протопик® не должна применяться для лечения участков поражения, которые рассматриваются как потенциально злокачественные или предзлокачественные. В течение 2 ч на участках кожи, на которые наносилась мазь Протопик®, нельзя использовать смягчающие средства. Эффективность и безопасность применения мази Протопик® в лечении инфицированного atopического дерматита не оценивались. При наличии признаков инфицирования до назначения мази Протопик® необходимо проведение соответствующей терапии. Применение мази Протопик® может быть связано с повышенным риском развития герпетической инфекции. При наличии признаков герпетической инфекции следует индивидуально оценить соотношение пользы и риска применения Протопика. При наличии лимфаденопатии необходимо обследовать пациента до начала терапии и наблюдать за ним в период применения мази. При отсутствии очевидной причины лимфаденопатии или при наличии симптомов острого инфекционного мононуклеоза необходимо прекратить применение мази Протопик®. Необходимо избегать попадания мази в глаза и на слизистые оболочки (при случайном попадании мазь необходимо тщательно удалить и/или промыть глаза и слизистые водой). Не рекомендуется носить мазь Протопик® под окклюзионные повязки и носить плотную воздухопроницаемую одежду. Так же как при использовании любого другого местного лекарственного средства, пациенты должны мыть руки после нанесения мази, кроме тех случаев, когда мазь наносится на область рук с лечебной целью. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к такролимусу; Такролимус не метаболизируется в коже, что исключает риск лекарственных взаимодействий в коже, которые могут появляться на его метаболизм. Так как системная абсорбция такролимуса при использовании в форме мази минимальна, взаимодействие с ингибиторами СУР3А4 (эритромицин, итраконазол, кетоконазол, дилтиазем и др.) при одновременном применении с мазью Протопик® маловероятно, однако не может быть полностью исключено у пациентов с обширными участками поражения и/или эритродермией. Влияние мази Протопик® на эффективность вакцинации не изучалось. Однако из-за потенциального риска снижения эффективности вакцинацию необходимо провести до начала применения мази или спустя 14 дней после последнего использования мази Протопик®. В случае применения живой аттенуированной вакцины этот период должен быть увеличен до 28 дней, в противном случае следует рассмотреть возможность использования альтернативных вакцин. Возможность совместного применения мази Протопик® с другими наружными препаратами, системными глюкокортикостероидами и иммунодепрессантами не изучалась. **Форма выпуска:** Мазь для наружного применения 0,03% и 0,1% в тубах по 10, 30 г. **Регистрационный номер:** ЛСР-001885/10 от 12.03.2010 г. **Представительство компании «Астеллас Фарма Юроп Б.В.» (Нидерланды) г.Москва:** 109147 Москва, ул. Марксистская, 16.

VI Международный форум
дерматовенерологов и косметологов

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



ufi
Approved
Event

аптека

МОСКВА

2013

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ДЕЛОВОЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФОРУМ

9–12
ДЕКАБРЯ

Москва
ЦВК «Экспоцентр»

20-я
Международная
специализированная
выставка

*Ждем Вас на
20-й юбилейной
выставке*

www.aptekaexpo.ru

ОРГАНИЗАТОР:

МОСКВА РОССИЯ

ЕВРОЭКСПО



VIENNA AUSTRIA

EUROEXPO

Exhibitors and Congress Development GmbH



Виферон в комплексной терапии заболеваний, обусловленных вирусами семейства герпеса

На сегодняшний день Российским обществом дерматовенерологов и косметологов разработаны клинические рекомендации только для лечения генитального герпеса. Причем в них отсутствует терапевтический подход к различным клиническим ситуациям в повседневной практике врача, а этиотропный подход к лечению необоснованно превалирует над этиопатогенетическим. Между тем характер иммунных нарушений при герпесвирусной инфекции обосновывает целесообразность комбинированной этиопатогенетической терапии препаратами, направленными на подавление репликации вируса простого герпеса (нуклеозиды) и нормализацию показателей иммунного ответа (интерфероны). На V Российском герпес-форуме (Москва, 21 марта 2013 г.) были представлены результаты исследований, подтверждающие эффективность и безопасность рекомбинантного интерферона альфа-2b (Виферона) при заболеваниях, вызванных вирусами семейства герпеса.



Профессор
А.А. Халдин

В начале своего выступления научный руководитель Центра вирусной патологии Московского научно-практического центра дерматовенерологии

Современные представления о клинической картине и лечении дерматологического синдрома герпетической болезни

и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, д.м.н., профессор Алексей Анатольевич ХАЛДИН обозначил круг проблем, связанных с дерматологическим синдромом герпетической болезни:

- рост заболеваемости простым герпесом, а также ассоциированными с ним дерматозами;
- рецидив простого герпеса все в более раннем детском возрасте;
- изменение клинических проявлений заболевания;
- отсутствие единой концепции диагностики, классификации, лечения и вторичной профи-

лактики герпесвирусной инфекции.

Выделяют четыре основных дерматологических синдрома герпетической болезни: простой герпес кожи и слизистых оболочек, герпес-ассоциированную мультиформную эритему (ГАМЭ), герпетиформную экзему Капоши (или варицеллеформный пустулез Юлиусберга – Капоши) и герпетическую псевдолимфому.

В клинической практике дерматологи часто сталкиваются с простым герпесом кожи и слизистых оболочек – первичным или рецидивирующим. Первичный герпес



V Российский герпес-форум

возникает при первом контакте с вирусом простого герпеса (ВПГ), особенно в детском возрасте на фоне сниженного иммунного статуса, и может проявляться в виде герпетического гингивостоматита, первичного лабиального, генитального, анального герпеса, герпеса кистей, герпеса борцов и новорожденных. Его отличает бурная клиническая картина – острое начало, высокая температура, множественные высыпания. Как правило, в 70% случаев отмечается лабиальная локализация, в 20% – генитальная, в 9% – на коже ягодич и в 1% – другие локализации.

По мнению профессора А.А. Халдина, проблема не в том, где локализуется герпес, а в том, как часто возникают рецидивы. У взрослых обычно встречается типичная форма рецидивирующего герпеса (герпес лица, гениталий, ягодич и кистей). У рецидивирующего герпеса множество разновидностей – от геморрагического и геморрагическо-некротического до импетигоподобного и склеродермоподобного.

Сложности диагностики имеют место при атипичных проявлениях герпеса. Возникновение эрозий и язв на половых органах может симулировать сифилитические поражения. При abortивной форме болезнь протекает без образования пузырьков и ограничивается появлением быстро исчезающих гиперемии и отечности, а иногда мелких папул на их фоне. У женщин рецидивы простого герпеса иногда связаны с менструальным циклом. При так называемом странном герпесе, или синдроме герпетического поражения щитовидной железы, наблюдаются такие проявления, как высыпания простого герпеса в области ягодич, поражение щитовидной железы разной степени выраженности, менструальный герпес у женщин и вегетососудистый криз у мужчин. Эти симптомы сопровождают манифестации

герпесвирусной инфекции или предшествуют им и свидетельствуют о вовлечении щитовидной железы в инфекционный процесс.

Основные задачи терапии простого герпеса состоят в нарушении репликации ВПГ, купировании острых проявлений (кожной симптоматики, субъективных симптомов), профилактике рецидивов простого герпеса и профилактике развития осложнений, ассоциированных с ВПГ. Любой рецидив герпеса следует рассматривать как угрозу развития поражения внутренних органов. Обострения герпесвирусной инфекции всегда развиваются на фоне иммунной недостаточности. Не случайно герпесвирусные инфекции считаются системными хроническими инфекциями, в основе реактивации которых лежит потеря иммунного контроля над латентным состоянием возбудителей. Именно поэтому рациональная терапия должна быть этиопатогенетической и предусматривать применение этиотропных препаратов, каковыми являются синтетические нуклеозиды, в первые 24 часа, когда достигается максимальный терапевтический эффект, в сочетании с иммунными средствами – рекомбинантными интерферонами альфа-2b. На сегодняшний день разработаны и действуют клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов лишь для лечения генитального герпеса. Согласно документу для первичной терапии и лечения рецидивов следует использовать только синтетические нуклеозиды – ацикловир, валацикловир или фамцикловир. По мнению профессора А.А. Халдина, у этих рекомендаций как минимум три недостатка. Во-первых, в них этиотропный подход к терапии необоснованно превалирует над этиопатогенетическим. Во-вторых, отсутствует алгоритм терапевтического под-

хода к различным клиническим ситуациям в повседневной практике врача. В-третьих, внимание специалистов фокусируется исключительно на генитальной локализации простого герпеса. Между тем этиопатогенетическая терапия обладает двойным противовирусным эффектом: этиотропные препараты (ациклические нуклеозиды) блокируют деление вируса и его воспроизведение при диссеминации во внутренние органы, а рекомбинантные интерфероны альфа-2b (например, Виферон®) уничтожают активные формы инфекции и помогают восстановить контроль над латентным состоянием возбудителя. В конечном итоге снижается риск развития системных осложнений.

За последние 15 лет накоплена большая доказательная база по эффективности и безопасности применения отечественного препарата Виферон® (интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный с антиоксидантами, ООО «Ферон») в терапии заболеваний, ассоциированных с вирусами семейства герпеса. Данный препарат показан к применению не только у взрослых, но и у детей, а также беременных начиная со II триместра беременности. При терапии простого герпеса Виферон® назначают ректально: детям – по 150 тыс. МЕ/сутки, взрослым – по 3 млн МЕ/сутки.

Подходы к терапии герпетической экземы Капоши включают:

- профилактику обострений атопического дерматита (АтД);
- изоляцию пациентов при обострении АтД от больных с рецидивами простого герпеса;
- назначение ациклических нуклеозидов по схеме эпизодической супрессивной терапии на весь период лечения обострения АтД – при наличии в анамнезе эпизодов герпетической экземы;
- назначение ациклических нуклеозидов в комбинации с Вифе-

дерматовенерология



VI Международный форум дерматовенерологов и косметологов

роном по схеме купирования обострений простого герпеса – при развитии герпетической экземы.

Терапия герпес-ассоциированной многоформной эритемы предусматривает:

- профилактику рецидивов простого герпеса;
- назначение ациклических нуклеозидов в комбинации с Вифероном по схеме купирования

рецидива – при развитии обострения простого герпеса;

- обязательное назначение глюкокортикостероидов – в случае развития ГАМЭ.

Дерматологические проявления, ассоциированные с ВПГ, потенциально опасны с точки зрения реинфицирования, а системная диссеминация нередко приводит к осложнениям, которые остаются недиагностированными. Поэтому

лечение и профилактика рецидивов вирусной инфекции должны базироваться на комбинированной этиопатогенетической терапии. «Учитывая клинический полиморфизм герпетической инфекции, ее системный характер, необходимо создавать российские стандарты по диагностике, лечению и профилактике герпесвирусной инфекции», – в заключение отметил профессор А.А. Халдин.



Профессор
И.В. Полеско

По словам д.м.н., профессора Ирины Васильевны ПОЛЕСКО (кафедра кожных болезней и косметологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова), на сегодняшний день вирусом герпеса инфицированы более 90% населения планеты. Доказано, что вирусы герпеса являются возбудителями внутриутробных инфекций. Это группа инфекционно-воспалительных заболеваний плода и детей раннего возраста, вызываемых различными возбудителями, но характеризующихся сходными эпидемиологическими параметрами и нередко имеющих однотипные клинические проявления.

Известно 8 патогенных типов вируса герпеса человека. Клинические формы заболева-

Интерферонотерапия и профилактика герпесвирусных инфекций

ний, обусловленные агентами вируса герпеса, достаточно разнообразны. При первичной инфекции они могут проявляться в виде лабиального герпеса, гингивостоматита, офтальмогерпеса, генитального и неонатального герпеса. Вирус способен провоцировать развитие ветряной оспы. Цитомегаловирус вызывает развитие инфекционного мононуклеоза, негативного по гетерофильным антителам, васкулита. Инфекционный мононуклеоз – полиэтиологическое заболевание, вызываемое не только цитомегаловирусом, но и вирусом Эпштейна – Барр, а также вирусом герпеса 6-го типа. Уже доказана онкогенность вируса Эпштейна – Барр и вируса герпеса 8-го типа, которые ответственны за такие онкологические заболевания, как лимфома Беркитта, лимфогранулематоз, саркома Капоши, мультицентричная болезнь Кастлемана. Разнообразие клинических форм объясняется наличием факторов, позволяющих герпесвирусам ускользать от защитных механизмов иммунной системы. Вирусы передвигаются из клетки в клетку по цитоплазматическим мостикам и избегают воздействия со стороны нейтрализующих антител. Кроме того, вирусы блокируют апоптоз клетки и тем самым

препятствуют лизису инфицированных клеток, осуществляемому Т-киллерами.

Недавно был открыт участок 21-й хромосомы человека, состоящий из 3 тыс. нуклеотидных оснований, содержащих 6 генов, которые могут кодировать информацию о чувствительности к вирусу герпеса. Возможно, именно ген C2orf91 несет в себе такую информацию. Это дает основание полагать, что герпетическая инфекция является генетически детерминированным заболеванием.

Предположительные данные говорят о том, что в России герпетические нейроинфекции возникают как минимум у 3 тыс. человек в год. Наиболее частые проявления герпетической нейроинфекции – энцефалит (10%) и менингоэнцефалит (20%). Офтальмогерпесом болеют свыше 300 тыс. россиян, орофациальным герпесом – 10–12 млн, генитальным – порядка 8 млн. В мире инфицированность населения вирусом герпеса 2-го типа составляет 536 млн человек в возрасте от 15 до 49 лет¹.

И в России, и за рубежом в лечении герпесвирусной инфекции широко применяют синтетические нуклеозиды. Однако они не приводят к длительной ремиссии. Как показали результаты клинических исследований, длитель-

¹ Looker K.J., Garnett G.P., Schmid G.P. An estimate of the global prevalence and incidence of herpes simplex virus type 2 infection // Bull. World Health Organ. 2008. Vol. 86. № 10. P. 805–812.

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов

реклама



Лечение и профилактика широкого спектра вирусных и вирусно-бактериальных инфекций (ОРИ, в том числе грипп, герпесвирусные и урогенитальные инфекции и вирусные гепатиты В, С и D).

- ✓ Разрешен детям, начиная с первого дня жизни и будущим мамам — с 14 недели беременности
- ✓ Сочетается с другими противовирусными и антибактериальными препаратами
- ✓ Высокая терапевтическая эффективность, обусловленная оригинальной формулой препарата, сочетающей интерферон-α2b и антиоксиданты



**Блокирует
размножение
вируса**



**Защищает
здоровые клетки
от заражения**



**Восстанавливает
баланс иммунной
системы**



ферон

(499) 193 30 60

viferon.su

VI Международный форум дерматовенерологов
и косметологов

ную ремиссию могут обеспечить рекомбинантные интерфероны, полученные генно-инженерным путем, в частности рекомбинантный интерферон альфа-2b. Интерфероны обладают комплексом положительных свойств. С одной стороны, они стимулируют фагоцитоз, активность естественных киллеров, прямую внутриклеточную ингибицию репродукции вирусов, с другой – угнетают образование антител, воспаление, пролиферацию лимфоцитов и гиперчувствительность замедленного типа.

Сегодня отечественный фармацевтический рынок предлагает более 60 зарегистрированных иммунотропных средств. Сделать правильный выбор практикующему врачу помогут три основных критерия – сокращение симптомов заболевания, увеличение продолжительности межрецидивного периода, клиническая эффективность и безопасность препарата в отношении конкретного заболевания. Этим критериям соответствует препарат Виферон® (рекомбинантный интерферон альфа-2b в комплексе с антиоксидантами, витаминами С и Е). Применение препарата в форме ректальных суппозиториях позволяет снизить суточную дозу интерферона при однократном введении, пролонгировать его действие, а также избежать побочных эффектов, характерных для парентеральных форм. В состав Виферона входят антиоксиданты (альфа-токоферол ацетат, лимонная и бензойная кислоты), повышающие терапевтическую эффективность интерферона. Виферон® разрешен к применению у беременных с 14-й недели и у новорожден-

ных (в том числе недоношенных детей).

Профессор И.В. Полеско представила результаты собственного исследования клинической эффективности препарата Виферон® у больных рецидивирующим простым герпесом с частотой рецидивов 6 раз в год². Применение Виферона по 3 млн МЕ через день в течение 3 месяцев привело к купированию клинических проявлений болезни и нормализации иммунного статуса.

В ряде работ, посвященных саркоме Капоши и коррекции иммунологических показателей, была обнаружена недостаточность противовирусной и противоопухолевой защиты³. Согласно исследованию профессора А.В. Молочкова⁴, который изучал показатели клеточного и гуморального иммунитета и фагоцитоза у больных с идиопатической формой саркомы Капоши, у пациентов было выявлено снижение количества NK-клеток и CD16–56⁺, CD20⁺ зрелых лимфоцитов, а также продукции интерферона. Эти показатели сочетались с усиленным образованием антител (иммуноглобулинов классов G и M), что подтверждало наличие активного воспалительного процесса. Была предложена комбинированная терапия, которая включала Интрон А в виде парентеральных инъекций по 3 млн МЕ/сут через день в течение 2 месяцев и Виферон®, суппозитории ректальные, по 3 млн МЕ/сут ежедневно в течение 2 месяцев (на курс – 60 млн МЕ). После лечения у больных отмечалась тенденция к улучшению иммунного статуса, включая интерфероновый статус,

а клиническая эффективность выражалась в снижении интенсивности окраски кожных очагов, разрешении высыпаний.

Особый интерес представляют данные, полученные при использовании препарата Виферон® в комплексной терапии герпесвирусных поражений у ВИЧ-инфицированных пациентов⁵. Большим назначили комбинированную терапию с использованием Виферона в виде суппозиториях ректальных по 3 млн МЕ/сут (на курс – 30 млн МЕ, при саркоме Капоши – 120 млн МЕ). После лечения отмечалась тенденция к повышению иммунорегуляторного индекса, нормализации показателей гуморального звена иммунитета.

Включение в комплексную терапию препарата Виферон® способствовало сокращению сроков эпителизации в среднем с 17,6 до 10,6 суток. У 78% больных в период наблюдения (от 4 месяцев до 1 года) рецидивов инфекции не регистрировалось. «Характер иммунологических сдвигов при герпетической инфекции обуславливает патогенетическую целесообразность комплексного использования препаратов, направленных на подавление репликации герпесвируса и нормализацию показателей иммунного ответа. В большей степени этим требованиям отвечают рекомбинантные интерфероны, обладающие противовирусной и иммуномодулирующей активностью. Наши исследования позволяют рекомендовать отечественный препарат Виферон® для терапии герпесвирусной инфекции», – отметила профессор И.В. Полеско, завершая выступление. ●

² Полеско И.В., Халдин А.А. Алгоритм терапии обострений и вторичной профилактики простого герпеса Вифероном // <http://interferon.su/php/content.php?id=644&pr=print&PHPSESSID=761d38a5f877cf064bd6981764ef81c5>.

³ Карташов М.Г., Малиновская В.В., Молочков А.В. и др. Саркома Капоши. Коррекция иммунологических показателей при сопутствующей воспалительной патологии урогенитального тракта // Российский журнал кожных и венерических заболеваний. 2004. № 6. С. 10–16.

⁴ Молочков А.В. Система клеточного и гуморального иммунитета при идиопатическом и иммуносупрессивном типах саркомы Капоши, ассоциированных с вирусом герпеса человека 8-го типа: дис. ... докт. мед. наук. М., 2003.

⁵ Набиев Т.А., Давидян М.И. Виферон в комплексном лечении герпес-вирусных поражений у ВИЧ-инфицированных пациентов // Приложение «Герпес» к Российскому журналу кожных и венерических заболеваний. 2006. № 2. С. 37–40.



22-24 ОКТЯБРЯ 2013 ГОДА
МОСКВА

WWW.EXPO-MEDICA.RU



Инновационные возможности флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии с препаратами Аласенс и Фотосенс в дерматологии, косметологии и гинекологии

Флуоресцентная диагностика (ФД) и фотодинамическая терапия (ФДТ) сегодня считаются наиболее перспективными методами профилактики, диагностики и лечения, находящими широкое применение в разных областях медицинской практики, в частности в дерматологии, косметологии, гинекологии. В ходе отечественных исследований доказана высокая эффективность ФД и ФДТ в лечении остроконечных кондилом, вульвовагинального кандидоза, псориаза, акне, розацеа, актинического кератоза, базальноклеточного рака и других онкодерматозов. На междисциплинарном симпозиуме, состоявшемся в рамках VI Международного форума дерматовенерологов и косметологов (Москва, 21–22 марта 2013 г.), специалисты представили результаты собственных исследований по применению ФТ и ФДТ с отечественными препаратами Аласенс и Фотосенс.



Профессор
И.А. Аполихина

В настоящее время 50–70% взрослого населения планеты инфицированы вирусом папилломы человека (ВПЧ), но только у 1–2% из них инфекция

Опыт применения флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии с препаратом Аласенс для лечения краурозов, кандидозов в гинекологии

сопровождается клиническими проявлениями. Остроконечные кондиломы чаще встречаются у пациентов в возрасте 16–25 лет¹. Руководитель гинекологического отделения восстановительного лечения Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии (НЦАГиП) им. академика В.И. Кулакова, д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Инна Анатольевна АПОЛИХИНА

доложила результаты исследования эффективности методов ФД и ФДТ в лечении остроконечных кондилом, проведенного НЦАГиП совместно с государственным научным центром «Научно-исследовательский институт органических полупродуктов и красителей» (ГНЦ «НИОПИК») и Институтом общей физики им. А.М. Прохорова. Целью исследования стало повышение эффективности диагностики и лечения остроконечных кондилом вульвы с помощью ФД и ФДТ с применением отечественного



Симпозиум «Новое в дерматовенерологии и косметологии, гинекологии, андрологии»

просенсибилизатора Аласенс (5-аминолевулиновая кислота, 5-АЛК), синтезированного ГНЦ «НИОПИК».

В задачи исследования входили:

- изучение кинетики накопления и выведения 5-АЛК-индуцированного фотосенсибилизатора протопорфирина IX (ПП-IX) в нормальных тканях вульвы и остроконечных кондиломах после приема 5-АЛК в дозе 25 мг/кг и местного применения 20%-ной мази 5-АЛК;
- оценка возможности ФД в выявлении субклинических очагов папилломавирусной инфекции (ПВИ) с использованием 5-АЛК;
- сравнительная оценка результатов ФДТ при приеме, местном применении 5-АЛК и химической коагуляции остроконечных кондилом вульвы Солкодермом;
- выявление побочных эффектов ФД и ФТД после приема 5-АЛК и местного применения 20%-ной мази 5-АЛК.

В исследовании участвовали 85 пациенток с остроконечными кондиломами вульвы. Пациентки были разделены на 3 группы: больным 1-й группы (n = 37) назначали 5-АЛК внутрь в дозе 25 мг/кг, больным 2-й группы (n = 30) – местное применение 20%-ной мази 5-АЛК, больным 3-й группы (n = 18) – химическую коагуляцию Солкодермом².

Для изучения кинетики накопления и выведения из ткани 5-АЛК-индуцированного ПП-IX применяли методику локальной флуоресцентной спектроскопии. Данные исследования кинетики накопления ПП-IX после приема 5-АЛК и местного применения 20%-ной мази 5-АЛК показали, что оптимальный временной интервал для ФД и ФДТ составляет от 3 до 7 часов и от 2 до 6 часов соответственно.

Для флуоресцентной визуализации тканей вульвы с целью выявления скрытых очагов остроконечных кондилом использовали светодиодный осветитель ЛФС (прибор для локальной флуоресцентной спектроскопии) с длиной волны 400 нм, что позволило диагностировать субклинические очаги ПВИ в обеих группах.

Эффективность ФДТ при приеме Аласенса (5-АЛК), местном применении мази Аласенс и лечении препаратом Солкодерм оказалась сопоставимой (73, 70 и 77% соответственно). Между тем уровень рецидивов после ФДТ был статистически значимо ниже ($p < 0,05$), чем после традиционного метода лечения (рис. 1).

Данные этой междисциплинарной исследовательской работы, проведенной физиками-клиницистами, акушерами-гинекологами и химиками, продемонстрировали высокую эффективность ФД с просенсибилизатором Аласенс как метода диагностики остроконечных кондилом вульвы, позволяющего выявлять скрытые очаги ПВИ. ФДТ остроконечных кондилом с использованием Аласенса также является альтернативным методом лечения с доказанной в ходе исследования эффективностью и высоким профилем безопасности.

Профессор И.А. Аполихина сообщила результаты собственного исследования, в котором были изучены возможности ФД и ФДТ с использованием 5%-ного геля Аласенс для лечения вульвовагинального кандидоза (ВВК). 76 пациенток в возрасте от 25 до 55 лет были распределены на 3 группы. В 1-ю группу вошли 36 больных ВВК, во 2-ю – 25 больных бактериальным вагинозом (БВ), в 3-ю – 15 больных неспецифическим вагинитом (НВ). Дизайном исследования было

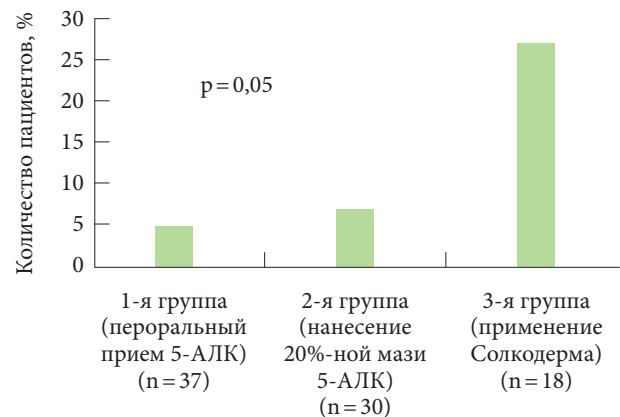


Рис. 1. Рецидивы остроконечных кондилом вульвы после лечения

предусмотрено изучение кинетики накопления ПП-IX во влагалище и вульве методом ЛФС, флуоресцентная визуализация, ФД и ФДТ.

Обследование включало сбор анамнеза, оценку жалоб и выраженности симптомов заболевания, пациенткам также провели диагностику методом ПЦР (полимеразная цепная реакция), микроскопию мазков, посев на питательные среды. Для оценки эффективности проводимой терапии им назначались 4 консультации с промежутком в 2–3 дня и контрольный визит через 3–4 недели после ФДТ. Применялась следующая методика проведения ФДТ:

- 1) накопление фотосенсибилизатора в тканях вульвы, для чего использовался 5%-ный гель Аласенс;
- 2) через 2 часа – облучение вульвы и влагалища источником лазерного излучения с длиной волны 400 нм. Время воздействия на область вульвы – 3 минуты, в области влагалища – 6 минут. Эффективность ФТД оценивали с помощью флуоресцентной диагностики. Для анализа накопления фотосенсибилизатора Аласенс в биоткани использовали лазер-

¹ Прилепская В.Н., Сухих Г.Т., Роговская С.И. и др. Оптимизация лечения папилломавирусной инфекции половых органов у женщин // Акушерство и гинекология. 2007. № 3. С. 72–74.

² Денисова Е.Д. Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия остроконечных кондилом вульвы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011.

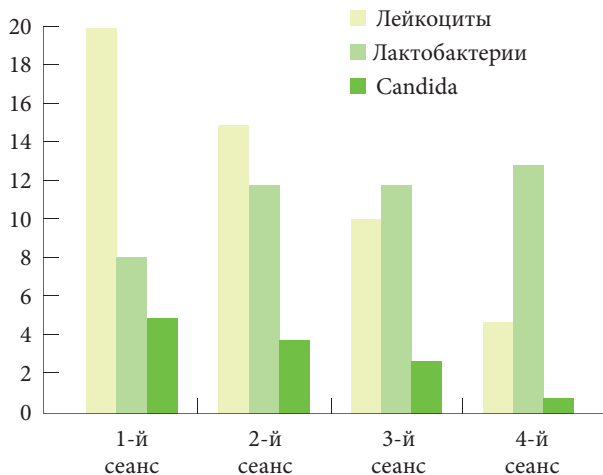


Рис. 2. Динамика лабораторных показателей при применении ФДТ с 5-АЛК у больных ВВК (n = 36)

ную электронно-спектральную установку ЛЭСА-01-«БИОСПЕК», состоящую из источника лазерного излучения (диодный лазер 405 нм), лазерно-электронного спектро-анализатора (ЛЭСА), оптоволоконной системы доставки и приема излучения и ноутбука с программным обеспечением UnoMomento. Возбуждение флуоресценции обеспечивается диодным лазером с длиной волны 405 нм и мощностью 30 мВт, проникающим не более чем на 1 мм. В ходе исследования была получена кривая зависимости индекса флуоресценции и концентрации фотосенсибилизатора. Определение накопления ПП-IX

в пораженных тканях влагалища и вульвы показало, что его уровень пришел в норму только после 4-го сеанса ФДТ. Таким образом, для достижения эффекта в лечении ВВК наиболее оптимальны 4 сеанса ФДТ с Аласенсом (рис. 2). Период наблюдения за пациентками исчислялся двумя годами. По предварительным данным, эффективность ФДТ с препаратом Аласенс превысила 70%, частота рецидивов снизилась на 60%. На фоне ФДТ зуд и ощущение дискомфорта купировались уже после 1-го сеанса. Еще одно преимущество использования ФДТ при вагинальном кандидозе – отсутствие резистентности возбудителей.



К.м.н.
О.В. Димитриади

Фотодинамическая терапия с препаратом Фотосенс аппликационно для лечения псориаза (легких и средних форм) и акне

В исследовании эффективности лечения легких и средних форм псориаза с помощью ФДТ, представленном Ольгой Владимировной ДИМИТРИАДИ (к.м.н., старший научный сотрудник Международного научного и клинического центра (МНКЦ) «Интермедбиофизхим», ассистент кафедры дерматологии и микологии Российского университета дружбы народов (РУДН)), в качестве фотосенсибилизатора был выбран 0,2%-ный водный раствор препарата Фотосенс (гидроксиалюминия трисульфоталозианин), выпускаемого ГНЦ «НИОПИК». В качестве источника излуче-

ния использовали светодиодное видеофлуоресцентное устройство для проведения ФД и ФДТ УФФ-675-01-«БИОСПЕК». Эффективность терапии оценивали на основании динамики уровня индекса PASI (Psoriasis Area and Severity Index, индекс распространенности и тяжести псориаза), общего и биохимического анализов крови и мочи, иммунологических показателей (уровень фактора некроза опухоли альфа, интерлейкина 8, малонового диальдегида и проч.), а также данных экспрессии белка Ki-67, трансэпидермальной потери влаги, уровня эритемы, пигментации, флуоресценции. Основную группу составили 90 больных (60 мужчин и 30 женщин) с обыкновенным и экссудативным псориазом легкой и среднетяжелой формы, получавших ФДТ. В группу сравнения вошли 80 больных (55 мужчин и 25 женщин) с обыкновенным и экссудативным псориазом легкой и среднетяжелой степени, получавших медикаментозную терапию. При анализе данных исследования

были определены 2 подгруппы: в 1-ю подгруппу вошли 70 пациентов из основной группы и 62 пациента из группы сравнения с легким течением заболевания (PASI < 10), во 2-ю подгруппу – 20 пациентов из основной группы и 18 пациентов из группы сравнения со среднетяжелым течением заболевания (PASI от 10 до 30). Пациентам проводилась ФДТ с аппликационным нанесением препарата Фотосенс в виде мази. Время экспозиции составляло 1 час. Плотность мощности облучения – 40 мВт/см², время облучения – 5–15 минут на одно поле (5 см²). Курс лечения включал 5–30 процедур. Процедуры проводились пятидневными курсами с последующим двухдневным перерывом. Анализ результатов исследования показал, что в основной группе 1-й подгруппы после лечения ФДТ клиническая ремиссия была достигнута в 76% случаев, а в группе сравнения 1-й подгруппы после медикаментозной терапии – в 58% случаев. В основной группе 1-й подгруппы отмечалось статистически значи-



Симпозиум «Новое в дерматовенерологии и косметологии, гинекологии, андрологии»

мое ($p < 0,001$) увеличение длительности ремиссии и снижение частоты обострений заболевания в год (рис. 3), а также статистически значимое ($p < 0,001$) уменьшение медианы индекса PASI.

Анализ результатов исследования в основной группе 2-й подгруппы показал, что клиническая ремиссия после ФДТ была достигнута в 70% случаев, длительность периода ремиссии оказалась более продолжительной ($p < 0,05$), а частота обострений в год – более низкой после терапии ФДТ ($p < 0,01$) (рис. 4).

После курса ФДТ средняя величина уровня эритемы в основной группе больных псориазом составила 3,1 балла ($p < 0,001$), что свидетельствовало о процессах восстановления кожного покрова после лечения. Средняя величина уровня гидратации кожи после курса ФДТ достигла 87,1 балла, что говорило о восстановлении целостности кожного барьера и нормализации уровня гидратации эпидермиса. Кроме того, отмечалась нормализация уровня трансэпидермальной потери влаги ($p < 0,001$). Во время курса ФДТ у 2 пациентов с псориазом отмечен кратковременный зуд, у 6 – незначительный отек, у всех пациентов наблюдалась остаточная гипер- и гипопигмен-

тация, которая не требовала коррекции и исчезала у большинства больных спустя 3–6 месяцев. На основании данных исследования авторы сделали вывод, что ФДТ с препаратом Фотосенс является эффективным методом лечения больных псориазом легкой и средней степени тяжести. При аппликационном применении мази, содержащей водный раствор Фотосенса, не отмечалось побочных эффектов и фототоксических реакций.

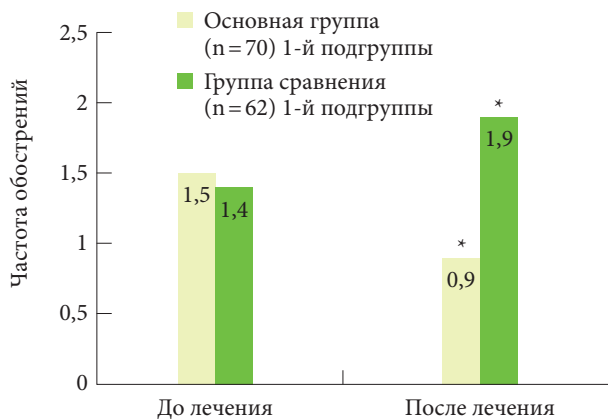
Анализ результатов пятилетнего наблюдения пациентов с псориазом выявил следующие тенденции:

- среднее значение индекса PASI до лечения составляло 17,3 ЕД, при последующих обострениях – 10,9 ЕД;
- средняя длительность периода ремиссии до проведения ФДТ достигала 9,3 месяца, после – 14,8 месяца;
- среднее значение частоты обострения заболевания до лечения – 1,5, после курса ФДТ – 0,9.

Ни у одного пациента не было выявлено признаков развития резистентности к проводимой терапии при последующих курсах, а также нарастания тяжести течения заболевания и сокращения длительности ремиссии.

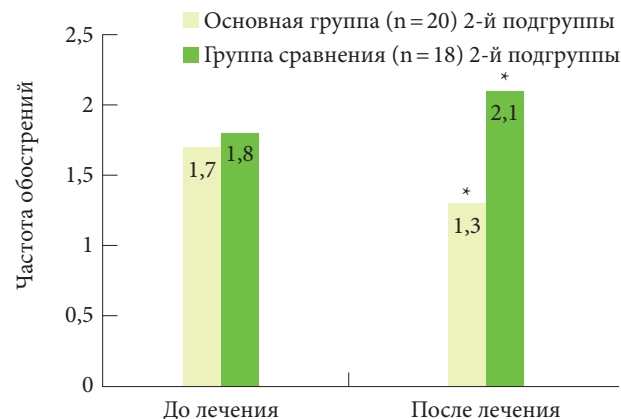
ФДТ с препаратом Фотосенс является эффективным методом лечения больных псориазом легкой и средней степени тяжести. При аппликационном применении мази, содержащей водный раствор Фотосенса, не отмечается побочных эффектов и фототоксических реакций.

О.В. Димитриади рассказала об опыте применения ФДТ с препаратом Фотосенс в терапии акне, полученном специалистами кафедры дерматологии и клинической микологии РУДН. В исследовании участвовали 22 пациента в возрасте от 18 до 28 лет, которые были разделены на три группы в зависимости от тяжести заболевания. В 1-ю группу вошли 15 больных с легким течением акне, во 2-ю – 2 пациента со среднетяжелым течением, в 3-ю – 5 больных с тяжелым течением. Цель исследования – оценить антипролиферативный, антибактериальный и противовоспалительный эффекты ФДТ при лечении акне. Для контроля результатов лече-



* $p < 0,001$.

Рис. 3. Частота обострений в год у пациентов 1-й подгруппы после ФДТ и медикаментозного лечения, PASI < 10



* $p < 0,01$.

Рис. 4. Частота обострений в год у пациентов 2-й подгруппы после ФДТ и медикаментозного лечения, PASI от 10 до 30



ФДТ акне с препаратом Фотосенс является перспективным методом лечения, практически не сопровождается побочными эффектами и не приводит к нарастанию тяжести течения заболевания при последующих обострениях.

ния помимо оценки клинической картины использовали показатели общего и биохимического анализов крови и мочи, уровня малонового диальдегида, интегральный показатель общего антиоксидантного статуса, данные гистологических изменений, иммунологических исследова-

ний и проч. Пациентам проводилась ФДТ с аппликационным нанесением 0,2%-ного водного раствора препарата Фотосенс. Время экспозиции составляло 1 час. Плотность мощности облучения – 40 мВт/см², время облучения – 5–15 минут на одно поле (5 см²). Курс лечения состоял из 5–30 процедур. Процедуры проводились пятидневными курсами с последующим двухдневным перерывом или пятидневными курсами с недельным перерывом. После лечения в 1-й группе (n = 15) клиническая ремиссия была достигнута в 80% случаев (12 пациентов), во 2-й группе (n = 2) значительного улучшения удалось добиться в 100% случаев, в 3-й группе (n = 5) клиническая ремиссия была достигнута в 60% случаев

(3 пациента), значительное улучшение – в 40% (2 пациента). Длительность периода ремиссии у пациентов, получавших ФДТ с препаратом Фотосенс, достоверно (p < 0,001) увеличилась в среднем до 2,2 месяца. Распространенность патологического процесса при последующих обострениях снизилась у всех пациентов в среднем на 30%. Результаты лабораторных и функциональных исследований пока находятся в стадии обработки. Однако уже сейчас можно утверждать, что ФДТ акне с препаратом Фотосенс является перспективным методом лечения, практически не сопровождается побочными эффектами и не приводит к нарастанию тяжести течения заболевания при последующих обострениях.



К.м.н.
С.Н. Ахтямов

По мнению к.м.н., доцента кафедры дерматовенерологии Национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, главного врача МНKC «Интермедбиофизхим» Сергея Николаевича АХТЯМОВА, интерес специалистов к ФДТ объясняется ее преимуществами, а именно:

- малой инвазивностью метода;
- наличием ряда онкологических и неонкологических заболеваний кожи, поддающихся ФДТ;
- возможностью применения в ФДТ доступных излучателей –

Фотодинамическая терапия с препаратом Аласенс для лечения неонкологических заболеваний (акне, кератомы, розацеа и др.)

лазеров, источников импульсного света, флуоресцентных ламп, диодных источников, слайдопроекторов;

- способностью воздействовать на большие по площади участки тела;
- использованием видимого спектра излучения, проникающего глубоко в кожу, что позволяет при наличии в ней фотосенсибилизатора оказывать фотодинамический эффект на патологические клетки.

Наиболее востребованным фотосенсибилизатором считается Аласенс (5-АЛК). Это объясняется тем, что профотосенсибилизатор 5-АЛК – метаболический предшественник ПП-IX – обладает мощным фотосенсибилизирующим эффектом. Относительно низкий молекулярный вес 5-АЛК позволяет применять препарат местно, в виде крема или раствора, и тем самым решать проблему системной фотосенсибилизации. 5-АЛК способна селективно накапливаться

в метаболически гиперактивных и быстро делящихся кератиноцитах, 5-АЛК быстро конвертируется в ПП-IX в гиперсекреторных меланоцитах и пролиферирующих фибробластах. Установлено, что ПП-IX, образовавшийся в результате конверсии 5-АЛК, имеет тропность к саллю-волосяным фолликулам.

«Наша группа в течение 5–6 лет активно участвовала в программе московского правительства по исследованию эффективности фотодинамики в разных областях медицины, в том числе в дерматологии. Мы изучали эффективность ФДТ при таких неонкологических заболеваниях кожи, как акне, розацеа, кератоз, псориаз, а также базальноклеточный рак (БКР). В общей сложности под нашим наблюдением находилось свыше 160 человек, которым проводились стандартные клинические или лабораторные исследования», – пояснил докладчик. Флуоресцентная диагностика осуществлялась



Симпозиум «Новое в дерматовенерологии и косметологии, гинекологии, андрологии»

электронным спектроанализатором ЛЭСА-01-«БИОСПЕК», что позволяло отслеживать динамику накопления в высыпаниях 5-АЛК и ПП-IX. На обработанные участки на 3–14 часов наносили раствор или 20%-ную мазь Аласенс в виде аппликаций. Облучение проводили светодиодным видеофлуоресцентным устройством, способным испускать импульсный свет в синем диапазоне спектра для диагностики заболевания (длина волны 400 ± 10 нм) и в красном диапазоне спектра (длина волны 630 ± 10 нм) мощностью до 120 мВт/см² – для терапии. Анализ результатов лечения больных акне ($n = 40$) показал высокую эффективность ФДТ с препаратом Аласенс: существенное улучшение отмечалось у 90% пациентов с легким течением заболевания и у 72% – со среднетяжелым, в то время как в группе пациентов, которым назначалась ФДТ без фотосенсибилизатора, улучшение отмечалось только у пациентов с высоким содержанием эндогенных порфиринов на коже. Побочные эффекты носили транзиторный характер, отмечались главным образом у пациентов, получавших ФДТ с 5-АЛК, и включали воспалительный фолликулит, эритему, образование корок. Метод ФДТ с аппликацией препарата Аласенс продемонстрировал также высокую эффективность

у больных розацеа ($n = 30$): существенное улучшение отмечалось у 80% пациентов с эритематозно-телеангиэктатической стадией и у 65% с папуло-пустулезной.

«Особый интерес для нас представляла эффективность ФДТ при кератозах. Не секрет, что порядка 50% пациентов, обращающихся к нам за помощью, – пожилые люди с себорейными и актиническими кератозами. При себорейных кератозах ФДТ не показала того эффекта, на который мы рассчитывали. В то же время ФДТ с препаратом Аласенс оказалась самым эффективным из всех известных методов, применяемых в лечении актинических кератозов – наиболее частых предраковых дерматозов. Эффект от ФДТ с Аласенсом достигался у 90% больных уже после одной процедуры», – констатировал С.Н. Ахтямов.

Метод ФДТ с Аласенсом продемонстрировал высокую терапевтическую эффективность при лечении пациентов с БКР ($n = 23$), особенно с поверхностной формой: полная клиническая ремиссия достигалась у 86% пациентов с поверхностной формой БКР после одной процедуры.

При узловой форме БКР показано комбинированное лечение – хирургическое иссечение базалиом с последующим проведением ФДТ с просенсибилизатором, чтобы исключить возмож-

Наиболее впечатляющие терапевтические и косметические результаты ФДТ с Аласенсом наблюдаются при пограничных высыпаниях – актинических кератозах, а также поверхностных формах БКР.

ность рецидивов. Длительная ремиссия (более 5 лет) отмечалась у всех пациентов с узловой формой БКР после проведенного комбинированного лечения. Полученные данные позволяют сделать следующие выводы:

- ФДТ с Аласенсом эффективна у пациентов с акне, розацеа, при которых метод можно использовать в качестве монотерапии и в комбинации с традиционными методами лечения;
- наиболее впечатляющие терапевтические и косметические результаты ФДТ с Аласенсом наблюдаются при пограничных высыпаниях – актинических кератозах, а также поверхностных формах БКР;
- во время и после проведения ФДТ системные побочные эффекты не развиваются. Негативные реакции кожи носят транзиторный характер и легко устраняются.

Опыт применения флуоресцентной диагностики с препаратом Аласенс в онкодерматологии

Как отметила в начале своего выступления Антонина Николаевна УРЛОВА (хирургическое отделение онкологической ортопедии Московского научно-исследовательского онкологического института (МНИОИ) им. П.А. Герцена), опухоли кожного покрова представляют одну из распространенных групп новообразований.

Согласно последним данным, у российских женщин они занимают 2-е место в структуре заболеваемости (13,7%, с меланомой – 15,6%) после рака молочной железы (20,1%), у мужчин – 3-е место (9,8%, с меланомой – 11,1%) после опухолей легких (19,9%) и желудка (9,8%). Большая частота рецидивов, увеличение числа первично-множествен-



А.Н. Урлова



VI Международный форум дерматовенерологов и косметологов

ных форм ставят это заболевание в ряд важнейших. Особенно остро стоит вопрос дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей³.

В МНИОИ им. П.А. Герцена было проведено исследование, целью которого стало повышение эффективности диагностики злокачественных опухолей кожи путем использования флуоресцентных методов.

Исследование предусматривало:

- разработку комплексного метода ФД с препаратом Аласенс у больных раком кожи различной локализации, включающего визуальную оценку флуоресценции и последующую ЛФС; изучение методом ЛФС распределения 5-АЛК-индуцированного ПП-IX после приема препарата Аласенс и определение дискриминационных значений спектрально-флуоресцентных диагностических параметров, характеризующих очаги рака кожи и доброкачественных опухолей кожи;
- оценку эффективности разработанного флуоресцентного метода диагностики злокачественных опухолей кожи с определением его чувствительности, специфичности и диагностической точности;
- определение характера и частоты побочных эффектов и осложнений при использовании разработанной методики.

В исследовании приняли участие 237 больных (преимущественно женщины) в возрасте 50–70 лет с различными множественными раковыми поражениями кожи лица и туловища (551 очаг). Пациенты были разделены на две группы: группу ФДТ составили 222 пациента с раком кожи I–II степени (T1-3N0M0) с последующей фотодинамической терапией, в группу хирургического лечения вошли 15 больных раком кожи III–IV степени (T3-4N0M0) с последующим хирургическим иссечением новообразований. Подавляющее большинство пациентов имели единственный очаг опухолевого поражения с локализацией в области головы или шеи. Всем больным проводилась флуоресцентная диагностика с препаратом Аласенс с использованием лазерной электронно-спектральной установки ЛЭСА-01-«БИОСПЕК», светодиодного флуоресцентного устройства для проведения диагностики и фотодинамической терапии. Как известно, в опухолевых клетках снижена активность фермента феррохелатазы, который переводит ПП-IX в гем (комплексное соединение порфиринов с двухвалентным железом). 5-АЛК представляет собой промежуточный продукт синтеза гема. Таким образом, при повышенной концентрации этой кислоты в опухолевых клетках повышается концентрация

ПП-IX. Методика протопорфиринового проведения флуоресцентной диагностики с препаратом Аласенс заключалась в следующем. Сначала пациентов полностью осматривали под белым светом и выявляли очаги поражения кожи. Затем больным перорально назначали препарат Аласенс в дозе 30 мг/кг за три часа до ФД. Через три часа осматривали кожные покровы пациентов в синем свете. При наличии информации об анамнезе опухолевых поражений кожи сначала оценивали границы опухолевых очагов, затем искали дополнительные очаги флуоресценции. При их обнаружении проводили цитологическую диагностику. В большинстве случаев границы новообразований совпадали с границами флуоресценции и лишь в 25% случаев были шире, что в дальнейшем повлияло на объем проводимого лечения.

Метод ФД с препаратом Аласенс показал 100%-ную чувствительность. Его специфичность составила 61,5%, а диагностическая точность – 78,9%. Данные ФД были сопоставимы с результатами морфологического исследования. Результаты исследования продемонстрировали высокую диагностическую эффективность метода: проведение ФД позволило уточнить границы опухолей кожи у 100% больных и выявить скрытые очаги первично-множественного рака кожи у 27% больных.

псориаза (76 и 70%) и акне (90 и 76%), а также розацеа (80%), актинических кератозов (90%), поверхностных форм БКР (86%). Подтвержден благоприятный профиль безопасности ФД и ФДТ с Аласенсом и Фотосенсом: отсутствовали системные побочные эффекты, редкие негативные реакции кожи носили транзиторный характер и легко поддавались устранению. ●

Заключение

Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия с про-сенсibilизатором Аласенс и фотосенсibilизатором Фотосенс считаются инновационными методами профилактики, диагностики и лечения дерматологических, гинеколо-

гических заболеваний, а также онкодерматозов. В ходе ряда исследований была выявлена высокая эффективность ФД и ФДТ с Аласенсом и Фотосенсом в диагностике и лечении остро-конечных кондилом, вульвовагинального кандидоза (> 70%), легких и среднетяжелых форм

³ Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2010 году. М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России, 2011.

Федеральное государственное унитарное предприятие «Государственный научный центр «НИОПИК»

Россия, 123995, Москва, ул. Большая Садовая, д. 1, корп. 4.
Отдел маркетинга и продаж: тел. (499) 254-9856; факс (499)254-7040;
e-mail: marketing@niopik.ru; info@niopik.ru

www.niopik.ru



АЛАСЕНС® ALASENS®



Российский просенсибилизатор для фотодинамической терапии и флуоресцентной диагностики, включен в стандарты специализированной медицинской помощи при онкологических заболеваниях

- **Области применения:** урология, пульмонология, гинекология, гастроэнтерология, лор-онкология, нейрохирургия.
- **Разрешено применение** для флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии опухолей мочевого пузыря, гортани, трахеи, бронхов, пищеварительного тракта, эндометрия, шейки матки.
- **Разрешено применение** для интраоперационной флуоресцентной диагностики, в том числе при нейрохирургических операциях.

Обеспечивает высокую точность при определении границ поражения, высокую чувствительность и специфичность диагностики.

Препарат имеет низкую кожную фототоксичность.

ФОТОСЕНС® PHOTOSENS®



Российский фотосенсибилизатор второго поколения для фотодинамической терапии и флуоресцентной диагностики, препарат включен в стандарты специализированной медицинской помощи при онкологических заболеваниях

- **Области применения:** дерматология, лор-онкология, пульмонология, гинекология, гастроэнтерология.
- **Разрешено применение** для фотодинамической терапии и флуоресцентной диагностики опухолей головы и шеи, желудка и пищевода, вульвы, плевры, кожи, метастазов рака молочной железы и меланомы.

Обладает высокой фотодинамической активностью и возможностью терапии с относительно глубоким проникновением лазерного излучения в пораженные ткани.

Обеспечивает возможность одновременного проведения диагностики и терапии, возможность уточнения границ поражения и выявления скрытых очагов.

Применяется для радикальной и паллиативной терапии.

Интернет-магазин медицинской книги www.mbookshop.ru



~ Только **НОВИНКИ** ~

~ Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств ~

~ Ежедневное обновление ~

~ Без регистрации ~

~ **ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ** подход к расчету доставки ~

~ Подарки и **СКИДКИ** покупателям ~

~ Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск ~

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города.

Зайдите к нам!

ГРУППА КОМПАНИЙ МЕДФОРУМ

Группа компаний
«Медфорум»
работает
на фармацевтическом
рынке России
с 1997 года
и является
экспертом
в области
образовательных
программ
(конференций, лекций,
тренингов),
освещения спутниковых
симпозиумов
на конгрессах,
консалтинга
и промоакций
для врачей
основных
специализаций.

- ◆ В рамках национального проекта «Здоровье» Группой компаний «Медфорум» совместно с Министерством здравоохранения и социального развития России, ведущими медицинскими научно-исследовательскими институтами и вузами страны создан постоянно действующий оргкомитет по проведению профессиональных образовательных программ.
- ◆ К сфере реализации данного проекта относится организация профессиональных медицинских форумов с международным участием в Москве, Санкт-Петербурге и регионах России.
- ◆ Издательский дом «Медфорум» с 2005 года выпускает журналы «Вестник семейной медицины» для практикующих врачей, «Аптечный бизнес» для провизоров и фармацевтов, а также линию журналов «Эффективная фармакотерапия», которые выходят по всем направлениям медицины. В 2010 году запущен новый проект «Hi+Med. Высокие технологии в медицине».
- ◆ Солидный научный уровень изданий, актуальная тематика, доступность изложения, современная форма подачи материала помогают практикующему врачу всегда находиться на высоком профессиональном уровне.

Профессионалы выбирают высокий уровень услуг Группы компаний «МЕДФОРУМ»!

ТИМОДЕПРЕССИН®

селективный
иммунодепрессант
нового поколения

**РАЗРЕШЕН К ПРИМЕНЕНИЮ
У ДЕТЕЙ С 2-х ЛЕТ**



Фарма Био

ДОКАЗАННАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

В КОМПЛЕКСНОЙ И МОНОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ:

Атопический дерматит, Псориаз, Красный плоский лишай, Экзема,
Ограниченная склеродермия, Пузырчатка, Т-клеточная лимфома кожи

- Улучшение качества жизни
- Удобство применения
- Стойкий терапевтический эффект
- Отличная переносимость
- Наивысший профиль безопасности
- Высокое качество по доступной цене
- Отсутствие межлекарственных взаимодействий

ООО «Фарма Био» 117997 Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 16/10.
Тел: +7 (499) 724-81-00, +7 (499) 793-50-88, www.timodepressin.ru