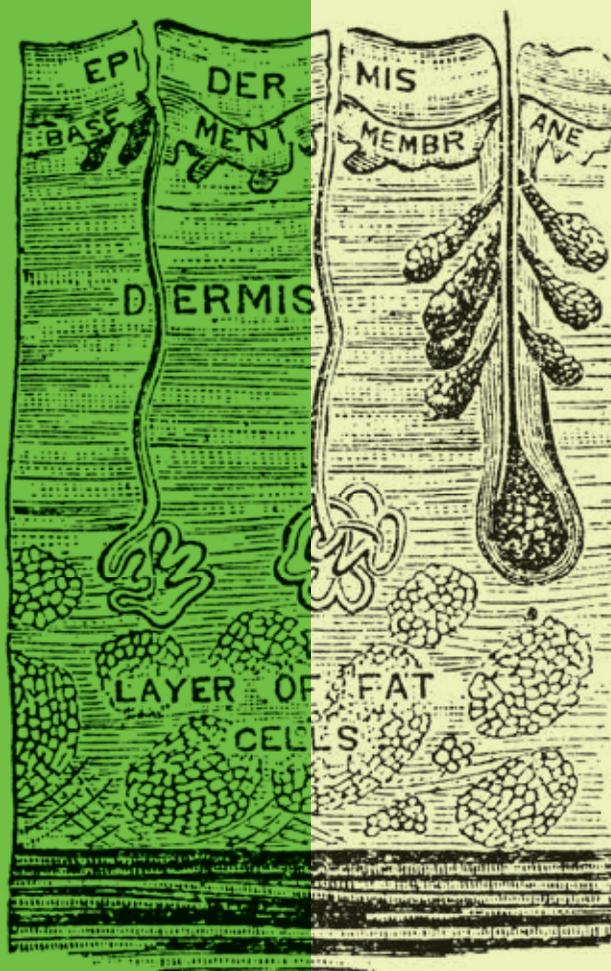


ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

№ **35** **ТОМ 17**
2021



ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИЯ №3

Современные
наружные средства
для терапии
хронических
иммунозависимых
дерматозов

6

Принципы коррекции
COVID-ассоциированной
алопеции

30

Использование
изотретиноина
у пациентов
с тяжелыми формами акне:
ответы
на актуальные вопросы

50



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



ОСНОВАНО 9 АВГУСТА 1885 ГОДА

ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ
ОРГАНИЗАЦИЯ «РОССИЙСКОЕ
ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ
И КОСМЕТОЛОГОВ»

План научно-практических мероприятий РОДVK на 2022 год



25 марта / г. Владимир

VI Конференция дерматовенерологов и косметологов Центрального федерального округа.

Организуется Владимирским региональным отделением РОДVK



22 апреля / г. Вологда

IX Конференция дерматовенерологов и косметологов Северо-Западного федерального округа.

Организуется Вологодским региональным отделением РОДVK



26–27 мая / г. Саратов

IX Научно-практическая конференция дерматовенерологов «Григорьевские чтения».

Организуется Саратовским региональным отделением РОДVK



10 июня / г. Махачкала

VI Конференция дерматовенерологов Северо-Кавказского федерального округа.

Организуется Дагестанским региональным отделением РОДVK



24 июня / г. Барнаул

Конференция дерматовенерологов и косметологов Алтайского края.

Организуется Алтайским региональным отделением РОДVK



20–23 сентября / г. Москва

XXII Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов



7 октября / Республика Крым

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



20–21 октября / г. Новосибирск

XII Конференция дерматовенерологов и косметологов Сибирского федерального округа.

Организуется Новосибирским региональным отделением РОДVK



10–11 ноября / г. Казань

XII Конференция дерматовенерологов и косметологов Приволжского федерального округа.

Организуется региональным отделением Республики Татарстан РОДVK



25 ноября / г. Брянск

Конференция дерматовенерологов и косметологов Брянской области.

Организуется Брянским региональным отделением РОДVK

Эффективная фармакотерапия. 2021.
Том 17. № 35.
Дерматовенерология
и дерматокосметология

ISSN 2307-3586

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

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

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

Редакционная коллегия

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

Effective Pharmacotherapy. 2021.
Volume 17. Issue 35.
Dermatovenereology
and Dermatocosmetology

ISSN 2307-3586

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

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

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

Editorial Board

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

Редакционная коллегия

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

Редакционный совет

Акушерство и гинекология

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

Аллергология и иммунология

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

Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ, В.А. МАКСИМОВ,
Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология

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

Кардиология и ангиология

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

Неврология и психиатрия

Неврология

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

Психиатрия

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

Editorial Board

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

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

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

Allergology and Immunology

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

Gastroenterology

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

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

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

Cardiology and Angiology

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

Neurology and Psychiatry

Neurology

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

Psychiatry

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

Онкология, гематология и радиология

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

Офтальмология

О.А. КИСЕЛЕВА, М.А. ФРОЛОВ

Педиатрия

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

Пульмонология и оториноларингология

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

Ревматология, травматология и ортопедия

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

Урология и нефрология

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

Эндокринология

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

Эпидемиология и инфекции

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

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

Фотосъемка Е. ДЕЙКУН

Oncology, Hematology and Radiology

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

Ophthalmology

O.A. KISELYOVA, M.A. FROLOV

Pediatrics

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

Pulmonology and Otorhinolaryngology

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

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

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

Urology and Nephrology

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

Endocrinology

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

Epidemiology and Infections

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

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors N. RAMOS, N. FROLOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Corrector Ye. SAMOYLOVA

Art Designers T. AFONKIN, N. NIKASHIN

Photography Ye. DEYKUN

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

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

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

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

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

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

Содержание

Лекции для врачей

П.Е. КОННОВ, А.А. АРСЕНЬЕВА Эффективность топических препаратов при персонифицированном подходе к терапии хронических дерматозов	6
---	---

Медицинский форум

Специфические протеогликаны волосяных фолликулов – новая парадигма в трихологии	12
Современные возможности заместительной терапии протеогликанами	22
Новая коронавирусная инфекция и выпадение волос: алгоритмы терапии	30
Новые подходы к терапии инфекций кожи	34
Новые возможности патогенетической терапии клинических проявлений ВПЧ-инфекции: интеллектуальная формула для работы на клеточном уровне	46
Актуальные вопросы и новые возможности последовательной терапии пациентов с тяжелыми формами акне	50

Contents

Clinical Lectures

P.E. KONNOV, A.A. ARSENIEVA The Effectiveness of Topical Drugs with a Personalized Approach in the Treatment of Chronic Dermatoses	
---	--

Medical Forum

Specific Proteoglycans of Hair Follicles – a New Paradigm in Trichology	
Modern Possibilities of Proteoglycan Replacement Therapy	
New Coronavirus Infection and Hair Loss: Therapy Algorithms	
New Approaches to the Therapy of Skin Infections	
New Possibilities of Pathogenetic Therapy of HPV Infection Clinical Manifestations: an Intellectual Formula for Working at the Cellular Level	
Topical Issues and New Opportunities for Sequential Therapy of Patients with Severe Forms of Acne	

10
лет

РЕКОНСТРУКЦИЯ ФОРМЫ
УПРАВЛЕНИЕ ВРЕМЕНЕМ

📅 12-14 декабря 2021
📍 Центр международной торговли

ЮБИЛЕЙНЫЙ
X Национальный конгресс
с международным участием
ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ,
ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА
И КОСМЕТОЛОГИЯ

16+ Реклама

Участие в мероприятии
БЕСПЛАТНОЕ!

Конгресс-оператор:
Ассоциация «Междисциплинарный Медицинский Альянс»
Телефон: +7 (495) 174-70-07
Электронная почта: plastsur@mdma.msk.ru





Эффективность топических препаратов при персонафицированном подходе к терапии хронических дерматозов

П.Е. Коннов, к.м.н., А.А. Арсеньева, к.м.н.

Адрес для переписки: Павел Евгеньевич Коннов, konnoff@yandex.ru

Для цитирования: Коннов П.Е., Арсеньева А.А. Эффективность топических препаратов при персонафицированном подходе к терапии хронических дерматозов // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 35. С. 6–10.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-35-6-10

В настоящий момент времени арсенал дерматологов значительно обогатился новыми высокоэффективными препаратами, способными существенно расширить возможности лечения хронических иммунозависимых дерматозов, в частности атопического дерматита и микробной экземы.

В статье рассмотрены актуальные наружные средства для терапии больных хроническими дерматозами.

Ключевые слова: хронические дерматозы, наружная терапия, метилпреднизолон ацепонат, топические ингибиторы кальциневрина, эмоленты

В настоящее время ожидания пациентов связаны не только с быстрым облегчением объективных и субъективных симптомов заболевания, сокращением сроков лечения, но и с удобством терапевтического воздействия, чтобы лечение не ограничивало социальную и профессиональную активность. Именно поэтому значительно возросли требования к препаратам, в том числе используемым при хронических дерматозах. Препарат должен обладать активным противовоспалительным действием, хорошо переноситься, иметь высокий профиль безопасности, пролонгированное действие, не требующее многократного применения, быть эстетически привлекательным и не влиять на привычный образ жизни [1]. Это стало реальностью благодаря введению в клиническую практику топических глюкокортикостероидных препаратов (тГКС).

Уже более 50 лет тГКС занимают лидирующие позиции в дерматологии [2]. Вследствие высокой эффективности они незаменимы в лечении многих кожных патологий – от банальных дерматитов до угрожающих жизни буллезных дерматозов. Активное использование тГКС объясняется их противовоспалительным, противоаллергическим, иммуносупрессивным, а также сосудосуживающим и антимикотическим действием [3–5]. Однако некоторые пациенты опасаются побочных эффектов ГКС, что снижает приверженность лечению [6]. В то же время ограничение приме-

нения ГКС приводит к недостаточному успеху в лечении.

Настороженность в отношении препаратов данной группы из-за потенциальных побочных реакций наблюдается и среди врачей.

Тем не менее полностью исключить тГКС из схем терапии невозможно, да и не нужно.

Целесообразно отдавать предпочтение препаратам с высоким индексом соотношения «эффективность/безопасность» и топическим ингибиторам кальциневрина, эффективность которых подтверждена результатами Кохрановского систематического обзора [7, 8]. В анализ было включено 31 рандомизированное контролируемое клиническое испытание, в которых сравнивали эффективность ингибиторов кальциневрина и других топических средств в лечении атопического дерматита. Действие топического такролимуса оказалось аналогичным действию сильных тГКС.

Топические ингибиторы кальциневрина эффективны и относительно безопасны при использовании короткими и длительными курсами. Длительное применение такролимуса возможно у пациентов с резистентными формами атопического дерматита, особенно в области лица и шеи, где тГКС могут привести к быстрому развитию побочных эффектов [9].

К наиболее значимым и распространенным иммунозависимым кожным заболеваниям помимо атопического дерматита относят псориаз, экзе-



му. Реже встречается хронический актинический дерматит. Указанные патологии значительно снижают качество жизни пациентов. У ряда больных в силу хронического рецидивирующего течения отмечаются выраженные косметические проблемы и нарушение психоэмоционального статуса [10, 11].

На сегодняшний день на отечественном фармацевтическом рынке представлен большой выбор тГКС. Среди них достойное место занимают средства, разработанные компанией «Акрихин», – Комфодерм и Акридерм. Компания «Акрихин» также выпускает топический ингибитор кальциневрина – Такропик.

Известно, что при наружном применении метилпреднизолона ацепонат ингибирует аллергические и воспалительные кожные реакции наряду с реакциями, связанными с усиленной пролиферацией. Это уменьшает как объективные симптомы воспаления (эритему, мокнутие, отек), так и субъективные (раздражение, зуд, боль). При наружном применении в рекомендуемой дозе отмечено минимальное системное действие и у животных, и у человека. В результате многократного нанесения метилпреднизолона ацепоната на большие поверхности (до 40–60% кожи) и использования под окклюзионную повязку нарушения функции надпочечников не выявлено.

Метилпреднизолона ацепонат (преимущественно его главный метаболит – 6 α -метилпреднизолон-17-пропионат) связывается с внутриклеточными ГКС-рецепторами. Образующийся стероид-рецепторный комплекс взаимодействует с определенными участками ДНК клеток иммунного ответа, что инициирует серию биологических эффектов, в частности индукцию синтеза макрокортина. Макрокортин подавляет высвобождение арахидоновой кислоты, снижая тем самым образование медиаторов воспаления – лейкотриенов и простагландинов. ГКС, угнетая синтез вазодилатирующих простагландинов и усиливая сосудосуживающее действие адреналина, способствуют вазоконстрикторному эффекту.

Метилпреднизолона ацепонат гидролизует в эпидермисе и дерме. Как было отмечено ранее, основным метаболитом, проявляющим высокую активность, является 6 α -метилпреднизолон-17-пропионат. Он обладает наиболее высоким сродством с ГКС-рецепторами кожи, что свидетельствует о его биоактивации в коже [12].

Наряду с воздействием на этиопатологические механизмы целью наружной терапии хронических дерматозов является устранение воспаления кожи, чрезмерной ее сухости (ксероза), субъективных ощущений (зуда, парестезии). Она также должна быть направлена на профилактику и лечение вторичного инфицирования.

Необходимо помнить и о регулярном длительном уходе за кожей как в зоне поражения, так и на видимо здоровой коже, так как при хронических

дерматозах дефект имеет весь эпидермальный барьер [1, 13, 14].

Уход за кожей должен восполнять дефицит липидов, нехватку воды, стимулировать клеточную регенерацию в эпидермисе, снимать ощущение дискомфорта и раздражения.

В этой связи следует отметить, что в последнее время в наружном лечении хронических воспалительных дерматозов активно стали использовать препараты, обладающие выраженным увлажняющим, смягчающим и релипидирующим действием, что является несомненным преимуществом.

Эмоленты – жироподобные вещества или жиры, которые смягчают, увлажняют кожу за счет способности задерживаться на роговом слое [15]. Данные средства следует наносить на кожу так часто, как это требуется [16]. В их состав входят комплекс липидов, мочевины, глицерин и другие биоорганические соединения, которые обеспечивают длительное гидрофильное и гидрофобное увлажнение кожи с целью восстановления гидролипидной пленки и водного баланса поврежденной кожи [17]. Вещества, входящие в эмоленты, создают на коже непроницаемую жировую пленку и заполняют пространство между клетками ее верхнего слоя. В результате восстанавливается защитная липидная оболочка, что помогает устранить сухость и раздражение кожного покрова.

В настоящее время на фармацевтическом рынке имеется достаточно широкий спектр препаратов для ухода за сухой и чувствительной кожей, определяемых как космецевтика. К таковым можно отнести средства серии Сенсадерм.

Косметика Сенсадерм – это линия инновационных эмолентов с комплексом омега 3-6-9 для ухода за сухой, раздраженной и атопичной кожей взрослых и детей с первых дней жизни [18].

Масла канолы и ши способствуют восстановлению гидролипидного слоя (защитный барьер кожи), в сочетании с маслом макадамии и кукурузным маслом – восполнению дефицита межклеточных липидов в глубоких слоях эпидермиса кожи.

Масло инка инчи отличается самым высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот омега 3-6-9, которые обеспечивают увлажнение кожи и снижение трансэпидермальной потери влаги. Мочевина и натрия гиалуронат увлажняют кожу.

Пантенол и аллантоин успокаивают раздраженную и гиперчувствительную кожу.

Клинический случай 1. Пациент С., один год два месяца.

Жалобы на поражение кожи, сопровождающееся зудом. Болен около трех месяцев. Периодически лечат детским кремом с переменным успехом. Наследственность отягощена – у отца экзема. Со слов матери, ухудшение состояния отмечается при употреблении в пищу молочных продуктов.



Рис. 1. Пациент С., один год два месяца, с атопическим дерматитом, распространенным, осложненным вторичной пиодермией, в период обострения до (А) и после лечения (Б)

Объективно: на коже лица, предплечий, нижних конечностей на эритематозном фоне множественная симметричная папуло-везикулезная сыпь с признаками лихенификации, множественные эксфолиации, серозно-гнойные корочки, дермографизм в очагах белый. Отмечается выраженная сухость.

Диагноз – атопический дерматит, распространенный, осложненный вторичной пиодермией, период обострения (рис. 1).

Назначены ведение пищевого дневника, наружно крем 0,1%-ный метилпреднизолон ацепоната (Комфодерм К) один раз в день на пораженные поверхности, дополнительно, учитывая вторичное инфицирование, анилиновый краситель (метиленовый синий 1%, раствор водный) два раза в сутки в течение пяти дней, в качестве базовой терапии специальный крем Сенсадерм один-два раза в день. Через три дня от начала лечения зуд уменьшился, гнойные корочки отслоились.

На шестой день кожные покровы побледнели, сухость уменьшилась, новых высыпаний не отмечено.



Рис. 2. Пациентка К., 38 лет, с микробной экземой кистей в острой стадии до (А) и после лечения (Б)

Клинический случай 2. Пациентка К., 38 лет. Жалобы на сильный зуд и болезненность в области кистей рук. Заболела около месяца назад. Предполагаемая причина – длительная работа по дому в резиновых перчатках. Отягощенная наследственность по материнской линии – у бабушки и матери атопический дерматит. Самостоятельно применяла различные топические стероиды без выраженного эффекта.

Объективно: процесс симметричный, локализуется на тыльной и внутренней поверхностях кистей, представлен островоспалительными, резко отграниченными крупными и крупнофестончатыми очагами с хорошо оформленным отторгающимся роговым слоем по периферии, представляющим собой остатки фликтен. Помимо серопапул и папуловезикул, мокнущих эрозий на поверхности очагов наслоение гнойных корок. Вокруг них на внешне здоровой коже видны отсевы – отдельные мелкие пустулы.

Диагноз – экзема кистей, микробная, острая стадия (рис. 2).

Назначен крем Акридерм ГК на очаги поражения два раза в день. Дополнительно рекомендовано использовать крем Сенсадерм два раза в день.

Через пять дней от начала лечения зуд практически исчез. Кожа от гнойных корок очистилась, стала более



Реклама

ДЕЙСТВИЯ 4



АКРИДЕРМ® ГК



БЕРЕТ ПРОБЛЕМЫ С КОЖЕЙ НА СЕБЯ

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

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ



увлажненной, без признаков мокнутия и островоспалительных явлений. Таким образом, существование различных лекарственных форм активной наружной терапии в виде ГКС и ингиби-

торов кальциневрина, а также ее дополнение препаратами, способствующими восстановлению эпидермального барьера, позволяет реализовать персонализированный подход к лечению хронических дерматозов. ●

Литература

1. Современная наружная терапия дерматозов / под ред. Н.Г. Короткого. Тверь: Губернская медицина, 2001.
2. Шахтмейстер И.Я., Шварц Г.Я. Новые лекарственные препараты в дерматологии. М., 1995.
3. Чурюканов В.В., Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Топические глюкокортикостероиды в дерматологии: представление о механизме действия, соотношение эффективности и безопасности // Клиническая дерматология и венерология. 2004. № 3. С. 106–110.
4. Brazzini V., Pimpinelli N. New and established topical corticosteroids in dermatology: clinical pharmacology and therapeutic use // Am. J. Clin. Dermatol. 2002. Vol. 3. № 1. P. 47–58.
5. Филimonkova Н.Н., Бахлыкова Е.А., Колбина М.С. Современный алгоритм терапии стероидчувствительных дерматозов // Клиническая дерматология и венерология. 2016. № 1. С. 69–77.
6. Корсунская И.М., Дворянкова Е.В. Новые препараты в местной терапии атопического дерматита // Consilium Medicum. 2004. № 3. С. 4–9.
7. Клеменова И.А., Есенин С.А. Эволюция применения глюкокортикостероидных препаратов для местного лечения в дерматологической практике // Клиническая дерматология и венерология. 2011. № 5. С. 46–50.
8. Ashcroft D.M., Chen L.-C., Garside R. et al. Topical pimecrolimus for eczema // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. Vol. 4. CD005500.
9. Bavandi A., Fahrngruber H., Aschauer H. et al. Pimecrolimus and tacrolimus differ in their inhibition of lymphocyte activation during the sensitization phase of contact hypersensitivity // J. Dermatol. Sci. 2006. Vol. 43. № 2. P. 117–126.
10. Орлов Е.В., Коннов П.Е., Арсеньева А.А. Опыт применения метилпреднизолона ацепоната и эмоленного косметического средства у больных хроническим актиническим дерматитом // Вестник дерматологии и венерологии. 2018. № 1. С. 97–106.
11. Лусс Л.А. Роль психосоматических расстройств при атопическом дерматите. Возможности коррекции // Доктор.Ру. 2010. № 2 (53). С. 55–59.
12. Волкова Е.Н., Ланге Д.А., Родина Ю.А., Тарасова М.В. Метилпреднизолона ацепонат в комплексной терапии хронических дерматозов: анализ тактических ошибок применения // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 5. С. 84–88.
13. Ревакина В.А. Реабилитация кожи у детей с атопическим дерматитом // Вопросы современной педиатрии. 2002. Т. 1. № 4. С. 54–56.
14. Смирнова Г.И. Современные принципы наружной терапии атопического дерматита у детей // РМЖ. 2004. Т. 12. № 18. С. 1089–1092.
15. Зайцева С.В. Роль эмоленов в патогенетической терапии атопического дерматита у детей // Медицинский совет. 2017. № 1. С. 45–49.
16. Гепте Н.А., Ревакина В.А. Аллергия у детей. Основы лечения и профилактики: Образовательная программа. М., 2003.
17. Козин В.М. Наружная фармакотерапия дерматозов. 2-е изд. Минск: Высшая школа, 1988.
18. Quist S.R., Wiswedel I., Doering I. et al. Effects of topical tacrolimus and polyunsaturated fatty acids on in vivo release of eicosanoids in atopic dermatitis during dermal microdialysis // Acta Derm. Venereol. 2016. Vol. 96. № 7. P. 905–909.

The Effectiveness of Topical Drugs with a Personalized Approach in the Treatment of Chronic Dermatoses

P.E. Konnov, PhD, A.A. Arsenieva, PhD

Samara State Medical University

Contact person: Pavel E. Konnov, konnoff@yandex.ru

At the present time, dermatologists' arsenal has been significantly enriched with new highly effective drugs able to improve significantly the treatment of chronic immune-dependent dermatoses, in particular – atopic dermatitis and microbial eczema.

The article discusses topical external agents for the treatment of patients with chronic dermatoses.

Key words: chronic dermatoses, external therapy, methylprednisolone aceponate, topical calcineurin inhibitors, emollients

29 РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО

2022 / 04.04 - 07.04

ONLINE

CHELOVEKILEKARSTVO.RU

Реклама

Онлайн-трансляция на официальном сайте
Секретариат конгресса info@chelovekilekarstvo.ru. Тел./факс: +7 (499) 584-45-16
Подробная информация в вашем личном кабинете на официальном сайте конгресса
www.chelovekilekarstvo.ru



Специфические протеогликаны волосяных фолликулов – новая парадигма в трихологии

В рамках XVI Научно-практической конференции ассоциации «Профессиональное общество трихологов» прозвучали доклады при поддержке компании «Гленмарк». Ведущие специалисты в области дерматологии и трихологии обсудили актуальные вопросы применения продукта на основе специфических протеогликанов в составе комплексной терапии алопеции различного генеза. По мнению экспертов, заместительная протеогликановая терапия продуктом Нуркрин® – перспективный и эффективный подход к решению проблемы выпадения волос как у мужчин, так и у женщин.

Новые тренды в трихологии

Президент ассоциации «Профессиональное общество трихологов», д.м.н. Аида Гусейхановна ГАДЖИГОРОЕВА отметила, что внедрение в клиническую практику микроскопических методов диагностики многократно улучшило точность определения заболеваний кожи и волос. В частности, трихоскопия позволяет быстро, без применения инвазивных методов поставить правильный диагноз и назначить правильную терапию.

Кроме того, А.Г. Гаджигороева обратила внимание аудитории на то, что в современной клинической практике рутинным методом лечения уже стала аутологичная сигнальная стимуляция роста волос с использованием плазмы, обогащенной тромбоцитами (Platelet-Rich Plasma – PRP). Факторы роста, высвобождаемые тромбоцитами после их активации, способствуют пролиферации, делению и стимуляции обменных процессов в клетках волосяного фолликула, что приводит к усилению роста волос.

Терапевтические эффекты аутологичной сигнальной стимуляции роста волос зависят не только от целостности и жизнеспособности тромбоцитов при их активации, но и от комбинации компонентов и факторов роста.

Данный метод терапии не позволяет создать фолликул *de novo*. Однако он способствует восстановлению функциональности фолликула.

Обогащенную тромбоцитами плазму можно назначать при алопециях разной этиологии как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими видами лечения¹.

Еще одним современным направлением в трихологии является аутологичная стромально-васкулярная активация роста волос. Суть этого метода заключается в выделении фракции стромально-васкулярных клеток человека путем механического центрифугирования образца пункционного биоптата из кожи головы (без культивации) с последующей инъекцией этих клеток в лысеющие зоны скальпа.

Этот метод доказал свою эффективность в сочетании с другими методами лечения.

При алопециях разного вида перспективной также считается заместительная терапия протеогликанами.

Протеогликаны – компоненты клеточной мембраны. Они формируют гликокаликс, или внеклеточный матрикс, – обогащенную углеводами периферическую зону внешнего поверхностного покрытия мембраны большинства эукариотических клеток. Помимо протеогликанов в состав гликокаликса входят гликопротеины и гликолипиды.

С гликокаликсом на поверхности клеток связываются компоненты матрикса, которые в свою очередь связаны с липидами и протеинами клеточной мембраны, что и образует индивидуальный клеточный поверхностный слой. Эти структуры важны для передачи информации внутрь и изнутри клетки.

Результаты исследований свидетельствуют, что протеогликаны и остатки их гликанов способны регулировать развитие волосяного фолликула² (рис. 1).

Ключевыми фолликулярными протеогликанами являются версикан,

¹ Ehrenfest D.M.D., Bielecki T., Mishra A. et al. In search of a consensus terminology in the field of platelet concentrates for surgical use: platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), fibrin gel polymerization and leukocytes // Curr. Pharm. Biotechnol. 2012. Vol. 13. № 7. P. 1131–1137.

² Inui S., Itami S. A newly discovered linkage between proteoglycans and hair biology: decorin acts as an anagen inducer // Exp. Dermatol. 2014. Vol. 23. № 8. P. 547–548.



XVI Научно-практическая конференция ассоциации «Профессиональное общество трихологов»

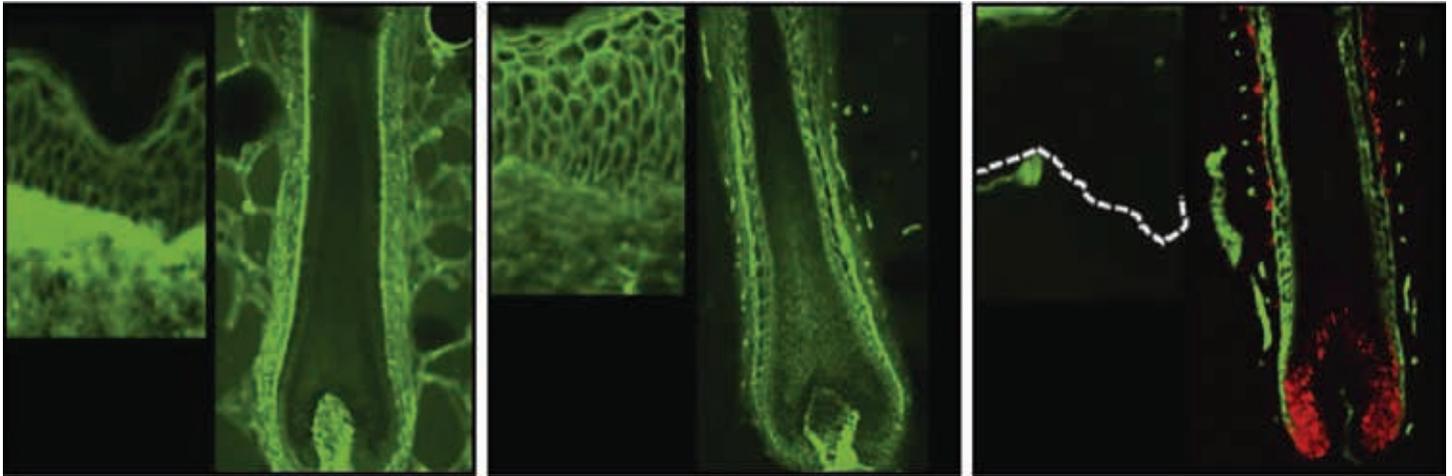


Рис. 1. Флуоресцентная микроскопическая картина распределения протеогликанов в волосном фолликуле и дермальном сосочке

декорин и синдекан. Версикан экспрессируется в каждом сосочке, а также проксимальных частях оболочки соединительной ткани фолликула и активно проявляется в момент анагенового роста волосного фолликула. Декорин идентифицируется в каждом сосочке и фолликулярной выпуклости. Он функционирует как компонент ниши стволовых клеток. Снижение его синтеза связано со старением волос³. Синдекан 1 специфичен для эпителиальных частей волосного фолликула, наружных и внутренних корневых оболочек. Данный протеогликан ассоциируется с фазой анагена⁴.

Открытие роли протеогликанов в регуляции цикла роста волос привело к разработке продукта Нуркрин, содержащего эксклюзивный комплекс MARILEX®. В комплекс MARILEX® входят специфические протеогликаны (версикан, декорин, синдекан 1), которые по форме, размеру, соотношению, молекулярной массе, боковым цепям гликозаминогликана и биологической функциональности имитируют протео-

гликаны волосных фолликулов. Таким образом, продукт Нуркрин является природным источником ключевых протеогликанов и может использоваться для заместительной протеогликановой терапии при разных видах выпадения волос.

Далее А.Г. Гаджигороева проанализировала новые подходы к лечению андрогенетической и гнездовой алопеции. В частности, выступающая подчеркнула целесообразность применения при андрогенетической алопеции миноксидила в капсулах, так как доказана его эффективность для поддержания и стимулирования роста волосных фолликулов. Однако при использовании препарата отмечаются такие побочные реакции, как отек ног, выпадение волос, гипертрихоз тела, усиление роста волос на подбородке⁵.

Новой терапевтической опцией для пациентов с андрогенетической алопецией является раствор для наружного применения на основе класкотерона – прямого ингибитора связывания тестостерона с местными рецептора-

ми андрогенов волосного фолликула. Исследования его эффективности при лечении андрогенетической алопеции продолжаются.

В отличие от андрогенетической алопеции гнездовая алопеция проявляется очаговой или более обширной потерей волос, вплоть до полного исчезновения по всему кожному покрову. Иногда в патологический процесс вовлекаются ногти, что свидетельствует о тяжелой форме болезни. Этиология заболевания до сих пор неизвестна. Однако ряд авторов не исключают возможность аутоиммунной природы патологии. На данный момент времени получены доказательства патогенной роли интерферона γ , Th-1 и -2, интерлейкинов (ИЛ) 4 и 13, ИЛ-23/Th-17, Th9-/ИЛ-9. Кроме того, установлено снижение уровня кератинов в волосах на разных хронологических стадиях гнездовой алопеции. Текущие клинические испытания с использованием узконаправленной терапии позволили уточнить роль каждого цитокинового пути в формировании фенотипа заболевания⁶.

³ Miyachi K., Yamada T., Kawagishi-Hotta M. et al. Extracellular proteoglycan decorin maintains human hair follicle stem cells // J. Dermatol. 2018. Vol. 45. № 12. P. 1403–1410.

⁴ Malgouries S., Thibaut S., Bernard B.A. Proteoglycan expression patterns in human hair follicle // Br. J. Dermatol. 2008. Vol. 158. № 2. P. 234–242.

⁵ Pirmez R., Salas-Callo C.I. Very-low-dose oral minoxidil in male androgenetic alopecia: A study with quantitative trichoscopic documentation // J. Am. Acad. Dermatol. 2020. Vol. 82. № 1. P. e21–e22.

⁶ Renert-Yuval Y., Guttman-Yassky E. A novel therapeutic paradigm for patients with extensive alopecia areata // Expert. Opin. Biol. Ther. 2016. Vol. 16. № 8. P. 1005–1014.

XVI Научно-практическая конференция ассоциации «Профессиональное общество трихологов»

В патогенезе гнездой алопеции также подтверждена роль янус-киназа (JAK). Они участвуют в активации и циркуляции провоспалительных цитокинов. Так, интерферон γ через рецептор на фолликулярной эпителиальной клетке стимулирует

секрецию ИЛ-15 через JAK-1 и JAK-2. В свою очередь ИЛ-15 связывается с рецепторами на поверхности Т-клетки и через JAK-1 и JAK-3 стимулирует секрецию интерферона γ . Ингибиторы JAK разрывают этот порочный круг на двух участках

и прерывают циркуляцию патогенных цитокинов.

На сегодняшний день разработаны и проходят клинические испытания таргетные препараты на основе ингибиторов JAK для лечения гнездой алопеции.

Патогенетическая целесообразность использования заместительной протеогликановой терапии у пациентов с алопецией

Следующий доклад А.Г. Гаджигороевой был посвящен патогенетической целесообразности использования заместительной терапии у пациентов с разными видами алопеции. Выступающая подчеркнула, что протеогликаны играют важную структурную, функциональную и регуляторную роль в цикле развития волосяного фолликула, контролируя связь мезенхимы и эпителия для модуляции морфогенов, факторов роста, нуклеопептидов и других веществ и обеспечивая нормаль-

ный баланс сигнальных молекул. Волосяные фолликулы экспрессируют уникальный состав протеогликанов, который отличается от состава дермального окружения. При этом распределение специализированных протеогликанов значительно меняется в течение цикла роста волоса^{7,8}. Как правило, они экспрессируются в фазе анагена (рис. 2). Их активность снижается в фазе катагена и утрачивается в фазе телогена.

Как уже отмечалось, среди протеогликанов ключевое значение имеют версикан, декорин и синдекан 1.

Версикан максимально представлен в зрелых волосяных фолликулах. Наибольшая экспрессия данного протеогликана отмечается в фазе анагена. Она постепенно уменьшается в фазе катагена и полностью утрачивается в фазе телогена. В зоне bulge экспрессия версикана постоянна.

Экспрессия версикана в волосяном сосочке снижается по мере взросления организма, что предполагает ее мощную связь с развитием сенильной алопеции⁹.

При андрогенетической алопеции экспрессия версикана уменьшена в пушковых волосах вследствие действия андрогенов. Исследования на клеточных моделях показали, что принудительная экспрессия молекул версикана частично восстанавливает ин-

дуктивность клеток дермального сосочка во время реконструкции молекул кожи *in vitro*, что демонстрирует ключевую роль версикана в росте волос и *in vivo*, и *in vitro*, а именно инициирование регенерации волос в ответ на сигнал, идущий от клеток дермального сосочка до стволовых клеток фолликула.

Синдекан 1 регулирует сигналы адгезии, миграции и роста посредством растворимых лигандов внеклеточного матрикса. Он служит низкоаффинным рецептором для большого количества факторов роста, защищая их от разрушения. Кроме того, данный протеогликан модулирует Wnt-сигнальный каскад, который признан основополагающим в анагеном росте фолликула¹⁰.

Синдекан 1 участвует в регулировании различных циклических процессов, происходящих в волосяном фолликуле, как с помощью рецепторных, так и с помощью пострецепторных механизмов.

Декорин экспрессируется в сальной железе и волосяном фолликуле, высоко экспрессирован в зоне bulge. Декорин блокирует действие разных эпидермальных факторов роста с отрицательными эффектами в отношении волосяного фолликула. Так, трансформирующий фактор роста β , который помимо ингибирования роста волоса может активировать местный синтез андрогенов, угнетает эпидермальный фактор роста, который также участвует в реализации

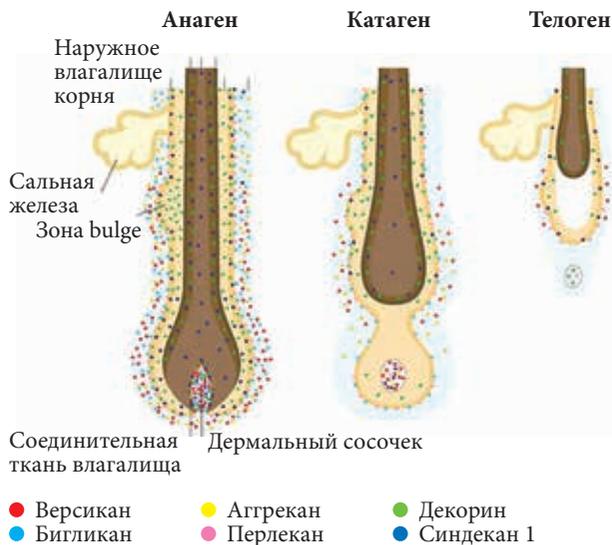


Рис. 2. Представленность фолликулярных протеогликанов в разных фазах роста волос

⁷ Soma T., Tajima M., Kishimoto J. Hair cycle-specific expression of versican in human hair follicles // J. Dermatol. Sci. 2005. Vol. 39. № 3. P. 147–154.

⁸ Maniopoulos E., Bonovas S., Sitaras N. Isolation and quantification of glycosaminoglycans from human hair shaft // Ann. Dermatol. 2016. Vol. 28. № 5. P. 533–539.

⁹ Jo S.J., Kim J.Y., Jang S. et al. Decrease of versican levels in the follicular dermal papilla is a remarkable aging-associated change of human hair follicles // J. Dermatol. Sci. 2016. Vol. 84. № 3. P. 354–357.

¹⁰ Contreras H.R. Syndecans in the diagnosis and prognosis of prostate cancer // Rev. Med. Chil. 2010. Vol. 138. № 1. P. 95–101.



XVI Научно-практическая конференция ассоциации «Профессиональное общество трихологов»

процессов при андрогенетической алопеции¹¹.

С возрастом снижается экспрессия декорина, а также KRT15-позитивных стволовых клеток волосяного фолликула. Уменьшение их количества считается причиной старческой алопеции. В ряде исследований установлено, что декорин функционирует как компонент ниши стволовых клеток, а дефицит стволовых клеток в волосяном фолликуле, вызванный снижением экспрессии декорина, может быть причиной возрастного выпадения волос¹².

Экзогенное введение декорина ускоряет наступление фазы анагена и задерживает переход фолликула в фазу катагена.

Согласно современным представлениям, наиболее значимыми факторами развития андрогенетической алопеции являются 5- α -редуктаза и дигидротестостерон. Однако у женщин эффект андрогенов не может быть признан единственным этиологическим фактором, поскольку этот тип потери волос отмечается и у лиц с синдромом полной нечувствительности к андрогенам¹³. В патогенезе андрогенетической алопеции у женщин большая роль отводится 17- β -эстрадиолу и пролактину¹⁴. При андрогенетической алопеции активация андрогеновых рецепторов приводит к блокаде Wnt- β -катенин-сигнального пути. Усиливается выработка трансформирующего фактора роста β , который инициирует фазу катагена и процессы фиброобразования. Про-

теогликаны (синдекан 1, бигликан, декорин) стимулируют Wnt- β -катенин-сигнальный путь¹⁵.

Таким образом, медиатором индуцированной половыми гормонами дисфункции дермального сосочка при андрогенетической алопеции является снижение синтеза протеогликанов клетками волосяного фолликула.

Как отметила А.Г. Гаджигороева, применение продукта Нуркрин с запатентованным комплексом MARILEX® в качестве заместительной протеогликановой терапии доказало эффективность не только при андрогенетической алопеции, но и при других типах выпадения волос. Рекомендованная схема приема средства: по одной таблетке два раза в день в течение четырех – шести месяцев.

Далее выступающая представила пример использования продукта Нуркрин в комплексной терапии андрогенетической алопеции. Пациент с андрогенетической алопецией получал лечение миноксидилом 5% два раза в день наружно в сочетании с введением обогащенной тромбоцитами плазмы и приемом продукта Нуркрин по одной таблетке два раза в день в течение пяти месяцев. Данная терапия предотвращала выпадение волос и способствовала возобновлению их роста. Такой комплексный подход привел к нормализации цикла роста волос уже через три месяца лечения.

Заместительную терапию протеогликанов можно применять и при телогеновой алопеции. Эф-

фекты протеогликанов могут быть направлены на индукцию фазы анагена с отсрочением фазы телогена. Они могут использоваться для профилактики стрессовой или лекарственной телогеновой алопеции и, возможно, лечения синдрома короткого анагена.

Данные исследований подтвердили связь между развитием сенильной алопеции и снижением уровня протеогликанов. Версикан и декорин участвуют в регуляции синтеза коллагена. С возрастом уменьшается не только синтез протеогликанов, но и их качество. Сокращение синтеза протеогликанов может быть обусловлено возраст-ассоциированным снижением уровня эстрогенов.

С концентрацией протеогликанов связывают не только процесс старения, но и процесс истончения капилляров⁹. Заместительная терапия протеогликанов, в частности версиканом и декорином, замедляла процесс старения капилляров, обусловленный внешними и внутренними механизмами¹⁶.

Протеогликаны также используют для проведения регенеративных медицинских процедур. Установлено, что версикан стимулирует выработку эластина, способствует ангиогенезу. Повышенная экспрессия синдекана активирует миграцию кератиноцитов и эндотелиальных клеток. Декорин рассматривается в качестве терапевтической опции для предотвращения патологического рубцевания в регенеративной медицине^{17, 18}.

¹¹ Paus R., Langan E.A., Vidali S. et al. Neuroendocrinology of the hair follicle: principles and clinical perspectives // Trends Mol. Med. 2014. Vol. 20. № 10. P. 559–570.

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

¹³ Cousen P., Messenger A. Female pattern hair loss in complete androgen insensitivity syndrome // Br. J. Dermatol. 2010. Vol. 162. № 5. P. 1135–1137.

¹⁴ Langan E.A., Paus R. Female pattern hair loss: beyond an androgenic aetiology? // Br. J. Dermatol. 2010. Vol. 163. № 5. P. 1140–1141.

¹⁵ Pataki C.A., Couchman J.R., Brabek J. Wnt signaling cascades and the roles of syndecan proteoglycans // J. Histochem. Cytochem. 2015. Vol. 63. № 7. P. 465–480.

¹⁶ Erling T., Wadstein J., Thom W., Kingsley D. Treatment of hair thinning and hair ageing with specific lectican and leucine proteoglycans. A review // J. Appl. Cosmetol. 2014. Vol. 32. № 1. P. 105–115.

¹⁷ Ghatak S., Maytin E.V., Mack J.A. et al. Roles of proteoglycans and glycosaminoglycans in wound healing and fibrosis // Int. J. Cell. Biol. 2015.

¹⁸ Walimbe T., Panitch A. Proteoglycans in biomedicine: resurgence of an underexploited class of ECM molecules // Front. Pharmacol. 2020. Vol. 10. ID 1661.



XVI Научно-практическая конференция ассоциации «Профессиональное общество трихологов»

В заключение А.Г. Гаджигороева отметил, что использование продукта Нуркрин в составе комплексной терапии целесообразно при андро-

генетической алопеции (мужской и женский тип), сенильной алопеции, алопеции, вызванной ишемией. Кроме того, он эффективен

в сочетании с регенеративными методами лечения (пересадка волос, стромально-васкулярная активация роста волос).

Протеогликаны как биологически активные вещества

Как отметил профессор кафедры молекулярной фармакологии и радиологии им. академика П.В. Сергеева медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, д.м.н. Александр Сергеевич ДУХАНИН, протеогликаны – сложные протеины, на 5–10% состоящие из белка с высокой степенью гликозилирования и на 90–95% – из углеводов. Протеогликаны представляют собой сердцевинный белок, декорированный углеводными цепочками, или гликозаминогликанами. Гликозаминогликаны представлены гепарансульфатом, дерматансульфатом, хондроитин сульфатом. Гиалуроновая кислота также относится к гликозаминогликанам с высокой молекулярной массой (> 1000 кДа), но отличается от них отсутствием сульфатирования¹⁹. В зависимости от строения и функций выделяют четыре основных класса протеогликанов: внутриклеточные, поверхностные (трансмембранные), перичеллюлярные и внеклеточные²⁰. В жизнеобеспечении волоса фолликула наиболее значимую роль играют такие протеогликаны, как версикан, декорин и синдекан. Версикан и декорин являются внеклеточными протеогликанами, тогда как синдекан I – трансмембранным протеогликаном. Синдеканы, ассоциированные с мембраной, служат низкоаффинными рецепторами большого количества факторов роста, за-

щищающими их от разрушения, в частности эпидермального фактора роста, фактора роста фибробластов, фактора роста эндотелия сосудов. Наряду с буферной протективной активностью синдеканы активируют факторы роста за счет контроля их димеризации. Доказано, что синдеканы модулируют Wnt-сигнальный каскад. Таким образом, реализуется двухуровневый механизм регуляции цикла развития волоса фолликула: рецепторный и пострецепторный. Следует отметить, что синдекан I преимущественно определяется в эпителиальных клетках волоса фолликула. Трехдоменная структура (G1–G3) версикана обеспечивает одновременную реализацию нескольких задач. Версикан индуцирует фазу анагена за счет концевой домена, который содержит повторы пептидной последовательности, подобной эпидермальному фактору роста. Наличие домена G1 обуславливает его способность регулировать клеточную адгезию и участвовать в межклеточном взаимодействии фибробластов и эпителия. Максимальные уровни версикана определяются в фазе анагена в богатых протеогликанами мезенхимальных частях фолликула – дермальном сосочке. Декорин – небольшая по меркам внеклеточных протеогликанов и высоколабильная молекула. Связываясь с интегриновыми рецепторами, декорин влияет на проведение сигнального пути инсулиноподобного фактора роста, тем самым способствуя индукции

анагена. Блокируя трансформирующий фактор роста $\beta 1$, который является индуктором апоптоза и катагена, декорин оказывает выраженное антиапоптотическое воздействие и обеспечивает поддержание фазы анагена.

По словам докладчика, распад протеогликанов происходит в межклеточном матриксе соединительной ткани под действием ферментов, прежде всего протеиназ и гликозидаз. В проксимальных отделах желудочно-кишечного тракта протеогликаны устойчивы к действию гидролаз, но чувствительны к бактериальным ферментам толстой кишки²⁰. Что отличает природные биоактивные молекулы, к которым относятся протеогликаны, от ксенобиотиков? Ксенобиотики (ингибиторы 5- α -редуктазы, PPAR- γ , ингибиторы JAK и др.) представляют собой чужеродные для организма химические соединения, имеющие точный механизм и мишень действия. В отличие от ксенобиотиков биоактивные протеогликаны обладают плеiotропными эффектами: участвуют в активации сигнальных путей и обеспечении связи между поверхностью клеток и компонентами межклеточного матрикса. Они способны влиять сразу на несколько мишеней.

Ксенобиотики обладают заданной биодоступностью и механизмами простой диффузии. В норме их физиологическая концентрация в плазме крови должна быть равна нулю. Установлено, что на пике максимальных концентраций они способны оказывать токсическое воздействие. В отличие от ксенобиотиков биоактивные протео-

¹⁹ Couchman J.R., Pataki C.A. An introduction to proteoglycans and their localization // J. Histochem. Cytochem. 2012. Vol. 60. № 12. P. 885–897.

²⁰ Iozzo R.V., Schaefer L. Proteoglycan form and function: a comprehensive nomenclature of proteoglycans // Matrix Biol. 2015. Vol. 42. P. 11–55.



XVI Научно-практическая конференция ассоциации «Профессиональное общество трихологов»

Ксенобиотики vs биоактивные протеогликаны

Вещество	Фармакокинетика	Фармакодинамика
Ксенобиотики	C_{max} , T_{max} , $T_{1/2}$	Эффективность равна плазменным концентрациям свободной формы
	Заданная биодоступность, механизмы простой диффузии, молекулярная масса < 500 Да	Токсическое/побочное действие развивается на пике максимальных концентраций
Биоактивные протеогликаны	Усвоение, поглощение, биологическое $T_{1/2}$, межиндивидуальная вариабельность, регулируемая биодоступность Природные механизмы транспорта, депонирования – механизмы сопровождения/эскорта	Включение в метаболические реакции, восполнение дефицита, действие не ограничивается временем приема Плейотропный характер действия, одновременное влияние на разные звенья патогенеза

гликаны активно усваиваются и поглощаются организмом. Они характеризуются регулируемой биодоступностью (таблица). Биодоступность протеогликанов обусловлена природными механизмами депонирования. Поэтому действие протеогликанов не ограничивается временем их приема. Регуляторные протеогликаны оказывают анагенстимулирующий, анагенподдерживающий, анти-апоптотический, противовоспалительный и иммунопротективный эффекты²¹.

Далее профессор А.С. Духанин подробно описал так называемую дорожную карту фармацевтического продукта Нуркрин с активным комплексом MARILEX²². Она включает четыре этапа: фармацевтический, фармакокинетический, фармакодинамический и терапевтический.

На первом этапе происходит переход действующего вещества в растворимую форму. Поскольку протеогликаны, входящие в продукт Нуркрин, являются высокогидрофильными, заряженными и сульфатированными молекулами, они легко высвобождаются из матрицы таблетки.

На втором этапе происходит всасывание и абсорбция высвобо-

дившихся молекул с помощью эндоцитоза на уровне тощей и подвздошной кишки. При этом после однократного применения протеогликанов примерно 50% подвергается эндоцитозу. При длительном курсовом применении активность эндоцитоза приближается к максимальным значениям. Протеогликаны поступают в энтероциты, затем в лимфатические сосуды и возвращаются в кровеносное русло через грудной лимфатический проток, минуя печень²³.

Функциональная роль протеогликанов в регуляции цикла роста волосяного фолликула продемонстрирована на третьем этапе. Речь, в частности, идет об индукции и поддержании анагена, а также модификации иммунного ответа. Многочисленные данные свидетельствуют о том, что повышение концентрации фолликулярных протеогликанов в результате различных вмешательств, например заместительной протеогликановой терапии продуктом Нуркрин, может усиливать пролиферацию и выживаемость основных популяций фолликулярных клеток и таким образом нивелировать патологические изменения механизмов инициации и поддержания анагена. Кроме того, доказаны

противовоспалительные и иммунорегуляторные свойства протеогликанов.

Прямой противовоспалительный эффект терапии протеогликанами, выделенными из хрящей глубоководных рыб, был подтвержден в нескольких экспериментальных моделях. Проксимальный отдел фолликула в фазе анагена является иммунологически привилегированной областью. Он защищен от распознавания иммунной системой, последующей инициации воспалительного ответа.

В эксперименте *in vitro* показано, что повышение экспрессии версикана обеспечивает защиту от индуцированного перекисью водорода апоптоза. В клетках, экспрессировавших версикан, отмечалось усиление адгезии и жизнеспособности в ответ на окислительный стресс по сравнению с контрольными образцами. Эта функция критична для поддержания жизнеспособности активных фолликулярных клеток в течение фазы анагена.

Кроме того, по данным исследований, при длительном приеме специфические протеогликаны можно рассматривать в качестве потенциальных пребиотиков. Так, в исследовании *in vivo*

²¹ Духанин А.С. Критерии ответственного выбора витаминно-минерального комплекса для прегравидарной подготовки, ведения беременности и в период лактации: клинико-фармакологические и фармацевтические аспекты // Русский медицинский журнал. Мать и дитя. 2017. № 2. С. 109–115.

²² Грэхам-Смит Д.Г., Аронсон Д.К. Оксфордский справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии. М.: Медицина, 2000.

²³ Trevaskis N.L., Kaminskas L.M., Porter C.J.H. From sewer to saviour – targeting the lymphatic system to promote drug exposure and activity // Nat. Rev. Drug. Discov. 2015. Vol. 14. № 11. P. 781–803.



XVI Научно-практическая конференция ассоциации «Профессиональное общество трихологов»

протеогликаны хряща лосося вызывали достоверное повышение популяции сахаролитических бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты из сложных гликанов. Данный класс жирных кислот относится к эффективным про-

тивовоспалительным средствам, защищающим кишечный барьер и регулирующим иммунную систему²⁴.

Подводя итог, профессор А.С. Духанин подчеркнул, что заместительная терапия протеогликанами является одним из

перспективных направлений современной трихологии. Использование уникального продукта Нуркрин с натуральным и биодоступным комплексом MARILEX® можно рассматривать в качестве оптимальной базовой терапии разных видов алопеции.

Предварительные результаты изучения эффективности применения комплекса MARILEX у пациентов с некоторыми видами алопеции: опыт двух столиц

В заключительной части симпозиума специалисты из Москвы и Санкт-Петербурга представили предварительные результаты исследования эффективности заместительной протеогликановой терапии продуктом Нуркрин с запатентованным комплексом MARILEX® в лечении разных видов алопеции. Клиническим опытом применения заместительной протеогликановой терапии в клинике «Институт красивых волос» (Москва) поделились А.Г. Гаджигороева и Юлия Юрьевна РОМАНОВА, младший научный сотрудник Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии, врач-дерматолог. Как отметила А.Г. Гаджигороева, протеогликаны – сложные биологически активные молекулы, которые контролируют связь мезенхимы и эпителия для модуляции морфогенов, факторов роста, нуклеотидов и других компонентов в цикле роста волос, обеспечивая таким образом нормальный баланс сигнальных молекул. В активный комплекс MARILEX®, входящий в состав продукта Нуркрин, включены основные фолликулярные протеогликаны: версикан, декорин и синдекан 1. Их эффекты направлены на иницирование и поддержание фазы

анагена, поддержание ниши стволовых клеток, цитопротекцию при ишемии или гипоксемии, потенцирование выработки коллагена, эластина, ангиогенеза и др.

Ю.Ю. Романова представила данные наблюдения больных, включенных в исследование эффективности комплекса MARILEX® (Нуркрин) при различных видах алопеции. В нем приняли участие 40 пациентов с андрогенетической алопецией, острым постковидным выпадением волос, хроническим телогеновым выпадением волос и сенильной алопецией. Наиболее многочисленную группу составили пациентки – 27 мужчин и женщин. Всем пациентам проводилась комплексная терапия с применением комплекса MARILEX® (Нуркрин). В одной группе к Нуркрину добавляли топический миноксидил 5% и PRP-терапию (n=4) или миноксидил 5% (n=4). В двух других группах – топический косметический лосьон (n=5) или метод аутологичной стромально-васкулярной активации роста волос Regenera Activa (n=8).

В течение трех месяцев на фоне комплексной терапии был получен положительный эффект. Так, у пациента с андрогенетической алопецией, который получал продукт Нуркрин, топический косме-

тический лосьон со стемоксидином в сочетании с PRP-терапией (три процедуры в месяц), отмечена тенденция к нормализации цикла роста волосных фолликулов.

По словам А.Г. Гаджигороевой, протеогликаны играют ключевую роль в регенерации кожи и волос. Версикан стимулирует выработку эластина, способствует ангиогенезу. Повышенная экспрессия синдеканов 1 и 4 в ранах активирует миграцию кератиноцитов и эндотелиальных клеток в зону регенерации. В свою очередь декорин рассматривается как терапевтическая опция для предотвращения патологического рубцевания в регенеративной медицине.

Далее Ю.Ю. Романова акцентировала внимание аудитории на вопросах сочетания PRP-терапии с применением протеогликанов и их роли в процессе регенерации. Она отметила, что, несмотря на широкую распространенность в трихологии PRP-терапии, механизм действия данного метода в отношении регенерации мало изучен. Потенциал PRP-терапии отдельно и в сочетании с декорином (ингибитором трансформирующего фактора роста β) оценивали на клетках-предшественниках мышц (миобластах) – изменение темпов пролиферации миобластов, метаболической активности, цитокинового профиля и экспрессии миогенных регуляторных факторов²⁵.

Результаты конфокальной микроскопии подтвердили способность

²⁴ Wadstein J., Thom E., Gadzhigoroeva A. Integral roles of specific proteoglycans in hair growth and hair loss: mechanisms behind the bioactivity of proteoglycan replacement therapy with Nourkrin® with Marilex® in pattern hair loss and telogen effluvium // Dermatol. Res. Pract. 2020. Vol. 2020. ID 8125081.

²⁵ Kelc R., Trapecar M., Gradisnik L. et al. Platelet-rich plasma, especially when combined with a TGF-β inhibitor promotes proliferation, viability and myogenic differentiation of myoblasts in vitro // PLoS One. 2015. Vol. 10. № 2. P. e0117302.



XVI Научно-практическая конференция ассоциации «Профессиональное общество трихологов»

PRP-терапии и декорина стимулировать образование миофибрилл. Доказано, что PRP-терапия подавляет способствующие фиброзу цитокины, увеличивает жизнеспособность и пролиферацию клеток, а также экспрессию миогенных регуляторных факторов и способствует миогенной дифференцировке. При этом при сочетании с декорином наблюдается синергический эффект. Эти результаты свидетельствуют о том, что PRP-терапия может не только предотвращать фиброз, но и стимулировать мышечную активность, особенно в сочетании с ингибитором трансформирующего фактора роста β .

Данные реальной клинической практики подтверждают результаты исследований. В ходе наблюдения за пациентом с андрогенетической алопецией, получавшим Regenera Activa и Нуркрин по одной таблетке два раза в день в течение четырех месяцев, установлено значительное улучшение роста волос. Подобный комплексный подход оказался эффективным в плане предотвращения выпадения волос и возобновления их роста.

В группу наблюдения также вошли восемь женщин с хроническим телогеновым выпадением волос. Им проводили комплексную терапию: продукт Нуркрин + косметический стимулятор роста волос ($n = 4$), Нуркрин + PRP-терапия ($n = 1$), а также монотерапию продуктом Нуркрин ($n = 3$). Как отметила Ю.Ю. Романова, у пациентов с хроническим телогеновым выпадением волос часто не удается выявить причины патологии. Хроническое идиопатическое телогеновое выпадение волос встречается у 30% пациентов и характеризуется доброкачественным, но невротизирующим течением (часто сопровождается повышенной тревогой, страхом облысения, сенестопатией по типу триходинии). Перед определением тактики лечения проводят дифференциальную диагностику

с начальными проявлениями андрогенетической алопеции, хроническим старением волос, психогенным выпадением волос и другими заболеваниями.

Для лечения идиопатического хронического телогенового выпадения волос используют топический миноксидил, препараты, содержащие цистеин, тиамин. На сегодняшний день рассматривается возможность применения протеогликанов как терапевтической опции для поддержания фазы анагена волосяного фолликула.

Докладчик привела клинический случай пациентки 30 лет с хроническим идиопатическим телогеновым выпадением волос. Больная указывала на выпадение волос в течение более трех лет. По этому поводу принимала биоактивные добавки. Неоднократно проходила обследование и консультировалась с врачами, но без особого успеха. После обращения в клинику пациентке была назначена PRP-терапия (две процедуры в месяц) и заместительная протеогликановая терапия продуктом Нуркрин. Через два месяца комплексной терапии у женщины зафиксировано снижение интенсивности выпадения волос.

Другая пациентка с хроническим идиопатическим телогеновым выпадением волос и повышенной тревожностью в отношении своего состояния получала терапию миноксидилом в течение шести месяцев в сочетании с заместительной протеогликановой терапией. После отмены терапии миноксидилом на фоне продолжавшейся в течение шести месяцев заместительной терапии протеогликанами жалобы на выпадение волос не предъявлялись. Кроме того, больная отмечала значительное улучшение состояния волос.

По словам Ю.Ю. Романовой, заместительную протеогликановую терапию можно рассматривать как перспективный и патогенетически обоснованный метод лечения у пациентов с сенильной алопецией. Установлено, что с возрастом

уменьшается потенциал к регенерации клеток, появляются признаки фиброза. Снижается не только синтез протеогликанов, но и их качество.

У пациентки 67 лет с сенильной алопецией, фиброзом и выраженным истончением волос применение в течение шести месяцев комплексной терапии продуктом Нуркрин и миноксидилом способствовало снижению выраженности морфологических изменений, нормализации концентрации протеогликанов в волосяных фолликулах и восстановлению естественного цикла роста волос.

Кроме того, получены данные о роли протеогликанов в выживании клеток в условиях гипоксии. Установлено, что гипоксия и микрососудистая недостаточность – патогенетические звенья постковидной потери волос, андрогенетической и ишемической алопеции. В условиях гипоксии замедляется рост волос, истончаются стержни волос, снижается густота волос и изменяется процентное соотношение фазы анагена. Декорин оказывает выраженный цитопротективный эффект при ишемии. По мнению Ю.Ю. Романовой, данные реальной клинической практики свидетельствуют, что заместительная терапия протеогликанами может быть востребована при лечении ишемической алопеции.

В заключение докладчики обсудили особенности лечения пациентов с острым постковидным выпадением волос. В клиническом примере, представленном А.Г. Гаджигоревой, пациентка с острым постковидным выпадением волос в течение четырех месяцев получала комплексное лечение топическим миноксидилом 5%, PRP и продуктом Нуркрин. За два месяца до терапии пациентка перенесла коронавирусную инфекцию в среднетяжелой форме с устойчивым повышением температуры тела до 39 °С. Комплексная терапия нормализовала цикл роста волос.

XVI Научно-практическая конференция ассоциации
«Профессиональное общество трихологов»

Важно, что регуляция перехода фазы телогена в фазу анагена продолжалась и по окончании заместительной протеогликановой терапии (Нуркрин с комплексом MARILEX®).

Далее данные по эффективности применения заместительной протеогликановой терапии продуктом Нуркрин с запатентованным комплексом MARILEX® в лечении разных типов алопеции представили эксперты из Санкт-Петербурга. Как отметил в начале своего выступления президент Союза трихологов, руководитель учебно-медицинского центра «Наутилус» (Санкт-Петербург) Спартак Фанилович КАЮМОВ, Нуркрин – уникальный продукт нового поколения для нормализации и поддержания естественного цикла роста волос. Состав продуктов линии Нуркрин разработан как для женщин, так и для мужчин. В состав Нуркрина для мужчин входит эксклюзивный комплекс MARILEX®, являющийся источником специфических протеогликанов, участвующих в формировании и поддержании жизненного цикла волосяных фолликулов кожи головы, витамин С в дозе 30 мг (экстракт ацеролы), биотин в дозе 15 мкг и пажитник сенной. В отличие от мужской формулы в составе Нуркрина для женщин витамин С содержится в дозе 20 мг, при этом отсутствует пажитник.

Пажитник сенной (*trigonella foenum-graecum*) – однолетнее растение семейства бобовых. Пажитник с давних времен широко применяется в кулинарии, входит в состав популярных приправ (карри, хмели-сунели). Кроме того, доказаны его лекарственные эффекты – антигликемический и антигипоксический. Согласно данным клинических исследований, экстракт пажитника подавляет активность фермента 5-α-редуктазы у мужчин.

Далее докладчик представил ряд наблюдений из собственной клинической практики. В пер-

вом клиническом случае пациента 45 лет с хроническим телогеновым выпадением волос, обусловленным стрессовым фактором, в течение трех месяцев получала монотерапию Нуркрином. Данные фототрихограммы (обязательное трихологическое исследование при диагностике и лечении заболеваний волос) свидетельствовали об увеличении плотности роста волос в теменной зоне на 39,7%. В ходе наблюдения также были получены данные об изменении соотношения телогеновых и анагеновых волос. После лечения продуктом Нуркрин количество анагеновых волос у пациентки увеличилось с 68 до 96%. При этом пропорционально уменьшилось количество волос в фазе телогена – с 32 до 4%. Это подтверждает важную роль специфических протеогликанов в регуляции перехода волосяных фолликулов из фазы телогена в фазу анагена.

Как известно, многие здоровые женщины приходят на прием к трихологу с жалобами на выпадение и ломкость волос. В таких случаях также целесообразно назначение протеогликанового комплекса.

Нуркрин можно применять для поддерживающей терапии и профилактики потери волос в любом возрасте. У практически здоровой пациентки 46 лет с жалобами на ухудшение качества и повышенное выпадение волос применение в течение шести месяцев монотерапии продуктом Нуркрин способствовало увеличению плотности роста волос в теменной зоне на 25%. Кроме того, через шесть месяцев от начала терапии число анагеновых волос повысилось с 88 до 91%. Уже через три месяца использования Нуркрина уровень телогеновых волос снизился до 4%, а через шесть месяцев – до 9%. Важно, что через девять месяцев по окончании курса лечения Нуркрином при контрольном исследовании количество волос осталось большим, чем на старте

лечения, – 208,5 против 187,5 см², что говорит об эффекте накопления.

Положительная динамика на фоне лечения продуктом Нуркрин была отмечена у пациентки с андрогенной алопецией и постковидным выпадением волос. После трех месяцев заместительной протеогликановой терапии фототрихограмма подтвердила снижение процента волос, находившихся в фазе телогена, в теменной и затылочной зонах – с 33 до 19 и с 40 до 24% соответственно. Лечение данной пациентки продолжается.

По словам С.Ф. Каюмова, монотерапия Нуркрином андрогенетической алопеции у мужчин также продемонстрировала преимущества в отношении улучшения плотности роста волос.

Пациент 33 лет в течение шести месяцев использовал 5%-ный лосьон миноксидила. Параллельно на шесть месяцев ему был назначен продукт Нуркрин. Через два месяца после отмены обоих препаратов контрольное обследование показало только незначительное снижение плотности роста волос. Более того, через 11 месяцев после отмены комбинированной терапии миноксидилом и Нуркрином плотность роста волос не изменилась. Полученные результаты позволили сделать вывод, что применение продукта Нуркрин способствует поддержанию и сохранению эффекта проводимой терапии.

По словам преподавателя школы трихологии «Наутилус», врача-дерматовенеролога первой категории Натальи Владимировны ПУШКИНОЙ, при диагностике и лечении алопеций используются такие информативные методы, как фототрихограмма, макросъемка и трихоскопия. Эксперт также рассказала о собственном опыте применения заместительной протеогликановой терапии с применением продукта Нуркрин.

Пациентке 47 лет с острым телогеновым постковидным выпадением



XVI Научно-практическая конференция ассоциации «Профессиональное общество трихологов»

нием волос был рекомендован Нуркрин по две таблетки в день в течение шести месяцев. На фоне лечения плотность роста волос возросла с 134 до 192 см². По окончании курса лечения цикл роста волос приблизился к норме, увеличилось количество волос.

У многих переболевших COVID-19 наблюдается увеличенное, а иногда паталогическое выпадение волос. Полученные данные позволяют сделать вывод о перспективности применения продукта Нуркрин у пациентов с неконтролируемым постковидным выпадением волос.

Механизм развития постковидной алопеции имеет много общего с патогенезом гнездовой алопеции. Гнездовая алопеция – заболевание анагеновых фолликулов. Воспалительный инфильтрат атакует преимущественно пигмент-продуцирующие волосяные фолликулы III и IV фаз анагена. Воспаление прерывает фазу анагена, в том числе из-за фактора некроза опухоли – потенциального ингибитора пролиферации. Происходит дезорганизация фолликулярных меланоцитов, нарушение дифференцировки и кератинизации.

Пациентка с диагнозом «гнездовая алопеция» получала Нуркрин по одной таблетке два раза в день в течение трех месяцев. После курса терапии количество волос увеличилось, зоны облысения сократились, нормализовался цикл роста волос, появились пигментированные волосы.

Как отметила Н.В. Пушкина, наблюдение за пациентами с тяжелыми формами гнездовой алопеции также подтверждает эффективность заместительной терапии продуктом Нуркрин. Так, у пациентки с тяжелой формой гнездовой алопеции и неэффективностью стандартных методов лечения назначение длительной монотерапии Нуркрином привело к значительному улучшению состояния: началось зарастание в зонах облысения, количество волос увеличилось.

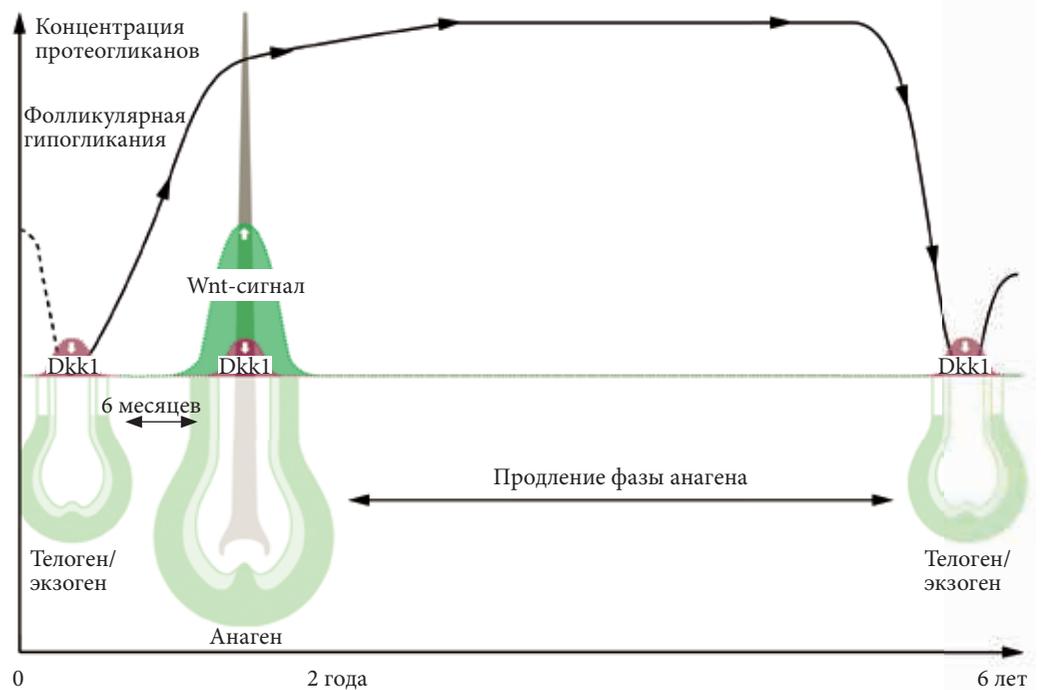


Рис. 3. Результаты заместительной терапии протеогликанами

Заканчивая свое выступление, докладчик привел пример ведения пациента 27 лет с андрогенетической алопецией, которому был назначен Нуркрин по одной таблетке два раза в день после еды в течение трех с половиной месяцев. На фоне лечения значительно увеличилась плотность роста волос. По данным трихоскопии, показатели плотности роста волос достигли 138 см² против исходных 84 см². При этом отмечено появление юных волос. Таким образом, результаты наблюдений в реальной клинической практике позволяют утверждать, что заместительная терапия протеогликанами может быть востребована при лечении различных видов выпадения волос (рис. 3).

Подводя итог дискуссии, эксперты пришли к следующим выводам:

- для уточнения эффективности терапии алопеции перед началом лечения и далее в динамике рекомендовано проводить фототрихограмму и делать обзорное фото пациентов;
- терапия специфичными протеогликанами проводится с целью

коррекции дефицита протеогликанов и протеогликановой дистрофии, большую роль в этом играет накопительный эффект лечения;

- при использовании комплекса специфичных протеогликанов наблюдается увеличение продолжительности фазы анагена, однако в комбинированной терапии трудно определить механизм стимуляции, который срабатывает в первую очередь;
- рекомендуется регулярно повторять курсы заместительной протеогликановой терапии один раз в год для контроля и сохранения достаточного уровня протеогликанов в волосяном фолликуле;
- отдельные наблюдения свидетельствуют, что применение продукта Нуркрин способствует снижению эффекта отмены, который наблюдается у пациентов после прекращения применения миноксидила, однако для подтверждения этого факта требуются дальнейшие исследования. ☺



Современные возможности заместительной терапии протеогликанами



Возможности заместительной терапии протеогликанами у пациентов с алопецией различной этиологии обсудили на сателлитном симпозиуме компании «Гленмарк», состоявшемся в Санкт-Петербурге 1 июля 2021 г. в рамках конгресса Русского общества исследования волос. Эксперты проанализировали аспекты использования продукта Нуркрин® в качестве заместительной терапии протеогликанами для восстановления естественного цикла роста волос. По мнению докладчиков, терапия продуктом Нуркрин® способствует улучшению функции и оптимизации жизненного цикла волосающихся фолликулов и является перспективным способом решения проблемы выпадения волос.



Т.В. Силук

Открывая симпозиум, президент Русского общества исследования волос (Russian Hair Research Society – RHRS), член правления Европейского общества исследования волос, руководитель и главный врач клиники трансплантации и лечения «Центр здоровья волос» Татьяна Валентиновна СИЛЮК рассказала об участии протеогликанов в циклической работе волосающегося фолликула.

Протеогликаны волосающегося фолликула

Протеогликаны – макромолекулы, состоящие из сердцевидного белка, ковалентно связанного с одной или несколькими цепями гликозаминогликана посредством O-(серин/треонин)- или N-(аспарагин)-связей. Гликозаминогликаны, или мукополисахариды, представляют собой длинные неразветвленные полисахариды, состоящие из повторяющихся остатков дисахаридов. Протеогликаны отличаются от гликопротеинов большим содержанием углеводного компонента.

Протеогликаны содержатся повсеместно в тканях: во внеклеточном матриксе, внутри клеток, в клеточных мембранах, в периклеточном пространстве (зоне базальной мембраны). В организме они выполняют структурную, функциональную и регуляторную

функции (заполнение межклеточного пространства, образование коллагеновых волокон, обеспечение связи между поверхностью клеток и компонентами межклеточного матрикса и др.). При этом каждый класс протеогликанов, выделяемый в зависимости от его функции, характеризуется уникальным распределением в клетках и тканях¹.

Доказано, что протеогликаны играют важную роль в развитии волосающихся фолликулов.

По данным гистологических исследований, волосающиеся фолликулы экспрессируют уникальный состав протеогликанов, который отличается от состава дермального окружения. Установлено, что распределение и состав специфических протеогликанов значительно меняются в течение нормального цикла роста волос и при

¹ Couchman J.R., Pataki C.A. An introduction to proteoglycans and their localization // J. Histochem. Cytochem. 2012. Vol. 60. № 12. P. 885–897.



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

нарушениях цикла работы волосяного фолликула^{2,3}.

Основными специфическими протеогликанами, участвующими в регулировании цикла развития волосяного фолликула, являются версикан, декорин, синдекан. Версикан экспрессируется в волосяном сосочке и проксимальной части соединительнотканного влагалища. Декорин определяется в волосяном сосочке и волосяной луковице. Синдекан характерен для эпителиальной части фолликула, а также наружного и внутреннего корневого волосяного влагалища.

Для производства волос и поддержания их в хорошем состоянии волосяной фолликул обновляется в течение нескольких циклов, проходя через фазы пролиферации (анаген), инволюции (катаген), отдыха (телоген), удаления старого волоса (экзоген), запустевания (кеноген) и возвращения (неоген). Таким образом, волосяные фолликулы работают асинхронно, в мозаичном порядке. При этом контроль цикличности осуществляют не только волосяные фолликулы, но и экзогенные (белки, витамины, микро- и макроэлементы, калории, токсины и др.) и системные факторы (гормоны, цитокины, факторы роста).

Для нормального циклического роста волос протеогликанов должны присутствовать в волосяном фолликуле в определенных концентрациях. В фазе активного роста (фаза анагена) волосяного фолликула уровни протеогликанов находятся на максимуме, во

время покоя (фаза телогена) их уровни значительно снижаются. Функции протеогликанов в регуляции цикла роста волосяного фолликула заключаются в индукции и поддержании фазы анагена, а также модификации иммунного ответа.

Данные исследований свидетельствуют, что способность клеток дермального сосочка инициировать анаген утрачивается, если они отделены от своей протеогликановой окружающей среды. Как известно, протеогликанов напрямую регулируют активацию факторов роста и других индукторов анагена. Версикан индуцирует анаген благодаря своему домену G1, который стимулирует пролиферацию клеток^{4,5}.

Протеогликанов волосяного фолликула участвуют в поддержании анагеновой фазы. Они создают рыхлую и влажную среду, необходимую для миграции клеток и межклеточного взаимодействия. Кроме того, протеогликанов являются ключевыми модуляторами фибриллогенеза во время роста волос и защищают фибриллы от протеолитического расщепления. Специфические протеогликанов обладают антиапоптотическим действием, необходимым для поддержания анаболического состояния. Версиканов и синдеканов, действуя как сигнальные кофакторы нескольких факторов роста, поддерживают сохранность плюрипотентности стволовых клеток⁶⁻⁸.

Иммунная привилегированность волосяного фолликула критиче-

ски важна для инициации и поддержания фазы анагена. Определенные протеогликанов образуют своеобразный барьер вокруг фолликула, препятствующий перемещению иммунных клеток и повреждению волосяного фолликула. В раннем катагене исчезновение защитного слоя протеогликанов связано с миграцией макрофагов по направлению к фолликулу и внутрь волосяного сосочка⁹.

Нарушение метаболизма протеогликанов и снижение содержания протеогликанов в волосяном фолликуле приводят к увеличению выпадения волос, ограничению их роста и ухудшению качества. Снижение способности фолликулярных клеток, особенно в дермальных сосочках, синтезировать протеогликанов – важный медиатор отрицательного действия этиологических факторов на чувствительные волосяные фолликулы. Это явление получило название фолликулярной гипогликании.

Итак, нарушение способности клеток пополнять и поддерживать минимальную функциональную концентрацию ключевых протеогликанов на протяжении всей фазы анагена (фолликулярная гипогликания) приводит к протеогликановой гипотрофии фолликула. При продолжительной и декомпенсированной гипогликании развивается протеогликановая атрофия фолликула.

Протеогликановый дисметаболизм и фолликулярная гипогликания играют центральную роль

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

³ Maniatiopoulou E., Bonovas S., Sitaras N. Isolation and quantification of glycosaminoglycans from human hair shaft // Ann. Dermatol. 2016. Vol. 28. № 5. P. 533–539.

⁴ Rendl M., Polak L., Fuchs E. BMP signaling in dermal papilla cells is required for their hair follicle-inductive properties // Genes Dev. 2008. Vol. 22. № 4. P. 543–557.

⁵ Jing J., Wu X.-J., Li Y.-L. et al. Expression of decorin throughout the murine hair follicle cycle: hair cycle dependence and anagen phase prolongation // Exp. Dermatol. 2014. Vol. 23. № 7. P. 486–491.

⁶ Geng Y., McQuillan D., Roughley P.J. SLRP interaction can protect collagen fibrils from cleavage by collagenases // Matrix. Biol. 2006. Vol. 25. № 8. P. 484–491.

⁷ Merline R., Schaefer R.M., Schaefer L. The matricellular functions of small leucine-rich proteoglycans (SLRPs) // J. Cell Commun. Signal. 2009. Vol. 3. № 3–4. P. 323–335.

⁸ Levenstein M.E., Berggren W.T., Lee J.E. et al. Secreted proteoglycans directly mediate human embryonic stem cell-basic fibroblast growth factor 2 interactions critical for proliferation // Stem. Cells. 2008. Vol. 26. № 12. P. 3099–3107.

⁹ Paus R., Ito N., Takigawa M., Ito T. The hair follicle and immune privilege // J. Investig. Dermatol. Symp. Proc. 2003. Vol. 8. № 2. P. 188–194.



как в острой, так и в хронической форме телогенового выпадения волос. Кроме того, на гомеостаз тканей и концентрацию протеогликанов влияют гормональные колебания. Так, концентрации версикана и декорина резко изменяются во время беременности и родов^{10, 11}.

Согласно данным исследований, дисрегуляция метаболизма

протеогликанов является потенциальной причиной развития патологических процессов при андрогенетической алопеции¹².

Таким образом, восстановление содержания ключевых протеогликанов в волосяном фолликуле позволяет уменьшить миниатюризацию волосяного фолликула, отрегулировать продолжительность отдельных фаз роста волос

и обеспечить выживание волосяных фолликулов.

В заключение Т.В. Силюк подчеркнула, что применение в клинической практике протеогликановой заместительной терапии для повышения концентрации фолликулярных протеогликанов – эффективное средство профилактики и лечения разных форм алопеций у мужчин и женщин.



К.м.н. В.П. Ткачев

Руководитель курса «Медицинская трихология», доцент кафедры восстановительной медицины при факультете непрерывного медицинского образования (ранее – факультет повышения квалификации медицинских работников) Российского университета дружбы народов, к.м.н., врач-эндокринолог, дерматолог-трихолог Владислав Петрович ТКАЧЕВ в начале своего выступления отметил, что здоровье клеток зависит от состояния внеклеточного матрикса. Внеклеточный матрикс составляет основу соединительной ткани. Он обеспечивает механическую поддержку клеток и транспорт химических веществ, передачу сигналов клеткам, вызывая изменение их формы и подвижности, регулируя миграцию и дифференцировку клеток.

Взаимодействие факторов роста и протеогликанов. Практические аспекты сочетанного применения протеогликанов и PRP в трихологии

Основными компонентами внеклеточного матрикса признаны гликопротеины, протеогликаны и гиалуроновая кислота.

Протеогликаны управляют эпителиально-мезенхимальным сигналингом в процессе роста волосяных фолликулов. Так, биоактивные протеогликаны версикан и декорин индуцируют фазу анагена, а также обладают иммунорегуляторными свойствами.

Установлено, что специфические протеогликаны должны присутствовать в определенных концентрациях в волосяном фолликуле и вокруг него. Изменение их уровня рассматривается как вероятная причина патологии роста волос как у мужчин, так и у женщин. Доказательством тому служит снижение экспрессии протеогликанов в случае укорочения фазы анагена и миниатюризации фолликулов. Для обозначения данной патологии предложено использовать термин «фолликулярная гипогликания».

Итак, фолликулярная гипогликания возникает из-за нарушения способности фолликулярных клеток пополнять и поддерживать оптимальную концентрацию ключевых протеогликанов во время

фазы анагена. Снижение концентрации биоактивных протеогликанов ниже определенного порога приводит к прогрессивной фолликулярной гипогликании, повышению соотношения длительности фаз телогена и анагена и уменьшению максимального размера волосяных фолликулов. На ранней стадии происходит субклиническое изменение их размера – протеогликановая фолликулярная гипотрофия. Длительная фолликулярная гипогликания может привести к глубоким структурным нарушениям фолликулов, или протеогликановой фолликулярной атрофии. Предполагается, что фолликулярная атрофия при дефиците протеогликанов является патогенетическим фактором как андрогенетического облысения, так и телогеновой алопеции.

На сегодняшний день уже доказана эффективность комплекса специфических протеогликанов для заместительной терапии в практической трихологии.

Еще в 1992 г. в результате серии исследований были выявлены протеогликаны, контролируемые множественные и сложные механизмы роста волосяных фолликулов, такие как синдекан, верси-

¹⁰ Hadshiew I.M., Foitzik K., Arck P.C., Paus R. Burden of hair loss: stress and the underestimated psychosocial impact of telogen effluvium and androgenetic alopecia // J. Invest. Dermatol. 2004. Vol. 123. № 3. P. 455–457.

¹¹ Thom E. Pregnancy and the hair growth cycle: anagen induction against hair growth disruption using Nourkrin® with Marilex®, a proteoglycan replacement therapy // J. Cosmet. Dermatol. 2017. Vol. 16. № 3. P. 421–427.

¹² Wadstein J., Thom E., Gadzhigoroeva A. Integral roles of specific proteoglycans in hair growth and hair loss: mechanisms behind the bioactivity of proteoglycan replacement therapy with Nourkrin® with Marilex® in pattern hair loss and telogen effluvium // Dermatol. Res. Pract. 2020.



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

кан и декорин. Однако в процессе выделения специфичных протеогликанов возникли сложности с обеспечением достаточного количества определенных протеогликанов, получаемых из дермы, для достижения желаемого терапевтического эффекта. В ходе сложного и дорогостоящего процесса ферментативной экстракции из хряща особых пород рыб удалось расщепить и изолировать специфические протеогликанов, имитирующие протеогликанов, полученные из кожи тела и головы человека. Получение высокого соотношения биосовместимых и естественных протеогликанов, участвующих в поддержании гомеостаза волосяного фолликула, легло в основу разработки комплекса MARILEX®.

Нуркрин® – единственный продукт в России, содержащий запатентованный комплекс MARILEX®. Данный комплекс состоит из протеогликанов, содержащих лейцин (декорин), версикан, синдекан, структурно связанных с гидратированным матриксом кожи и волосяных фолликулов.

Протеогликанов, входящие в состав продукта Нуркрин®, характеризуются доказанной биодоступностью. Особенностью протеогликанов также является высокое содержание углеводов, что обеспечивает защиту белковой матрицы и позволяет протеогликанам оставаться устойчивыми к расщеплению в проксимальном отделе желудочно-кишечного тракта и сохранять свои биологически активные свойства после приема внутрь¹³.

Кроме того, в состав Нуркрин® входят биотин и витамин С, восполняющие недостаток питатель-

ных веществ в волосяном фолликуле.

Заместительная терапия специфическими протеогликанов, входящими в состав продукта нового поколения Нуркрин®, способствует улучшению функции и оптимизации жизненного цикла волосяных фолликулов^{14,15}.

В ряде плацебоконтролируемых исследований продемонстрирована эффективность и безопасность продукта Нуркрин® у пациентов с облысением по мужскому и женскому типу. В частности, в независимом рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании эффективности и переносимости продукта Нуркрин® участвовали 60 добровольцев с потерей волос различной этиологии. Пять пациентов выбыли из исследования в течение первых двух месяцев, поскольку не пришли на контрольный осмотр. Ни один из участников не выбыл из исследования по причине побочных эффектов терапии. Всего завершили исследование 55 пациентов.

В рамках наблюдения пациентов рандомизировали на группы продукта Нуркрин® в дозе две-три таблетки в сутки и плацебо. Результаты исследования показали, что после шестимесячного курса лечения у пациентов группы Нуркрин® количество волос превышало таковое у тех, кто получал плацебо, на 35,7%. Переносимость препарата была хорошей, каких-либо побочных эффектов не зафиксировано¹⁶.

В открытом исследовании оценивали эффективность лечения выпадения волос по женскому типу препаратом Нуркрин® Woman (MARILEX®). На фоне лечения ана-

лизировали такие показатели, как рост, внешний вид волос, уверенность пациенток в себе и удовлетворенность лечением. 114 женщин с различной степенью выпадения волос по женскому типу прошли шестимесячный курс терапии продуктом Нуркрин® Woman (600 мг/сут). На третьем месяце терапии у 92% участниц исследования наблюдалось улучшение роста волос. Большинство пациенток (94%) отмечали улучшение внешнего вида и качества волос, 77% – возросшую уверенность в себе и общее удовлетворение в связи с улучшением внешнего вида. Кроме того, 100% пациенток были удовлетворены качеством лечения продуктом Нуркрин®. Уровень удовлетворенности терапией увеличился при ее продолжении в течение шести месяцев. О побочных эффектах, связанных с лечением, не сообщалось¹⁷.

Благодаря многочисленным исследованиям Нуркрин® признан во всем мире безоговорочным лидером в категории препаратов для лечения любых типов выпадения волос.

В европейском руководстве по диагностике и лечению андрогенетической алопеции у мужчин и женщин фракционный рыбный экстракт, содержащий белки-протеогликанов, включен в перечень дополнительных компонентов для стимуляции цикла роста волосяного фолликула.

Как известно, пациенты с андрогенетической алопецией позитивно воспринимают назначение негормональных антиандрогенных препаратов, лишенных побочных эффектов. Нуркрин® Man содержит экстракт пажитника – растения, произрастающего в Южной Евро-

¹³ Couchman J.R. Hair follicle proteoglycans // J. Invest. Dermatol. 1993. Vol. 101. № 1. Suppl. P. 60S–64S.

¹⁴ Volpi N. Oral bioavailability of chondroitin sulfate (Condrosulf) and its constituents in healthy male volunteers // Osteoarthritis Cartilage. 2002. Vol. 10. № 10. P. 768–777.

¹⁵ Volpi N. Oral absorption and bioavailability of ichthyic origin chondroitin sulfate in healthy male volunteers // Osteoarthritis Cartilage. 2003. Vol. 11. № 6. P. 433–441.

¹⁶ Thom E. Nourkrin: objective and subjective effects and tolerability in persons with hair loss // J. Int. Med. Res. 2006. Vol. 34. № 5. P. 514–519.

¹⁷ Wadstein J., Thom E. Treating female diffuse hair loss using Nourkrin® Woman (with Marilex) – an open-label, subjective, outcome study on hair growth and appearance, self-confidence and treatment satisfaction // J. Clin. Dermatol. Ther. 2019. Vol. 5. ID 037.



пе и Азии. Пажитник широко применяется в лечебных целях, в том числе для коррекции повышенного уровня глюкозы в крови и гиперхолестеринемии, а также при выпадении волос. Согласно данным фундаментальных и клинических исследований, экстракт этого лекарственного растения обладает рядом фармакологических эффектов, которые могут принести пользу при лечении выпадения волос по мужскому типу, включая подавление активности 5- α -редуктазы. Отличительным фармакологическим свойством пажитника является повышение мужского либидо при снижении выработки дигидротестостерона. В ряде исследований добавки с экстрактом пажитника продемонстрировали *in vivo* способность усиливать естественную антиоксидантную систему организма и уменьшать перекисное окисление липидов. Экстракт семян пажитника, богатый полифенолами, значительно снижает вызванные H_2O_2 окислительные модификации белка в эритроцитах у людей, что свидетельствует о его мощных антиоксидантных свойствах.

Кроме того, исследования Т-лимфоцитов *in vitro* показали, что экстракт пажитника способен подавлять индуцированную секрецию воспалительных цитокинов. Безопасность растения подтверждает длительная история его применения в диетических и лечебных целях. Однако из-за потенциальных свойств оказывать стимулирующее воздействие на матку пажитник не следует использовать во время беременности^{18, 19}. Именно поэтому в составе формулы продукта Нуркрин® для женщин экстракт пажитника отсутствует.

Нуркрин® – универсальное средство нового поколения для заместительной терапии разных форм алопеции у мужчин и женщин. В состав Нуркрина для мужчин и женщин входят уникальный комплекс MARILEX®, витамин С, D-биотин. Препарат, предназначенный для мужчин, также содержит экстракт пажитника. Продукт Нуркрин® принимают ежедневно по две таблетки в течение шести месяцев или до достижения желаемых результатов. Первые положительные результаты могут отмечаться уже через 60 дней приема препарата

В настоящее время особое внимание уделяется изучению процессов высвобождения факторов роста и клеточных медиаторов (хемокинов и цитокинов) протеогликанов в месте раны, процессам привлечения воспалительных клеток, контролирующих заживление поврежденной ткани. Изучение метаболизма протеогликанов в коже призвано способствовать разработке эффективных методов лечения, ускоряющих заживление ран без рубцов²⁰.

По мнению докладчика, важным преимуществом протеогликанов является то, что они работают в синергизме с коллагеном, эластином, гликопротеинами. Таким образом, протеогликанов в комбинации с различными компонентами могут применяться в косметологии для увлажнения, питания и осветления кожи.

Как известно, активированные тромбоциты высвобождают множество факторов роста, регулирующих пролиферацию, дифференцировку и морфогенез клеток. Отдельные факторы роста, присутствующие в богатой тромбоцитами плазме, влияют на метаболизм

клеток внеклеточного матрикса. Обработка тканей плазмой, богатой тромбоцитами (platelet-rich plasma – PRP), значительно усиливает синтез протеогликанов и коллагена, а также накопление протеогликанов по сравнению с плазмой, бедной тромбоцитами²¹.

На сегодняшний день синергетическое взаимодействие между протеогликанов и плазмой, богатой тромбоцитами, не вызывает сомнения. Поэтому можно рекомендовать проведение заместительной терапии протеогликанов в сочетании с процедурами PRP.

Кроме того, доказано наличие синергизма между протеогликанов и воздействием низкоинтенсивного лазера. Лазерная стимуляция приводит к значительному увеличению синтеза протеогликанов и коллагена хондроцитами по сравнению с нестимулированными клетками. Как следствие – образование ткани с большим количеством протеогликанов и коллагена. С высокой долей вероятности можно предположить, что то же самое будет происходить и на уровне волосяного фолликула²².

¹⁸ Pundarikakshudu K., Shah D.H., Panchal A.H., Bhavsar G.C. Anti-inflammatory activity of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* Linn) seed petroleum ether extract // *Indian J. Pharmacol.* 2016. Vol. 48. № 4. P. 441–444.

¹⁹ Yadav U.C., Baquer N.Z. Pharmacological effects of *Trigonella foenum-graecum* L. in health and disease // *Pharm. Biol.* 2014. Vol. 52. № 2. P. 243–254.

²⁰ Klingberg F., Hinz B., White E.S. The myofibroblast matrix: implications for tissue repair and fibrosis // *J. Pathol.* 2013. Vol. 229. № 2. P. 298–309.

²¹ Akeda K., An H.S., Okuma M. et al. Platelet-rich plasma stimulates porcine articular chondrocyte proliferation and matrix biosynthesis // *Osteoarthritis Cartilage.* 2006. Vol. 14. № 12. P. 1272–1280.

²² Gan L., Tse C., Pilliar R.M., Kandel R.A. Low-power laser stimulation improves cartilaginous tissue formation in vitro. 52nd Annual Meeting Orthopaedic Research Society. Toronto, Canada.



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

Последние данные свидетельствуют о том, что протеогликаны могут применяться в качестве эффективного средства при гнездной алопеции. Протеогликаны, в частности версикан, способны играть более активную роль в индукции роста волос, чем предполагалось ранее, как в качестве модуляторов сигнальных систем факторов роста, так и в качестве структурных молекулярных барьеров на пути атакующих клеток иммунной системы.

Таким образом, Нуркрин® – универсальное средство нового поколения для заместительной терапии разных форм алопеции у мужчин и женщин. В состав Нуркрина для мужчин и женщин входят уникальный комплекс MARILEX®, витамин С, D-биотин. Препарат, предназначенный для мужчин, также содержит экстракт жажитника.

Продукт Нуркрин® принимают ежедневно по две таблетки в течение шести месяцев или до достижения желаемых результатов.

Первые положительные результаты могут отмечаться через 60 дней приема препарата. Однако, по данным исследований, для получения более значимого эффекта Нуркрин® целесообразно применять непрерывно более шести месяцев (до года)²³.

Синергетическое взаимодействие между протеогликанами и плазмой, богатой тромбоцитами, позволяет рекомендовать проведение заместительной терапии протеогликанами в сочетании с PRP-процедурами.

Нуркрин® в практике врача-трихолога

Как отметил врач-трихолог клиники трансплантации и лечения «Центр здоровья волос» (Санкт-Петербург) Николай Николаевич ГОНЧАРЕНКО, в клинической практике часто встречаются андрогенетическая алопеция (59%), телогеновое выпадение волос (21%), гнездная алопеция (6%). На прием к трихологу также приходят пациенты с себорейным дерматитом, рубцовыми алопециями, псориазом, трихотилломанией, тракционной и ишемической алопециями, иной патологией.

Обычно с жалобами на выпадение волос обращаются пациенты с андрогенетической алопецией. Для подтверждения диагноза и выявления начальных форм алопеции проводят трихоскопию, фототрихограмму, собирают анамнез.

Согласно современным рекомендациям, для лечения андрогенетической алопеции у мужчин и женщин применяют миноксидил, финастерид, лазерную терапию и PRP-терапию.

PRP-терапия способствует стимулированию дифференцировки стволовых клеток в волосяные фолликулы, активации антиапоптотических путей, продлению фазы анагена и стимуляции

проангиогенных путей. Доказано, что назначение пациентам, получающим PRP-терапию, заместительной терапии протеогликанами позволяет обеспечить возврат волосяного фолликула в фазу анагена, пролонгацию анагеновой фазы, модификацию иммунного ответа, уменьшение миниатюризации волосяного фолликула вследствие преждевременного индуцирования фазы телогена. Тем самым обеспечивается выживание волосяных фолликулов¹².

По словам Н.Н. Гончаренко, в Центре здоровья волос для лечения пациентов с андрогенетической алопецией рекомендуют интенсивный курс с использованием PRP-терапии, а также поддерживающую терапию – лосьон с миноксидилом, Нуркрин® Map для мужчин, Нуркрин® Women для женщин по одной таблетке два раза в день в течение четырех – шести месяцев. Кроме того, им назначают шампунь Кето Плюс с применением два раза в неделю. У мужчин с андрогенетической алопецией к схеме поддерживающего лечения добавляют финастерид в таблетках.

Клинический опыт использования данной схемы свидетельствует о положительном ответе



Н.Н. Гончаренко

на терапию через 12 и 16 недель как у мужчин, так и у женщин. По данным трихограммы, отмечается улучшение по таким параметрам, как увеличение количества анагеновых и терминальных волос. Показано, что на фоне терапии увеличивается количество нон-веллусных волос на 46–49%. Результаты исследований также свидетельствуют о том, что шестимесячная заместительная терапия продуктом Нуркрин® у пациентов с андрогенетической алопецией способствует выраженному улучшению цикла роста волос¹⁵.

Как было отмечено ранее, на прием к трихологу часто приходят пациенты с телогеновым выпадением волос. Причины телогеновой алопеции различны, но все они связаны с состоянием организма. В последнее время участились случаи

²³ Kingsley D.H., Thorn E. Cosmetic hair treatments improve quality of life in women with female pattern hair loss // J. Appl. Cosmetology. Vol. 30. № 2. P. 49–59.



обращения за помощью больных с так называемым постковидным выпадением волос – постковидной алопецией. Как правило, этим видом выпадения волос страдают женщины. После проведения фототрихограммы у пациенток выявляется значительное повышение количества телогеновых волос.

Лечение телогеновой алопеции, в частности у перенесших COVID-19, в большинстве случаев должно быть направлено на восстановление роста и предотвращение дальнейшего выпадения волос. Женщинам с телогеновым выпадением волос назначают PRP-терапию, лосьон с аминексилом, Нуркрин® Women по одной таблетке два раза в день в течение четырех – шести месяцев. Рекомендуется также использовать методы лечения и ухода за кожей волосистой части головы, снижать уровень кортизола. В течение полутора месяцев пациенткам показано применение шампуня Кето Плюс один-два раза в неделю.

В клинической практике нередко имеют место случаи сочетанного выпадения волос, в частности андрогенетической и телогеновой алопеции.

По данным докладчика, у 32-летней пациентки с андрогенетической алопецией и телогеновым выпадением волос на фоне заместительной терапии продуктом Нуркрин® Women уже через 12 недель отмечалось увеличение количества нон-веллусных волос на 27,6%.

Не секрет, что стресс – мощный провоцирующий фактор, негативно влияющий на здоровье волос. Подходы к лечению выпадения волос, в том числе смешанного типа, включают снижение уровня стресса, улучшение психоэмоционального фона. Применение комплекса протеогликанов, способствующего эффективному восстановлению естественного роста волос, нормализует психоэмоциональный статус пациентов и повышает их приверженность терапии.

Среди перспектив применения продукта Нуркрин® можно отметить замену на его фоне миноксидила без синдрома отмены, возможность использования при пересадке волос для улучшения приживаемости, снижения выраженности шокового выпадения волос. Нуркрин® может быть эффективен для профилактики выпадения волос после перенесенных инфекционных заболеваний, в том числе коронавирусной инфекции. Его можно назначать перед оперативным вмешательством, при подготовке к химиотерапии

Еще одна причина обращений за помощью специалиста – гнездная алопеция. Основными направлениями терапии гнездной алопеции считаются внутриочаговая иммуносупрессия, местная иммуносупрессия, заместительная терапия протеогликанами и стимуляция роста новых волос.

Больным назначают интенсивный курс мезотерапии препаратом Кеналог, поддерживающее лечение (крем Пауэркорт) и Нуркрин® для мужчин/женщин по одной таблетке два раза в день в течение четырех – шести месяцев. В большинстве случаев гнездной алопеции положительные результаты отмечаются в течение 12 недель лечения. В частности, нормализуется жизненный цикл волоса фолликулов, заметно увеличивается рост волос.

Итак, лечение алопеции любой этиологии представляет сложную задачу. Для ее решения необходим комплексный подход.

Включение продукта Нуркрин® в схему лечения больных с выпадением волос демонстрирует устойчивые и прогнозируемые результаты. Среди перспективных направлений применения продукта Нуркрин® можно отметить замену на его фоне миноксидила без синдрома отмены, а также использование протекторных свойств протеогликановой терапии для мягкого ухода от миноксидила или его дискретного использования. Нуркрин® также можно использовать при пересад-

ке волос для улучшения приживаемости, снижения выраженности шокового выпадения волос. Нуркрин® может быть эффективным средством для профилактики выпадения волос после перенесенных инфекционных заболеваний, в том числе коронавирусной инфекции, сенильной алопеции, а также перед оперативным вмешательством, при подготовке к химиотерапии.

Заключение

Специфические протеогликаны версикан, синдекан и декорин считаются неотъемлемой частью системы контроля роста волоса фолликулов.

Коррекция протеогликанового дефицита в структуре волоса фолликула – одно из самых современных и перспективных направлений в трихологии, признанное профессионалами во всем мире. Нуркрин® – единственный продукт в России, содержащий эксклюзивный комплекс биосовместимых и естественных протеогликанов MARILEX®, участвующих в поддержании гомеостаза волоса фолликула.

Продукт нового поколения Нуркрин® позволяет проводить базовую заместительную терапию протеогликанами. Он также может применяться с другими методами лечения волос для достижения лучшего результата терапии алопеций различного генеза. ●

Nourkrin®

with MARILEX®



НОВИНКА!

Nourkrin® –

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

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

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

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

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

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

RUS-NUR-006_07-2021

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

 **glenmark**

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



Новая коронавирусная инфекция и выпадение волос: алгоритмы терапии

В рамках XXI Всероссийского съезда дерматовенерологов и косметологов, состоявшегося в Москве в первой декаде сентября, прошли секционные заседания при поддержке компании «Гленмарк». Одно из них было посвящено вопросам трихологии, в числе которых терапия COVID-ассоциированной алопеции. О распространенности COVID-ассоциированной алопеции, потенциальных патогенетических механизмах заболевания, принципах коррекции рассказала Елена Александровна АРАВИЙСКАЯ, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, врач-дерматовенеролог высшей квалификационной категории.



В начале своего выступления профессор Е.А. Аравийская обратила внимание аудитории на актуальность проблемы. По словам спикера, если сделать в Google запрос «Hair loss in COVID-19» («Выпадение волос при COVID-19»), поисковая система выдает почти миллиард результатов и на английском, и на русском языках. Согласно результатам исследования, проведенного в Италии и Турции, Google trends «hair loss» («выпадение волос») был одним из наиболее частых дерматологических запросов с апреля по июнь 2020 г.¹

На сегодняшний день около 25% пациентов жалуются на различные типы выпадения волос². Это и телогеновая, и андрогенетическая, и даже анагеновая алопеция.

У мужчин, особенно в старшей возрастной группе, отмечается зави-

симость заболевания от возраста³. У женщин такая тенденция не прослеживается – алопеция встречается во всех возрастных группах.

Среди факторов риска развития алопеции указываются прием фармакопрепаратов, интоксикационный синдром, местное и системное воспаление, психологический стресс, тканевая гипоксия, окислительный стресс, влияние на максимально активно делящиеся клетки и действие андрогенов.

Каждый вид алопеции заслуживает отдельного внимания.

Телогеновая алопеция. Если говорить о механизме развития телогеновой алопеции, то это преждевременное завершение фазы анагена.

Существует топ-3 классических причин возникновения этого заболевания: прием фармакопрепаратов, эмоциональный и физический стресс, острые инфекционные заболева-

ния⁴. Все эти причины присутствуют при коронавирусной инфекции. Так, в начале пандемии COVID-19 было проведено много поисковых проектов, в рамках которых предлагались противовирусные, антималярийные, противопаразитарные средства, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, иммуносупрессивные агенты, ингибиторы мембрано-связанной сериновой протеазы 2 (Transmembrane Serine Protease 2 – TMPRSS2) и другие препараты, в аннотации к которым указано, что они могут вызывать такое нежелательное явление, как алопеция^{5, 6}. Последние по времени обзоры, в которых описаны побочные явления COVID-19, добавляют в этот список еще целый ряд препаратов, в том числе колхицин, рибавирин, интерфероны, антиретровирусные препараты,

¹ Kutlu O. Analysis of dermatologic conditions in Turkey and Italy by using Google Trends analysis in the era of the COVID-19 pandemic // Dermatol. Therapy. 2020. Vol. 3. № 6. P. e13949.

² Wambier C.G., Vano-Galvan S., McCoy J. et al. Androgenetic alopecia present in the majority of patients hospitalized with COVID-19: The 'Gabrin sign' // J. Am. Acad. Dermatol. 2020. Vol. 83. № 2. P. 680–682.

³ Müller Ramos P., Ianhez M., Amante Miot H. Alopecia and grey hair are associated with COVID-19 severity // Exp. Dermatol. 2020. Vol. 29. № 12. P. 1250–1252.

⁴ Руководство по дерматокосметологии / под ред. Е.П. Аравийской, Е.В. Соколовского. СПб.: Фолиант, 2008.

⁵ Khuroo M.S. Chloroquine and hydroxychloroquine in coronavirus disease 2019 (COVID-19). Facts, fiction and the hype: a critical appraisal // Int. J. Antimicrob. Agents. 2020. Vol. 56. № 3. P. 106101.

⁶ Patel M., Harrison S., Sinclair R. Drugs and hair loss // Dermatol. Clin. 2013. Vol. 31. № 1. P. 67–73.



XXI Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов

лопинавир, ритонавир, нитазоксанид, азитромицин^{5,7}.

SARS-CoV-2 – цитопатический вирус, который вызывает очень высокий уровень пироптоза и транссудацию в пораженных тканях⁸. Возникает выраженный цитокиновый ответ и, как следствие, местное и системное воспаление, повреждение тканей и системные осложнения как в острой фазе заболевания, так и в периоде выздоровления.

Исследования показали, что мощный выброс провоспалительных цитокинов при COVID-19 приводит к нарушению метаболизма протеогликанов. Например, интерлейкин 1 и фактор некроза опухоли α снижали синтез декорина *de novo* на 34%, интерлейкин-17 в значительной степени подавлял синтез протеогликанов. Кроме того, цитокины, секретируемые иммунными клетками, увеличивают экспрессию и активность матриксных металлопротеиназ и таким образом усиливают деградацию протеогликанов. В свою очередь появляются данные, подтверждающие противовоспалительное и антиоксидантное действие протеогликанов⁸.

При COVID-19 телогеновая алопеция возникает в сроки от одного до трех месяцев как ответ на провоспалительную реакцию и прием препаратов^{7,9,10}. Восстановление длится до 18 месяцев. При этом отмечается четкая связь с тяжестью течения инфекции^{7,10}.

Что касается алопеции андрогенетической, то установлена четкая связь между COVID-19 и метаболизмом андрогенов^{11–13}. Андроген-медицированная чувствительность дис-

пропорционально вызывает более тяжелое течение у мужчин. У детей заболевание протекает легче, так как, согласно выдвинутой гипотезе, уровень андрогенов у них меньше. Следует подчеркнуть, что эти данные были получены в ходе поисковых проектов, в которых изучалась возможность воздействия на последствия коронавирусной инфекции.

В настоящее время описано несколько путей метаболизма андрогенов при SARS-CoV-2¹⁴. Прежде всего это активация TMPRSS2, есть препараты, ингибирующие ее. Не менее важная роль отводится ангиотензин-превращающему ферменту. Именно он влияет на андрогены и способствует внедрению вируса.

Локализацией гена андрогенного рецептора на X-хромосоме объясняют более тяжелое течение коронавирусной инфекции и чувствительность к ней у афроамериканцев¹⁴. Установлена также связь более тяжелого течения COVID-19 с аллелями гена HSD3B1 (hydroxy-delta-5-steroid dehydrogenase, 3 beta- and steroid delta-isomerase 1). Частота их встречаемости высока среди жителей Италии и Испании, которые достаточно тяжело переносили инфекцию. Кроме того, первый случай андрогенетической алопеции был описан именно в Испании¹⁴.

Андрогенетическая алопеция, которая усугубляется на фоне коронавирусной инфекции, получила название Gabrin sign в честь Франка Габрина (Frank Gabrin) – первого американского доктора, умершего от COVID-19².

Согласно современной теории, андрогенетическая алопеция развива-

ется в результате микровоспаления и отсрочки перехода волосяного фолликула из фазы телогена в фазу катагена.

У мужчин андрогенетическая алопеция при коронавирусной инфекции встречается чаще, чем у женщин². Кроме того, существует определенная зависимость от возраста. У мужчин андрогенетическая алопеция развивается в более молодом возрасте.

Опираясь на результаты современных исследований, можно определить пути совершенствования профилактики и адъювантной терапии коронавирусной инфекции, в числе которых подавление лютеинизирующего гормона, тестостерона, дигидротестостерона, применение блокаторов TMPRSS2².

Анагеновое выпадение волос возникает при проведении противоопухолевой химиотерапии, лучевой терапии и отравлении сильнодействующими ядами. При COVID-19 в результате мощного цитотоксического действия вируса подавляется митоз в клетках волосяного фолликула и нарушается дифференцировка клеток, как следствие, происходит выпадение волос⁴.

В одной из работ описан клинический случай COVID-19-ассоциированного анагенового выпадения волос, возникшего в острый период на фоне лихорадки¹⁵.

На сегодняшний день для коррекции алопеции можно использовать наружные средства с трихогенным эффектом, в частности с миноксидилом и аминексилом, топическими антиоксидантами, – это базисная терапия. Стоит также рассмотреть

⁷ Mieczkowska K., Deutsch A., Borok J. et al. Telogen effluvium: a sequela of COVID-19 // Int. J. Dermatol. 2021. Vol. 60 № 1. P. 122–124.

⁸ Gadzhigoroeva A., Sanchez D.G., Firooz A. et al. COVID-19 can exacerbate pattern hair loss and trigger telogen effluvium – the role of proteoglycan replacement therapy with Nourkrin® in clinical treatment of COVID-19-associated hair loss // J. Dermatol. Res. Ther. 2021. Vol. 7. № 2.

⁹ Lv S., Wang L., Zouet X. et al. A case of acute telogen effluvium after SARS-CoV-2 infection // Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. 2021. Vol. 14. P. 385–387.

¹⁰ Ashgar F., Shamim N., Farooque U. et al. Telogen effluvium: a review of the literature // Cureus. 2020. Vol. 12. № 5. P. e8320.

¹¹ Wambier C.G., Gorennet A. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection is likely to be androgen mediated // J. Am. Acad. Dermatol. 2020. Vol. 83. № 1. P. 308–309.

¹² Richardson S., Richardson S., Hirsch J.S. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York city area // JAMA. 2020. Vol. 323. № 20. P. 2052–2059.

¹³ Strobe J.D., Chau C.H., Figget W.D. Are sex discordant outcomes in COVID-19 related to sex hormones? // Semin. Oncol. 2020. Vol. 47. № 5. P. 335–340.

¹⁴ Moradi F., Enjezab B., Ghadiri-Anari A. The role of androgens in COVID-19 // Diabetes Metab. Syndr. 2020. Vol. 14. № 6. P. 2003–2006.

¹⁵ Shanshal M. COVID-19 related anagen effluvium // J. Dermatolog. Treat. 2020. Vol. 16. P. 1–2.



возможность назначения системных средств с трихогенным эффектом, которые регистрируются в виде БАД, и косметологических процедур. В настоящее время широко используется микротоксовая терапия в режиме лимфодренажа, терапия обогащенной тромбоцитами плазмой пациента, мезотерапия, в частности MesoHair.

Существуют универсальные трихогенные средства, воздействующие на разные виды алопеции. Однако, как показали исследования, необходимо учитывать и такой фактор, как дефицит специализированных для волосяного фолликула протеогликанов^{16, 17}. Коррекция протеогликанового дефицита в структуре волосяного фолликула (восполнение недостатка протеогликанов с помощью продукта Нуркрин) – одно из направлений в трихологии, признанное профессионалами во всем мире, в том числе в России. В этой связи Е.А. Аравийская вернулась к рассмотрению схемы иммунных нарушений при COVID-19 и напала о катаболическом эффекте интерлейкина 17, который доказан *in vitro* и *in vivo* в отношении метаболизма протеогликанов^{18, 19}.

По данным гистологических исследований, волосяные фолликулы экспрессируют уникальный состав протеогликанов, который отличается от состава протеогликанов дермального окружения. Действие специфичных протеогликанов было описано в ряде исследований^{20, 21}. Протеогликаны являются важным компонентом соединительной ткани. Они регулируют фазы роста волоса, создавая ре-

зервуар факторов роста в разные периоды роста. Так, версикан способен увеличивать или подавлять биологическую активность секретруемых факторов роста. Даже одна цепочка способна стимулировать фазу анагена. Синдекан регулирует Wnt-сигнальный путь, а декорин – ряд факторов роста волоса, сигнальные молекулы и активность стволовых клеток в зоне bulge.

Нарушенный метаболизм протеогликанов, особенно внутри дермального сосочка, влияет на нормальное циклическое поведение волосяного фолликула. Установлено, что определенная концентрация фолликулярных протеогликанов необходима для поддержания нормальной продолжительности фазы анагена.

Основные специфические протеогликаны (синдекан, версикан и декорин), участвующие в поддержании гомеостаза волосяного фолликула и нормализации естественного цикла роста волос, стали основой натурального и биосовместимого комплекса MARILEX®. Данный комплекс на эксклюзивной основе входит в качестве биологически активного вещества в линейку продуктов Нуркрин. Помимо основного активного компонента MARILEX® (300 мг) в состав продукта Нуркрин входят биотин и витамин С, восполняющие недостаток питательных веществ в волосяном фолликуле.

Универсальный механизм действия Нуркрин заключается в возврате волосяных фолликулов в фазу анагена, а также в оптимизации и перенастройке продолжительности

отдельных фаз роста волоса. В ряде работ доказано хорошее регулирующее действие комплекса протеогликанов на фазы роста волоса²². На сегодняшний день также проведены клинические исследования, согласно результатам которых у 90% пациентов, принимавших Нуркрин, увеличился объем волос. Есть работы, в которых действие Нуркрин сравнилось с эффектом плацебо. В группе Нуркрин уже через два месяца объем волос увеличился на 35,7%.

В заключение профессор Е.А. Аравийская подчеркнула важные эффекты протеогликанов, которые актуальны при коронавирусной инфекции и ее осложнениях. Во-первых, протеогликаны увеличивают экспрессию различных провоспалительных цитокинов. Во-вторых, протеогликаны уменьшают выраженность системного воспаления⁸. И в-третьих, протеогликаны влияют на микробиом желудочно-кишечного тракта, так как гликановые группы – это пребиотики.

Эксклюзивный комплекс MARILEX® позволяет проводить заместительную терапию протеогликанами у лиц с алопецией различного генеза, а также открывает новые перспективы применения у пациентов с различными формами алопеции после перенесенной коронавирусной инфекции. Противовоспалительное и нормализующее рост волос действие протеогликанов подтверждает большой потенциал заместительной терапии протеогликанами при профилактике и терапии различных видов алопеции у пациентов, перенесших COVID-19. ●

¹⁶ Volpi N. Oral bioavailability of chondroitin sulfate (Condrosulf) and its constituents in healthy male volunteers // Osteoarthritis Cartilage. 2002. Vol. 10. № 10. P. 768–777.

¹⁷ Volpi N. Oral absorption and bioavailability of ichthyic origin chondroitin sulfate in healthy male volunteers // Osteoarthritis Cartilage. 2003. Vol. 11. № 6. P. 433–441.

¹⁸ Pacquelet S., Presle N., Boileau C. et al. Interleukin 17, a nitric oxide-producing cytokine with a peroxynitrite-independent inhibitory effect on proteoglycan synthesis // J. Rheumatol. 2002. Vol. 29. № 12. P. 2602–2610.

¹⁹ Malgouyres S., Thibaut S., Bernard B.A. Proteoglycan expression patterns in human hair follicle // Br. J. Dermatol. 2008. Vol. 158. № 2. P. 234–242.

²⁰ Горячкина В.Л., Иванова М.Ю., Цомартова Д.А. и др. Физиология волосяных фолликулов // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015. Т. 18. № 3. С. 51–54.

²¹ Stenn K.S., Paus R. Controls of hair follicle cycling // Physiol. Rev. 2001. Vol. 81. № 1. P. 449–494.

²² Westgate G.E., Messenger A.G., Watson L.P., Gibson W.T. Distribution of proteoglycans during the hair growth cycle in human skin // J. Invest. Dermatol. 1991. Vol. 96. № 2. P. 191–195.

Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



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



Преимущества



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



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



Собственная оборудованная видеостудия в Москве



Качество подключений к трансляции на неограниченное число участников



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



Учет подключений к просмотру и итоговая статистика



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



МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU



Диалог
с экспертом



1000+
онлайн-участников

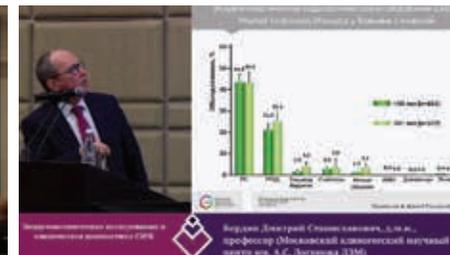


Изображения в 2 окнах
(презентация, спикер)



700+
просмотров записи
вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Реклама

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

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





Новые подходы к терапии инфекций кожи

В первую декаду сентября в Москве прошел XXI Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов. В его рамках состоялось несколько научных симпозиумов, в том числе сателлитный симпозиум «Инфекции кожи: важные практические алгоритмы», организованный при поддержке компании «Гленмарк». В ходе работы съезда прозвучали и другие выступления, посвященные этой теме.

Инфекции кожи: важные практические алгоритмы

Лечение инфекций кожи остается актуальной проблемой. Каковыми могут быть решения, обсудили Алексей Викторович САМЦОВ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой и клиникой кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, заслуженный деятель науки РФ, и Елена Александровна АРАВИЙСКАЯ, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова.

В настоящее время одной из причин высокого риска инфицирования кожи считается нарушение ее микробиома.

Понятие генетического состава микроорганизмов появилось в 2000-х гг. благодаря Дж. Ледербергу (J. Lederberg). Именно он ввел термин «микробиом человека». Об этом напомнила присутствующим профессор Е.А. Аравийская. По ее словам, этот термин объединяет не просто бактерии, живущие на коже, а их геном, который находится во всем организме. В рамках исследований традиционным (культуральным) методом можно оценить примерно 1% таких микроорганизмов.

Когда речь идет о генетическом составе, изучается более тонкая структура, рибосомальная РНК (16S rRNA), и благодаря этому удается охарактеризовать большее количество микроорганизмов. Это привело к появлению классификации¹, существенно отличающейся от обычной, всем известной классификации бактерий, и новых терминов, например *firmicutes* и *proteobacterii*. И хотя, по мнению А.В. Самцова, данная классификация больше предназначена для микробиологов, в ней перечислены и те бактерии, с которыми имеют дело дерматологи. «Базис – это кокковая флора, пропионы, кислые бактерии, определяющие патогенез кожных болезней», – подчеркнула Е.А. Аравийская.

Спикер также отметила, что после открытия микробиома появилось много работ, доказавших гетерогенность микроорганизмов, живущих на поверхности кожи. Эта гетерогенность связана прежде всего с локализацией¹. Действительно, область, которая легко аэрируется, и область, в которой присутствует секрет потовых желез, и область полной окклюзии, например в перианальной складке, – это совершенно разные области в плане жизнедеятельности микроорганизмов. Начиная с 2011–2013 гг.

стали появляться работы, в которых описывались конкретные локализации.

По мнению Е.А. Аравийской, на сегодняшний день микробиом можно охарактеризовать как совокупность генетического состава микроорганизмов, которая может быть ограничена определенной зоной, органом и т.п.

В свою очередь профессор А.В. Самцов отметил, что кожу человека колонизирует комплекс бактерий, грибов, вирусов, к которому можно добавить и клещей рода *Demodex folliculorum*. Сообщество микроорганизмов неоднородно и зависит от количества сальных желез, увлажненности, температуры, а также от генетических и экзогенных факторов¹. В связи с этим родилась новая парадигма, что микроорганизмы – это не только патогены. Причиной дерматозов может стать дисбаланс в экосистеме комменсалов.

Профессор Е.А. Аравийская согласилась с этим утверждением, добавив, что если баланс нарушается, то какие-то микроорганизмы начинают доминировать и, обладая провоспалительным эффектом, могут приводить, с одной стороны, к инфекционному поражению кожи, например пиодермии, с другой стороны, к обострению хронического воспалительного дерматоза, типичной моделью которого является атопический дерматит.

¹ Chen Y.E., Tsao H. The skin microbiome: current perspectives and future challenges // J. Am. Acad. Dermatol. 2013. Vol. 69. № 1. P. 143–155.



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»



Профессор, д.м.н. А.В. Самцов

Профессор А.В. Самцов отметил, что наличие на коже патогенных возбудителей не обязательно приводит к развитию дерматозов. Среди защитных механизмов указывают состояние барьерного слоя кожи, систему фагоцитирующих мононуклеаров, элементы врожденного иммунитета, антимикробные пептиды и антибиотические свойства микробиома².

По словам А.В. Самцова, на сегодняшний день за рубежом в основном используется термин «инфекция кожи и мягких тканей». Именно в эту группу и входят пиодермии, которые можно определить как инфекционные заболевания кожи, которые развиваются в результате внедрения в нее патогенных пиококков, прежде всего стафилококков и стрептококков.

По словам Е.А. Аравийской, базовые принципы терапии кожных инфекций – назначение этиологической терапии, которая может быть не только топической, но и топической и системной, препятствование диссеминации процесса и воздействие на предрасполагающие факторы. При этом топическая терапия доминирует и в отдельных случаях более значима, чем системная.

Оба спикера были едины в том, что препаратом номер один в терапии



Профессор, д.м.н. Е.А. Аравийская

пиодермий является мупироцин. Профессор А.В. Самцов подчеркнул, что эффективность этого препарата была предметом большого количества исследований. В них сравнивали действие мупироцина с действием бацитрацина и неомицина. Было доказано, что по эффективности мупироцин превосходил указанные антибактериальные препараты³. Мупироцин включен в Федеральные клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов с высоким уровнем достоверности и достоверности – А1+.

Е.А. Аравийская напомнила, что сейчас большинство стандартов ведения пациентов с пиодермиями – и европейские, и американские рассматривают мупироцин как препарат первой линии. В клинической практике вместо синтомицина и эритромицина все чаще применяются антибактериальные топические препараты.

А.В. Самцов упомянул еще о нескольких интересных работах, свидетельствующих о потенциале антибиотиков в части воздействия на штаммы *Staphylococcus aureus*. Он обратил внимание присутствующих на то, что эти штаммы обладают минимальной резистентностью к мупироцину в отличие от боль-

шинства антибиотиков. На сегодняшний день резистентность – это первая проблема при выборе терапии. Со своей стороны профессор Е.А. Аравийская напомнила о сравнительных исследованиях, в которых топический мупироцин сравнивали с топическим неомицином, бацитрацином, фузидиевой кислотой, полимиксином, хлортетрациклином и даже с системной антибактериальной терапией.

Далее спикеры обсудили причины большой востребованности мупироцина.

По словам Е.А. Аравийской, первые разработки, связанные с мупироцином, относятся к 1960-м гг. Данный препарат имеет природное происхождение. Из *Pseudomonas fluorescens* получили вещество, названное мониевой кислотой. Данное вещество оказывало антибактериальное воздействие. На сегодняшний день доказан его эффект и в отношении микроорганизмов.

Профессор А.В. Самцов подчеркнул, что мупироцин практически не всасывается здоровой поверхностью кожи, то есть обладает низкой активностью против представителей нормального микробиома⁴. Это очень важно при терапии кожных инфекций. Спикер также рассказал, как происходит синтез белка в бактериальной клетке, и о роли в этом синтезе мупироцина. Существует фермент, который катализирует образование комплекса транспортной РНК и изолейцина. Далее они доставляются в соответствующие клетки – изолейцин-транспортные РНК-синтазы. Если в процесс включается мупироцин, а этот фермент имеет большое сродство с мупироцином, изолейцин вытесняется, бактериальная клетка не получает белок и погибает. Именно этот механизм, по мнению обоих спикеров, объясняет, почему так долго существует молекула этого лекарственного

² Fitzpatrick's Dermatology in General medicine. 8th ed. Vol. 2. P. 2027–2047.

³ Stevens D.L., Bisno A.L., Chambers H.F. et al. Guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections // Clin. Infect. Dis. 2005. Vol. 41. P. 1373–1406.

⁴ Богданович Т.М., Страчунский Л.С. Мупироцин: уникальный антибиотик для местного применения // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 1999. Т. 1. № 1. С. 57–65.



средства, но при этом не развивается резистентность к ней.

В качестве примера А.В. Самцов привел данные собственного исследования клинической эффективности мупироцина в форме мази (Супироцин, компания «Гленмарк») у пациентов с пиодермиями⁵. В результате применения препарата клиническое выздоровление наступило у 77,5% больных уже на пятые сутки. Через 15 дней клиническое выздоровление было зафиксировано у 100% пациентов. Спикеры также обсудили профиль безопасности мупироцина. Е.А. Аравийская отметила, что, поскольку препарат не всасывается, его разрешено использовать в терапии кожных инфекций у детей с двухмесячного возраста, при беременности и лактации, а также у пожилых пациентов.

Мупироцин не является фотосенсибилизирующим средством.

Еще одним достоинством препарата является его лекарственная форма. Современные мази, которые изготавливаются в условиях технологического производства, – это прежде всего синтетические жировые и жироподобные основы, так называемые макрогели, которые придают гидрофильность препарату, поэтому их можно наносить на очаг с экссудативным воспалением.

Далее спикеры перешли к обсуждению терапии хронических воспалительных дерматозов. Прежде всего они отметили, что нарушение баланса микробиома приводит к воспалительным реакциям, что подтверждено изучением микробиома при хронических воспалительных дерматозах. По словам А.В. Самцова, микробиом может утяжелять течение дерматоза, в частности стимулировать такой

Первые разработки, связанные с мупироцином, относятся к 1960–м гг. Препарат имеет природное происхождение.

Из *Pseudomonas fluorescens* получили вещество, названное мониевой кислотой. Данное вещество оказывало антибактериальное воздействие. На сегодняшний день доказан его эффект и в отношении микроорганизмов. Мупироцин практически не всасывается здоровой поверхностью кожи, то есть обладает низкой активностью против представителей нормального микробиома

важный элемент развития того же атопического дерматита, как тимический стромальный лимфопоэтин, с выброса которого и начинается патологическая реакция⁶.

Дерматозы, по словам А.В. Самцова, нередко осложняются вторичной инфекцией, в частности *Candida albicans* или *S. aureus*. Чаше регистрируются осложнения у пациентов с атопическим дерматитом. Это связано с тем, что при данном заболевании наблюдается избыточная колонизация кожи патогенами, причем как в местах высыпаний, прежде всего экссудативных, мокнущих, так и на видимо неизменной коже, а *S. aureus*, так же как дрожжеподобные грибы, поддерживает воспалительный процесс. При различных дерматозах неатопического генеза, в частности при профессиональной экземе кистей, колонизация *S. aureus* также играет существенную роль в патологическом процессе⁷.

По словам Е.А. Аравийской, существуют экзогенные и эндогенные факторы риска, поэтому правильно говорить о том, что нарушения барьеров кожи при дерматозах – это нарушения и в связи

с генетическими особенностями дерматоза, и в связи с механическими расчесами. Как только нарушается состояние барьеров, меняется состояние микробиома. И наоборот, изменение микробиома приводит к повреждению кожного барьера. Если говорить о наиболее часто встречающихся дерматозах, то и атопический дерматит, и себорейный дерматит, и экзема, и аллергический контактный дерматит – это болезни зудящие, это дерматозы воспалительные, связанные с нарушением барьерных свойств кожи⁸.

Подводя итог этой части дискуссии, А.В. Самцов отметил, что дерматозы часто осложняются бактериальными, грибковыми и смешанными инфекциями. В патогенезе дерматозов значимую роль играют и патогенные стафилококки, и различные микробные ассоциации, и патогенные грибы. В очагах поражения наблюдается выраженный дисбиоз кожи, наполовину снижается доля защитного *S. epidermidis* и возрастает количество условно-патогенной флоры⁹. При вторичном инфицировании дерматозов назначают

⁵ Самцов А.В., Стаценко А.В., Хайрутдинов В.Р., Чаплыгин А.В. Сравнительное исследование клинической эффективности 3% тетрациклиновой мази и 2% мази мупироцина в терапии пиодермий // Вестник дерматологии и венерологии. 2012. Т. 88. № 3. С. 86–90.

⁶ Jagielski T., Rup E., Ziolkowska A. et al. Distribution of *Malassezia* species on the skin of patients with atopic dermatitis, psoriasis, and healthy volunteers assessed by conventional and molecular identification methods // BMC Dermatol. 2014. Vol. 14. P. 3.

⁷ Li L.F., Yuan X.Y. Detection and analysis of bacteria flora in the skin of the patients with non-atopic eczematous dermatitis // J. Clin. Dermatol. 2003. Vol. 32. № 2. P. 74–75.

⁸ Proksch E., Brasch J. Abnormal epidermal barrier in the pathogenesis of contact dermatitis // Clin. Dermatol. 2012. Vol. 30. № 3. P. 335–344.

⁹ Werfel T. Classification, trigger factors and course of chronic hand eczema // MMW Fortschr. Med. 2009. Vol. 151. № 19. P. 31–34.



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

комбинированную терапию, которая воздействует на воспаление. Оптимальный ее вариант – глюкокортикоиды (ГК) в сочетании с антимикотиками и антибиотиками¹⁰. Новации связаны с применением топических ГК, которые нормализуют микробиом кожи как в очагах поражения, так и в здоровой на вид коже¹¹.

Таргетным препаратом при лечении хронических воспалительных дерматозов является Кандидерм. В его состав входят беклометазон, клотримазол и гентамицин. Беклометазон – сильный нефторированный стероид с высоким профилем безопасности. Согласно международной классификации, он входит в группу (III) препаратов с выраженной противовоспалительной активностью. Уникальный механизм биоактивации стероида в очаге воспаления обеспечивает мощное и таргетное не только противовоспалительное, но и противоэдематозное действие. Беклометазона дипропионат является пролекарством, то есть химически модифицированной формой лекарственного средства, которая в биосредах человеческого организма в ходе метаболических процессов превращается в лекарственное средство, обладающее более высокой степенью активности, чем в условиях *in vitro*¹².

С точки зрения спикеров, реакция биоактивации в очаге воспаления имеет важное преимущество, поскольку может решить проблему неумеренного нанесения препарата пациентами. Кроме того, это выделяет беклометазон как актуальный препарат для тех пациентов, которые

опасаются побочных эффектов от применения ГК.

Антимикотическое действие клотримазола хорошо известно и определяется воздействием на такую важную часть мембраны, как эргостерол. Препарат блокирует его синтез за счет воздействия на фермент 14- α -деметилазу. У гентамицина двойной механизм действия. Вещество одновременно подавляет биосинтез белков и повреждает цитоплазматическую мембрану возбудителя инфекции.

Предметом обсуждения также стал вопрос, какие ГК предпочтительнее – хлорированные или фторированные. А.В. Самцов обратил внимание на то, что хлор – это основной анион внеклеточной жидкости. Потребность в нем составляет 2–4 г. При использовании фтора острая токсичность возникает уже при дозе 35 мг/кг. Хлор характеризуется биосовместимостью, используется в природных органических соединениях, фтор – только в синтетических молекулах. Эффективность Кандидерма, содержащего нефторированный ГК беклометазон, сравнивалась с эффективностью препарата, в состав которого входит другой фторсодержащий ГК – бетаметазон^{13, 14}. В частности, установлены низкий потенциал атрофогенности и отсутствие заметного системного воздействия у беклометазона и системное, потенциально атрофогенное действие у бетаметазона. При этом на фоне применения последнего отмечалось более частое развитие местных нежелательных реакций. Кандидерм продемонстрировал явное преимущество –



Профессор, д.м.н. Е.Н. Волкова

в проведенном сравнительном исследовании в группе Кандидерма наблюдался более выраженный противовоспалительный эффект. Препарат был более эффективным в уменьшении инфильтрации, воспаления и шелушения. На фоне применения Кандидерма снижение симптомов заболевания наблюдалось в 90% случаев.

Вопросу диагностики клинических разновидностей микозов был посвящен доклад Елены Николаевны ВОЛКОВОЙ, д.м.н., профессора, научного консультанта Центрального института дерматокосметологии, врача-дерматовенеролога высшей квалификационной категории. По словам спикера, для микозов характерен клинический полиморфизм, который нередко затрудняет диагностику заболевания. В качестве примера Е.Н. Волкова привела конкретные нозологии.

Дерматофитную инфекцию ошибочно называют кандидозной granulomой. Пациенты с дерматофитной инфекцией, как правило, обращаются к врачам или косме-

¹⁰ Кубанова А.А., Волнухин В.А., Вавилов А.М. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем. М., 2005.

¹¹ Gonzalez M.E., Schaffer J.V., Orlow S.J. et al. Cutaneous microbiome effects of fluticasone propionate cream and adjunctive bleach baths in childhood atopic dermatitis // J. Am. Acad. Dermatol. 2016. Vol. 75. № 3. P. 481–493.

¹² Соколова Т.В., Гладыко В.В., Флакк Г.А. и др. Микробная экзема как инфекционно-зависимый дерматоз в практике врача-дерматовенеролога. Учебное пособие для врачей. М.: Ваш формат, 2017.

¹³ Самцов А.В., Хайрутдинов В.Р., Белоусова И.Э. Этиопатогенетическая терапия воспалительных дерматозов // Вестник дерматологии и венерологии. 2018. Т. 94. № 2. С. 78–83.

¹⁴ Матушевская Е.В., Масюкова С.А., Скрипкина П.А., Чистякова Т.В. Топические комбинированные кортикостероидные препараты в лечении атопического дерматита // Современные проблемы дерматологии, иммунологии, врачебной косметологии. 2009. № 2. С. 14.



тологам по поводу удаления гипертрофических разрастаний. Сам диагноз их обычно не интересует. Исследования показывают, что возбудителем патологии является *Trichophyton mentagrophytes*.

При проведении гистологического исследования в патологических очагах отмечается преобладание признаков гиперкератоза над признаками воспалительной реакции дермы и образование гранулематозной ткани.

Интердермальная реакция – это микотический дерматит. Ее трудно дифференцировать, так как подобные высыпания характерны и для других дерматозов.

Дерматофития стоп, сквамозная форма, – распространенная патология, которая, как правило, не представляет трудностей для диагностики. Пациенты часто лечатся самостоятельно ГК, установив диагноз в Интернете. И только в отсутствие эффекта обращаются к врачам-дерматовенерологам. Клиническая картина смазывается, поэтому посев на грибы не проводится. Возбудителем этой дерматофитии признан *Trichophyton rubrum*. В дебюте болезни клиническая картина схожа с таковой фотодерматита и других дерматитов. Типичные очаги с резкими фестончатыми границами – руброфития гладкой кожи голени. Нередко патологию принимают за красный плоский лишай. Для уточнения диагноза требуется оценка клинических проявлений и субъективных жалоб.

Под маской дерматофитии стоп дисгидротической формы нередко скрываются различные варианты течения дерматозов. Ее патогномный симптом – фолликулит. Развитие данной формы заболевания связано с применением разных топических ГК в течение длительного времени с перерывами, с заменой самыми простыми

антибактериальными средствами, но эта стратегия не приводит к положительному результату.

Чем лечить микозы? По мнению спикера, в фокусе имидазольные антимикотики. Их роль в терапии микозов сложно переоценить. Две трети клинических рекомендаций приходится на долю этих азолов, за них выступают 70% дерматологов в европейских странах. В первую очередь речь идет о сертаконазоле. Сертаконазол – современный препарат из наружных имидазолов, которые доступны в России. Помимо антимикостатического он оказывает антимикоцидное действие, что обусловлено присутствием бензотиофеновой группы, введенной в молекулу препарата. Именно наличием этой группы объясняются свойства, отличающие сертаконазол, или сертамикол, от других азолов. Бензотиофен обладает значительной противогрибковой активностью и придает эту функцию препарату с меньшей токсичностью и высокой липофильностью. Все это определяет безопасность и эффективность лекарственных средств, содержащих сертаконазол, в том числе Офломикола¹⁵.

Наличие в составе препарата бензотиофеновой группы также объясняет его способность проникать в кератинизированные структуры без системной резорбции¹⁵. Процент системного всасывания настолько минимальный, что им можно пренебречь. Таким образом, фунгицидная активность сертаконазола обеспечивается главным образом благодаря бензотиофеновой группе.

Профессор Е.Н. Волкова напомнила, что для существования гриба в организме хозяина нужны доставка питательных веществ и сбалансированный приток аминокислот. Именно из этих аминокислот клетка хозяина образует под влиянием

протеаз необходимые вещества. Эти аминокислоты в свою очередь поглощаются микроорганизмом. И одна из них – аминокислота триптофан. Бензотиофеновая группа в составе сертаконазола сходна по химической структуре с триптофаном и имитирует его индольное кольцо. Это позволяет сертаконазолу легче, чем триптофану, проникать в плазматическую мембрану грибов. После селективного взаимодействия бензотиофеновой группы с компонентами мембраны в ней образуется комплекс воронок – своеобразных дыр, каналов, которые хорошо видны при электронной микроскопии. Из-за них нарушается поток электролитов и других важных химических веществ, что приводит к разрушению скелетона клетки. В результате нарушения баланса и оттока органелл клетка погибает. Налицо феномены конкурентного ингибирования и химической мимикрии, когда бензотиофеновая группа препарата заменяет сходную по структуре аминокислоту триптофан¹⁶. Этим механизмом объясняется фунгицидная активность сертаконазола в более низких концентрациях и его эффективность в отношении штаммов грибов с перекрестной резистентностью к имидазолам.

В научных исследованиях, в которых сертаконазол сравнивался с нафтифином, бифоназолом и тербинафином, показана высокая активность сертаконазола.

Что касается воздействия сертаконазола на *Candida*, он ингибирует процесс перехода бластоспор гриба в псевдогифы, то есть нарушает ключевой процесс в патогенезе кандидоза.

Доказан широкий спектр не только фунгистатического, но и фунгицидного действия сертаконазола в низких концентрациях практически на всех возбудителей. Исследования,

¹⁵ Raga M., Palacin C., Castello J.M., Ortiz J.A. New imidazole antifungal agents derived from benzo b thiophene // Eur. J. Med. Chem. 1986. Vol. 21. № 4. P. 329–332.

¹⁶ Горячкина М.В., Белоусова Т.А., Потеева Н. Сертаконазол в местном лечении поверхностных микозов кожи // Клиническая дерматология и венерология. 2012. № 6. С. 46–51.



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

в которых Офломикол сравнивался с 1%-ным кремом тербинафина, продемонстрировали беспрецедентные результаты: 100% пациентов вне зависимости от вида гриба клинически излечились¹⁷.

Нередко поверхностные микозы осложняются вторичной бактериальной инфекцией. И в этой ситуации помогает Офломикол, поскольку кроме выраженного противогрибкового действия он обладает антибактериальными свойствами. Препарат активен в отношении первичных возбудителей инфекции и возбудителей-оппортунистов, а также простейших рода *Trichomonas*¹⁸.

Например, картина поражения может напоминать ту, которая свойственна интертригиозному кандидозу. А на самом деле возбудителем является *Pseudomonas*. Для описания ситуации, когда возбудители поражения ногтей пластин – бактериальные агенты,

было введено понятие «онихобактериоз»¹⁹. Что это такое? Кератиноциты плотно прилегают друг к другу (феномен «кирпичной кладки»). В небольших зазорах между кератиноцитами даже у здоровых людей присутствуют бактерии. При онихобактериозе бактерии проникают в прилегающие к зазорам кератиноциты, лизируют их стенки и образуют сплошную бактериальную массу.

При онихобактериозе показана системная терапия, а также использование лака Офломил. Кроме того, как правило, врач и пациент сталкиваются с проблемой разрыхления ногтевой пластины и удаления гиперкератотического наложения. Отслойки можно убирать одну за другой, можно использовать окклюзионные повязки, но все это стало неактуальным после появления патчей Офлосилк. Их можно наклеить на сутки-двое, размягчить ногтевую пластинку, очистить

ее и продолжить лечение. В данном случае эффективен лак Офломил, который обладает выраженной фунгицидной активностью, быстро проникает в ногтевую пластину (в течение 24 часов) и сохраняется в ней до десяти дней, образуя защитную пленку.

Метаанализ клинических исследований доказал преимущество комбинированной терапии с использованием лака Офломил и системных препаратов. Было также продемонстрировано влияние использования лака на сокращение частоты рецидивов онихомикоза. Важным моментом является профилактика микозов после системной терапии. Для этих целей достаточно одного-двух нанесений в неделю лака Офломил.

Таким образом, семейство препаратов «офло» – Офломикол, Офлосилк и Офломил является надежным в лечении и профилактике микотической инфекции.

Наружная терапия акне: традиции и новации

В своем следующем докладе, прозвучавшем в рамках съезда, А.В. Самцов рассмотрел современные аспекты терапии акне.

Прежде всего выступающий отметил основные патогенетические факторы акне, к которым относятся себоцит (выделение кожного сала салными железами), кератиноциты (изменение ороговения в фолликулах, приводящее к образованию комедонов), колонизация *Cutibacterium acnes* и воспаление²⁰. Все названные факторы в той или иной степени воздействуют

на формирование микрокомедона, а уже потом развиваются клинические проявления акне.

На сегодняшний день наружная терапия может воздействовать на три из четырех звеньев патогенеза – *C. acnes*, воспаление и патологический фолликулярный гиперкератоз.

Профессор А.В. Самцов подчеркнул, что в пролиферации всех фило типов *C. acnes* большая роль принадлежит дисбалансу микробиома²¹. Изучить все фило типы *C. acnes* очень сложно, поскольку они являются частью нормальной

резидентной флоры. В настоящее время установлено шесть фило типов, только некоторые из них связаны с развитием акне, в частности фило тип IC²².

В присутствии *C. acnes* повышается экспрессия Toll-like-рецептора 2 (TLR-2), в результате активируются провоспалительные цитокины, увеличивается их уровень, активируются матриксные металлопротеиназы (MMPs), происходит разрыв фолликула, начинается воспаление и *C. acnes* попадает в дерму. В ответ на это происходит мощная реакция со стороны врожденного иммунитета²³.

На сегодняшний день считается, что воспаление также принима-

¹⁷ Круглова Л.С., Понич Е.С., Бабушкин А.М. Оценка эффективности крема сертаконазола у больных микозом стоп // Клиническая дерматология и венерология. 2016. Т. 15. № 6. С. 66–73.

¹⁸ Лещенко В.М. Морфология, физиология, экология грибов (принципиальные положения) // Materia Medica. 1997. № 2. С. 5–9.

¹⁹ Арзуманян В.Г., Кабаева Т.И. Новое о микробном поражении ногтевых пластинок – онихомикоз/онихобактериоз // Спехи медицинской микологии. Т. 10 / под ред. Ю.В. Сергеева. М., 2007. С. 40–45.

²⁰ Gollnick N. From new findings in acne pathogenesis to new approaches in treatment // JEADV. 2015. Vol. 29. № 5. P. 1–7.

²¹ Dreno B. What is new in the pathophysiology of acne, an overview // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2017. Vol. 31. № 5. P. 8–12.

²² Grice E., Serge J. The skin microbiome // Nat. Rev. Microbiol. 2011. Vol. 9. № 4. P. 244–253.

²³ Dreno B., Gollnick H.P.M., Kang S. et al. Understanding innate immunity and inflammation in acne: implications for management // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2015. Vol. 29. Suppl. 4. P. 3–11.



Согласно гайдлайну Американской академии дерматологии, на сегодняшний день при акне наиболее широко следует использовать топические ретиноиды. Они играют важную роль в ходе основной и поддерживающей терапии и рекомендуются в виде монотерапии при комедонах. При воспалительных формах акне данные препараты показаны в комбинации с антимикробными средствами

ет участие в формировании акне на всех этапах – от микрокомедона до постакне²³.

Согласно гайдлайну Американской академии дерматологии, к ключевым патогенетическим факторам, участвующим в формировании акне, относятся фолликулярная гиперкератинизация, микробная колонизация *S. acnes*, повышенная продукция кожного сала и комплекс воспалительных механизмов, влияющих на врожденный и приобретенный иммунитет²⁴.

Исходя из сказанного выше, очень важно использовать в топической терапии акне препараты, которые наиболее эффективно воздействуют на конкретные звенья патогенеза.

Согласно представленному ранее гайдлайну, при акне показаны бензоил пероксид, антибиотики, ретиноиды, азелаиновая и салициловая кислоты, а также дапсон (5%-ный гель)²⁴. Все эти препараты хорошо известны в России, за исключением дапсона.

В гайдлайне Американской академии дерматологии также указано, что наиболее широко сейчас используются топические ретиноиды. Они играют важную роль в основной и поддержи-

вающей терапии акне и рекомендуются в виде монотерапии при комедонах. При воспалительных формах акне данные препараты показаны в комбинации с антимикробными средствами. Топический адапален безопасен при лечении акне у детей. Ретиноиды оказывают комедонолитическое действие, препятствуя образованию микрокомедонов, а также противовоспалительное. Таким образом, ретиноиды в целом и адапален в частности воздействуют на два из четырех звеньев патогенеза акне²⁴.

В сравнительных исследованиях адапален продемонстрировал такую же эффективность, как и третиноин и бензоил пероксид, но с существенно меньшей частотой нежелательных явлений, чем у третиноина.

Мнение о том, что лечить воспалительные формы акне надо комбинированными препаратами с фиксированной дозой, сформировалось достаточно давно. Есть несколько аргументов в пользу этой точки зрения. Во-первых, комбинация ретиноидов и противомикробных препаратов воздействует на три из четырех патогенетических звеньев акне: фолликулярную кератинизацию, колонизацию *S. acnes* и воспаление. Во-вторых, применение одного препарата вместо двух удобнее. И в-третьих, ретиноид нормализует десквамацию, что позволяет антибиотику накапливаться в более высокой концентрации в сально-волосном фолликуле, где и находится *S. acnes*. Следовательно, комбинированная терапия более эффективна, чем монотерапия антибиотиком²⁰.

Что касается антимикробных препаратов, выбор пал на клиндамицин, потому что его сравнение прежде всего с эритромицином по показателям резистентности оказалось не в пользу эритроми-

цина, резистентность к которому наиболее высока.

Стратегия по уменьшению антибиотикорезистентности при терапии акне сформировалась еще в 2009 г. На основании того что развитие резистентности связано с частым использованием антибиотиков и системные антибиотики могут приводить к системной резистентности, топические – к локальной, было четко указано, что топические антибиотики могут использоваться длительно при акне легкой и средней степени тяжести в сочетании с бензоил пероксидом или топическими ретиноидами. Это положение актуально до сих пор и приводится во всех современных гайдлайнах. Длительность применения антибиотиков – от 6 до 12 недель. Следует избегать приема антибиотиков как системных, так и наружных в качестве моно- и поддерживающей терапии акне.

Докладчик обратил внимание аудитории на два дженерика адапалена – Клензит и комбинированный препарат Клензит С (сочетание адапалена и клиндамицина). Клензит С воздействует и на фолликулярную гиперкератинизацию, и на воспаление, и на *S. acnes*, то есть на те три звена патогенеза, на которые только и можно воздействовать с помощью наружных средств.

Клензит и Клензит С эффективны при лечении комедональной и папуло-пустулезной (легкой и средней степени тяжести) форм акне. Препараты обладают выраженным противовоспалительным действием, способствуют быстрому разрешению невоспалительных и воспалительных (пустул и папул) элементов через 7–14 дней. Стойкий клинический эффект достигается у 93,3% больных к окончанию срока наблюдения (восемь недель).

²⁴ Zaenglein A., Pathy A., Schlosser B. et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris // J. Am. Acad. Dermatol. 2016. Vol. 74. № 5. P. 945–973.



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

Клензит и Клензит С хорошо переносятся, удобны в применении. Данные средства могут быть рекомендованы как для моно-, так и для комбинированной терапии акне.

В случае комедонального акне лица топические ретиноиды более эффективны, чем азелаиновая и салициловая кислоты²⁰.

Применять топические ретиноиды нужно до восьми недель, если эффект отсутствует, препараты отменяются. В случае положительного эффекта лечение продолжается как минимум 12 недель. Далее назначается поддерживающая терапия, преимущественно топическими ретиноидами. Их можно применять достаточно долго.

Профессор А.В. Самцов также сделал акцент на новых технологиях, которые направлены на повышение эффективности и безопасности действия комбинированного препарата Клензит С, так называемые микросферы²⁵. Адапален заключается в микросферы, так называемые микрогубковые системы доставки лекарственного препарата. Что это дает на практике? Снижается вероятность развития нежелательных явлений, которые нередко наблюдаются при применении ретиноидов, в частности адапалена. Микрогубковые системы изготавливаются из биологически инертных полимеров. Их безопасность дока-

зана в обширных исследованиях. Они не вызывают раздражения, не мутагенны, не токсичны и не поддаются биологическому разложению.

И если говорить об адапалене микросферическом и обычном адапалене с точки зрения безопасности и переносимости, то показатели почти в 1,5 раза выше у микросферического адапалена.

Эффективность адапалена микросферического сопоставима с эффективностью обычного адапалена.

С учетом сказанного ранее несомненно, что микросферическая технология делает адапален микросферический препаратом выбора в лечении акне.

Рациональная терапия атопического дерматита, ассоциированного с бактериальной и микотической инфекцией

Тему осложненного атопического дерматита (АтД) осветила Татьяна Вениаминовна СОКОЛОВА, д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Московского государственного университета пищевых производств, врач-дерматовенеролог высшей квалификационной категории.

Спикер подчеркнула, что рациональная терапия АтД, осложненного бактериальной и микотической инфекцией, – актуальная проблема медицины в целом. Традиционно считалось, что атопический дерматит – патология детского возраста. В настоящее время специалистов настораживает резкое увеличение числа больных среди подростков и взрослых. Согласно данным официальной статистики, заболеваемость АтД у подростков в 2,3 раза выше, чем у детей.

Из определения АтД как мультифакториального воспаления кожи следует, что причиной его развития могут быть различные факторы, в числе которых трофоаллергены, пыльца, химические вещества, однако наиболее важная роль отводится инфекционным аллергенам.

В настоящее время медицинская общественность акцентирует внимание на целевом назначении лекарственных средств в клинической практике. Изданы приказы Минздрава России об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи и требования к организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности²⁶.

Клинические фармакологи считают, что ошибки фармакотерапии являются серьезной медицинской, социальной и экономической проблемой²⁷. Нецелевое назначение



Профессор, д.м.н.
Т.В. Соколова

лекарственных средств можно считать одним из экзогенных факторов, влияющих на хронизацию и персистенцию дерматоза.

Целью исследования, результаты которого представила спикер, было изучение в клинической практике фармакотерапии АтД, осложненного бактериальной и микотической инфекциями, у детей. Проанализирована 251 амбулаторная карта. Пациенты в соответствии с классификацией, принятой в педиатрии, были под-

²⁵ Ganesh A., Subash Chandran M.P., Aparna P. et al. Microsponge – a novel drug delivery sistem: an overview // Indo. Am. J. P. Sci. 2018. Vol. 5. № 5. P. 4823–4830.

²⁶ Приказы Минздрава России от 10.05.2017 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи», от 07.06.2019 № 381н «Требования к организации проведения внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности».

²⁷ Лепяхин В.К. Роль клинического фармаколога в повышении безопасности клинической терапии // Безопасность лекарств и фармаконадзор. 2008. № 1. С. 4–10.



разделены на три группы: от 7 до 12 лет – дети, от 12 до 14 лет – подростки раннего периода, от 15 до 17 лет – подростки позднего периода. В исследование не включили детей до 7 лет (их было 12), а также детей с тяжелым течением дерматоза (их было 11).

Среднетяжелая степень АтД в три раза преобладала над легкой. Рецидивирующее течение – в семь раз над непрерывным. Среднее число рецидивов в год составляло 2,4. Обострение наблюдалось в три раза чаще, чем стадия неполной ремиссии.

Среднетяжелая степень фиксировалась в два раза чаще при наличии трех и более сопутствующих заболеваний, что указывало на необходимость контакта со смежными специалистами.

Распространенный процесс отмечался у 41% больных.

Вторичная пиодермия наблюдалась у каждого третьего ребенка, ее поверхностные формы преобладали у 91% детей.

Кандидоз кожи и слизистых оболочек выявлен у каждого пятого пациента.

Более тяжелое течение АтД имело место у подростков позднего периода. Частота обострений АтД из-за действия инфекционных аллергенов увеличивалась с возрастом от 32 до 54%. В данной группе преобладали вторичная пиодермия, которая составляла 41%, и кандидоз кожи, на который приходилось 34%. Кроме того, число сопутствующих заболеваний без учета клинических манифестаций «атопического марша» было максимальным и составляло 2,7, что указывало на необходимость получения консультации у смежных специалистов и использования дополнительных лекарственных средств.

В ходе исследования изучались спектр и частота, приоритеты дерматологов в использовании препаратов для наружной терапии АтД. Основными препаратами были топические ГК. В среднем за два года назначали их 2,5 наименования.

Беклометазона дипропионат, который соответствует критериям идеального топического ГК, был незаслуженно забыт, хотя является пролекарством – химически модифицированной формой лекарственного вещества, которая в биологических средах организма метаболизируется в лекарственное средство, обладающее высокой активностью. Данный препарат включен Всемирной организацией здравоохранения в перечень эффективных и безопасных лекарственных средств

Эмоленты вообще не применялись. Топические антимикотики и топические антибактериальные препараты практически не использовались. Топические ингибиторы кальциневрина применяла треть больных, и тоже с нарушениями.

Выявлены следующие приоритеты врачей в назначении топических ГК детям. Однокомпонентные препараты получали практически все дети, трехкомпонентные – более 50% детей, двухкомпонентные – 31%.

В педиатрической практике при лечении АтД принято соблюдать определенную последовательность при выборе топических ГК: начинают с негалогенизированных препаратов, затем подключают топические, содержащие атомы хлора, и лишь в третью очередь – содержащие атомы фтора.

Оценивалась также статистика назначения врачами препаратов с учетом возраста детей. Можно было предположить, что частота использования хлорированных и фторированных препаратов увеличится с возрастом детей. Однако исследование показало, что врачи предпочитали гидрокортизона 17-бутират, метилпреднизолон ацепонат и мометазона фуоат и с одинаковой частотой назначали их во всех возрастных группах, то есть выбор препаратов проводился стереотипно, эмпирически, без учета особенностей течения дерматоза (наличия частых рецидивов и непрерывного течения заболевания).

В совместных клинических рекомендациях Союза педиатров России, Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, Российского общества дерматовенерологов четко прописано, что применение сильных фторированных стероидов, к которым относится бетаметазона дипропионат, в педиатрической практике нежелательно в силу высокого риска развития побочных стероидных лекарственных реакций. В США двухкомпонентный препарат, имеющий в составе бетаметазона дипропионат и клотримазол, разрешен для применения с 17 лет, а монокомпонентные препараты бетаметазона дипропионата – с 12 лет.

Таким образом, одной из причин персистенции заболевания, а может быть, и формирования непрерывного течения дерматоза является эмпирический подход к выбору топического ГК.

В ходе исследования также анализировали приверженность пациентов терапии. Оказалось, что дети от 15 до 17 лет не привержены терапии. Данный показатель в указанной когорте составлял всего 1,5%. Такие пациенты редко посещали дерматолога – за два года 1,7 раза, потому что использовали предыдущие схемы лечения, которые обеспечивали временный эффект.

В то же время беклометазона дипропионат в сочетании с гентамицином и клотримазолом (Кандидерм), который соответствует



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

критериям идеального топического ГК, был незаслуженно забыт, хотя он является пролекарством – химически модифицированной формой лекарственного вещества, которая в биологических средах организма метаболизируется в лекарственное средство, обладающее высокой активностью. Препарат включен Всемирной организацией здравоохранения в перечень эффективных и безопасных лекарственных средств. Даже при использовании пациентами с бронхиальной астмой в виде спрея в качестве длительной базисной терапии системный эффект препарата отсутствует. Системная абсорбция беклометазона дипропионата в 1,7 меньше, чем у бетаметазона валерата²⁸. Нормальный уровень кортизона в сыворотке крови при использовании беклометазона сохраняется в 100% случаев, бетаметазона – в 70%²⁹.

Согласно клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов и инструкциям по медицинскому применению препаратов, топические ГК в сочетании с антибактериальными, антисептическими и противомикробными препаратами могут использоваться только при наличии признаков вторичного инфицирования кожи и короткими курсами. Однако изученные в ходе исследования истории болезни свидетельствовали о противоположном: трехкомпонентные топические ГК назначались 58% больных без наличия пиодермии, двухкомпонентные – практически каждому третьему. Чередование двух- и трехкомпонентных препаратов на протяжении двух лет происходило в 13% случаев. Что касается частоты использования комбинированных то-

пических ГК с антибиотиками на фоне системной антибактериальной терапии, лидировали двухкомпонентные (топический ГК плюс антибиотик). Они назначались достаточно часто как без пиодермии – в 71% случаев, так и при пиодермии – в 68% случаев. Возникает вопрос: может быть, врачи определяли суперантигены стафилококка лабораторными методами при непрерывном течении дерматоза? Однако такое исследование упоминалось только в 12% историй болезни.

«Назначение комбинированных топических ГК с антибиотиками в отсутствие пиодермии, а тем более на фоне системной антибактериальной терапии необоснованно», – прокомментировала профессор Т.В. Соколова. Поверхностная пиодермия, преобладающая при atopическом дерматите, в амбулаторной клинической практике отмечалась у 91% больных. Ее можно было купировать с помощью современных топических антибиотиков.

Критериям идеального антибактериального препарата соответствует мупирицин (Супироцин). Его получают из культуры *Pseudomonas fluorescens*. Препарат подавляет синтез бактериальных белков путем связывания с изолейцин-транспортной РНК-синтезасой. Он обладает высокой активностью против основных возбудителей бактериальных инфекций кожи и не воздействует на представителей нормальной микрофлоры. Бактерицидный эффект развивается при местном применении, сохраняется в течение 24–36 часов. Препарат характеризуется максимальным антибактериальным потенциалом – 98% при метициллин-резистентных штаммах *S. aureus*, устойчивых к большой группе

антибиотиков β-лактамов. Минимальная резистентность отмечена в отношении *S. aureus* – 2%. Супироцин не всасывается с поверхности здоровой кожи, но при нарушении ее целостности в поверхностных слоях создаются высокие стабильные концентрации, сопоставимые с концентрацией системных антибиотиков.

Возвращаясь к описанию исследования, профессор Т.В. Соколова отметила, что кандидоз кожи у подростков позднего периода был максимальным и выявлен у 47 больных. При этом системные антибиотики получала практически половина подростков раннего периода и подростков позднего периода. Доля подростков с поверхностным кандидозом, получавших ранее двухкомпонентные топические ГК с антибиотиками в отсутствие пиодермии, была в 2,5 раза выше среди подростков позднего периода.

Использование при АтД двухкомпонентных топических ГК с антибиотиками, особенно в сочетании с системной антибактериальной терапией, в отсутствие пиодермии – предиктор возникновения кандидоза как медикаментозного осложнения.

При АтД у подростков кандидоз протекал как многоочаговый процесс, при этом лидировал кандидоз крупных складок – 87%. И как ни странно, приоритетными для лечения кандидоза данной локализации были трехкомпонентные топические ГК. Кроме того, в нарушение рекомендаций педиатров и дерматологов среди них лидировали топические ГК с атомами фтора: бетаметазона дипропионат в сочетании с гентамицином и клотримазолом.

Клинические проявления кандидоза отмечались на деликатных

²⁸ Täuber V.U., Amin M., Fuchs P. et al. Comparative studies in man on the percutaneous absorption of diflucortolone valerate, betamethasone-17-valerate, beclomethasone dipropionate and flucinolone acetone // *Arzneimittelforschung*. 1976. Vol. 26. № 7b. P. 1492–1495.

²⁹ Patel R.S., Wallace A.M., Hinnie J., McGarry G.W. Preliminary results of a pilot study investigating the potential of salivary cortisol measurements to detect occult adrenal suppression secondary to steroid nose drops // *Clin. Otolaryngol. Allied Sci.* 2001. Vol. 26. № 3. P. 231–234.



участках кожного покрова, поэтому выбор топического ГК должен быть рациональным.

В большинстве случаев топические ГК можно наносить на площадь поражения не более 20%. При этом топика очагов поражения при АтД – розовый цвет – не соответствует топике очагов поражения при кандидозе. Поэтому для очагов АтД целесообразно использовать топические ГК, а для очагов кандидоза – топические антимикотики. Это особенно важно в педиатрической практике.

Кандидоз является маркером иммунодефицита в организме, и клинические его проявления у больных АтД возникают на участках кожного покрова, нетипичных для АтД, что является косвенным доказательством снижения иммунитета. Таким образом, его можно оценивать как медикаментозное осложнение нерациональной терапии.

Критериям идеального антимикотика соответствует сертаконазол (Офломикол). Благодаря тому что препарат имеет азоловый матрикс и принципиально новое кольцо бензотриофена, он обладает двойным механизмом действия, снижая риск развития резистентности микроорганизмов и число рецидивов. Офломикол обладает выраженными фунгицидным, антибактериальным и противовоспалительными эффектами, а также препятствует образованию микцелиальной формы дрожжей. Препарат также обладает максимальной специфичностью: действует на дерматофиты, дрожжевые грибы, плесневые грибы, бактерии и даже на резистентные штаммы грибов. Спектр его специфической активности значительно выше, чем у аллиламинов, тербинафинов, имидазолов и полиенов. Офломикол при кандидозе, который развивается при АтД, активнее нафтифина в 48 раз, тербинафина – в десять раз и бифоназола – в пять раз.

Отягощать течение АтД могут и липофильные дрожжи рода *Malassezia*, способные продуцировать иммуноглобулин Е. И опять топика гиперколонизации кожи липофильными дрожжами рода *Malassezia*, за исключением кожи лица и шеи, не будет соответствовать топике АтД. В связи с этим при гиперколонизации кожи липофильными дрожжами не стоит назначать антибиотики. На очаги АтД предпочтительнее наносить Кандидерм, а на очаги малассезиоза – топический антимикотик.

Таким образом, основными составляющими рационального подхода к фармакотерапии АтД у детей в амбулаторной практике являются детальный анализ причин неэффективности предшествующей терапии, акцент на индивидуальных особенностях течения дерматоза, исключение стереотипов в выборе одних и тех же лекарственных средств из года в год, приоритет в выборе препаратов, отличающихся высоким уровнем безопасности и разнонаправленным механизмом действия на патологический процесс в коже, учет рекомендаций по использованию лекарственных средств, указанных в инструкциях по их применению. При частых рецидивах заболевания и формировании непрерывного процесса надо активно использовать дополнительные методы обследования и привлекать смежных специалистов.

По словам профессора Т.В. Соколовой, в исследовании использовалась тактика рациональной наружной фармакотерапии АтД. При АтД, осложненном поверхностной пиодермией, тушировали пустулы анилиновыми красителями, Кандидерм назначали утром с учетом биоритма кортизола, Супироцин – в обед и вечером. При АтД без клинической манифестации пиодермии обследовали пациентов на наличие суперантигена ста-

филококка. Если он выделялся, Кандидерм назначали утром, Супироцин – вечером. При АтД, осложненном поверхностным кандидозом, схема лечения была следующей. На очаги АтД наносили Кандидерм, на очаги кандидоза – Офломикол. При АтД, сочетающемся с гиперколонизацией кожи липофильными дрожжами рода *Malassezia*, порядок ведения пациентов был таким: если отмечались клинические проявления или повышенный титр специфического иммуноглобулина к *Malassezia*, на очаги АтД наносили Кандидерм. Для лечения кожи лица, шеи и плечевого пояса использовали базисную терапию. Использование приведенной выше тактики наружной терапии позволило уменьшить число рецидивов, перевести непрерывное течение заболевания в рецидивирующее и добиться стойкой ремиссии заболевания в течение шести – восьми месяцев.

Заключение

Несмотря на технологическое развитие и все большее внимание к соблюдению санитарных норм и правил, число кожных инфекций в мире неуловимо растет. Одна из проблем современной медицины – антибиотикорезистентность, которая в случае кожных инфекций приводит к множественным нежелательным явлениям, рецидивам заболевания и его непрерывному течению. В то же время на сегодняшний день в арсенале дерматовенерологов и косметологов есть достаточно много новых технологических лекарственных средств, которые позволяют сделать терапию кожных инфекций быстрой и эффективной. И, как подчеркнула в своем выступлении профессор Т.В. Соколова, от медицины требуется совсем немного: правильная диагностика и хорошее лечение. ●

План научно-практических мероприятий РОДВК на 2021 год

Проведены в 2021 году

 **г. Тула • 26 марта**

V Конференция дерматовенерологов и косметологов Центрального федерального округа. Организуетеся Тульским региональным отделением Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

 **г. Самара • 16 апреля**

X Конференция дерматовенерологов и косметологов Самарской области. Организуетеся Самарским региональным отделением Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

 **г. Саратов • 27–28 мая**

VIII Научно-практическая конференция дерматовенерологов «Григорьевские чтения». Организуетеся Саратовским региональным отделением Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

 **г. Нальчик • 11 июня**

V Конференция дерматовенерологов и косметологов Северо-Кавказского федерального округа. Организуетеся Кабардино-Балкарским региональным отделением Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

 **г. Москва • 7–10 сентября**

XXI Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов. Организуетеся Российским обществом дерматовенерологов и косметологов.

 **г. Севастополь • 8 октября**

VII Конференция дерматовенерологов и косметологов Крыма. Организуетеся региональными отделениями Российского общества дерматовенерологов и косметологов г. Севастополя и Республики Крым.

 **г. Новосибирск • 21–22 октября**

XI Конференция дерматовенерологов и косметологов Сибирского федерального округа. Организуетеся Новосибирским региональным отделением Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

 **г. Санкт-Петербург • 28–29 октября**

XV Научно-практическая конференция дерматовенерологов и косметологов «Санкт-Петербургские дерматологические чтения». Организуетеся Санкт-Петербургским региональным отделением Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

 **г. Казань • 18–19 ноября**

XI Конференция дерматовенерологов и косметологов Приволжского федерального округа. Организуетеся региональным отделением Республики Татарстан Российского общества дерматовенерологов и косметологов.



Новые возможности патогенетической терапии клинических проявлений ВПЧ-инфекции: интеллектуальная формула для работы на клеточном уровне



В рамках XXI Всероссийского съезда дерматовенерологов и косметологов, состоявшегося в Москве в первой декаде сентября, прошли секционные заседания при поддержке компании «Гленмарк». Одно из них было посвящено патогенетической терапии клинических проявлений папилломавирусной инфекции. В ходе указанных заседаний прозвучал доклад Елены Николаевны Волковой, д.м.н., профессора, научного консультанта Центрального института дерматокосметологии, врача-дерматовенеролога высшей квалификационной категории. В своем выступлении она сделала акцент на сложных вопросах терапии папилломавирусной инфекции.

В первую очередь профессор Е.Н. Волкова обратила внимание на высокую тканеспецифичность вируса папилломы человека (ВПЧ). Его особенность в том, что он эпителиотропен и, проникнув в организм, может размножаться только в месте внедрения, то есть речь идет о локальной инфекции, при этом инфицируется главным образом базальный слой эпителия. Наиболее уязвимый участок – это зона трансформации многослойного плоского эпителия в цилиндрический.

ВПЧ не может существовать как биологический вид, если у хозяина слишком быстро и эффективно развиваются иммунные реакции, которые подавляют репродукцию возбудителя.

В организме хозяина вирус вызывает персистирующую инфекцию и может ускользнуть от факторов иммунной защиты. Что это за механизмы?

В глубоких базальных слоях эпителия, которые являются резервуаром ВПЧ-инфекции, репликация вируса незначительна, клеточный лизис отсутствует. Это и есть факторы ускользания – иммунной системе нечего распознавать. Большое количество вируса слущивается в процессе десквамации – это тоже фактор ускользания. Таким образом, цикл инфицирования ВПЧ позволяет вирусу уклоняться от иммунного ответа¹.

Нередко можно слышать утверждение о том, что вирус убивает ВПЧ-инфицированные клетки, но оно абсолютно неверно. Вирус не убивает такие клетки: отсутствует местное воспаление, высвобождение местных цитокинов, активация антиген-презентирующих клеток и клеточно-опосредованного иммунитета. Хозяин остается иммунонекомпетентным, и ВПЧ может присутствовать в ор-

ганизме в течение длительного периода времени. Чтобы уничтожить вирус, его необходимо показать иммунной системе, презентовать.

Важно также помнить, что не существует абсолютно безопасных бородавок. Их деление на высокоонкогенные и низкоонкогенные условно. Очень трудно спрогнозировать, как будет протекать инфекция у конкретного пациента. Выбор метода терапии зависит от многих факторов, в том числе от предпочтений пациентов. В этом случае крайне важно достичь взаимного согласия между пациентом и врачом.

Пациент может просить о быстром удалении экзофитных проявлений из-за психоэмоционального дискомфорта. Задача врача – объяснить, что удаление внешних признаков не избавит от болезни, и проинформировать, какие методы лечения должны использовать-

¹ Beutner K.R., Tyring S. Human papillomavirus and human disease // Am. J. Med. 1997. Vol. 102. № 5A. P. 9–15.



XXI Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов

ся в комплексе². В этом контексте профессор предложила рассмотреть действие имихимода (препарата Кераворт), разработанного компанией «Гленмарк».

По словам Е.Н. Волковой, хотя Кераворт известный препарат, врачи зачастую неправильно интерпретируют механизм его действия, рассматривая его как противовирусное средство. Однако Кераворт не обладает прямым противовирусным эффектом. Механизм его действия основан на аутоиммунотуляции, то есть он является модификатором иммунного ответа.

Под модификацией иммунного ответа подразумевается индукция α-интерферона, γ-интерферона и цитокинов, в результате чего стимулируется иммунный ответ и клеточный иммунитет. Под влиянием препарата клетка приобретает резистентность к инфекции, а это первая линия защиты от ВПЧ.

В покое нормальные клетки не содержат интерферон, потому что гены, которые кодируют его, не транскрибируются, то есть не работают. Транскрипция гена начинается только после контакта клетки с соответствующим индуктором. Под воздействием интерферона в клетке синтезируются два фермента: первый расщепляет вирусную нуклеиновую кислоту, второй тормозит синтез вирусных белков и влияет на репликацию вируса. В результате вирусные частицы либо вообще не формируются, либо их число значительно уменьшается. Под влиянием интерферона также повреждается белок-синтезирующая система клетки, что обуславливает гибель клетки. Данное утверждение касается только инфицированных клеток. Неинфицированные клетки индифферентны к воздействию интерферона. Ключевым аспектом является то, что белки активируются только в присутствии вирусной нуклеиновой кислоты инфицированных клеток.

Имихимод влияет на врожденный и адаптивный иммунный ответ прямо и косвенно. Прямое действие связано с Toll-like-рецепторами (TLR) макрофагов, моноцитов и дендритных клеток и индукцией апоптоза. Всего существует десять TLR. При этом имеет значение, на какой поверхности они экспрессированы. Одни TLR (1, 2, 4, 5, 6 и 10-й) экспрессированы на клеточной мембране, то есть на поверхности, другие (3, 7, 8 и 9-й) – во внутренних компартментах. TLR-4 может быть экспрессирован и на поверхности клетки, и в эндосоме.

Существует также определенная специфичность: продукты бактериального происхождения распознаются поверхностными TLR, вирусы – внутриклеточными. Основное предназначение TLR-7 – распознавание преимущественно вирусных нуклеиновых кислот. Активация TLR-7 может осуществляться не только вирусами, но и синтетическими лигандами, то есть веществами, которые взаимодействуют с этими рецепторами. Это имидазолхолины, или имихимод, действующее вещество Кераворта.

Активация TLR-7 идет по пути химической мимикрии, то есть данный рецептор узнает имихимод. Важно, что TLR-7 не отличает вирусную частицу от имихимода, потому что этот лиганд сходен с вирусными частицами. Иными словами, TLR-7 связывается с имихимодом вместо вирусных частиц, после чего рецепторы активируются и передают сигнал внутрь клетки. Реакция рецепторов сопровождается, с одной стороны, синтезом провоспалительных цитокинов, с другой стороны, выработкой значительного количества интерферона I.

Эффективность имихимода (Кераворта) определяется также действием на клетки Лангерган-

са: повышается их содержание в коже, активность, способность презентовать антигены (ВПЧ) и обеспечивать их миграцию в дренирующие лимфатические узлы. Именно в лимфатических узлах антигены представляются Т-клеткам, активируется врожденный и адаптивный иммунитет.

Таким образом, препарат стимулирует воспалительную реакцию в области нанесения, действует на рецепторы на поверхности дендритных клеток, моноцитов и макрофагов. Воспаление повреждает ВПЧ-инфицированные клетки, вирус становится достигаемым для воздействия других элементов иммунной системы.

Важно помнить, что аногенитальные бородавки – это клиническая манифестация ВПЧ-инфекции. Вокруг пораженного участка присутствуют скрытые очаги, резервуары латентной папилломавирусной инфекции. Они, как было установлено в многочисленных исследованиях, находятся в радиусе до одного сантиметра от видимых границ той же кондиломы и в дальнейшем способны вызвать рецидиву заболевания.

Как отмечалось ранее, инфицируются только клетки базального слоя. После удаления кондилом произойдет эпителизация, однако останутся резервуары скрытой инфекции. Появятся новые кондиломы, потому что ДНК вируса интегрирована в геном клетки. Именно поэтому методы, направленные только на удаление внешних проявлений заболевания – без дальнейшего лечения и воздействия на резервуары инфекции, неэффективны.

В одном из зарубежных исследований 74% пациентов применяли имихимод до исчезновения генитальных бородавок и высоко оценили эффект лечения препаратом³. Единственный недостаток –

² Федеральные клинические рекомендации по ведению пациентов с аногенитальными (венерическими) бородавками. РОДВК, 2015.

³ O' Mahony C., Law C., Gollnick H.P., Marini V. New patient-applied therapy for anogenital warts is rated favourably by patients // Int. J. STD. AIDS. 2001. Vol. 12. № 9. P. 565–570.



некоторые пациенты испытывали болезненность в месте нанесения крема, но она не была настолько сильной, чтобы отменять препарат. Результаты этого и других исследований позволяют считать имихимод средством первой линии терапии.

В другом исследовании долгосрочный эффект крема с имихимодом сравнивали с эффектом обычных методов абляционной терапии при лечении наружных аногенитальных бородавок⁴. Это не означает, что абляция в принципе не нужна. Но правильная тактика лечения подразумевает использование имихимода, который можно добавить к любому методу терапии. В этом случае уровень элиминации возрастает, а частота рецидивов болезни снижается.

Иногда возникает вопрос: существует ли разница между папилломами и бородавками? Да, существует. Это две формы одного заболевания, которые различаются по анатомической и тканевой локализации. Кожные проявления папиллом – бородавки, поражения с локализацией на слизистых – папилломы. Все бородавки являются результатом папилломавирусной инфекции. Исключение составляют старческие кератомы – они не являются результатом воздействия папилломавирусной инфекции.

Препарат Кераворт не применяется для удаления обычных бородавок. Однако спикер рассказала, что в ее практике были случаи успешного лечения плоских бо-

родавок на лице при применении имихимода.

Таким образом, Кераворт применяется для комплексного ведения пациентов с папилломавирусной инфекцией. Этот высокоактивный препарат воздействует на клеточно-опосредованный иммунитет – медленно, но надежно. Кераворт является препаратом выбора в качестве монотерапии, но наилучших результатов можно добиться в комбинации с абляционными методами.

Имихимод (Кераворт) включен в клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов по лечению аногенитальных кондилом с наивысшей степенью доказательности². Препарат удобен в использовании и доступен по цене. ●

⁴ Schöfer H., van Ophoven A., Henke U. et al. Randomized, comparative trial on the sustained efficacy of topical imiquimod 5% cream versus conventional ablative methods in external anogenital warts // Eur. J. Dermatol. 2006. Vol. 16. № 6. P. 642–648.

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!



Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



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

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

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



Реклама



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

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU

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



Актуальные вопросы и новые возможности последовательной терапии пациентов с тяжелыми формами акне

На протяжении многих лет изотретиноин остается препаратом выбора для лечения тяжелых форм акне. О новых возможностях последовательной терапии пациентов с тяжелыми формами акне изотретиноином в форме Lidose (препаратом Акнекутан компании «Ядран») рассказала заведующая кафедрой дерматовенерологии Кубанского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор Марина Моссовна ТЛИШ. Ее доклад «Актуальные вопросы и новые возможности последовательной терапии пациентов с тяжелыми формами акне» состоялся в рамках XXI Всероссийского съезда дерматовенерологов и косметологов (Москва, 8 сентября 2021 г.). Более подробно выступающая остановилась на вопросах, которые чаще всего возникают в клинической практике при использовании препарата Акнекутан.



По словам профессора М.М. Тлиш, анализ многочисленных клинических рекомендаций свидетельствует, что в настоящее время в терапии тяжелых форм акне препаратом выбора является изотретиноин (ИТ). Однако у многих врачей, как начинающих, так и более опытных, возникает много вопросов при назначении изотретиноина. Спикер рассмотрела ситуацию, когда ИТ показан, но не назначается дерматологами. Например, из-за диагностических ошибок акне расценивается как абсцесс, и пациенты подвергаются хирургическому вмешательству. Результатом такого лечения становится образование многочисленных рубцов. В то же время профессор М.М. Тлиш продемонстрировала прекрасные результаты лечения пациентки с *acne conglobata*, у которой нагноившиеся элементы акне ранее неоднократно вскрывали хирургическим путем,

ИТ Lidose (препаратом Акнекутан) в суточной дозе 24 мг, курсовой – 7200 мг. Длительность терапии составила десять месяцев.

Есть ситуации, когда ИТ не показан, но назначается. В этих случаях также допускаются диагностические ошибки. В частности, плоские бородавки расцениваются как акне и назначается ИТ. Нередко психогенные экскориации и элементы патомимии принимаются за акне. Однако имеющиеся рубцы обусловлены именно аутодеструктивным характером действия рук, а не результатом эволюции элементов акне.

Продолжая тему противопоказаний для применения ИТ при акне, профессор М.М. Тлиш напомнила, что противопоказания подразделяются на абсолютные, они хорошо известны и перечислены в инструкциях по применению препарата, и относительные, когда назначать препарат можно, но с осторожностью. Абсолютных

противопоказаний у Акнекутана немного: беременность, повышенная чувствительность к ИТ, гипервитаминоз А и возраст до 12 лет. Относительными противопоказаниями являются выраженные лейкопения, гиперлипидемия и нарушение функции печени, кормление грудью и прием тетрациклинов. На сегодняшний день более четко прописаны критерии сопутствующей патологии, при которой ИТ противопоказан: печеночная недостаточность (при увеличении трансаминаз в три раза и более), выраженная гиперлипидемия (уровень триглицеридов > 800 мг/дл, или 9 ммоль/л), гипервитаминоз А. При таких сопутствующих патологиях, как сахарный диабет, депрессия, ожирение, нарушение липидного обмена и алкоголизм, к назначению препарата следует подходить с осторожностью¹. В отношении возрастных ограничений для назначения ИТ спикер

¹ Landis M.N. Optimizing isotretinoin treatment of acne: update on current recommendations for monitoring, dosing, safety, adverse effects, compliance, and outcomes // Am. J. Clin. Dermatol. 2020. Vol. 21. № 3. P. 411–419.



Сателлитный симпозиум компании «Ядран»

отметила следующее. Большинство клинических исследований проводится у пациентов в возрасте 12 лет и старше. Для детей моложе 12 лет достаточных доказательств безопасности и эффективности терапии этим препаратом пока не получено². Эксперты Европейского агентства лекарственных средств (European Medicines Agency – EMA) не рекомендуют назначать ИТ пациентам в возрасте до 12 лет, но в европейских рекомендациях указано, что возраст до 12 лет не исключает возможности назначения препарата. В консенсусной статье также подчеркивается, что ИТ можно использовать для лечения более молодых пациентов, однако в этом случае сила рекомендаций будет не самой высокой – С³.

Профессор М.М. Тлиш уточнила, что есть еще одна сложность, с которой сталкивается любой практикующий врач, особенно начинающий: правильный расчет суточной дозы и длительности курса терапии ИТ. В Федеральных клинических рекомендациях (ФКР) предлагается рассчитывать ежедневную дозу ИТ исходя из 0,5 мг/кг, в рекомендациях EMA – исходя из 0,5–1 мг/кг. В европейских руководствах расчет производится исходя из 0,3–0,5 мг/кг для тяжелых папуло-пустулезных и умеренных узловых акне и более 0,5 мг/кг для конглобатных акне². Французские и американские руководства в принципе не рекомендуют применение низких доз ИТ.

По кумулятивной дозе Федеральные клинические рекомендации, рекомендации Европейского агентства лекарственных средств и Американской академии дерматологии едины – 120–150 мг/кг. При этом указывается, что длительность лечения должна зависеть от тяжести процесса и пере-

носимости препарата и составлять от 16 до 24 недель. Согласно европейским руководствам, продолжительность терапии составляет не менее шести месяцев, однако кумулятивная доза не указывается. Согласно международному консенсусу, лечение необходимо продолжать до полного регресса высыпаний плюс один дополнительный месяц⁴.

«В некоторых случаях может понадобиться повышение кумулятивной дозы изотретиноина до 220 мг/кг», – подчеркнула профессор М.М. Тлиш. Это значительно снизит вероятность рецидива без увеличения риска развития побочных эффектов у пациентов с тяжелыми и резистентными формами акне. Применение низких доз ИТ (0,2–0,3 мг/кг/сут) сегодня все-таки ограничивается и допустимо лишь у пациентов с папуло-пустулезными акне средней степени тяжести¹. Что касается кратности ежедневного применения ИТ, то эксперты Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration – FDA) одобрили прием ИТ два раза в день⁵. В других международных рекомендациях подчеркивается, что прием ИТ один или два раза в день – не принципиальный вопрос. Прием один раз в день более удобен с точки зрения комплаенса. Применение два раза в день поможет избежать колебаний уровня препарата в сыворотке крови и минимизировать риск снижения абсорбции. При назначении препарата в низких дозах разделение дозы менее важно. Спикер отметила, что в своей практике обычно назначает однократный прием дозы вечером после ужина. Далее профессор М.М. Тлиш подробно рассказала об ИТ в форме

Lidose, который в нашей стране представлен препаратом Акнекутан. Форма Lidose увеличивает биодоступность ИТ на 20%, что позволяет снизить дозу препарата на 20% с сохранением терапевтической эффективности. При применении препарата в форме Lidose также снижена зависимость его абсорбции от приема пищи. Без пищи изотретиноин в форме Lidose усваивается примерно на 70%, что почти в два раза больше, чем усвоение изотретиноина обычной формы без приема пищи. Это снижает зависимость эффективности терапии Акнекутаном от соблюдения рекомендаций по приему с пищей.

Для облегчения расчета доз ИТ профессор предложила использовать следующую условную схему. Если врач привык работать с ИТ в стандартных формах выпуска, важно помнить, что 10 мг обычного ИТ идентичны 8 мг ИТ Lidose, а 20 мг обычного ИТ – это 16 мг ИТ Lidose. Поэтому, если вес пациента от 40 до 45 кг, стартовая суточная доза Акнекутана будет составлять 16 мг, от 60 до 70 кг – 24 мг (16 и 8 мг), от 75 до 80 кг – 32 мг (две капсулы по 16 мг). Таким образом, курсовая доза 120–150 мг обычного ИТ соответствует 100–120 мг ИТ Lidose (Акнекутан).

В клинической практике иногда приходится прибегать к более длительному лечению, особенно при тяжелых и фульминантных формах акне. При очень тяжелых формах заболевания оправданно назначение препарата исходя из курсовой дозы 220 мг/кг.

Кроме того, есть специальный раздел для расчета дозы Акнекутана в виртуальном кабинете врача на cabinet.aknecutan.ru. Однако для начала можно использовать приведенную выше схему расчета дозы (рис. 1 и 2).

² Dessinioti C., Zouboulis C.C., Bettoli V., Rigopoulos D. Comparison of guidelines and consensus articles on the management of patients with acne with oral isotretinoin // Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2020. Vol. 34. № 10. P. 2229–2240.

³ Eichenfield L.F., Krakowski A.C., Piggott C. et al. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of pediatric acne // Pediatrics. 2013. Vol. 131. Suppl. 3. P. S163–186.

⁴ Thiboutot D., Dréno B., Sanders V. et al. Changes in the management of acne: 2009–2019 // J. Am. Acad. Dermatol. 2020. Vol. 82. № 5. P. 1268–1269.

⁵ Fallah H., Rademaker M. Isotretinoin in the management of acne vulgaris: practical prescribing // Int. J. Dermatol. 2021. Vol. 60. № 4. P. 451–460.

Обычный ИТ			ИТ Lidose		
Доза, мг/кг	Доза при весе 60 кг, мг	Капсулы, мг	Доза, мг/кг	Доза при весе 60 кг, мг	Капсулы, мг
0,5	30	20 + 10	0,4	24	16 + 8
1	60	20 + 20 + 20	0,8	48	16 + 16 + 16

Рис. 1. Расчет суточной дозы обычного ИТ и ИТ Lidose

Обычный ИТ				ИТ Lidose			
Доза, мг/кг	Доза при весе 60 кг, мг	Продолжительность терапии, мес.		Доза, мг/кг	Доза при весе 60 кг, мг	Продолжительность терапии, мес.	
		30 мг/сут	60 мг/сут			24 мг/сут	48 мг/сут
120–150	7200–9000	8–10	4–5	100–120	6000–7200	8–10	4–5

Рис. 2. Расчет курсовой дозы обычного ИТ и ИТ Lidose



Рис. 3. Высыпания на коже лица у больной акне: А – до лечения, Б и В – через три и десять месяцев от начала терапии Акнекутаном (суммарная доза 7200 мг)

Профессор М.М. Тлиш отметила, что в южном регионе из-за жаркого климата пациенты хуже переносят средние и высокие дозы ИТ, что диктует необходимость проводить терапию низкими дозами достаточно долго. Если в процессе лечения возникают какие-то сложности, дозу следует подбирать индивидуально. При необходимости ее можно плавно и аккуратно уменьшить или увеличить. Спикер представила собственные клинические случаи ведения пациентов, которые подтвердили высокую результативность терапии акне с применением Акнекутана (рис. 3).

Отдельно выступающая остановилась на вопросах терапии пациентов с фульминантными формами акне. Клиническая картина при этой патологии может быть с системными и без системных симптомов. На современном этапе уже накоплены данные о тактике ведения таких больных¹. В большинстве исследований рекомендовано применять преднизолон в дозе 0,5 мг/кг/сут до начала регресса высыпаний (если есть системные симптомы, то не менее четырех недель, если нет, то не менее двух недель), после чего необходимо добавить низкие дозы ИТ (0,1 мг/кг/сут). Дальнейшая терапия глюко-

кортикоидами должна продолжаться и перекрываться низкой дозой ИТ не менее четырех недель. При этом медленное снижение дозы глюкокортикоидов целесообразно сопровождать постепенным увеличением дозы ИТ⁶.

Среди нежелательных явлений терапии ИТ наиболее часто встречается хейлит (в 100% наблюдений). Остальные побочные реакции отмечаются гораздо реже. Лабораторные изменения регистрируются у небольшого количества пациентов. При повышении уровня холестерина М.М. Тлиш рекомендовала назначать статины в минимальной дозе, так как они хорошо совместимы с ИТ. Одним из побочных эффектов ИТ также является обострение кожного процесса, возникающее на второй неделе лечения. Согласно собственным наблюдениям спикера, данная реакция отмечается у 62,4% пациентов. Однако обострение не является поводом для снижения суточной дозы ИТ, так как при продолжении лечения его симптомы быстро регрессируют.

Докладчик отметила, что в ее клинической практике не было выявлено таких осложнений терапии ИТ Lidose, как алопеция, головная боль, депрессия, паронихии, рвота, тошнота или боль в области эпигастрия. Для снижения риска развития побочных эффектов ИТ профессор М.М. Тлиш порекомендовала начинать терапию с 0,5 мг/кг/сут и постепенно увеличивать дозу до 1 мг/кг/сут. При очень тяжелых формах акне терапию ИТ следует начинать с еще более низких доз (0,2–0,3 мг/кг/сут), чтобы не вызвать тяжелого обострения (фульминантные акне). Французские коллеги для профилактики возникновения острого воспаления при приеме ИТ предложили экстрагировать содержимое комедонов до начала терапии².

Далее спикер рассказала о влиянии ИТ на эндокринную систему. В настоящее время получены данные, свидетельствующие о том, что ИТ

⁶ Greywal T., Zaenglein A.L., Baldwin H.E. et al. Evidence-based recommendations for the management of acne fulminans and its variants // J. Am. Acad. Dermatol. 2017. Vol. 77. № 1. P. 109–117.

Акнекутан®

ИЗОТРЕТИНОИН ДЛЯ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ АКНЕ С УВЕЛИЧЕННОЙ БИОДОСТУПНОСТЬЮ

ИЗОТРЕТИНОИН:

- международный стандарт лечения тяжелых и резистентных форм акне*
- обеспечивает наименьшую частоту развития рецидивов*



ТЕХНОЛОГИЯ «LIDOSE®»:

- Увеличение биодоступности изотретиноина**
- Сокращение суточной и курсовой доз**
- Снижение зависимости от приема с пищей***

ООО «ЯДРАН», 119330, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 38, оф. VII.
Тел.: +7 (499) 143-3371, jadran@jgl.ru.

www.jadran.ru

*Nast A., Dreno B., Bettoli V. et al. EuropeanDermatologyForum. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. JEurAcadDermatolVenereol 2012; 26: 1: 1–29.
**Регистрационное досье на препарат «Акнекутан» от производителя СМБ Технолоджи С.А.
*** Отчет от производителя СМБ Технолоджи С.А. по исследованию ISOPK 03.04 Version 1. 2003.
РУ: ЛСР - 004782/09 от 16.06.2009.



Реклама

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ИЛИ ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ



может снижать фолликулярный резерв. При длительном и бесконтрольном применении ИТ отрицательно влиял на гипофизарно-яичниковую ось, увеличивая риск апоптоза гранулезных клеток и снижая фолликулярный резерв⁷. Однако установлено и положительное воздействие препарата при гиперандрогении, особенно при синдроме поликистозных яичников. ИТ способствовал снижению уровня свободного тироксина и трийодтиронина и повышению уровня тиреотропного гормона⁸.

Чтобы минимизировать риск развития побочных эффектов, связанных с сухостью кожи, следует использовать увлажняющие кремы, например крем с эктоином (Перфэктоин). Выступающая напомнила, что в Краснодарском крае фотопротекция особенно актуальна, так как избыточная инсоляция повышает вероятность развития побочных эффектов терапии ИТ, таких как эритема и шелушение. Поэтому во время терапии ИТ рекомендуется использовать средства с факторами защиты от ультрафиолетового излучения. Они показаны как минимум еще один месяц после отмены препарата. Профессор М.М. Тлиш также подчеркнул, что ИТ может быть полезен при фотостарении кожи⁹. Предполагается, что ИТ ингибирует металлопротеиназы внеклеточного матрикса, что приводит к увеличению выработки коллагена I и 3. Это может способствовать замедлению фотостарения кожи. Однако необходимы дополнительные исследования механизмов действия, эффективности и безопасности препарата в данном случае.

В течение полугода после отмены ИТ желательно отказаться от агрессивных косметических процедур. В то же время на сегодняшний день появились

данные в отношении дерматохирургических процедур, которые свидетельствуют об отсутствии необходимости откладывать поверхностные косметические процедуры на полгода после отмены ИТ. Выжидательный срок должен составлять 16 недель⁵. Неблагоприятные последствия чаще всего возникают в ответ на агрессивные косметические манипуляции (аргоновый лазер и дермабразия). Поэтому рекомендуется выполнение тестовых процедур для проверки безопасности вмешательства¹⁰.

В отношении контроля лабораторных показателей крови единого мнения у специалистов не сложилось. Некоторые специалисты советуют проводить тесты крови через месяц от начала терапии ИТ, далее – один раз в три месяца. В последних работах указывается, что если результаты тестов на втором месяце лечения ИТ нормальные, то дальнейшее тестирование не требуется¹¹. В случае обнаружения отклонений от нормы необходим дальнейший контроль¹¹.

«В клинической практике чаще придерживаются первого варианта и назначают проведение тестов через каждые три месяца», – констатировала профессор М.М. Тлиш.

Для коррекции лабораторных показателей можно предпринимать определенные терапевтические меры, которые помогут нивелировать отклонения¹.

Профессор М.М. Тлиш обратила внимание аудитории на то, что в некоторых случаях ИТ может быть неэффективен. Среди причин этого указывают микроаденому гипофиза или пролактиному. Поэтому в случае неэффективности терапии ИТ следует исключить наличие указанных состояний. Еще одной возможной причиной недо-

статочной эффективности терапии ИТ может быть ее ранняя отмена без набора необходимой кумулятивной дозы.

В случае медленного ответа на ИТ (сохранение значительной активности акне спустя шесть месяцев терапии) тоже выделяют ряд причин, а именно: присутствие закрытых комедонов (особенно макрокомедонов), синдром поликистозных яичников, стойкие папулы или пустулы (следует исключить стафилококковую инфекцию). Спикер отметила, что большинство пациентов с медленным ответом в конечном итоге удовлетворительно реагируют на ИТ, хотя иногда для этого может потребоваться от 18 до 24 месяцев терапии, при этом повышение суточной дозы препарата редко приносит пользу⁵. В таких случаях следует продолжать терапию. Не надо увеличивать суточную дозу ИТ, она остается прежней, надо увеличить общую продолжительность лечения. Для продления ремиссии показана поддерживающая терапия – использование препаратов в интермиттирующем режиме, позволяющем контролировать появление акне. Поддерживающая терапия описана в ФКР. Она проводится по окончании основного курса лечения и достижения клинического эффекта сроком до 12 месяцев. Для продления ремиссии назначаются адапален или азелаиновая кислота. Для минимизации риска развития антибиотикорезистентности не рекомендуется применять топические антибактериальные препараты.

Таким образом, правильная и последовательная терапия ИТ у пациентов с тяжелыми формами акне поможет специалистам эффективно лечить это заболевание. ●

⁷ Abdelhamed A., Ezz El-Dawla R., Karadag A.S. et al. The impact of isotretinoin on the pituitary-ovarian axis: an interpretative review of the literature // *Reprod. Toxicol.* 2021. Vol. 104. P. 85–95.

⁸ Hareedy M.S., Mahmoud W.A., Tawfik K.M. Patterns of thyroid dysfunctions in adolescent patients suffering from severe acne during isotretinoin treatment // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2021. Vol. 48. № 10. P. 1317–1326.

⁹ Honeybrook A., Bernstein E. Oral isotretinoin and photoaging: a review // *J. Cosmet. Dermatol.* 2020. Vol. 19. № 7. P. 1548–1554.

¹⁰ Mirza F.N., Mirza H.N., Khatri K.A. Concomitant use of isotretinoin and lasers with implications for future guidelines: an updated systematic review // *Dermatol. Ther.* 2020. Vol. 33. № 6. P. e14022.

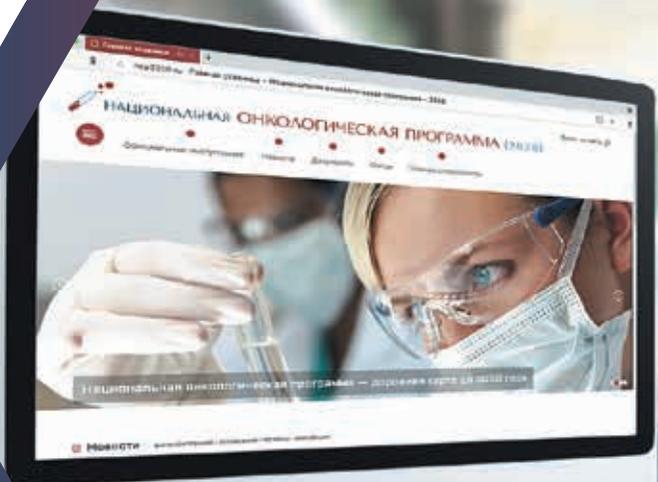
¹¹ Hansen T.J., Lucking S., Miller J.J. et al. Standardized laboratory monitoring with use of isotretinoin in acne // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2016. Vol. 75. № 2. P. 323–328.



НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

NOP2030.RU

**СОБИРАЕМ
ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ
АНАЛИЗИРУЕМ**



Реклама



ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



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



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

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



news@nop2030.ru

ВЕЙНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ

10-12 февраля
2022 года



Центр международной торговли: г. Москва, Краснопресненская наб., 12.

Трансляция научной программы конференции будет вестись на портале www.interneuro.ru.

На конференцию приглашаются неврологи, терапевты, ревматологи, ортопеды, психологи, психиатры, хирурги, нутрициологи, гастроэнтерологи, эндокринологи, гинекологи, урологи и врачи других специальностей, чья профессиональная деятельность связана с изучением, диагностикой и лечением неврологических расстройств.

Участие бесплатное. Регистрация на мероприятие обязательная

[Подробнее о конференции –
www.interneuro.ru](http://www.interneuro.ru)

Реклама



Ссылка на регистрацию:

[https://interneuro.ru/auth/
?registration=yes](https://interneuro.ru/auth/?registration=yes)

Основные темы и направления конференции

- Нервные болезни и окружающая среда. Новые подходы к профилактике и лечению болезней нервной системы
- Превентивная персонализированная неврология
- Ранняя диагностика и предотвращение нейродегенеративных заболеваний
- Фармакогенетика
- Неврология детского, среднего и пожилого возраста
- Нервные болезни и беременность
- Острые и хронические нарушения мозгового кровообращения
- Рассеянный склероз, когнитивные нарушения и деменция
- Эпилепсия
- Болезнь Паркинсона и расстройства движений
- Нервно-мышечные заболевания, черепно-мозговая травма
- Функциональные расстройства в неврологической практике
- Болевые синдромы в неврологической и общей врачебной практике
- Стресс и болезни нервной системы
- Нейронутрициология
- Вегетативные нарушения, тревога, депрессия, нарушения сна и бодрствования
- Полинейропатии и другие заболевания периферической нервной системы
- Фармакотерапия нервных болезней
- Нелекарственные методы профилактики и лечения нервных болезней. Психотерапия болезней нервной системы. Арт-терапия и болезни мозга



Журнал для врачей различных специальностей «Эффективная фармакотерапия»

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



Журнал для врачей
«Национальная онкологическая программа 2030»



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

Реклама

+7 (495) 234-07-34

127422, Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3

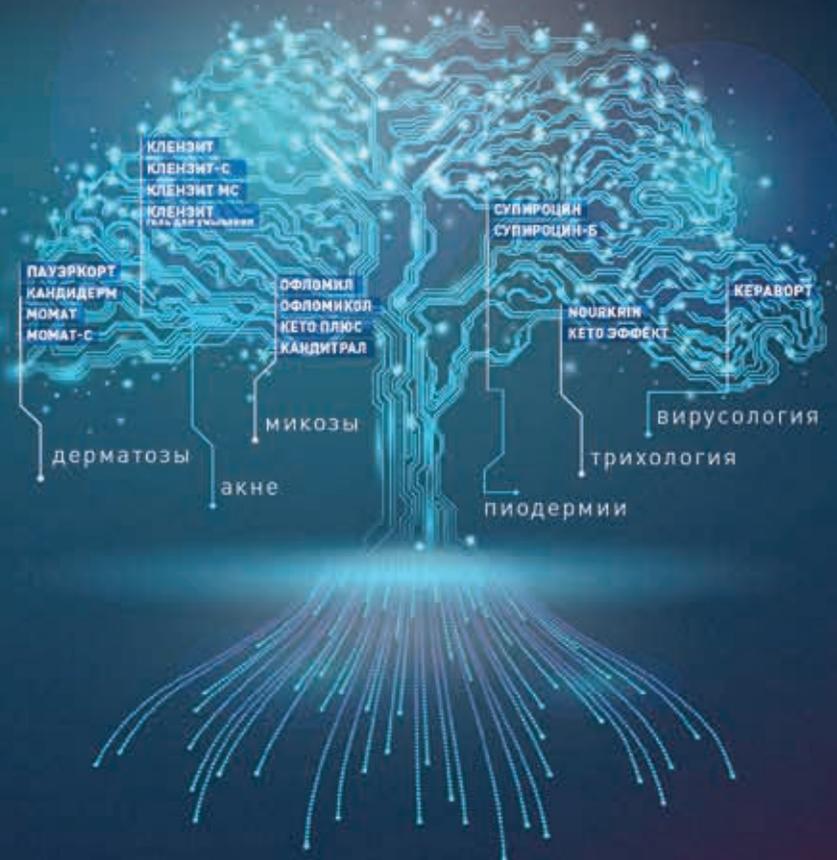
www.medforum-agency.ru

info@medforum-agency.ru



ГЛЕНМАРК ДЕРМАТОЛОГИЯ: наследие и инновации

ГЛОБАЛЬНЫЕ ИННОВАЦИОННЫЕ РАЗРАБОТКИ¹
БОЛЕЕ 40 ЛЕТ В МИРЕ²
ДИВЕРСИФИЦИРОВАННЫЙ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПОРТФЕЛЬ³



1) Yasky GY, et al. Evidence for Activity of GBR 830 (and GSK40) in Erythematous and Itchy Atopic Dermatitis (AD) in a Phase 2A Study. AAD 2019 Annual Meeting, March 7, 2019; Washington, DC. 2) Под руководством: 1977 г. 3) По данным ГПК на территории РФ www.glenmarkpharma.ru на 25.05.2020

ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПРОЕКТ ДЛЯ ВРАЧЕЙ ДЕРМАТОЛОГОВ С ПОДДЕРЖКОЙ КОМПАНИИ ГЛЕНМАРК. ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ДЛЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ НА МЕДИЦИНСКИХ МЕРОПРИЯТИЯХ ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

ООО «Гленмарк Импэкс», Россия, 115114, Москва, ул. Летниковская, д. 2, стр. 3
Телефон/Факс: 7 499 951 00 00, www.glenmark-pharma.ru

RUS-CDM-021_06-2020