

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

дерматовенерология
и дерматокосметология №3, 2016



№

26

Преимущество
включения
геля Демотен
в комплексную
терапию розацеа,
осложненного
демодекозом

12

Роль ингибиторов
интерлейкинов 12/23
в лечении тяжелых форм
псориаза

38

Изотретиноин:
условия эффективного
применения при акне

46



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ДЕТСКОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

18–19 НОЯБРЯ 2016 ГОДА



*Ассоциация детских аллергологов
и иммунологов России приглашает:*

- педиатров и аллергологов-иммунологов;
- детских дерматологов;
- детских пульмонологов;
- детских оториноларингологов;
- а также всех специалистов, работающих в смежных областях

*принять участие в работе V конференции по детской
аллергологии и иммунологии для практикующих врачей*

г. Москва

По вопросам участия в программе и выставке конференции
обращаться в оргкомитет: тел. (495) 518-31-09

Информация о конференции в интернете на сайте www.adair.ru

Электронная почта: adair@adair.ru

Х ЮБИЛЕЙНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА

27-29 ОКТЯБРЯ 2016
Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская»



ТЕМАТИКА КОНФЕРЕНЦИИ

- Дерматовенерология: инновационные методы диагностики и терапии
- Косметология: практические решения актуальных задач
- Лечение выпадения волос
- Семинар по дерматоскопии

ОРГАНИЗАТОРЫ

- Санкт-Петербургское научное общество дерматовенерологов им. В.М. Тарновского (отделение Российского общества дерматовенерологов и косметологов)
- ОО «Человек и его здоровье»

ТЕМАТИКА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ВЫСТАВКИ

- Фармацевтические препараты
- Медицинские лазерные системы
- Косметологическое и диагностическое оборудование
- Оборудование для физиотерапии и пластической хирургии
- Препараты ботулотоксина
- Препараты для мезотерапии, пилинга и контурной пластики
- Средства коррекции инволюционных изменений кожи
- Расходные материалы

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР

- ООО «Ай Си Эс»

Подробная информация: www.congress-ph.ru/event/derma16



ЧЕЛОВЕК И ЕГО ЗДОРОВЬЕ

www.congress-ph.ru
welcome@congress-ph.ru
(812)380-31-52; (53; 54)



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

17-18 ноября 2016 года, Санкт-Петербург

Отель "Парк Инн by Radisson Пулковская", пл. Победы, д. 1

ОРГАНИЗАТОРЫ

Правительство Санкт-Петербурга
Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга
Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями

СООРГАНИЗАТОРЫ

Северо-Западное отделение медицинских наук Федерального агентства научных организаций
Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом
Республиканская клиническая инфекционная больница Минздрава РФ
Научно-практический центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных и детей Минздрава РФ
Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА России
Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека по городу Санкт-Петербургу
Региональная общественная организация «СПИД, статистика, здоровье»
ОО «Человек и его здоровье»

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНФЕРЕНЦИИ

Эпидемия ВИЧ-инфекции в мире и России: куда мы идем и что делать?
Экспресс-тестирование на ВИЧ и быстрая постановка на учет при положительном результате
Профилактика ВИЧ-инфекции среди общего населения и в ключевых группах
Взаимодействие с антинаркотической службой
Система подготовки равных консультантов для всех ключевых групп
Медицинское сопровождение детей и подростков, живущих с ВИЧ,
подготовка их к переводу во взрослую сеть
Антиретровирусная терапия в новых социально-экономических условиях
Плюсы и минусы централизации закупок противовирусных препаратов
ВИЧ-инфекция и хронические вирусные гепатиты: особенности ведения пациентов
и подходы к рациональной терапии заболеваний в настоящее время
Туберкулез у ВИЧ-инфицированных пациентов: успехи, трудности,
перспективы диагностики и лечения
Проблемы коморбидности у пациентов с ВИЧ старшей возрастной группы
Система паллиативной помощи больным ВИЧ/СПИДом

ПУБЛИКАЦИЯ ТЕЗИСОВ

Срок подачи заявок на устный доклад и публикацию тезисов до 30 сентября 2016 г.
Материалы принимаются по электронной почте welcome@congress-ph.ru

В РАМКАХ КОНФЕРЕНЦИИ СОСТОИТСЯ ТЕМАТИЧЕСКАЯ ВЫСТАВКА. ПРИГЛАШАЕМ К УЧАСТИЮ



ЧЕЛОВЕК И ЕГО ЗДОРОВЬЕ
(812)380-31-52 (53, 54)

welcome@congress-ph.ru
www.congress-ph.ru

Реклама

Эффективная
фармакотерапия. 26/2016.
Дерматовенерология
и дерматокосметология. № 3

ISSN 2307-3586

Главный редактор

член-корр. РАН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

Ответственный секретарь

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия

докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. Л.В. ЛУСС

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИНИКОВ

докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Научный редактор выпуска

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

Редакционный совет направления

«Дерматовенерология и дерматокосметология»

А.Г. ГАДЖИГОРОВА, М.А. ГОМБЕРГ,

В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРОВА,

Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА,

С.А. МАСЮКОВА, В.А. МОЛОЧКОВ,

А.В. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,

Е.С. СНАРСКАЯ, И.Б. ТРОФИМОВА,

А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,

А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор

А. СИНИЧКИН

Руководитель направления

«Дерматология и дерматокосметология»

А. КОЧЕТКОВА (a.kochetkova@medforum-agency.ru)

Выпускающий редактор Н. ФРОЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер С. НОВИКОВ

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Тираж 15 000 экз.

Выходит 4 раза в год

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» (НТИ) 57946

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 Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Содержание

Клиническая эффективность

- К.Т. ПЛИЕВА, О.О. МЕЛЬНИЧЕНКО, З.А. НЕВОЗИНСКАЯ,
И.М. КОРСУНСКАЯ
Возможности контроля кожных аллергических реакций 6

Клиническая практика

- А.Ю. ПУТИНЦЕВ, Л.Р. САКАНИЯ, О.О. МЕЛЬНИЧЕНКО,
И.М. КОРСУНСКАЯ
Терапия пациентов с розацеа, осложненным демодекозом 12
- Т.В. ПРОВОТОРОВА, Н.Н. МИНАЕВ
Контрацептивные средства в современной клинической практике 16

Медицинский форум

- Рациональная антимикробная химиотерапия в дерматовенерологической
практике 20
- Дерматовенерология на стыке с гинекологией: смена арсенала в лечении 30
- Пациенты с тяжелыми формами псориаза – как лечить эффективно? 38
- Ключевые моменты успешной терапии изотретиноином: мнение экспертов 46

Effective Pharmacotherapy. 2016.
Issue 26. Dermatovenereology
and Dermatocosmetology.
Issue 3

ISSN 2307-3586

Editor-in-Chief

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

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

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

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

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

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

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

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

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

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

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

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

Scientific Editor of the Issue

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

Editorial Council

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

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

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

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

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

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

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

Ye.S. SNARSKAYA, I.B. TROFIMOVA

© **Medforum Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Advertising Manager

A. KOCHETKOVA

a.kochetkova@medforum-agency.ru

Contents

Clinical Efficacy

- K.T. PLIYEVA, O.O. MELNICHENKO, Z.A. NEVOZINSKAYA, I.M. KORSUNSKAYA
Opportunities for Managing Skin Allergic Reactions 6

Clinical Practice

- A.Yu. PUTINTSEV, L.R. SAKANIYA, O.O. MELNICHENKO, I.M. KORSUNSKAYA
Therapy of Patients with Rosacea Complicated with Demodicosis 12
- T.V. PROVOTOROVA, N.N. MINAYEV
Contraceptive Agents in Modern Clinical Practice 16

Medical Forum

- A Rational Antimicrobial Chemotherapy in Dermatovenereological Practice 20
- Dermatology at the Junction with Gynecology: a Change in the Treatment Arsenal 30
- Patients with Severe Psoriasis – How to Treat Effectively? 38
- Key Elements of Successful Therapy with Isotretinoin: Expert Opinion 46



МЕЖРЕГИОНАЛЬНЫЙ ФОРУМ

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И КОСМЕТОЛОГИЯ: синтез науки и практики

17-18 ОКТЯБРЯ 2016 ГОДА
УЛ. НОВЫЙ АРБАТ, Д. 36
Здание Правительства Москвы

www.mosderma.ru

Цель форума:

информирование специалистов дерматовенерологической службы о новых и эффективных методах диагностики, лечения и профилактики заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем, внедрении современных медицинских технологий в клиническую и лабораторную практику.

Конгресс-оператор:

KST
interforum

ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: +7 (495) 722-64-20
электронная почта: mail@interforum.pro
Официальный сайт форума -
<http://www.mosderma.ru/>

Форум проводится под патронатом:

- Правительства Москвы;
- Департамента здравоохранения города Москвы;
- Национального альянса дерматологов и косметологов;
- Кафедры кожных болезней и косметологии ФДПО ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;
- Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии ДЗМ.

17–18 октября 2016 года

Основные направления:

- Организационно-правовые вопросы оказания помощи по профилю «дерматовенерология» и «косметология» в Москве: стратегия развития здравоохранения и совершенствование нормативной базы.
- Фундаментальные исследования в дерматовенерологии.
- Приоритетные направления диагностики, лечения и профилактики заболеваний кожи.
- Аллергология и иммунология.
- Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики инфекций, передаваемых половым путем.
- Клиническая и лабораторная микология.
- Детская дерматология.
- Трихология: новое в диагностике, терапии и реабилитации.
- Доброкачественные и злокачественные новообразования кожи: роль дерматолога и онколога.
- Эстетическая медицина: инновационные технологии.
- Лазеро- и фототерапия в дерматологии и косметологии.
- Anti-age медицина и формирование здорового образа жизни.



¹ Московский
научно-
практический
центр
дерматовенерологии
и косметологии

² Центр
теоретических
проблем физико-
химической
фармакологии

Возможности контроля кожных аллергических реакций

К.Т. Плиева¹, О.О. Мельниченко¹, З.А. Невозинская¹, И.М. Корсунская²

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

Результаты наблюдения за 124 пациентами с диагнозами «красный плоский лишай», «крапивница», «экзема», «токсидермия», получавшими антигистаминный препарат эбастин (Кестин®) 20 мг один раз в сутки, подтвердили его эффективность в купировании острых проявлений заболевания и зуда.

Выраженный антигистаминный эффект эбастина при однократном приеме сохраняется в течение 72 часов. Кроме того, отсутствие седативного эффекта и пролонгированное действие делают препарат удобным для применения в амбулаторной практике.

Ключевые слова: кожные аллергические реакции, аллергический контактный дерматит, экзема, крапивница, эбастин

Последние 30–40 лет во всем мире показатели распространенности аллергии каждое десятилетие увеличиваются в два раза. Несмотря на очевидные успехи фармакотерапии, отмечаются нарастание тяжести аллергодерматозов и их торпидность к проводимой терапии. Аллергические заболевания представляют серьезную медико-социальную проблему, поскольку нередко лишают больных возможности заниматься профессиональной деятельностью, приводят к психологическим проблемам,

длительной нетрудоспособности и даже инвалидизации, что негативно сказывается на качестве их жизни. Например, экзема кистей внесена в перечень основных заболеваний, сопряженных с потерей дохода [1, 2].

Неблагоприятная динамика роста аллергических заболеваний обусловлена рядом внутренних и внешних факторов. Говоря о внешних факторах, в первую очередь следует упомянуть неблагоприятную экологическую обстановку, в частности, в промышленно развитых регионах, а также пос-

тоянный контакт в быту с различными химическими веществами (бытовая химия, косметические средства, строительные материалы, металлы, синтетические материалы и т.д.). Определенную роль в развитии аллергодерматозов играет злоупотребление лекарственными средствами, в том числе витаминами, пищевыми добавками, а также консервами, продуктами быстрого питания, генно-модифицированными продуктами. Как показывают данные эпидемиологических исследований, рост распространенности аллергодерматозов обусловлен увеличением численности лиц, чья профессиональная деятельность предполагает длительный контакт с аллергенами.

Основопологающим аспектом в изучении эпидемиологии аллергических заболеваний является наследственная предрасположенность к аллергии. Лица с наследственной предрасположенностью формируют группы повышенного риска. Особенно высокие показатели генетической предрасположенности к аллергии отмечаются у лиц с atopическим дерматитом и полиаллергией (несколько видов аллергопатологии у одного боль-



ного). Предрасположенность к аллергии в два раза чаще передается по материнской линии [3].

К внутренним факторам относят, в частности, предрасположенность к болезням желудочно-кишечного тракта, эндокринопатиям, а также очаги фокальной хронической инфекции, в том числе на коже (микоз стоп, рожистое воспаление, пиодермии) [4]. Установлено, что в высокоразвитых странах процент лиц с аллергией, в основном среди молодого населения, значительно выше, чем в развивающихся и слабо развитых. Например, в Англии, Германии и Франции примерно 10–30% городского и сельского населения страдает аллергическими заболеваниями [4].

Многие исследователи отмечают, что распространенность аллергодерматозов в городах выше, чем в сельской местности. Жители мегаполисов более подвержены негативному воздействию факторов окружающей среды и чаще переживают стрессовые ситуации из-за напряженного ритма жизни, в большей степени злоупотребляют высокоаллергенной пищей. Содержание в домашних условиях животных, птиц, аквариумных рыбок также нередко приводит к развитию аллергодерматозов [3]. Кожа выполняет функцию защитного барьера между организмом и окружающей средой. Это объясняет многообразие клинических проявлений аллергии, развивающихся по разной патофизиологической схеме. Одни возникают немедленно, после воздействия того или иного фактора, другие – через несколько часов, суток и даже недель. Одним из таких заболеваний

является аллергический контактный дерматит (АКД). Он характеризуется развитием воспаления кожи в ответ на воздействие веществ, способных вызывать специфическую аллергическую реакцию замедленного типа, обусловленную участием клеток иммунной системы. По данным разных авторов, АКД страдают от 5 до 10% населения. Чаще АКД встречается у женщин в возрасте от 20 до 40 лет. С возрастом риск его возникновения уменьшается. Сегодня имеется достаточно доказательств наследственной предрасположенности к развитию контактной чувствительности. Контактные аллергены достаточно разнообразны. Это вещества растительного происхождения, металлы, косметические средства, топические лекарственные препараты, краски. Патогенез АКД, равно как и экземы, обусловлен аллергической реакцией гиперчувствительности Т-лимфоцитов замедленного типа. В отличие от патогенеза экземы в основе патогенеза АКД лежит моновалентная сенсibilизация, отсутствуют отягощающие психовегетативные и эндокринно-гуморальные факторы. Высыпания при АКД локализуются не только в зоне контакта с аллергеном, но и за ее пределами. Для клинической картины АКД характерны зуд, жжение и покалывание кожи, интенсивная гиперемия, отечность, образование везикул, эрозий (в острой стадии), инфильтрация, шелушение, сухость кожи (в хронической стадии) [5].

Экзема относится к нервно-аллергическим заболеваниям. Поверхностные слои кожи воспаляются в ответ на воздействие

внешних и внутренних раздражителей, нередко без видимой причины. Экзему отличает поливалентная сенсibilизация. В структуре заболеваемости дерматозами на долю экземы приходится 30%. Заболевание встречается в любом возрасте, но чаще в возрасте 20–40 лет. Экзема характеризуется капризным, длительным течением, с частыми рецидивами, приводит к нетрудоспособности, нередко смене профессии [5].

Крапивница – дерматоз, характеризующийся появлением на коже волдырей, сопровождающихся интенсивным зудом и жжением. Причины появления уртикарных высыпаний разнообразны. В настоящее время под термином «крапивница» понимают группу заболеваний различной этиологии, патогенеза, течения (острое и хроническое). Соответственно прогноз и исход таких заболеваний различны. Крапивница относится к распространенным заболеваниям – 15–25% случаев в популяции, 1/4 случаев приходится на хроническую крапивницу. Известно, что у 25% больных крапивница рано или поздно переходит в хроническую форму, что резко снижает качество их жизни.

Некоторые вещества могут вызвать повышение чувствительности кожи к воздействию солнечных лучей – фотосенсibilизацию. Тогда возникает фотодерматит. Высыпания появляются на открытых участках кожи, не защищенных от солнечных лучей. Установлено, что таким фотосенсibilизирующим действием обладают некоторые антибиотики, сульфаниламиды, ретиноиды, ряд психотропных, а также наружных лекарственных средств. На сегодняшний день известно свыше 3000 веществ с аллергенными свойствами. Причем с каждым годом их перечень расширяется. В основе терапии аллергодерматозов лежит применение антигистаминных препаратов для быстрого купирования симптомов. В публикациях последних лет все

дерматобеневология

Особенность фармакокинетики эбастина состоит в очень быстрой метаболизации в фармакологически активный метаболит – каребастин. Выраженное противоаллергическое действие наблюдается через час после однократного приема эбастина (Кестина) 10 или 20 мг

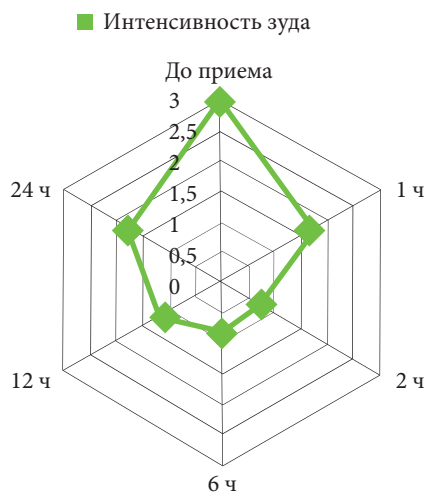


Рисунок. Средняя субъективная оценка интенсивности зуда в первые сутки приема эбастина

чаще отмечается необходимость увеличения дозы этих препаратов для достижения значимого терапевтического эффекта. Из имеющихся на отечественном фармацевтическом рынке современных H_1 -антигистаминных средств только для эбастина (Кестина) допускается удвоение дозы. Несомненный интерес представляет препарат, содержащий 20 мг эбастина в одной таблетке. В 1999 г. J. Vousquet и соавт. [6] показали, что дозы эбастина 10 и 20 мг одинаково безопасны у пациентов в возрасте от 12 до 65 лет. N. Frossard и соавт. [7] установили, что подавление кожной реактивности сохраняется в течение четырех дней после прекращения лечения эбастинем 20 мг/сут. Это обеспечивает очень важное условие терапии крапивницы – непрерывность достигнутого эффекта даже при случайном пропуске приема препарата. Результаты ряда исследований подтвердили эффективность и безопасность эбастина 20 мг у больных крапивницей [8–11]. И.В. Данилычева и ее коллеги проанализировали данные клинического применения Кестина 20 мг у больных хронической крапивницей, полученные в ходе наблюдения за 210 пациентами в семи центрах [12]. Высокая эффективность препарата и быстрое

наступление эффекта обеспечивали приверженность пациентов терапии на протяжении всего исследования. Большинство больных выразили желание возобновить прием эбастина (Кестина 20 мг) по окончании исследования в случае обострения заболевания. В ряде исследований эффективность эбастина в отношении кожных проявлений аллергии была более выраженной, чем эффективность лоратадина и цетиризина, как при однократном, так и при длительном приеме [13]. Кроме того, эбастин уменьшал высвобождение колониестимулирующего фактора гранулоцитов и макрофагов с дозозависимым эффектом [14].

Особенность фармакокинетики эбастина состоит в очень быстрой метаболизации в фармакологически активный метаболит – каребастин. Выраженное противоаллергическое действие наблюдается через час после однократного приема эбастина (Кестина) 10 или 20 мг. Эбастин обладает высокой биодоступностью. Прием пищи не влияет на скорость наступления клинического эффекта, что позволяет принимать его независимо от приема пищи. Максимальная концентрация каребастина в плазме крови зависит от принятой дозы эбастина, но время достижения максимальной концентрации и конечный период полувыведения остаются стабильными как у молодых, так и у пожилых лиц. Это позволяет принимать препарат всем пациентам и не корректировать дозу в зависимости от возраста. В дозах (60 мг/сут), в три – шесть раз превышающих терапевтические, эбастин не оказывает заметного воздействия на интервал QT. Подтверждение тому – отсутствие различий с данными, полученными при испытании плацебо. В то же время терфенадин при трехкратном превышении терапевтической дозы оказывает выраженное нежелательное влияние, существенно удлиняя интервал QT. Не обнаружено взаимодействия каребастина с этанолом и диазепамом, что

избавляет от необходимости менять образ жизни или принимаемое по поводу других заболеваний лечение [15]. Эффективность препарата сохраняется и увеличивается даже после одного года применения. Эбастин не воздействует на сердечно-сосудистую систему.

Наш опыт работы подтверждает эффективность эбастина (Кестина) в терапии аллергодерматозов. Под нашим наблюдением находилось 124 пациента с диагнозами красного плоского лишая (16 пациентов), крапивницы (13 пациентов), экземы (38 пациентов), токсидермии (12 пациентов), аллергического дерматита (45 пациентов). Общим в терапии у пациентов было назначение антигистаминного препарата эбастин 20 мг один раз в сутки. Из субъективных жалоб у всех больных отмечалось наличие интенсивного зуда. Все они ежедневно до приема эбастина и в течение суток после приема заполняли дневник интенсивности зуда. Зуд оценивали по четырехбалльной шкале: 0 – отсутствие зуда, 1 – слабый (присутствует, но не беспокоит), 2 – умеренный (беспокоит, но не мешает ежедневной активности и/или сну), 3 – тяжелый/интенсивный (беспокоит и мешает ежедневной активности и/или сну).

Максимальный эффект после приема препарата наступал через два часа и сохранялся в течение шести часов в первые три дня (см. рисунок). Впоследствии отмечалось уменьшение зуда с полным исчезновением к 14-му дню терапии. Наиболее выраженный клинический эффект зафиксирован у пациентов с аллергическим дерматитом, крапивницей и токсидермией. Больные экземой и красным плоским лишаем применяли эбастин с 15-го дня по 10 мг/сут до полного купирования зуда и регресса кожных проявлений в среднем еще в течение двух недель.

В дальнейшем пациентам, склонным к аллергическим реакциям с выраженным отеком, рекомен-

Лети, лети, лепесток,
Найди аллергии источник,
Быстро симптомы сними
И долго эффект сохрани

Противоаллергическое
средство

НЕ
ТРЕБУЕТ
ЗАПИВАНИЯ
ВОДОЙ

КЕСТИН®

Действующее вещество: эбастин

ПОЯВЛЯЕТСЯ и АЛЛЕРГИЯ РАСТВОРЯЕТСЯ



- мгновенно растворяется во рту¹
- действует быстро¹
- после 5-дневного курса лечения антигистаминная активность сохраняется 72 часа^{2,3}
- совместим с алкоголем^{1,2,3}
- не вызывает седативный эффект^{1,2,3}
- детям с 12 лет^{1,2,3}



Реклама

1. Инструкция по применению препарата Кестин® таблетки, лиофилизированные 20 мг №10 ЛП 000789-200314
2. Инструкция по применению препарата Кестин® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг №5 и 10 П №01154/01-200514
3. Инструкция по применению препарата Кестин® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 20 мг №10 ЛС - 001146-170614

Alvogen

ООО «АЛВОГЕН ФАРМА»
123610, г.Москва, Краснопресненская наб., д.12, ЦМТ,
подъезд 6, офис 1347
тел.: +7 (499) 350-13-48; www.alvogen.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПОЛУЧИТЬ КОНСУЛЬТАЦИЮ У СПЕЦИАЛИСТА И ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ.



довали применять эбастин в виде лиофилизированных таблеток при первых проявлениях заболевания. Такая форма эбастина (не требует запивания водой, быстро растворяется в полости рта, применяется в любое время в любом месте, не зависит от приема пищи) максимально повышает приверженность пациентов терапии. Взрослым и детям старше 15 лет назначают одну лиофили-

зированную таблетку (20 мг) один раз в сутки.

Выраженный антигистаминный эффект эбастина сохраняется при однократном приеме в течение 72 часов [7].

Полученные данные позволяют сделать вывод о возможности использования эбастина (Кестина) при заболеваниях кожи аллергического генеза для купирования острых проявлений и зуда. Кроме

того, препарат удобен для применения в амбулаторной практике, поскольку характеризуется пролонгированным действием и отсутствием седативного эффекта. Эбастин в лиофилизированных таблетках в силу быстрого наступления эффекта может быть использован для купирования острых проявлений аллергических реакций у пациентов, склонных к аллергодерматозам. ●

Литература

1. Van Coevorden A.M., Coenraads P.J., Svensson A. et al. Overview of studies of treatments for hand eczema – the EDEN hand eczema survey // Br. J. Dermatol. 2004. Vol. 151. № 2. P. 446–451.
2. Белоусова Т.А. Аллергодерматозы – болезни современной цивилизации // Русский медицинский журнал. 2003. Т. 11. № 27. С. 1538–1541.
3. Аллергология. В 2-х т. / под ред. Г.Б. Федосеева. Т. 1. Общая аллергология. СПб.: Нормед-Издат, 2001. С. 42–382.
4. Федоскова Т.Г., Ильина Н.И. Роль аллергических заболеваний в общеклинической практике // Русский медицинский журнал. 2004. Т. 12. № 14. С. 876–885.
5. Вулф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику. М.: Практика, 2007.
6. Bousquet J., Gaudaño E.M., Palma Carlos A.G., Staudinger H. A 12-week, placebo-controlled study of efficacy and safety of ebastine, 10 and 20 mg once daily, in the treatment of perennial allergic rhinitis // Allergy. 1999. Vol. 54. № 6. P. 562–568.
7. Frossard N., Vital-Durand D., Mounedji N., Valleteau A. Duration of antihistaminic effect after discontinuation of ebastine // Allergy. 2001. Vol. 56. № 6. P. 553–557.
8. Lasseter K.C., Dilzer S.C., Vargas R. et al. Pharmacokinetics and safety of ebastine in patients with impaired hepatic function compared with healthy volunteers: a phase I open-label study // Clin. Pharmacokinet. 2004. Vol. 43. № 2. P. 121–129.
9. Wiseman L.R., Faulds D. Ebastine: a review of its pharmacological properties and clinical efficacy in the treatment of allergic disorders // Drugs. 1996. Vol. 51. № 2. P. 260–277.
10. Gehanno P., Bremard-Oury C., Zeisser P. Comparison of ebastine to cetirizine in seasonal allergic rhinitis in adults // Ann. Allergy Asthma Immunol. 1996. Vol. 76. № 6. P. 507–512.
11. Horak F., Stübner U.P. Comparative tolerability of second generation antihistamines // Drug Saf. 1999. Vol. 20. № 5. P. 385–401.
12. Данилычева И.В., Ильина Н.И., Самцов А.В. и др. Удвоенная доза Кестина 20 в лечении хронической крапивницы: результаты многоцентрового российского исследования эффективности и безопасности // Вестник дерматологии и венерологии. 2007. № 5. С. 63–65.
13. Gispert J., Antonijoan R., Barbanoj M. et al. Efficacy of ebastine, cetirizine, and loratadine in histamine cutaneous challenges // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2002. Vol. 89. № 3. P. 259–264.
14. Campbell A., Michel F.B., Bremard-Oury C. et al. Overview of allergic mechanisms. Ebastine has more than an antihistamine effect // Drugs. 1996. Vol. 52. Suppl. 1. P. 15–19.
15. Курбачева О.М., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Патогенетически обоснованный подход к лечению аллергического ринита: выбор антигистаминного препарата // Российский аллергологический журнал. 2007. № 2. С. 83–88.

Opportunities for Managing Skin Allergic Reactions

K.T. Pliyeva¹, O.O. Melnichenko¹, Z.A. Nevozinskaya¹, I.M. Korsunskaya²

¹ Moscow Scientific-Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology

² Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology

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

Observation of 124 patients with Lichen planus, urticaria, eczema, toxicoderma confirmed that treatment with anti-histamine drug ebastine (Kestine®) applied at dose of 20 mg once a day was efficient in arresting acute manifestations of these diseases as well as itching. A marked anti-histamine effect observed after a single-dose administration of ebastine was sustained for 72 hours. Moreover, lack of sedative effect and prolonged action make it convenient for use in outpatient practice.

Key words: skin allergic reactions, allergic contact dermatitis, eczema, urticaria, ebastine



135 лет со дня рождения В.Ф. Зеленина

XI Национальный конгресс терапевтов

23–25 ноября 2016 года

Москва  КРОКУС ЭКСПО

ст. метро Мякинино, 65 км МКАД

Зарегистрироваться на сайте www.congress2016.rnmot.ru

Оргкомитет:

117420, Москва, а/я 1
телефон: +7 (495) 518-26-70
электронная почта: mail@interforum.pro
www.rnmot.ru

Конгресс-оператор:



ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: +7 (495) 722-64-20
электронная почта: mail@interforum.pro
www.rnmot.ru



¹ Московский
научно-
практический
центр
дерматовенерологии
и косметологии
² Центр
теоретических
проблем физико-
химической
фармакологии

Терапия пациентов с розацеа, осложненным демодекозом

А.Ю. Путинцев¹, Л.Р. Сакания², О.О. Мельниченко¹, И.М. Корсунская²

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

В статье рассмотрены заболевания, возбудителем которых является клещ *Demodex*, и принципы их терапии. Представлены результаты лечения пациентов с розацеа, осложненным демодекозом, демонстрирующие эффективность включения в комплексную терапию геля Демотен.

Ключевые слова: демодекоз, розацеа, клещ *Demodex*, уход за кожей

Возбудителем демодекоза является клещ железница. В настоящее время из 65 видов и нескольких подвигов данного клеща у людей обнаружено только два: *Demodex folliculorum* и *Demodex brevis*. *D. folliculorum* впервые был идентифицирован в 1841 г., *D. brevis* – в 1963 г. Первый вид выявляется наиболее часто. Местом обитания клеща считаются волосяные фолликулы, сальные железы, мейбомиевы железы. *D. brevis* имеет более широкое распространение на коже туловища. Клещ *D. folliculorum*, как правило, обнаруживается в верхней части пилосебационного канала в количестве ≤ 5 организмов/см². *D. brevis* – в сальных железах и протоках. В качестве источника питания клещи используют кожное сало. По данным разных авторов, носителями железницы являются 55–100% населения, при этом клинические проявления такого носительства могут отсутствовать. Так, Н.И. Сюч (2004) установила носительство паразита у 89% больных. В возрасте 30–44 лет заболевание выявляется у 42,6% обследуемых, средний возраст женщин составляет $44,5 \pm 2$ года, мужчин – $38,3 \pm 5,4$ года [1].

Носительство клеща у здоровых лиц в разные возрастные периоды составляет 19,3–61,2% [2].

У младенцев и детей из-за низкой выработки кожного сала колонизация *Demodex* недостаточна. У подростков и лиц молодого возраста также отмечается низкая распространенность клеща. Она увеличивается в популяции от 20 до 60 лет и остается стабильной после достижения 80 лет [3].

Среди мужчин распространенность клеща выше, чем среди женщин (23 против 13%). Кроме того, у мужчин чаще выявляется *D. brevis* (23 против 9% соответственно).

Поскольку клещ *Demodex* обнаруживается на здоровой коже, его можно считать условно патогенным паразитом. В нормальных условиях он находится в пределах базальной мембраны эпидермиса [4].

Оплодотворенная самка откладывает яйца ромбовидной формы в устье фолликула. Цикл развития *Demodex* в коже длится 15 дней. Оптимальная температура для развития клеща – 30–40 °С. При 14 °С наступает оцепенение, при 52 °С гибель. В воде клещ может жить до 25 дней, в сухом воздухе только полтора дня. Самыми благо-

приятными питательными средами для него являются растительное масло, жир, вазелин [5].

Вне хозяина размножение клеща прекращается [6]. Однако и тогда он может сохранять жизнеспособность до девяти дней при наличии темноты, постоянной влажности и комнатной температуры.

Заражение происходит непосредственно от человека (носителя или больного) или опосредованно – через нательное или постельное белье. Некоторые авторы не исключают возможности заражения от домашних животных.

Под влиянием определенных факторов клещи могут стать патогенными организмами. Речь, в частности, идет о нарушении функции сальных желез и изменении состава кожного сала, заболеваниях желудочно-кишечного тракта, печени, нервной системы, нарушении функции эндокринных желез, длительном применении топических глюкокортикостероидов [7]. Изменение соотношения условно патогенной флоры кожи также может служить пусковым механизмом развития демодекоза [8]. Известно, что *D. folliculorum* может участвовать в развитии заболевания, если его численность превышает 5 организмов/см² [9].

В настоящее время различают две формы демодекоза. Первичный демодекоз развивается на внешне не измененной коже. Вторичный демодекоз – осложнение основного заболевания (розацеа, периорального дерматита и др.) [4]. Как правило, наблюдается сочетанное течение заболевания.



Объективные признаки демодекоза сопровождаются зудом, жжением, незначительной болезненностью в области высыпаний, ощущением стянутости кожи, уменьшением ее эластичности и мягкости [10].

Диагноз ставится на основании клинической картины и обнаружения клещей в содержимом пустул, секрете сальных желез, в соскобе и чешуйках из очагов поражения [7]. Важно не только установить наличие клещей, но и определить их количество [4].

Вопрос о роли клещей *Demodex* в развитии различных заболеваний кожи и слизистых, в том числе розацеа, остается дискуссионным [11, 12]. Проведенные ранее исследования продемонстрировали более высокую численность клещей на 1 см² у больных розовыми угрями [13], чем у больных себорейным дерматитом и акне.

На поверхности клещей *Demodex* выявлены бактерии *Bacillus oleronius*, способные стимулировать воспалительную реакцию и рост бактерий *Streptococcus* и *Staphylococcus*. В результате создаются условия для их размножения [14]. Клещи при наличии различных благоприятных факторов начинают активно размножаться, разрушая эпителий фолликулов и проникая в дерму. Как следствие, запускается воспалительная реакция и усугубляется течение дерматозов [15, 16].

Лечение демодекоза

Терапия демодекоза должна быть поэтапной. Одним из первых этапов является проведение санитарно-гигиенических мероприятий [17].

При выборе медикаментозной терапии необходимо учитывать клиническую картину заболевания, вид клещей, их количество, а также наличие сопутствующей патологии: розацеа, периорального дерматита, угрей и др.

Для воздействия на клещей *Demodex* применяются акарицидные средства, к которым относятся производные нитроимидазольной группы.

Особенности строения покровов клещей обуславливают необходимость длительных курсов антипа-

разитарной терапии и выбора препаратов, имеющих минимальный размер молекул.

В схему лечения также необходимо включать симптоматические, противовоспалительные, антибактериальные, десенсибилизирующие препараты.

Гель Демотен

Демодекоз редко протекает как самостоятельное заболевание, поэтому создание средств для лечения осложненных демодекозом патологий кожи и ухода за такой кожей остается актуальным.

Совсем недавно на фармацевтическом рынке появилось новое средство – гель Демотен. В его состав входят сера, гиалуроновая кислота, сок алоэ вера, поливинилпирролидон.

Сера обладает антисептическим, антипаразитарным, противовоспалительным эффектами и способствует нормализации пролиферации клеток эпидермиса.

Гиалуроновая кислота увлажняет кожу, повышает ее упругость, стимулирует обновление эпидермиса. Сок алоэ вера содержит большое количество биологически активных веществ: простые сахара, полисахариды, аминокислоты, ферменты, минералы, органические кислоты, комплекс витаминов А, С, Е. Его включение в состав геля позволяет улучшить состояние кожи, способствует регенерации клеток, обеспечивает антисептический эффект.

Поливинилпирролидон обладает сорбирующим и дезинтоксикационным действием. Как следствие, кожа хорошо очищается.

Опыт применения

Под нашим наблюдением находилось 23 пациента: 14 пациентов с диагнозом «папуло-пустулезная форма розацеа», 9 – «эритематозная форма розацеа». Возраст больных – от 39 до 67 лет. Из них 11 мужчин и 12 женщин.

Пациентов разделили на четыре группы. Первую группу составили четыре пациента с эритематозным розацеа, получавшие только базисную терапию, вторую – пять пациентов с тем же диагнозом, полу-

чавшие помимо базисной терапии сопровождающую терапию, третью – пять пациентов с папуло-пустулезным розацеа на базисной терапии, четвертую – девять пациентов с аналогичным диагнозом на базисной и сопровождающей терапии.

Всем пациентам проводилось лабораторное исследование на наличие клеща *D. folliculorum*. Обнаружено от шести до десяти особей в препарате.

Комплексная терапия эритематозного розацеа предполагала применение азелаиновой кислоты в форме геля или метронидазола в форме геля один-два раза в день в зависимости от выраженности клинических симптомов. В качестве сопровождающей терапии использовали гель Демотен два раза в сутки (утром и вечером).

Терапия папуло-пустулезного розацеа на первом этапе включала использование системных и топических препаратов. К первым относится антибиотик доксициклин (в дозе 100 мг два раза в сутки в течение десяти дней), ко вторым – антипаразитарный препарат метронидазол гель (один-два раза в день) и гель Демотен. Гель Демотен наносили через 15–20 минут после метронидазола.



Рис. 1. Пациент С. до лечения (А) и через пять дней после лечения (Б)

дерматовенерология

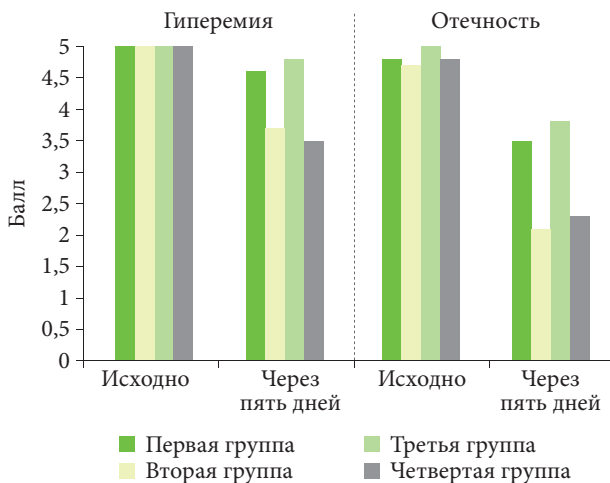


Рис. 2. Динамика клинических проявлений заболеваний на фоне проводимого лечения

Через три – пять дней от начала терапии степень выраженности кожных проявлений значительно уменьшилась у пациентов второй и четвертой групп. В частности, снизились гиперемия, отечность, зуд (рис. 1). Динамика клинических проявлений гиперемии и отечности на фоне терапии в четырех группах представлена на рис. 2. На втором этапе терапии папулопустулезного розацеа пациенты четвертой группы продолжили применять гель Демотен. Повторное лабораторное исследование на наличие клеща *Demodex*, проведенное через десять дней от начала лечения, показало уменьшение количества особей в препарате до одной – трех.

В течение двух месяцев наблюдения обострений заболевания не зафиксировано.

Учитывая, что в терапии не применялись сильные антипаразитарные средства и количество клещей в препаратах сокращалось, можно сделать вывод о стойком антипаразитарном эффекте геля Демотен.

Заключение

Использование геля Демотен в комплексной терапии розацеа, осложненного демодекозом, позволяет быстрее добиться положительной динамики. Данный препарат может назначаться длительно при разных формах розацеа, что обеспечивает увеличение межрецидивного периода. ●

Литература

1. Сюч Н.И. Демодекоз: этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика // *Consilium Medicum*. 2004. Т. 6. № 3. С. 191–194.
2. Адаскевич В.П. Акне и розацеа. СПб., 2000. С. 97, 112–113.
3. Bikowski J.B., Del Rosso J.Q. Demodex dermatitis: a retrospective analysis of clinical diagnosis and successful treatment with topical crotamiton // *J. Clin. Aesthet. Dermatol*. 2009. Vol. 2. № 1. P. 20–25.
4. Ахметов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология. М.: Медицина, 2003. С. 277–279.
5. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. Руководство. М.: Медицина, 1995. С. 478–483.
6. Кубанова А.А., Скрипкин Ю.К., Федоров С.М. и др. Спрегаль в терапии больных розовыми угрями и демодекозом // Новое в диагностике и лечении заболеваний, передающихся половым путем, и болезней кожи. М., 1997. С. 49–50.
7. Полушкина Н.Н. Диагностический справочник дерматовенеролога. М.: АСТ, 2007.
8. Данилова А.А., Федоров С.М. Паразитарные болезни кожи // *Русский медицинский журнал*. 2000. Т. 8. № 6. С. 249–254.
9. Forton F., Seys B. Density of Demodex folliculorum in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy // *Br. J. Dermatol*. 1993. Vol. 128. № 6. P. 650–659.
10. Потеев Н.И. Розацеа. М.: БИНОМ, 2000.
11. Pena G.P., Andrade Filho J.S. Is demodex really non-pathogenic? // *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*. 2000. Vol. 42. № 3. P. 171–173.
12. Kogan B.G., Stepanenko V.I., Gorgol V.T. et al. Role of Demodex mites and Helicobacter infection in etiopathogenesis of rosacea, demodicosis, perioral dermatitis and acne disease // *Eur. Acad. Dermatol. Venerol*. 2003. Vol. 15. № 3. P. 165.
13. Powell F.C. Rosacea and the pilosebaceous follicle // *Cutis*. 2004. Vol. 74. № 3. Suppl. P. 9–12, 32–34.
14. Hu Q., Wang Y., Tong L. Relationship between the Demodex and bacteria infection in human rosacea // *Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi*. 2004. Vol. 22. № 1. P. 50–53.
15. Forton F., Cermaux M.A., Brassier T. et al. Demodicosis and rosacea: epidemiology and significance in daily dermatologic practice // *J. Am. Acad. Dermatol*. 2005. Vol. 52. № 1. P. 74–87.
16. Lacey N., Delaney S., Kavanagh K., Powell F.C. Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea // *Br. J. Dermatol*. 2007. Vol. 157. № 3. P. 474–481.
17. Вострокнутова Т.М., Мокроносова М.А. Клещи-железницы и проблемная кожа лица // *Лечащий врач*. 2007. № 9. С. 10–12.

Therapy of Patients with Rosacea Complicated with Demodicosis

A.Yu. Putintsev¹, L.R. Sakaniya², O.O. Melnichenko¹, I.M. Korsunskaya²

¹ Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology and Cosmetology

² Center of Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology

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

Here, we discuss diseases caused by Demodex mite as well as principles of their therapy. The data on treatment of patients with rosacea complicated with demodicosis demonstrating efficacy of using gel Demoten in a combination therapy are presented.

Key words: demodicosis, rosacea, Demodex mite, skin care

Демотен – ваш путь к здоровой коже!



Демотен – уникальный гель на основе алоэ вера, препарата серы, гиалуроновой кислоты. Гель разработан совместно с ведущими российскими специалистами в области дерматологии.*

- уменьшает воспаление;
- снимает зуд, покраснение и раздражение кожи;
- увлажняет и восстанавливает поврежденную кожу;
- не содержит в составе спирт, не имеет запаха, не нужно смывать.

Применяется в косметическом уходе при:

- акне;
- демодекозе;
- розацеа.



Институт
дополнительного
профессионального
образования
Воронежского
государственного
медицинского
университета
им. Н.Н. Бурденко

Контрацептивные средства в современной клинической практике

Т.В. Провоторова, Н.Н. Минаев

Адрес для переписки: Николай Николаевич Минаев, kololoka@yandex.ru

Для молодых женщин, решивших впервые использовать гормональные контрацептивы, главными критериями выбора должны стать безопасность, эффективность и минимум побочных эффектов. Препарат Гестарелла, являющийся монофазным низкодозированным комбинированным гестаген-эстрогенным контрацептивом, может использоваться в качестве контрацептивного средства с минимальными побочными эффектами. Он обладает хорошей переносимостью, надежно контролирует цикл, не оказывает отрицательного воздействия на молочные железы, массу тела, уменьшает проявления предменструального синдрома.

Ключевые слова: контрацепция, эффективность, безопасность, Гестарелла

Охрана репродуктивного здоровья – важный раздел гинекологии. В связи с этим особую актуальность приобретают вопросы контрацепции. Для молодых женщин, решивших впервые использовать гормональные контрацептивы, главными критериями выбора должны быть безопасность, эффективность и минимум побочных явлений [1].

В настоящее время арсенал контрацептивных средств огромен, количество гормонального компонента и соответственно фармакологическая нагрузка на организм постоянно снижаются. Кроме того, различные пути введения препаратов (вагинальный, трансдермальный, инъекционный) позволяют создавать стабильную концентрацию гормонов в крови. Тем не менее пероральная гормональная контрацепция остается востребованной и занимает ведущее место среди других способов контрацепции.

Первые гормональные контрацептивные препараты появились на рубеже 1960-х гг. Выход первой гормональной таблетки ознаменовал новую эру в контрацепции.

Основным требованием была надежность препарата. Однако в процессе использования контрацептивов стали выявляться их побочные действия: нарушение менструального цикла, головная боль, тошнота, боль в молочной железе, тромбоз, повышение артериального давления, увеличение массы тела, перепады настроения, депрессия. Требовалось снижение дозы гормонов в препаратах. Задача состояла в том, чтобы сохранить противозачаточную эффективность и минимизировать побочные эффекты.

Таблетированные комбинированные гормональные препараты включают два компонента – эстрогенный и гестагенный. Препараты, содержащие в качестве эстрогенного компонента этинилэстрадиол, подразделяются на высокодозированные (50 мкг/сут), низкодозированные (30–35 мкг/сут) и микродозированные (15–20 мкг/сут). Установлено, что оптимальное содержание этинилэстрадиола в гормональном контрацептиве должно быть не менее 15 и не более 35 мкг/сут. Более низкое содер-

жание не гарантирует надежный контроль цикла, а более высокое – способствует развитию выраженных эстрогензависимых побочных реакций, а следовательно, хуже переносится пациентками [2].

Эстроген подавляет выработку фолликулостимулирующего гормона в передней доле гипофиза, способствует работе прогестерона и формирует необходимый уровень пролиферации эндометрия, что важно для контроля менструального цикла.

К прогестагенным компонентам относятся производные прогестерона, производные тестостерона, которые подразделяются на эстраны и гонаны, производные спиронолактона. Прогестагены подавляют секрецию лютеинизирующего гормона в передней доле гипофиза и, как следствие, овуляцию. Кроме того, они повышают вязкость цервикальной слизи, что препятствует проникновению спермы. Прогестагены связываются с прогестероновыми и другими стероидными рецепторами, в результате чего могут наблюдаться системные побочные эффекты в виде увеличения массы тела, задержки жидкости, развития акне.

Появление гестодена позволило снизить дозу прогестагена до минимально допустимой. Гестоден обладает высокой селективностью и не трансформируется в печени.

Препарат Гестарелла представляет собой комбинированный микродозированный монофазный пероральный контрацептив. В его состав входят гестоден (прогестагенный компонент) 75 мкг и этинилэстрадиол (эстроген) 20 мкг.

Преимуществом препарата Гестарелла считается низкое содержание гормонального компонента



и соответственно отсутствие влияния на массу тела и метаболизм [1, 3]. Это делает возможным длительный прием препарата, в том числе пациентками, у которых отмечались побочные эффекты при приеме других препаратов [1]. Целью нашего наблюдения стала оценка эффективности и безопасности препарата Гестарелла.

Группу наблюдения составили 32 пациентки в возрасте от 18 до 25 лет, которые принимали контрацептивное средство на протяжении трех месяцев. Перед назначением препарата проведены осмотр гинеколога, исследование мазка на онкоцитологию, флору, общий анализ крови, мочи, биохимическое исследование крови, ультразвуковое исследование гениталий, молочных желез. Исключены состояния, предшествующие тромбозу в анамнезе, тромбозы и тромбоэмболии, факторы риска венозного или артериального тромбоза, сахарный диабет 1 и 2 типов, ожирение, артериальная гипертензия, заболевания печени, панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией, мигрень с очаговой неврологической симптоматикой, эпилепсия, гиперпролактинемия, воспалительные заболевания женских половых органов, период лактации.

Пациентки принимали препарат Гестарелла перорально по одной таблетке ежедневно примерно в одно и то же время с первого дня цикла. Прием таблеток из следующей упаковки начинался на следующий день после семидневного перерыва. Эффективность препарата оценивали на основании жалоб, объективного осмотра, результатов общего и биохимического анализов крови, общего анализа мочи, ультразвукового исследования гениталий, молочных желез.

Состояние пациенток оценивалось через один, два и три месяца использования препарата Гестарелла. При этом также брали мазок на флору. Ежемесячно проводили общий анализ крови, общий анализ мочи и биохимическое исследование крови. Через три месяца – ультразвуковое исследование гениталий и молочных желез. В течение первых двух месяцев применения препарата одна (3,1%) пациентка отмечала незначительные кровянистые выделения из половых путей. Одна (3,1%) пациентка предъявляла жалобы на чувство напряжения и болезненность молочных желез, две (6,25%) указывали на незначительную тошноту в первый месяц приема препарата, которая

впоследствии нивелировалась. Остальные участницы наблюдения отмечали хорошую переносимость препарата Гестарелла. Нарушений работы сердечно-сосудистой системы и почек не зарегистрировано. К концу третьего месяца приема контрацептива жалобы отсутствовали. При осмотре гинеколога и анализе мазков на флору нарушений биоценоза влагалища не установлено. Лабораторные и инструментальные методы исследования не выявили патологических изменений. Все пациентки отмечали хороший контроль цикла, уменьшение признаков предменструального синдрома. Так, до начала приема препарата Гестарелла последние отмечались у 25 (87,5%) женщин, через один месяц – у 11 (34,3%), через три месяца – у 2 (6,25%) женщин. Кроме того, не зафиксировано влияния препарата на массу тела.

Наблюдение за группой пациенток, применявших в качестве контрацептива препарат Гестарелла, показало его хорошую переносимость, отсутствие влияния на массу тела, надежный контроль цикла, отсутствие влияния на молочные железы. Не наблюдалось негативного воздействия препарата на сердечно-сосудистую систему, почки и желудочно-кишечный тракт. ●

Литература

1. Gierisch J.M., Coeytaux R.R., Urrutia R.P. et al. Oral contraceptive use and risk of breast, cervical, colorectal, and endometrial cancers: a systematic review // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2013. Vol. 22. № 11. P. 1931–1943.
2. Захурдаева Л.Д. Мифы о гормональных контрацептивах и лишнем весе // *Медицинские аспекты здоровья женщины.* 2010. № 7. С. 35.
3. Подзолкова Н.М. Гормональная контрацепция: вопросы безопасности и переносимости // *РМЖ.* 2009. Т. 17. № 1. С. 5–10 // www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Gormonalynaya_kontracepciya_voprosy_bezopasnosti_i_perenosimost/.

Contraceptive Agents in Modern Clinical Practice

T.V. Provotorova, N.N. Minayev

Institute of Supplementary Professional Education at the Vorobezh N.N. Burdenko State Medical University

Contact person: Nikolay Nikolayevich Minayev, kololoka@yandex.ru

Safety, efficacy and minimum side effects should be considered as the main selection criteria for young women, who decided to use hormonal contraceptive agents for the first time. Gestarella as a monophasic low-dose combined gestagen-estrogen containing contraceptive drug may be used with minimum side effects. It is well tolerated and safely controls menstrual cycle, without negatively acting on mammary glands, body weight, and lowers manifestations of premenstrual syndrome.

Key words: *contraception, efficacy, safety, Gestarella*

II РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ

МОСКВА, ВДНХ, ПАВИЛЬОН 75



- 6000 слушателей
- более 200 российских и зарубежных докладчиков
- более 100 компаний-участников
- 50 научных секций

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ



ЗАЛ
«СЕМАШКО»

Кураторы:

д.м.н., профессор
О.А. Тарасенко



д.м.н. М.Л. Свещинский



А.Н. Цибин

Управление медицинской лабораторией и лабораторной службой

- Менеджмент медицинских лабораторий, оптимизация ресурсного обеспечения, экономика лабораторий и лабораторной службы.
- Методы и результаты улучшений внутрилабораторной организации.
- Опыт и эффекты совершенствования территориальной организации службы.
- Правовые аспекты деятельности медицинских лабораторий.
- Управление назначениями лабораторных тестов.



ЗАЛ
«ПАВЛОВ»

Кураторы:

д.м.н., профессор
В.Л. Эмануэль



д.м.н., профессор
В.Н. Титов

Фундаментальные вопросы клинической и лабораторной медицины

- Фундаментальные вопросы клинической лабораторной медицины, этиология и патогенез метаболических пандемий.
- Методическое совершенство (метабомика, липидомика, персонализированная медицина).
- Основы профилактики.



ЗАЛ
«ПИРОГОВ»

Кураторы:

д.м.н., профессор
А.М. Иванов



д.м.н., профессор
Т.В. Вавилова



к.м.н. М.Г. Вершинина

Диалог клиники и лаборатории

- Практические вопросы использования результатов лабораторных исследований в клинической практике: назначение, трактовка, принятие клинических решений.
- Эффективные биомаркеры при различных видах патологии.



ЗАЛ
«ЛОМОНОСОВ»

Кураторы:

д.м.н., профессор
С.В. Цвиренко



д.м.н., профессор
А.Ж. Гильманов



д.б.н., профессор
В.Н. Малахов

Кадры и образование

- Дипломное и постдипломное образование специалистов клинической лабораторной диагностики со средним и высшим образованием, врачей клинических специальностей.
- Кадровое обеспечение лабораторной службы.
- Оценка квалификации персонала.
- Научная организация труда, мотивация и формирование производственного климата в коллективе.

Организаторы:



II РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ

МОСКВА, ВДНХ, ПАВИЛЬОН 75



- 6000 слушателей
- более 200 российских и зарубежных докладчиков
- более 100 компаний-участников
- 50 научных секций

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ



ЗАЛ
«СЕМАШКО»

Кураторы:

д.м.н., профессор
О.А. Тарасенко



д.м.н. М.Л. Свещинский



А.Н. Цибин

Управление медицинской лабораторией и лабораторной службой

- Менеджмент медицинских лабораторий, оптимизация ресурсного обеспечения, экономика лабораторий и лабораторной службы.
- Методы и результаты улучшений внутрилабораторной организации.
- Опыт и эффекты совершенствования территориальной организации службы.
- Правовые аспекты деятельности медицинских лабораторий.
- Управление назначениями лабораторных тестов.



ЗАЛ
«ПАВЛОВ»

Кураторы:

д.м.н., профессор
В.Л. Эмануэль



д.м.н., профессор
В.Н. Титов

Фундаментальные вопросы клинической и лабораторной медицины

- Фундаментальные вопросы клинической лабораторной медицины, этиология и патогенез метаболических пандемий.
- Методическое совершенство (метабомика, липидомика, персонализированная медицина).
- Основы профилактики.



ЗАЛ
«ПИРОГОВ»

Кураторы:

д.м.н., профессор
А.М. Иванов



д.м.н., профессор
Т.В. Вавилова



к.м.н. М.Г. Вершина

Диалог клиники и лаборатории

- Практические вопросы использования результатов лабораторных исследований в клинической практике: назначение, трактовка, принятие клинических решений.
- Эффективные биомаркеры при различных видах патологии.



ЗАЛ
«ЛОМОНОСОВ»

Кураторы:

д.м.н., профессор
С.В. Цвиренко



д.м.н., профессор
А.Ж. Гильманов



д.б.н., профессор
В.Н. Малахов

Кадры и образование

- Дипломное и постдипломное образование специалистов клинической лабораторной диагностики со средним и высшим образованием, врачей клинических специальностей.
- Кадровое обеспечение лабораторной службы.
- Оценка квалификации персонала.
- Научная организация труда, мотивация и формирование производственного климата в коллективе.

Реклама

Организаторы:





Рациональная антимикробная химиотерапия в дерматовенерологической практике

Несмотря на достаточно большой арсенал препаратов для лечения инфекционных заболеваний, проблема эффективной и безопасной антибактериальной терапии продолжает оставаться крайне важной, в том числе и в дерматовенерологии. Вопросам антибиотикотерапии пациентов с наиболее распространенными дерматологическими и урогенитальными заболеваниями был посвящен симпозиум, организованный в рамках IX Международного форума дерматовенерологов и косметологов при поддержке компании «Астеллас». Участники симпозиума обсудили проблемы диагностики инфекционных заболеваний и современные методы рациональной антимикробной химиотерапии.



Профессор, д.м.н.
Ю.Н. Перламутров

Разработка антибиотиков стала величайшим открытием 20 в., наравне с открытием ДНК и кровезаменителей. Достижения в области антибактериальной терапии позволили ученым в конце 20 в. высказать мнение о возможности победы над инфекционными заболеваниями как значимом факторе общественной жизни человечества. Кроме того, было установлено, что применение антибиотиков увеличивает продолжительность жизни в среднем на 10 лет. «Внедрение антибиотиков в дерматовенерологию происходило постепенно», – отметил Юрий

Современные тенденции антибиотикотерапии в дерматовенерологии

Николаевич ПЕРЛАМУТРОВ, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Московского государственного медико-стоматологического университета (МГМСУ) им. А.И. Евдокимова, заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор. Так, до 30-х гг. прошлого века бактериальные инфекции кожи лечили преимущественно ртутной, серно-дегтярной, борно-дегтярной и серно-салициловой мазями. В 1930–40-х гг. широко использовали анилиновые красители, с 1960-х – основным средством терапии инфекций кожи стали антибиотики.

В настоящее время антибиотики применяют для лечения пиодермий, акне, розацеа, микробной экземы, атопического дерматита, васкулитов, склеродермии, кандидомикозов, актиномикозов, боррелиоза, лепры, инфекций, передающихся половым путем (ИППП). Существующие антибактериальные препараты можно классифицировать по механизму действия, воздействию на микробную клетку (бактерицидные и бактериоста-

тические), химическому строению, спектру противомикробного действия (грамположительные, грамотрицательные и широкого спектра действия).

Анализ литературы позволяет выделить три подхода к применению антибиотиков: профилактический, эмпирический (предполагаемый возбудитель устанавливается по клиническим проявлениям инфекции, то есть на основании знаний или опыта), рациональный.

Несомненно, антибиотикотерапия должна быть рациональной. Это предполагает, что она должна проводиться после бактериоскопии (устанавливается наличие грамположительных и грамотрицательных кокков, палочек, отсутствие биоты) и бактериологического исследования (определяется чувствительность к антибактериальным препаратам).

На сегодняшний день в мире синтезировано более 20 классов антибиотиков. Более 200 антибактериальных препаратов представлены на фармацевтическом рынке нашей страны.



Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

Однако в мире прослеживается тенденция к замедлению внедрения в клиническую практику новых антибактериальных препаратов. За последние 25 лет не было открыто ни одного нового класса антибиотиков.

В связи с широким и часто нерациональным использованием антибактериальных средств, необоснованным назначением антибиотиков во всем мире наблюдается рост резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

Различают два вида антибиотикорезистентности. Природная антибиотикорезистентность изначально присуща всему данному виду микроорганизмов. Приобретенная – основана на изменении генома бактериальной клетки в результате мутации. Выделяют два типа приобретенной резистентности бактерий: первичную и вторичную.

Первичная резистентность бактерий имеет место до начала лечения антибактериальными средствами. Вторичная резистентность бактерий возникает или возрастает в процессе лечения антибактериальными препаратами.

Резистентность к противомикробным препаратам представляет серьезную проблему, поскольку препятствует борьбе с инфекционными заболеваниями. В 2014 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) обратилась к мировому сообществу с рекомендацией использовать антибиотики только по назначению врача и в строгом соответствии с предписанным режимом. В докладе ВОЗ «Устойчивость к противомикробным препаратам: глобальный доклад по эпиднадзору» обращалось особое внимание на устойчивость к антибиотическим препаратам бактерий, вызываю-

щих сепсис, диарею, пневмонию, инфекции мочевыводящих путей и гонорею¹.

По данным исследований, инфекции, вызванные резистентными штаммами, отличаются длительным течением, чаще требуют госпитализации, продлевают время пребывания пациента в стационаре, обуславливают плохой прогноз заболевания².

Профессор Ю.Н. Перламутров подчеркнул, что принцип безопасности при клиническом применении антибиотиков был, есть и будет актуальным. Задачами врача являются предвидеть осложнения, своевременно распознать их симптомы, вносить коррективы в антибиотикотерапию без снижения ее эффективности.

Несмотря на ценность антибиотиков как лекарственных средств, ни у кого не вызывает сомнений, что необходимо учитывать повреждающее их действие: прямое токсическое (органотропное), аллергенное и побочное (биологическое)³. Антибактериальные препараты оказывают прямое токсическое воздействие на органы-мишени избирательно и дозозависимо. Повреждающее действие может быть потенцировано приемом антибиотиков с другими препаратами и зависит от состояния экскреторных органов.

При применении антибактериальных препаратов в дерматологической практике выявляются осложнения токсикологического характера – дерматиты, токсидермия, вплоть до токсического эпидермального некролиза (синдром Лайелла).

При использовании антибиотиков у пациентов могут развиваться аллергические реакции в виде крапивницы, зуда, ангионевротического отека. Аллергенное действие не

является специфичным для противомикробных препаратов и не зависит от дозы. При этом чем дольше контакт с антибиотиком, тем больше вероятность сенсибилизации. В 90% случаев анафилактический шок отмечается на фоне парентерального введения пенициллинов, 8% – цефалоспоринов, 1% – аминогликозидов, 1% – всех остальных групп антибактериальных препаратов⁴.

Побочное (биологическое) действие антибактериальных препаратов заключается в подавлении нормальной (резидентной) микрофлоры, что может быть связано с последующим развитием антибиотикоассоциированной диареи или колита. В результате действия антибактериальных препаратов происходит лизис микроорганизмов, приводящий к развитию суперинфекции или реакции бактериолиза Яриша – Геркстеймера. Профилактика осложнений прежде всего заключается в соблюдении принципов рациональной антибиотикотерапии:

- ✓ учитывать чувствительность к возбудителю заболевания (микробиологический);
- ✓ назначать антибиотики в соответствии с фармакокинетикой (фармакологический);
- ✓ выбирать антибиотик, его дозу и способ введения исходя из минимизации повреждающего действия на макроорганизм (клинический);
- ✓ учитывать устойчивость микроорганизма в среде, окружающей больного (эпидемиологический);
- ✓ соблюдать срок годности и условия хранения препарата (фармацевтический).

Кроме того, рациональная антибиотикотерапия подразумевает правильное сочетание антибиотиков

¹ <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/ru/>.

² Tanghe E. The impact and importance of resistance // *Cutis*. 2007. Vol. 80. № 1. Suppl. 1. P. 5–9.

³ Самсонов А.А., Плотникова Е.Ю. Антибиотики: друзья или враги, как найти консенсус? Взгляд гастроэнтеролога на антибиотик-ассоциированную диарею // *Трудный пациент*. 2012. № 6. С. 16–24.

⁴ Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Российские практические рекомендации / под ред. С.В. Яковлева, В.В. Рафальского, С.В. Сидоренко, Т.В. Спичак. М.: ПреПринт, 2014.

дерматовенерология



разных групп (спектр и характер действия, побочные эффекты), а также оценку эффективности их действия.

Пути совершенствования современной антибактериальной терапии заключаются в создании регламентирующих документов, повышении квалификации врачей и фармацевтов, просветительской работе среди населения и использовании высоких технологий в производстве антибактериальных препаратов.

Высокотехнологичные лекарственные формы антибиотиков

в виде диспергируемых таблеток под товарным знаком Солютаб® характеризуются высокой биодоступностью (93–100%), а создаваемые ими в крови концентрации вещества практически не отличаются от концентраций вещества при внутривенном введении.

Принципиальным отличием диспергируемых таблеток под товарным знаком Солютаб® от обычных таблеток является то, что активное вещество находится в микрогранулах. Таблетка начинает распадаться на микрогранулы, состоящие из действующего

вещества и кислотоустойчивого наполнителя, либо при ее диспергировании в воде, либо под действием желудочного сока. Активное вещество высвобождается из микрогранул в кишечнике, то есть в зоне максимального всасывания. Это обеспечивает устойчивую биодоступность, эффективную и благоприятную профиль безопасности препарата. Диспергируемая лекарственная форма обладает хорошими органолептическими свойствами, что обуславливает преимущества ее применения в педиатрии.



К.м.н.
К.Б. Ольховская

Особенностям антибактериальной терапии в дерматологической практике посвятила свой доклад Кира Брониславовна ОЛЬХОВСКАЯ, к.м.н., врач высшей категории, доцент кафедры кожных и венерических болезней МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

Выступающая отметила, что основными жителями нашей планеты являются бактерии. Взаимодействие между человеком и бактериями определяется степенью колонизационной резистентности микробиоты и бактерицидными свойствами биоты человека. На коже человека может находиться как транзиторная, так и резидентная микробиота. Резидентная микробиота – совокупность микробиоценозов, занимающих многочисленные экологические ниши на коже

Место антибактериальной терапии при заболеваниях кожи

и слизистых. Нормальная флора кожи (облигатно-анаэробные бактерии, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*) конкурирует с патогенными микроорганизмами и создает колонизационную резистентность.

При различных изменениях состава резидентной микробиоты кожи может изменяться количество транзиторной микрофлоры.

Колонизационная резистентность представляет собой совокупность механизмов, обеспечивающих индивидуальную и анатомическую стабильность нормальной микрофлоры. Она выполняет защитную функцию, поддерживая сопротивляемость кожи, слизистых оболочек бактериальным инфекциям. При снижении колонизационной резистентности происходит уменьшение числа бактерий, постоянно колонизирующих кожу, и увеличение числа и спектра патогенных микроорганизмов (синегнойная палочка, золотистый стафилококк, энтеробактерии).

Изменение в составе микрофлоры биотопов может происходить под воздействием различных факторов, таких как неправильный уход за кожей, стресс, длительное использование антибактериальных препаратов, глюкокортикостероидов (ГКС), цитостатиков.

Сопротивляемость кожи инфекциям определяется не только колонизационной резистентностью, но и ее бактерицидными свойствами. Бактерицидные свойства кожи обусловлены кислой реакцией кератина, химическим составом кожного сала и пота, наличием водно-липидной мантии с высокой концентрацией водородных ионов (рН 3,5–6,7), целостностью рогового слоя и десквамацией, а также уровнем антимикробных пептидов. Антимикробные пептиды (человеческие бета-дефензины и кателицидин) – естественные антибиотики кожи. Их функции – прямая антимикробная активность, участие в регуляции выработки провоспалительных цитокинов, воздействие на процессы хемотаксиса и ангиогенеза, влияние на способность кожи к репаративным процессам.

Результаты исследований показали, что бактерицидные свойства кожи могут наследоваться.

На сегодняшний день установлена роль антимикробных пептидов в развитии различных заболеваний. Так, у больных атопическим дерматитом их уровень значительно снижен, а у пациентов с розацеа, наоборот, повышен.

По данным исследований, уровень антимикробных пептидов в коже коррелирует с концентрацией



Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

витамина D₃. Поэтому сегодня активно рассматривается роль последнего в патогенезе кожных заболеваний^{5,6}.

К снижению бактерицидных свойств кожи приводят такие факторы, как слабощелочная или нейтральная среда водно-липидной мантии, травматизация, загрязнение, переохлаждение или перегревание кожи, дисфункция половых желез, дерматозы, морфологическая неполноценность эластических и коллагеновых волокон в детском и старческом возрасте. Все указанные факторы могут приводить к развитию самого распространенного инфекционного заболевания кожи – пиодермии. Статистические данные о распространенности пиодермии противоречивы. По данным литературы, в структуре дерматологических заболеваний ее доля составляет 30–40%. Однако в клинической практике врачи гораздо реже сталкиваются с этим заболеванием. Скорее всего, это связано с тем, что пациенты реже стали обращаться к врачам по поводу пиодермии.

В отдельных коллективах, например среди военнослужащих, распространенность пиодермии может принимать эпидемический характер (60% случаев).

Больше всего подвержены пиодермии дети младшего возраста – 25–60%⁷.

Возбудителями пиодермии в 80% случаев являются анаэробные кокки, преимущественно золотистый стафилококк (*S. aureus*).

Вопрос носительства *S. aureus* активно обсуждается. Было доказано, что постоянная колонизация *S. aureus* наблюдается у пациентов с хроническими дерматозами на фоне длительного лечения ГКС и вследствие нарушения эпидермального барьера.

В большинстве случаев носительство *S. aureus* – транзитное явление. К носительству predisполагают частые контакты с источником инфекции и постоянные нарушения целостности кожного покрова. Случаи носительства *S. aureus* наиболее часто встречаются среди медицинских работников, инъекционных наркоманов, пациентов с хронической почечной недостаточностью, сахарным диабетом, хроническими дерматозами. Носительство золотистого стафилококка – важный фактор риска развития специфической сенсibilизации.

Немаловажное значение в развитии пиодермического процесса играет стрептококковая инфекция. Главная этиологическая роль принадлежит бета-гемолитическому стрептококку группы А (*Streptococcus haemolyticus*).

Стрептококковые инфекции – частая проблема в педиатрии.

Выделяют пиодермии первичные и вторичные, развивающиеся на фоне хронических дерматозов. В основном это пиодермии смешанного генеза, при которых этиологическими факторами служат как стафилококк, так и стрептококк. Они осложняют течение атопического дерматита, хронических зудящих дерматозов, в том числе чесотки. Отдельную группу составляют атипичные пиодермии.

Хронические пиодермии по-прежнему остаются актуальной дерматологической проблемой, поскольку при длительном течении помимо инфекционного процесса развиваются аутоиммунные нарушения.

Чаще всего диагностика пиодермий не требует лабораторного подтверждения и осуществляется на основании данных анамнеза и клинической картины. В 90% случаев возбудитель той или

иной формы пиодермии известен. Лабораторная диагностика проводится при хроническом течении заболевания и неэффективности лечения.

Лечение пиодермий различного генеза основывается, как правило, на принципах эмпирической терапии и назначается на основании данных о предполагаемом возбудителе и его чувствительности к антибактериальным препаратам. При поверхностных формах пиодермий рекомендуется использование топических антисептиков, анилиновых красителей, антибактериальных препаратов наружного действия. Системные антибактериальные препараты применяют при распространенных, глубоких, хронических, рецидивирующих пиодермиях, наличии общих проявлений (лихорадки, недомогания) и регионарных осложнений (лимфаденита, лимфадита), локализации глубоких пиодермий на лице.

Системные ГКС показаны при высокой активности патологического процесса и хронических язвенно-вегетирующих и гангренозных пиодермиях.

Системные ретиноиды назначают в случае келоидных акне, абсцедирующего фолликулита и перифолликулита волосистой части головы. Режим пациентов с пиодермией предполагает рациональный уход за кожей и специальную низкоуглеводную диету.

При выборе антибактериального препарата для лечения пиодермии перед врачом стоит сложная задача, поскольку практически все препараты обладают уровнем доказательности А и могут быть использованы для лечения заболевания.

Анализ современной литературы и клинического опыта показывает, что наиболее часто в лечении

дерматовенерология

⁵ Rieg S., Steffen H., Seeber S. et al. Deficiency of dermcidin-derived antimicrobial peptides in sweat of patients with atopic dermatitis correlates with an impaired innate defense of human skin in vivo // J. Immunol. 2005. Vol. 174. № 12. P. 8003–8010.

⁶ Youssef D.A., Miller C.W., El-Abbassi A.M. et al. Antimicrobial implications of vitamin D // Dermatoendocrinol. 2011. Vol. 3. № 4. P. 220–229.

⁷ Белоусова Т.А., Каюмова Л.Н., Горячкина М.В. Системные антибиотики в терапии бактериальных инфекций кожи и мягких тканей: фокус на макролиды // Русский медицинский журнал. 2011. № 21. С. 1317–1323.



бактериальных инфекций кожи используются бета-лактамы (полусинтетические пенициллины, цефалоспорины), макролиды, тетрациклины и фторхинолоны. При этом лидируют бета-лактамы.

При лечении пиодермий применяется амоксициллин. Он обладает выраженной антибактериальной активностью и широким спектром действия. Может применяться у детей. Благодаря высокой концентрации амоксициллина в сыворотке крови снижается кратность приема препарата. Недостатками амоксициллина являются вариабельность всасывания, вкусовой дискомфорт (как следствие, сложность применения в педиатрической практике), остаточная концентрация в кишечнике может вызывать антибиотикоассоциированную диарею.

Последние разработки ученых были направлены на улучшение фармакокинетических свойств препаратов. Это касается не только системных антибактериальных препаратов, но и топических ГКС. Флемоксин Солютаб® (компания «Астеллас») – препарат, созданный с использованием запатентованной технологии. Форма препарата позволяет ускорить достижение клинического эффекта, усилить бактерицидный эффект амоксициллина и снизить риск развития резистентности к нему микроорганизмов. При этом остаточная концентрация вещества в кишечнике в четыре раза ниже таковой при приеме традиционного амоксициллина в капсулах^{8, 9}. Таким образом, сокращается риск нежелательных явлений.

Для преодоления сниженной чувствительности возбудителей

пиодермий практикуется повышение дозы амоксициллина.

В группах риска по устойчивости микроорганизмов рекомендуется использовать Флемоклав Солютаб® (компания «Астеллас») – амоксициллин, защищенный клавулановой кислотой (или ее солью) в соотношении 4:1 – 7:1, которая ингибирует бета-лактамазы устойчивого микроорганизма, лишая его защиты. Клавулановая кислота ингибирует большинство клинически значимых бета-лактамаз, которые продуцируются возбудителями инфекций и разрушают амоксициллин. Как следствие, активность и устойчивость антибиотика повышаются. Флемоклав Солютаб® характеризуется меньшей вариабельностью концентрации клавулановой кислоты в сыворотке крови.

Препараты Флемоксин Солютаб® и Флемоклав Солютаб® отличаются удобством приема и дозирования, благоприятный профиль безопасности, поэтому они могут применяться с раннего детского возраста.

Далее докладчик остановилась на рассмотрении патогенеза и методов лечения акне (угревой болезни). На сегодняшний день акне относится к самым распространенным дерматологическим заболеваниям. В России акне диагностируется у 88–90% населения в возрасте 16–25 лет. Тяжелой степенью заболевания страдают около 20% населения¹⁰. Согласно современным представлениям при угревой болезни под воздействием генетических факторов, гормональных нарушений происходит гиперпродукция сальных желез, развивается фолликулярный гиперкератоз,

формируются анаэробные условия, в результате чего происходит микробная гиперколонизация (*Propionibacterium acnes*, *S. aureus*, *Malassezia furfur*). При фолликулярном гиперкератозе создаются условия для существования грамположительных и факультативных анаэробов, колонизирующих сало-волосистой аппарат. Кожное сало – важный субстрат их размножения. Показано, что активность *P. acnes* приводит к выработке большого количества провоспалительных цитокинов, активной миграции моноцитов, нейтрофильных гранулоцитов и лимфоцитов непосредственно в салую железу и кожу. Учитывая важную роль бактерий в развитии акне, пациентам показана антибиотикотерапия. Механизм, благодаря которому антибиотики определяют клинический эффект при акне, зависит от их химической группы.

Установлено, что тетрациклины имеют некоторое преимущество в терапии акне, поскольку наряду с противомикробным действием обладают мощной противовоспалительной активностью. Доказана также эффективность тетрациклинов второго поколения: доксициклина, миноциклина, лимециклина. При антибиотикотерапии ингибция *P. acnes* приводит к уменьшению содержания свободных жирных кислот в кожном сале и экстрацеллюлярных липазах, что обеспечивает противовоспалительный эффект. Выявлено снижение хемотаксиса нейтрофильных гранулоцитов, синтеза провоспалительных цитокинов и уменьшение активности матриксных металлопротеиназ^{11, 12}.

⁸ Таточенко В.К. Антибиотики при острых респираторных заболеваниях у детей // Consilium Medicum. Педиатрия. 2004. № 1. С. 3–6.

⁹ Богомилский М.Р., Фейгин В.М. Диагностика и эмпирическое лечение острых синуситов у детей // Лечащий врач. 2000. № 1. С. 4–8.

¹⁰ Сергеев А.Ю., Макова Г.Н., Сергеев В.Ю., Свечникова Е.В. Открытое рандомизированное сравнительное исследование трех схем наружной комбинированной терапии угревой сыпи // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010. № 6. С. 50–59.

¹¹ Nast A., Dréno B., Bettoli V. et al. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2012. Vol. 26. Suppl. 1. P. 1–29.

¹² Dréno B., Bettoli V., Ochsendorf F. et al. European recommendations on the use of oral antibiotics for acne // Eur. J. Dermatol. 2004. Vol. 14. № 6. P. 391–399.



Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

Препарат Юнидокс Солютаб® (компания «Астеллас») содержит доксициклина моногидрат. Диспергируемые таблетки легко растворяются в воде, их прием не зависит от приема пищи. Кроме того, благодаря новой форме повышается биодоступность и безопасность терапии доксициклина моногидратом по сравнению

с гидрохлоридом^{13,14}. Прием препарата не увеличивает кислотность желудочно-кишечного тракта, следовательно, не приводит к эрозивно-язвенным изменениям в пищеводе^{13,14}. Особенностью доксициклина моногидрата в форме диспергируемых таблеток под товарным знаком Солютаб® является то, что он обладает высокой тропностью

к сальным железам, накапливается в них и длительно сохраняется¹⁵⁻¹⁷. Результаты исследований демонстрируют, что лечение доксициклином больных с акне способствует уменьшению числа воспалительных элементов. Число пустул через три месяца терапии доксициклином в дозе 20 мг два раза в сутки сокращается на 90%, папул – на 84%¹⁵.

Рациональная антибактериальная терапия инфекционных заболеваний урогенитального тракта

О тактике ведения пациентов с урогенитальными заболеваниями инфекционного генеза рассказала Надежда Ивановна ЧЕРНОВА, д.м.н., доцент кафедры кожных и венерических болезней МГМСУ им. А.И. Евдокимова. В настоящее время урогенитальные инфекции считаются серьезной проблемой общественного здравоохранения вследствие широкого распространения и развития резистентности к используемым препаратам. Классическими этиологическими факторами урогенитальных инфекционных заболеваний являются патогенные возбудители (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, вирусные ИППП) или условно патогенная флора (*Candida*, *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma hominis*, факультативно-облигатные анаэробы, аэробы и др.). Как показывают исследования последних десятилетий, часто возбудителями урогенитальных заболеваний

выступают несколько агентов. В то же время классические рекомендации по ведению пациентов с ИППП состав условно патогенной флоры не учитывают. Именно этим в ряде случаев обусловлена неэффективная терапия данных пациентов.

S. trachomatis – патогенный возбудитель, фактор риска развития уретрита и цервицита у женщин. Инфицирование *S. trachomatis* в анамнезе повышает риск трубного бесплодия и воспалительных заболеваний урогенитального тракта. Роль *M. genitalium* в развитии урогенитальных заболеваний продолжает обсуждаться.

По данным метаанализа результатов исследований, изучавших роль бактериальной инфекции в развитии заболеваний органов репродуктивной системы, наличие *M. genitalium* увеличивает риск развития цервицитов в полтора раза, коинфекции – в два раза. Микоплазменная инфекция также повышает риск развития воспалительных заболеваний органов



Д.м.н.
Н.И. Чернова

малого таза (ВЗОМТ) в два раза, при наличии коинфекции – в два с половиной раза. Риск бесплодия при моноинфекции *M. genitalium* увеличивается в два с половиной раза, при коинфекции – более чем в три раза¹⁸.

Подтверждена роль *Ureaplasma* spp. в развитии ВЗОМТ. По данным популяционного исследования (n = 4290), у пациенток с персистирующей папилломавирусной инфекцией более часто диагностируется бактериальный вагиноз и/или уреоплазменная инфекция¹⁹. В 2015 г. в бельгийском исследовании по изучению корреляции

¹³ Нежелательные лекарственные реакции доксициклина гидрохлорида. По сообщению отдела токсикологии и изучения побочного действия лекарств Института клинической экспертизы лекарств НЦЭСМП МЗ РФ // Медицинская газета. 2003. № 33. С. 63–65.

¹⁴ Белоусов Ю.Б., Данилов А.Н., Зырянов С.К., Рачина С.А. Доксициклин-ассоциированный лекарственный эзофагит: современные фармакологические возможности решения клинической проблемы // Consilium Medicum. 2012. Т. 14. № 4. С. 57–63.

¹⁵ Toossi P., Farshchian M., Malekzad F. et al. Subantimicrobial-dose doxycycline in the treatment of moderate facial acne // Drugs Dermatol. 2008. Vol. 7. № 12. P. 1149–1152.

¹⁶ Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. Т. 2. М.: Медицина, 1995.

¹⁷ Simonart T., Dramaix M., De Maertelaer V. Efficacy of tetracyclines in the treatment of acne vulgaris: a review // Br. J. Dermatol. 2008. Vol. 158. № 2. P. 208–216.

¹⁸ Lis R., Rowhani-Rahbar A., Manhart L.E. Mycoplasma genitalium infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis // Clin. Infect. Dis. 2015. Vol. 61. № 3. P. 418–426.

¹⁹ Liu J., Liu W., Liu Y. et al. Prevalence of microorganisms co-infections in human papillomaviruses infected women in Northern China // Arch. Gynecol. Obstet. 2016. Vol. 293. № 3. P. 595–602.



между наличием *Ureaplasma* spp. и составом влагалищной микрофлоры продемонстрировано, что нарушение микробного пейзажа часто сочетается с положительным ответом на *U. urealyticum*²⁰.

Установлено, что наличие уреоплазменной инфекции способствует персистенции папилломавирусной инфекции и значительно потенцирует онкопатологию органов малого таза.

На сегодняшний день нормой для здоровой женщины сексуально активного возраста считается отсутствие жалоб, патологических выделений, лейкоцитов при микроскопическом исследовании, наличие только лактобактерий и клеток плоского эпителия, кислая среда влагалища (рН 4,0–4,5).

Наиболее распространенными ошибками ведения пациентов с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта являются пренебрежение стандартами обследования, нерациональный выбор антибактериальных препаратов и акцент на методах с недоказанной эффективностью. Для их устранения разработаны национальные клинические рекомендации по ведению больных дерматозами и ИППП. Согласно рекомендациям все обратившиеся за помощью пациенты должны быть обследованы при помощи микроскопического метода с целью определения лейкоцитарной реакции и микрофлоры. Данное исследование будет способствовать правильной постановке диагноза и выбору рациональной антибактериальной терапии. *S. trachomatis* и *M. genitalium* в настоящее время диагностируются методом амплификации нуклеиновых кислот (полимеразной цепной реакции – ПЦР). Такие бактерии, как *U. urealyticum*, *M. hominis*, и другая условно патогенная микро-

флора выявляются с помощью культурального метода с определением титра и чувствительности к антибактериальным препаратам.

Тактика ведения пациентов с хламидийной инфекцией подразумевает применение доксициклина моногидрата или джозамицина в силу их высокой эффективности и широкого спектра антибактериального действия. При хламидийной инфекции нижних отделов мочеполового тракта также может использоваться азитромицин. Левофлоксацин и офлоксацин относятся к альтернативным препаратам, поскольку обладают широким спектром побочных эффектов и более высокой стоимостью.

Следует подчеркнуть важность постановки топического диагноза, так как сроки ведения больных с хламидийной инфекцией при заболеваниях нижних и верхних отделов мочеполового тракта значительно различаются. При инфекции верхних отделов мочеполовой системы, органов малого таза длительность лечения – до двух-трех недель, препаратами выбора по-прежнему остаются доксициклина моногидрат либо джозамицин.

Беременным женщинам проводится терапия джозамицином в дозе 500 мг три раза в сутки в течение семи дней.

Препаратами выбора у пациентов с неосложненными формами урогенитальных заболеваний, вызванных *M. genitalium*, также являются джозамицин в дозе 500 мг три раза в сутки в течение 10 дней или доксициклина моногидрат в дозе 100 мг два раза в сутки в течение 10 дней.

Длительность терапии осложненных форм урогенитальных заболеваний, вызванных *M. genitalium*, зависит от степени клинических проявлений воспалительных процессов, результатов лабораторных

и инструментальных исследований и может варьировать от 14 до 21 дня.

Базовые препараты для лечения урогенитальных заболеваний, ассоциированных с *Ureaplasma* spp. и *M. hominis*, – джозамицин и доксициклин. Фторхинолоны исключены из рекомендаций в связи с высокой частотой резистентности. Для беременных рекомендуется джозамицин.

Официально на сегодняшний день существует несколько методик антибактериальной терапии. К ним относятся оптимальная этиотропная антибиотикотерапия, когда возбудитель установлен, а также эмпирическая антибактериальная терапия, немедленная антибактериальная терапия, ступенчатая антибактериальная терапия, монотерапия и дуотерапия, когда одновременно назначаются два антибактериальных препарата.

Поскольку почти в 70% случаев ВЗОМТ использование рутинных методов диагностики не позволяет выявить этиологический фактор, эмпирическая антибиотикотерапия оправданна и приводит к снижению клинических симптомов.

Прежде всего должны назначаться препараты, которые обеспечивают элиминацию широкого спектра патогенных микроорганизмов, включая хламидии, микоплазмы, уреоплазмы, а также факультативные бактерии и анаэробы, и не оказывают иммуносупрессивного действия.

Данные европейских исследований, в которых анализировалась эффективность применения различных антибактериальных препаратов у пациентов с заболеваниями верхних отделов урогенитального тракта, ассоциированными с микоплазменной и уреоплазменной инфекцией, показали, что базовыми препаратами для терапии могут быть джозамицин и доксициклина

²⁰ Vancutsem E., Faron G., Foulon W., Naessens A. Genital tract colonization with *Ureaplasma* spp. and its association with abnormal vaginal flora // J. Med. Microbiol. 2015. Vol. 64. № 6. P. 654–656.

Инъекционная эффективность в таблетках*

при ИППП
и урогенитальных
инфекциях^{2,3}



 **astellas**

№1 в назначениях
антибиотиков¹

Юнидокс Солютаб®

доксицилин

Вильпрафен®

джозамицин

Юнидокс Солютаб® – препарат выбора
в клинических рекомендациях для
терапии хламидийной инфекции^{4, 5}

Вильпрафен® – уникальный макролид*
с активностью в отношении 100%
штаммов атипичных возбудителей ИППП^{6, 7}



П №013102/01 от 12.09.2008

П №012028/01 от 24.03.2010

* По данным <http://grls.rosminzdrav.ru/> на 16.05.2016 г. Критерии поиска: по МНН.

** Яковлев С. В., Довгань Е. В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. №6, 2014 г., стр. 4–6.

1. Препараты компании Астеллас занимают первое место по назначениям врачами антибиотиков в крупнейших городах России. Настоящая информация основана на исследованиях, проводимых ООО «Синовейт Комкон», и действительна по состоянию на апрель 2015 года.

2. Инструкция по медицинскому применению препарата Юнидокс Солютаб® (П №013102/01-120908), http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=131893&

3. Инструкция по медицинскому применению препарата Вильпрафен®

(П № 012028/01-230112), http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=38847&

4. Centers For disease control and prevention. Sexually transmitted diseases Treatment guidelines, 2015, <http://www.cdc.gov/std/tg2015/chlamydia.htm>

5. РОДВК. РОАГ. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных хламидийной инфекцией. 2015. 17с.

6. Saigal K. et al. Indian J Pathol Microbiol. 2016 Apr-Jun; 59 (2): 194–6.

7. Hunjak B. et al. Arch Gynecol Obstet. 2014 Feb; 289 (2): 407–12.

Информация для специалистов здравоохранения

АО «Астеллас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-56.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

реклама

RUS/UNI/WP/1/05.2016/KashT/797



моногидрат. Препараты продемонстрировали высокую эффективность в отношении «атипичных» микроорганизмов²¹.

Препарат компании «Астеллас» Юнидокс Солютаб® (доксициклина моногидрат) – антибиотик широкого спектра действия из группы тетрациклинов. Среди его особенностей выделяют высокую активность в отношении *S. trachomatis* и урогенитальных микоплазм, включая *M. hominis*.

Н.И. Чернова привела несколько примеров тактики ведения пациентов с наиболее распространенными урогенитальными инфекциями.

Клинический случай 1. Пациентка с рецидивирующим бактериальным вагинозом и микоплазменной инфекцией. При исследовании методом ПЦР обнаружены *M. genitalium* и *Gardnerella vaginalis*. Пациентке поставлен диагноз: цервицит, ассоциированный с *M. genitalium*, бактериальный вагиноз. Назначена терапия препаратом Юнидокс Солютаб® (док-

сициклина моногидрат) в дозе 100 мг два раза в сутки в течение 10 дней.

Клинический случай 2. Пациентке ранее был поставлен диагноз «рецидивирующая микоплазменная инфекция». При исследовании методом ПЦР выявлены *M. genitalium*, *G. vaginalis* и грибы *Candida albicans*. Окончательный диагноз: цервицит, ассоциированный с *M. genitalium*, кандидозный вульвовагинит. Рекомендована терапия джозамицином в дозе 500 мг три раза в сутки в течение 10 дней, натамицином в дозе 100 мг два раза в сутки в течение 10 дней.

Клинический случай 3. Пациентка с уреоплазменной инфекцией. Лечение проводилось с учетом топического диагноза. Выявлена условно патогенная флора: *U. urealyticum*, *G. vaginalis* и *S. albicans*. Диагноз: цервицит, ассоциированный с *U. urealyticum*. Назначена терапия джозамицином в дозе 500 мг три раза в сутки в течение 10 дней.

Клинический случай 4. Пациентка с цервицитом, ассоциированным с *M. hominis*, бактериальным вагинозом, урогенитальным кандидозом, папилломавирусной инфекцией. Выбор антибиотиков в случае сочетанных инфекций должен быть чрезвычайно осторожным и правильным, потому что применение препарата, который снижает системный и локальный иммунитет, приведет к прогрессированию папилломавирусной инфекции. Рекомендованы препараты джозамицин 500 мг три раза в сутки 10 дней, натамицин. Назначенная терапия привела к регрессу проявлений папилломавирусной инфекции.

В заключение Н.И. Чернова отметила, что согласно последним рекомендациям по лечению ИППП джозамицин и доксициклина моногидрат являются базовыми препаратами для лечения сексуально активных пациентов с репродуктивно значимыми инфекциями.

Заключение

Серия антибактериальных препаратов в лекарственной форме диспергируемых таблеток под товарным знаком Солютаб®, выпущенная компанией «Астеллас», предназначена для лечения распространенных бактериальных инфекций как у взрослых, так и у детей.

Флемоксин Солютаб® (амоксциллин) представляет собой высокоэффективный антибактериальный препарат группы полусинтетических пенициллинов, который вызывает лизис грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Препарат используют в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей, желудочно-кишечного тракта, органов дыхания и моче-

половой системы. Оценка эффективности Флемоксина Солютаб®, проведенная в многочисленных исследованиях, свидетельствует, что клиническое излечение и элиминация возбудителей при применении препарата достаточно высоки.

Флемоклав Солютаб® – антибиотик широкого спектра действия. Это комбинированный препарат амоксициллина и клавулановой кислоты – ингибитора бета-лактамаз. Амоксициллин угнетает синтез пептидогликана клеточной стенки бактерий. Он активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Клавулановая кислота обладает высокой тропностью к бета-лактамазам, благодаря чему образует

стабильный комплекс с ферментом, что предупреждает ферментативную деградацию амоксициллина под влиянием бета-лактамаз и расширяет спектр его действия.

Юнидокс Солютаб® (доксициклина моногидрат) – тетрациклин широкого спектра действия. Активен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных бактерий, внутриклеточных микроорганизмов. Юнидокс Солютаб® показан для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами, в том числе инфекций кожи и мягких тканей, тяжелой угревой болезни (в составе комбинированной терапии) и ИППП.

Антибактериальные препараты под товарным знаком Солютаб® отличаются фармакокинетикой, удобством применения и дозирования. ●

²¹ De Francesco M.A., Caracciolo S., Bonfanti C., Manca N. Incidence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* isolated in Brescia, Italy, over 7 years // J. Infect. Chemother. 2013. Vol. 19. № 4. P. 621–627.



ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА 13-14 / 10 / 2016

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ОТЕЛЬ "ПАРК ИНН BY RADISSON ПУЛКОВСКАЯ"

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ

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

НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ

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

ВАЖНАЯ ДАТА

Предварительная регистрация - до 1 октября 2016 г.

В ПЕРИОД ПРОВЕДЕНИЯ КОНГРЕССА БУДЕТ ОРГАНИЗОВАНА ВЫСТАВКА
СОВРЕМЕННЫХ ОБРАЗЦОВ МЕДИЦИНСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ



«ЧЕЛОВЕК И ЕГО ЗДОРОВЬЕ»
www.congress-ph.ru
welcome@congress-ph.ru

Тел./факс: (812)380-31-52
(812)380-31-53
(812)380-31-54



Дерматовенерология на стыке с гинекологией: смена арсенала в лечении

В рамках XVI Всероссийского съезда дерматовенерологов и косметологов (15 июня 2016 г.) ведущие российские специалисты рассказали о современных методах диагностики и лечения вирусных и бактериальных инфекций, смешанных инфекций, а также обсудили вопросы терапии беременных с герпетической инфекцией и бактериальным вагинозом.



Профессор, д.м.н.
С.А. Сельков

Открывая симпозиум, профессор, д.м.н., ведущий лабораторией иммунологии Научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта (Санкт-Петербург) Сергей Алексеевич СЕЛЬКОВ отметил, что проблема лечения герпетической инфекции находится в центре внимания не только инфекционистов, дерматологов, венерологов, но и специалистов терапевтического профиля, гематологов, психиатров. В России различными формами герпетической инфекции страдает 18–20 млн человек. По данным Всемирной организации здравоохранения, генитальный герпес занимает третье место в мире среди инфекций, передающихся половым путем (ИППП). В США ежегодно регистрируется 6–10 млн случаев генитального герпеса. Не менее половины из них повторяются. Известно, что

Герпетические инфекции с позиции клинического иммунолога. Новые возможности терапии

вирус герпеса, однажды попав в организм человека, остается в клетках до конца жизни.

В настоящее время известно восемь антигенных серотипов вирусов герпеса: вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типа (ВПГ-1 и ВПГ-2), ветряной оспы – опоясывающего лишая, цитомегаловирус, вирус Эпштейна – Барр, вирусы герпеса человека 6, 7 и 8-го типов. Наиболее хорошо изучены ВПГ-1, -2 и вирус герпеса, вызывающий ветряную оспу.

Основными заболеваниями, ассоциированными с ВПГ-1, являются лабиальный герпес, герпес кожи и слизистых, офтальмогерпес, герпетические энцефалиты, пневмониты. ВПГ-2 поражает назофарингеальную или генитальную область. *Varicella zoster*, или герпесвирус 3-го типа, в детском возрасте манифестирует как ветряная оспа. Во взрослом – может проявляться в виде опоясывающего лишая. Цитомегаловирусная инфекция ассоциируется с развитием патологии у плода, врожденным поражением центральной нервной системы. Вирус Эпштейна – Барр, или герпесвирус 4-го типа, – плеiotропный вирус, вызывающий многообразные клинические проявления. В детском возрасте он проявляется лимфаденопатией, плеччатой ангиной, полиморфными высыпаниями и гепатоспленомегалией, которые описываются как инфек-

ционные, во взрослом – в виде доброкачественной персистирующей хронической формы, которая манифестирует как хронические тонзиллиты, фарингиты, синдром хронической усталости. В тяжелых случаях вирус Эпштейна – Барр может приводить к лимфопролиферативным заболеваниям (лимфома Беркитта) и назофарингеальной карциноме. Лимфотропные вирусы герпеса 6-го и 7-го типов становятся причиной различных иммунодефицитных состояний, а также развития внезапной экзантемы, синдрома хронической усталости. Наличие вируса герпеса 8-го типа считается фактором риска развития саркомы Капоши у ВИЧ-серонегативных больных, лимфопролиферативных заболеваний (лимфома первичного экссудата, многоочаговое заболевание Каслемана).

В настоящее время предложены две гипотезы, объясняющие механизмы персистенции ВПГ. Согласно статической гипотезе вирус герпеса находится в клетках паравертебрального сенсорного ганглия в интегрированном или свободном непродуктивном состоянии. Под влиянием различных факторов он активируется и перемещается из ганглия по аксону периферического нерва в эпителиальные клетки, где реплицируется. Динамическая гипотеза предусматривает постоянную репликацию



XVI Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов

и выброс из ганглия вируса герпеса. Достигая по нерву кожи, ВПГ вызывают микрофокусы инфекции, сдерживаемые механизмами защиты, что предупреждает рецидивы или уменьшает их проявления. Частота рецидивов обусловлена состоянием местного иммунитета. Его угнетение приводит к репликации достигшего кожи вируса.

Основными причинами рецидивов герпетической инфекции считаются изменение факторов противовирусного иммунитета (NK-клетки и система интерферонов) и инфекционно-воспалительные процессы в смежной области. Известно также, что в 50% случаев эрозия шейки матки вызывается или поддерживается вирусами герпеса.

Немаловажную роль в рецидивировании вируса герпеса играют переохлаждение, резкая смена температуры, ультрафиолетовое излучение.

Рецидивирующая герпетическая инфекция у партнера также может стать причиной рецидива заболевания, способствуя возникновению суперинфекции. Именно поэтому при выяснении анамнеза необходимо учитывать наличие этой патологии у партнера пациента.

Лица с положительными типоспецифическими серологическими тестами на ВПГ-1 и ВПГ-2 являются инфицированными этим вирусом и могут передавать его другим.

Диагноз «герпетическая инфекция» ставится по характерной клинической картине и при обнаружении вируса в содержимом пузырьков, эрозий и крови. По эффективности среди методов лабораторной диагностики герпетической инфекции лидируют вирусологический метод и метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Первый практически не используется из-за высокой стоимости, длительности и трудоёмкости проведения.

Наиболее распространенным методом диагностики, несмотря на низкую эффективность,

остается определение антител к ранним структурным белкам вируса герпеса. Докладчик отметил, что сегодня тесты на определение иммуноглобулинов (Ig) G и M – антител к вирусу герпеса имеют серьезные недостатки. Более 90% лиц репродуктивного возраста имеют антитела IgG к структурным белкам ВПГ 1-го и 2-го типов. Увеличение титра антител происходит не только при обострении инфекции, но и при сопутствующих заболеваниях. Возможна перекрестная реакция между IgM к ВПГ-1 и ВПГ-2, что может привести к гипердиагностике и назначению неадекватного лечения. Перекрестная реакция наблюдается и с другими герпес-вирусами (например, цитомегаловирус, вирус Эпштейна – Барр). У 35% пациентов с реактивацией ВПГ-2 может присутствовать IgM, поэтому тест не позволяет отличить новую инфекцию от старой. Проведение теста оправданно у новорожденных, поскольку обнаружение IgM означает наличие их собственной инфекции.

Для диагностики нетипичных форм герпеса можно использовать метод определения антител к ранним неструктурным белкам. В группу препаратов этиотропной и патогенетической терапии герпетической инфекции входят аномальные нуклеозиды, ингибиторы с различными механизмами действия, производные пиррофосфатов, интерфероны и индукторы интерферона, гипериммунные и полиспецифические иммуноглобулины, а также вакцины.

Аномальные нуклеозиды – противовирусные препараты. Они являются препаратами выбора для лечения герпетических инфекций. Реже используются производные пиррофосфата, в частности при тяжелых формах герпетической инфекции у больных с иммунодефицитными состояниями.

Основным препаратом для лечения пациентов с герпетической инфекцией по-прежнему остается аномальный нуклеозид ацик-

ловир. Помимо ацикловира и его аналогов также применяют валациклоvir, фамциклоvir, ганциклоvir, видарбин, рибавирин и др. Особого внимания заслуживает валациклоvir (Валцикон) – нуклеозидный ингибитор ДНК-полимеразы вирусов герпеса. Он блокирует синтез вирусной ДНК и репликацию вирусов. В организме человека валациклоvir превращается в ациклоvir и L-валин. Этот препарат используют в супрессивных схемах терапии, а также в терапии некоторых форм герпетической инфекции, например вызванных вирусом Эпштейна – Барр, когда требуется длительное применение этих препаратов в достаточно больших дозах. Препараты ганцикловира используются преимущественно в лечении цитомегаловирусной инфекции.

Рибавирин – один из первых препаратов класса аномальных нуклеозидов для лечения герпетической инфекции.

Существуют и успешно применяются противовирусные препараты для местного применения, такие как производные ацикловира (ациклоvir, Зовиракс, Валцикон и др.), рибавирина (Девирс), адамантана (Вирумерц), интерфероны (Виферон, Генферон, Офтальмоферон, Гриппферон), препараты глицирризиновой кислоты (Эпиген, Лакри).

Препараты рибавирина (Девирс) показаны для лечения инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных ВПГ 1-го и 2-го типов, различной локализации, в том числе в области гениталий, а также опоясывающего герпеса (в составе комплексной терапии). Следует отметить, что применение препарата во время беременности и в период лактации противопоказано. Пролонгированные препараты ацикловира, валацикловира и различные отечественные дженерики считаются препаратами выбора для лечения герпетической инфекции и опоясывающего лишая, когда требуются большие дозы препарата.

дерматовенерология



XVI Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов

Далее профессор С.А. Сельков привел схему терапии, которую используют в клинической практике. Для импульсных схем при рецидивах герпетической инфекции наиболее целесообразным является применение ацикловира в дозе 400 мг три-четыре раза в день в течение пяти – семи дней или фамцикловира в дозе 250 мг три раза в день в течение семи дней с первого-второго дня обострения. В случае неэффективности импульсной терапии рекомендуется пролонгированная терапия с применением валацикловира (супрессивная терапия) в дозе 500 мг два раза в день или 500 мг один раз в день. При опоясывающем лишае доза препаратов увеличивается в три – три с половиной раза, а длительность лечения – в два-три раза.

Результаты многолетних исследований показали, что использование супрессивных схем ацикловира или валацикловира в ряде случаев не способствует улучшению состояния иммунной системы. Это свидетельствует о необходимости назначения иммуномодулирующих препаратов. Иммуномодулирующая терапия герпетической инфекции относится к вспомогательным

методам терапии. Назначению иммуномодулирующей терапии всегда должно предшествовать иммунологическое обследование. Если пациенты устают от ежедневного длительного приема аномальных нуклеозидов, можно назначить внутривенные иммуноглобулины.

Докладчик подчеркнул, что эмпирическое назначение иммуностропных препаратов может нанести вред пациенту. В частности, такие иммуноактивные препараты, как индукторы интерферонов, активируют различные аутоиммунные процессы. Поэтому назначать индукторы интерферона пациентам с аутоиммунными заболеваниями следует с большой осторожностью. При применении интерферонов и их индукторов необходимо учитывать состояние интерферонового статуса пациента. Показанием для применения индукторов интерферонов является способность к продукции альфа/бета-интерферона не ниже 100 МЕ/мл, гамма-интерферона – не ниже 50 МЕ/мл. Перерыв в применении индукторов интерферона должен быть не менее месяца.

Еще один важный вопрос лечения герпетической инфекции – терапевтическая тактика при

обострении генитального герпеса у беременных. В первом и втором триместрах беременности назначают местные противовирусные и иммуномодулирующие (интерферонсодержащие) препараты: мазь ацикловир два раза в день, мазь Виферон (Кипферон) два раза в день. В третьем триместре применяют ацикловир в форме таблеток, местные противовирусные и иммуномодулирующие средства. Обострение генитального герпеса рассматривается как показание к родоразрешению методом кесарева сечения.

Известно, что риск поражения плода вирусом герпеса составляет один случай на 7500 беременностей. Наиболее значимым является заражение новорожденного при обострении генитального герпеса в родах.

Для профилактики тяжелых форм герпетической инфекции у беременных показано внутривенное введение Зовиракса.

В заключение профессор С.А. Сельков отметил, что мультидисциплинарный подход к лечению пациентов с герпетической инфекцией обеспечивает эффективность и безопасность терапии, а также предотвращает рецидивы заболевания.



Профессор, д.м.н.
А.А. Хрянин

Профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии лечебного факультета Новосибирского государственного медицинс-

Бактериальный вагиноз. Новая парадигма

кого университета, эксперт качества медицинской помощи по Новосибирской области, вице-президент региональной общественной организации «Ассоциация акушеров-гинекологов и дерматовенерологов», д.м.н. Алексей Алексеевич ХРЯНИН рассказал о патогенетических особенностях и современных методах лечения бактериального вагиноза.

Жалобы на вагинальные выделения – одна из самых частых причин обращений к гинекологу и дерматовенерологу. Такие пациентки часто меняют врачей, многократно обследуются и лечатся.

Нередко этиология белей остается неопределенной, поэтому весь комплекс заболеваний объединяют под понятием «синдром вагинальных выделений». Наиболее частой вагинальной инфекцией у женщин репродуктивного возраста, сопровождающейся вагинальными выделениями, считается бактериальный вагиноз. Бактериальный вагиноз – это инфекционный невоспалительный синдром полимикробной этиологии, который характеризуется количественным снижением или полным исчезновением лактобактерий и резким увеличением облигатно- и факультативно ана-



XVI Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов

эробных условно патогенных микроорганизмов. На сегодняшний день установлено 282 вида микроорганизмов, которые присутствуют в микробиоме влагалища, причем видовой состав различается у разных индивидуумов и этнических групп¹.

При бактериальном вагинозе видовое разнообразие микроорганизмов, как правило, в три раза больше, чем в норме².

Основная проблема бактериального вагиноза на сегодняшний день заключается в неэффективной диагностике и лечении.

В современной медицинской практике для диагностики бактериального вагиноза используют клинико-лабораторные критерии Р. Амсея. Диагноз считается подтвержденным при наличии трех или четырех критериев из предложенных: наличие специфических выделений, увеличение pH > 4,5, положительный тест с гидроксидом калия, наличие ключевых клеток при микроскопии.

«К сожалению, не все эти критерии оцениваются в клинической практике. В связи с этим их диагностическая чувствительность/специфичность может варьировать в пределах 37–74/94–99%», – отметил докладчик.

Невысокая чувствительность критериев Р. Амсея и наличие бессимптомных форм бактериального вагиноза побудили искать другие методы и критерии подтверждения диагноза. R.P. Nugent и соавт. предложили лабораторные критерии диагностики бактериального вагиноза по методу Г. Грама. Этот метод се-

годня также применяется в клинической практике.

В развитии бактериального вагиноза принимает участие несколько сотен видов микроорганизмов, однако главную его симптоматику определяет *Gardnerella vaginalis*³, факультативно анаэробная грамотрицательная палочка.

Доказано, что бактерии обладают уникальной способностью формировать на поверхности урогенитальной слизистой биопленку. Биопленка представляет собой конгломерат микроорганизмов, которые расположены на какой-либо поверхности и клетки которых прикреплены друг к другу. Биопленки на 60–90% состоят из *G. vaginalis*. На *Atopobium vaginae* приходится до 40% массы биопленки, другие бактерии – 1–15%. При этом содержание лактобактерий снижается до 0,1–0,001%.

Результаты исследований показали, что *G. vaginalis* формирует биопленку значительно более массивную, чем другие ассоциированные с бактериальным вагинозом анаэробы. Установлено также, что *G. vaginalis* обладает наибольшей способностью к адгезии и цитотоксичностью в отношении клеток вагинального эпителия⁴.

Следует отметить, что *G. vaginalis* выявляется у 30–60% женщин с нормальной микрофлорой. Нет ли здесь противоречия с ее этиологической ролью?

Недавно выделено две формы *G. vaginalis*: рассеянная среди другой флоры и сплоченная в виде биопленок. Рассеянная форма встречается у лиц без бактериального вагиноза, не живущих

половой жизнью, и является частью нормальной микрофлоры. Сплоченная форма наблюдается у лиц с бактериальным вагинозом и их половых партнеров с признаками уретрита, но не наблюдается у девственниц. При этом указанные формы не могут переходить одна в другую и представляют собой самостоятельные формы существования бактерий⁵.

Данное открытие помогает понять, почему в одних случаях *G. vaginalis* приводит к развитию бактериального вагиноза, в других нет.

Бактериальный вагиноз может ассоциироваться с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Метаанализ, включавший 23 исследования с участием 30 739 женщин, показал, что бактериальный вагиноз повышает риск инфицирования женщины ВИЧ примерно на 60%⁶.

Концентрация РНК ВИЧ-1 в цервиковагинальной жидкости у ВИЧ-инфицированных пациенток с бактериальным вагинозом значительно выше, чем таковая у ВИЧ-инфицированных женщин с нормомикробиоценозом влагалища. Бактериальный вагиноз у ВИЧ-инфицированной пациентки в три раза повышает риск заражения ВИЧ-инфекцией полового партнера⁷.

Далее докладчик рассмотрел различные подходы к лечению вагинальных инфекций, применяемые в России. Он отметил, что для лечения инфекций влагалища широко применяется метронидазол. Сегодня системная терапия вагинальных инфекций метронидазолом рекомендуется каждой 16-й па-

¹ Ravel J., Gajer P., Abdo Z. et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women // Proc. Natl. Acad. Sci USA. 2011. Vol. 108. Suppl. 1. P. 4680–4687.

² Oakley B.B., Fiedler T.L., Marrazzo J.M., Fredricks D.N. Diversity of human vaginal bacterial communities and associations with clinically defined bacterial vaginosis // Appl. Environ. Microbiol. 2008. Vol. 74. № 15. P. 4898–4909.

³ Muzny C.A., Schwelke J.R. Gardnerella vaginalis: still a prime suspect in the pathogenesis of bacterial vaginosis // Curr. Infect. Dis. Rep. 2013. Vol. 15. № 2. P. 130–135.

⁴ Patterson J.L., Stull-Lane A., Girerd P.H., Jefferson K.K. Analysis of adherence, biofilm formation and cytotoxicity suggests a greater virulence potential of Gardnerella vaginalis relative to other bacterial-vaginosis-associated anaerobes // Microbiology. 2010. Vol. 156. Pt. 2. P. 392–399.

⁵ Swidsinski A., Doerffel Y., Loening-Baucke V. et al. Gardnerella biofilm involves females and males and is transmitted sexually // Gynecol. Obstet. Invest. 2010. Vol. 70. № 4. P. 256–263.

⁶ Atashili J., Poole C., Ndumbe P.M. et al. Bacterial vaginosis and HIV acquisition: a meta-analysis of published studies // AIDS. 2008. Vol. 22. № 12. P. 1493–1501.

⁷ Cohen C.R., Lingappa J.R., Baeten J. et al. Bacterial vaginosis associated with increased risk of female-to-male HIV-1 transmission: a prospective cohort analysis among African couples // PLoS Med. 2012. Vol. 9. № 6. ID e1001251.



XVI Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов

циентке, страдающей вагинальной инфекцией. При этом часто назначается лечение, не соответствующее рекомендованным схемам.

Применение препарата нередко вызывает побочные эффекты, в том числе аллергические реакции. При его длительном использовании может развиваться так называемый нейропатический синдром. Поэтому, несмотря на широкое назначение системных antimикробных препаратов при вагинальных инфекциях, предпочтение следует отдавать местнодействующим лекарственным средствам, обладающим минимальным риском развития побочных эффектов.

Основными факторами, негативно влияющими на комплаентность лечения местными препаратами, являются длительный курс лечения, введение более одного раза в сутки, нахождение длительное время в покое после введения, перерыв в лечении во время менструации, вытекание препарата, пачканье белья.

На сегодняшний день к препарату выбора для лечения вагинальных инфекций предъявляются следующие требования:

- ✓ не должен подавлять локальную лактобациллярную флору;
- ✓ отсутствие системного действия;
- ✓ быстрое попадание в очаг инфекции;
- ✓ минимальные побочные реакции;
- ✓ удобство применения;
- ✓ адекватная стоимость.

Среди зарегистрированных в РФ лекарственных средств для интравагинального использования особое место занимает оригинальный комбинированный препарат последнего поколения – Эльжина (компания «Вертекс»). Это новый препарат с антибактериальным, противопротозойным, противогрибковым и противовоспалительным действием для местного при-

менения в гинекологии. Показан для лечения бактериальных вагинитов различной этиологии, в том числе вызванных смешанной инфекцией. В его состав входят орнидазол 500 мг, неомицин (в форме сульфата) 65 000 ЕД, преднизолон (в форме натрия фосфата) 3 мг, эконазол (в форме нитрата) 100 мг.

Широкий спектр действия препарата Эльжина обусловлен фармакологическими свойствами его компонентов. Орнидазол действует на анаэробную флору, в том числе возбудителей бактериального вагиноза, простейшие. Неомицин эффективен в отношении банальной, неспецифической флоры, эконазол – грибковой флоры. Глюкокортикостероид преднизолон в низкой дозе быстро устраняет неприятные симптомы заболевания – зуд, жжение, отек, а также снижает местную реакцию на азолы.

Орнидазол является альтернативой метронидазолу. Он обладает лучшими фармакокинетическими свойствами среди 5-нитроимидазолов. Биодоступность орнидазола при пероральном применении достигает 90–100%.

В отечественном сравнительном исследовании изучалась эффективность метронидазола и орнидазола в лечении урогенитального трихомониаза у мужчин. Результаты исследования продемонстрировали важное преимущество применения орнидазола – низкую частоту побочных явлений, что делает орнидазол более предпочтительным в лечении урогенитального трихомониаза, чем метронидазол⁸.

Таким образом, преимуществами препарата Эльжина являются:

- ✓ минимальный риск развития резистентности – действующие вещества последнего поколения;
- ✓ максимально широкий спектр действия;
- ✓ возможность применения в день обращения к врачу;

- ✓ одновременное лечение и профилактика грибковой суперинфекции;
- ✓ быстрое устранение зуда и воспаления;
- ✓ высокая комплаентность лечению.

Следует отметить, что наличие бактериального вагиноза связано с эндометриозом, повышенным риском заражения и передачи ИППП, в том числе хламидийной и гонококковой.

Азитромицин – антибиотик группы макролидов относится к азилидам. Он синтезирован из молекулы эритромицина А путем введения метилированного азота в лактонное кольцо. В результате изменения структуры молекула приобрела лучшие характеристики (сохранение стабильности в кислой среде желудка, расширение antimикробного спектра, внутриклеточный тропизм и др.). Азитромицин подавляет РНК-зависимый синтез белка чувствительных микроорганизмов. Он не обладает гепато-, кардиотоксичностью, не влияет на вагинальную и кишечную флору. Азитромицин – самый безопасный антибиотик в отношении риска развития аллергических реакций. Это единственный макролид нового поколения, который фагоцитами транспортируется в очаг воспаления. В очаге воспаления препарат высвобождается в ответ на присутствие бактерий. Уровень его концентрации в очагах инфекции на 24–34% выше, чем в здоровых тканях.

Азитромицин применяют в терапии бактериального вагиноза при сочетании с ИППП у беременных. Метаанализ восьми рандомизированных исследований показал, что однократный прием азитромицина в дозе 1 г по эффективности не уступает семидневному курсу лечения препаратами сравнения (амоксциллин, эритромицин). По сравнению с лечением эритро-

⁸ Хрянин А.А., Решетников О.В. Клиническая и микробиологическая эффективность метронидазола и орнидазола в лечении урогенитального трихомониаза у мужчин // Антибиотики и химиотерапия. 2006. Т. 51. № 1. С. 18–21.

Эльжина®

таблетки вагинальные №6 и №9



Эльжина® – уникальная* комбинация активных веществ: эконазола, неомидина, орнидазола и преднизолона



Эльжина® – препарат для местного применения в гинекологии с антибактериальным, противогрибковым и противовоспалительным действием



Эльжина® – вагинальные таблетки для лечения бактериальных вагинитов, вульвовагинитов, вызванных грибами рода *Candida*, и вагинитов, вызванных смешанной инфекцией

НОВОЕ СЛОВО В ЛЕЧЕНИИ ВАГИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ





XVI Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов

мицином лечение азитромицином сопровождается достоверно меньшей частотой нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, лучшей комплаентностью⁹. Антибактериальная терапия бактериального вагиноза снижает риск позднего выкидыша, преждевременных родов.

По данным исследований, бактериальный вагиноз увеличивает риск развития рака шейки матки.

При pH влагалища около 7 создается оптимальная электронно-зарядная форма вируса, которая проникает в клетку на разнице потенциалов. Таким образом, бактериальный вагиноз способствует лучшей адгезии вируса папилломы человека. В метаанализе, включившем 329 статей (более 10 000 пациенток), доказана связь между бактериальным вагинозом и предраковыми состояниями, а именно

цервикальной интраэпителиальной неоплазией/дисплазией¹⁰.

Подводя итог, профессор А.А. Хрянин отметил, что значительная часть инфекций влагалища являются микст-инфекциями. Возбудители микст-инфекций усугубляют общее течение заболевания и осложняют процесс лечения. В связи с этим диагностика и терапия должны носить комплексный характер.

Заключение

Российская фармацевтическая компания «Вертекс» в течение многих лет выпускает различные категории лекарственных, косметических средств и изделий медицинского назначения. На сегодняшний день компанией «Вертекс» на фармацевтическом рынке России и СНГ широко представлена линейка инновационных препаратов как для коммерческого, так и госпитального сектора рынка.

Противовирусный препарат для наружного применения Девирс содержит 7,5 г рибавирина. Рибавирин – синтетический аналог нуклеозидов с выраженным противовирусным действием. Он обладает широким спектром активности против различных ДНК- и РНК-вирусов. По данным исследований, рибавирин встраивается в вирусный геном, вызывая летальные мутации, с последующим снижением патогенности вируса. Рибавирин ингибирует репликацию новых вирионов, что обеспечивает снижение вирусной нагрузки.

Препарат Девирс применяют в виде монотерапии или комбинированной терапии с другими лекарственными средствами для перорального и парентерального введения при инфекции кожи и слизистых оболочек, вызванной

вирусами ВПГ 1-го и 2-го типов, различной локализации, для лечения опоясывающего герпеса в составе комплексной терапии. Противопоказаниями для применения препарата являются беременность, период лактации и возраст до 18 лет.

Действующим веществом противовирусного препарата Валцикон является валацикловир – нуклеозидный ингибитор ДНК-полимеразы вирусов герпеса. Он блокирует синтез вирусной ДНК и репликацию вирусов. В организме человека валацикловир превращается в ацикловир и L-валин. Препарат выпускается в таблетированной форме и показан для лечения опоясывающего герпеса, инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных ВПГ 1-го и 2-го типов, включая впервые выявленный и рецидивирующий генитальный герпес, а также лабиальный герпес. Препарат способствует купированию болевого синдрома, уменьшает его продолжительность. Его применение приводит к сокращению процента пациентов с болями, вызванными опоясывающим лишаем, включая острую и постгерпетическую невралгию. Валцикон успешно применяется в профилактике рецидивов инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных ВПГ 1-го и 2-го типов.

Препарат Эльжина представляет собой противомикробное комбинированное средство, выпускается в форме вагинальных таблеток. В состав препарата Эльжина входят антибиотик аминогликозид неомицин, противомикробное и противопротозойное средство орнидазол, противогрибковое средство эконазол, глюкокортикостероид преднизолон. Препарат оказывает противовоспалительное, противозудное и антиэкссудативное действие. Такая комбинация компонентов обуславливает уменьшение образования, высвобождения и активности медиаторов воспаления (гистамина, кинина, простагландинов, лизосомальных ферментов). Препарат подавляет миграцию клеток к месту воспаления, уменьшает вазодилатацию и повышенную проницаемость сосудов в очаге воспаления. Показаниями к его применению являются бактериальный вагинит, вызванный банальной пиогенной флорой, вульвовагинальные микозы, вызванные грибами рода *Candida*, вагиниты, вызванные смешанной инфекцией. Благодаря антибактериальному, противопротозойному, противогрибковому и противовоспалительному эффектам препарата Эльжина достигается быстрое купирование симптомов вагинальных инфекций. Препарат имеет высокий профиль безопасности. ●

⁹ Miller J.M., Martin D.H. Treatment of Chlamydia trachomatis infections in pregnant women // Drugs. 2000. Vol. 60. № 3. P. 597–605.

¹⁰ Gillet E., Meys J.F., Verstraelen H. et al. Association between bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia: systematic review and meta-analysis // PLoS One. 2012. Vol. 7. № 10. ID e45201.

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!



Пациенты с тяжелыми формами псориаза – как лечить эффективно?

Псориаз – распространенное дерматологическое заболевание, встречающееся во всех возрастных группах. Несмотря на значительное количество современных методов лечения, проблема совершенствования терапии среднетяжелых и тяжелых форм псориаза и псориатического артрита остается одной из наиболее актуальных в современной дерматологии. В последние 10–15 лет в мире для их лечения все активнее применяются биологические препараты генно-инженерного производства. Механизм их действия заключается в блокировании провоспалительных цитокинов и иммунокомпетентных клеток. Биологические препараты обладают высокой избирательностью воздействия и целенаправленной фармакологической активностью.

В рамках XVI Всероссийского съезда дерматовенерологов и косметологов (Москва, 16 июня 2016 г.) состоялся сателлитный симпозиум компании «Янссен», посвященный возможностям применения биологических препаратов у больных псориазом и псориатическим артритом в реальной клинической практике.



Доцент, к.м.н.
М.М. Хобейш

Открывая симпозиум, доцент кафедры дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова (ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова), руководитель Центра терапии генно-инженерными биологическими препаратами, к.м.н. Марианна Михайловна ХОБЕЙШ представила данные европейских рекомендаций по системному лечению вульгарного псориаза за 2015 г. Небиологические иммуносупрессивные препараты – метотрексат, циклоспорин А, ацитретин, системная фотохимиотерапия – считаются препаратами

Международные и национальные рекомендации по лечению среднетяжелого, тяжелого псориаза и псориатического артрита. Внедрение в практику

первой линии. Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) рассматриваются как препараты второй линии в случае неэффективности, непереносимости небиологических иммуносупрессивных препаратов или при наличии противопоказаний к их назначению.

Выбор метода терапии псориаза во многом зависит от площади распространения и степени тяжести патологического процесса. Пациентам с легкой формой псориаза назначают топическую терапию, проводят элиминацию основных провоцирующих факторов. Алгоритм лечения среднетяжелой и тяжелой формы псориаза предполагает проведение небиологической системной иммуносупрессивной терапии с обязательной оценкой ее эффективности и переносимости. Рекомендации по выбору рациональной терапии псориаза основаны на значениях индекса тяжести поражения псориазом (Psoriasis Area and Severity Index – PASI). Если в течение шести – двенадцати недель терапии достигнуто значительное улучшение кожного процесса и ин-

декс PASI ≥ 75 , показано продолжение терапии, при PASI < 50 и отсутствии положительной динамики показателей качества жизни необходим ее пересмотр. В случае неэффективности или непереносимости небиологической системной иммуносупрессивной терапии, а также при наличии противопоказаний к ней назначают терапию ГИБП.

На сегодняшний день в России системная иммуносупрессивная небиологическая терапия среднетяжелой и тяжелой формы псориаза включает иммуносупрессивные средства (метотрексат, циклоспорин А), синтетические ретиноиды (ацитретин), тофацитиниб, системную фотохимиотерапию (ПУВА-терапия).

В 2015 г. эксперты группы по научным исследованиям и оценке псориаза и псориатического артрита (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis – GRAPPA) проанализировали и опубликовали обзор всех представленных в литературе подходов к терапии основных вариантов клинической манифестации псориатического артрита.



Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

Фармакотерапия периферических артритов предполагает прием базисных противовоспалительных препаратов (сульфасалазина, лефлуномида, метотрексата или циклоспорина) и ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа). Произвольно рекомендованы нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикостероиды (ГКС) перорально или внутрисуставно, ингибиторы фосфодиэстеразы. При неэффективности системных противовоспалительных препаратов назначают ингибиторы ФНО-альфа или интерлейкинов (ИЛ) 12/23, 17. У пациентов с аксиальной формой псориатического артрита (бионаивных) предлагают использовать НПВП, ингибиторы ФНО-альфа. Произвольно – ингибиторы ИЛ-17, 12/23, ГКС (внутрисуставное введение), бисфосфонаты. При аксиальной форме спондилоартрита в случае неэффективности генно-инженерной биологической терапии применяют другой ГИБП, в том числе анти-ФНО, ингибиторы ИЛ-12/23, а также НПВП. Препараты выбора при энтезите – ингибиторы ФНО-альфа или ингибитор ИЛ-12/23. Произвольно рекомендованы ингибитор ИЛ-17, НПВП. С осторожностью следует вводить системные ГКС, поскольку их применение может привести к развитию побочных эффектов. Пациентам с дактилитами показаны ингибиторы ФНО-альфа, такие как инфликсимаб, адалимумаб, а также ингибитор ИЛ-12/23. Дополнительно – ГКС в виде инъекций, базисные противовоспалительные препараты, ингибитор ИЛ-17, фосфодиэстеразы (см. таблицу). Терапия бляшечного псориаза предполагает назначение топической терапии, фототерапии, прием базисных противовоспалительных препаратов (метотрексата, циклоспорина), ингибиторов ФНО-альфа, ИЛ-12/23, -17, фосфодиэстеразы. Основным методом лечения псориаза ногтей считают-

ся ингибиторы ФНО-альфа и ИЛ-12/23 (устекинумаб). Возможно применение базисных противовоспалительных препаратов, ингибиторов ИЛ-17, фосфодиэстеразы¹.

Основные современные алгоритмы ведения пациентов с псориатическим артритом были представлены в 2015 г. в программе Европейской антиревматической лиги (European League Against Rheumatism –

Таблица. Общие рекомендации по лечению периферического артрита, энтезита и дактилита при псориатическом артрите

Клинические проявления псориатического артрита	Активность периферического артрита	Лечение	Уровень доказательности
Периферический артрит	Низкая без факторов неблагоприятного прогноза	НПВП ВСГКС	A D
	Умеренная или высокая при наличии факторов неблагоприятного прогноза	БПВП: ■ метотрексат ■ сульфасалазин ■ лефлуномид ■ циклоспорин	A A A B
	Умеренная или высокая при наличии факторов неблагоприятного прогноза	Ингибиторы ФНО-альфа Устекинумаб	A A
Энтезит	Низкая без выраженных функциональных нарушений	НПВП ВСГКС Физиотерапия	D D D
	Умеренная или высокая в сочетании с функциональными нарушениями	НПВП БПВП Ингибиторы ФНО-альфа Устекинумаб	D D A A (данные соответствующих РКИ)
Дактилит	Поражение ограниченного числа пальцев без эрозий суставов и выраженных функциональных нарушений	НПВП ВСГКС	D D
	Поражение многих пальцев, появление эрозий суставов и выраженных функциональных нарушений	НПВП ВСГКС БПВП Ингибиторы ФНО-альфа Устекинумаб	D D D A A (экстраполировано для всех ингибиторов ФНО-альфа из РКИ по оценке эффективности голимумаба) A (данные соответствующих РКИ)

Примечание. БПВП – базисные противовоспалительные препараты, РКИ – рандомизированные клинические исследования.

¹ Coates L.C., Kavanaugh A., Mease P.J. et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis // Arthritis Rheumatol. 2016. Vol. 68. № 5. P. 1060–1071.



XVI Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов

EULAR). По мнению специалистов EULAR, для лечения пациентов с активными энтезитами и/или дактилитами и недостаточным ответом на НПВП или местные инъекции ГКС могут быть рассмотрены ГИБП – ингибиторы ФНО-альфа или, как альтернатива, ингибиторы ИЛ-12/23 или -17².

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению псориатического артрита за 2015–2016 гг., при периферическом артрите, спондилите, энтезите и дактилите с умеренной или высокой активностью и наличии факторов неблагоприятного прогноза назначаются ингибиторы ФНО-альфа или устекинумаб (степень рекомендаций А).

Таким образом, основываясь на современных рекомендациях EULAR и федеральных клинических рекомендациях, при активном псориатическом артрите и наличии факторов неблагоприятного прогноза следует назначать базисные противовоспалительные препараты (метотрексат, сульфасалазин, циклоспорин) на более ранней стадии заболевания (длительность псориатического ар-

трита от нескольких недель до двух лет). При этом препаратом первого выбора является метотрексат. Назначение ГИБП показано при неэффективности базисных противовоспалительных препаратов, если в течение трех – шести месяцев не снижается активность заболевания, или плохой их переносимости. Назначение ГИБП без предварительного лечения базисными противовоспалительными препаратами оправданно, если в клинической картине псориатического артрита доминируют энтезиты и/или дактилиты и неэффективны НПВП и локальная терапия ГКС, а также при изолированном или преимущественном поражении позвоночника. В случае неэффективности одного ингибитора ФНО-альфа пациента переводят на другой ингибитор ФНО-альфа или применяют моноклональные антитела к ИЛ-12/23 (устекинумаб).

При псориатическом артрите ГИБП уменьшают активность течения артрита, дактилита, энтезита, спондилита, кожных форм псориаза, препятствуют рентгенологическому прогрессированию эрозий суставов.

Следует отметить, что предшествующий прием ингибиторов ФНО-альфа не снижает эффективность устекинумаба, который может применяться в режиме монотерапии или в сочетании с метотрексатом. Профиль пациента для проведения биологической терапии:

- ✓ возраст более 18 лет, за исключением устекинумаба (с 12 лет), этанерцепта (с четырех лет);
- ✓ среднетяжелая и тяжелая форма псориаза при неэффективности одного или двух препаратов небиологической иммуносупрессивной терапии, если за 6–12 недель лечения не отмечено улучшение более чем на 50% или уменьшение индекса качества жизни (Dermatological Life Quality Index – DLQI) менее чем на 5 баллов.

Биологическая терапия показана при непереносимости препаратов стандартной системной небиологической терапии (циклоспорина, метотрексата, производных ацитретина, тофацитиниба, лефлуномида, сульфасалазина) или наличии сопутствующих заболеваний, исключая возможность их применения^{3,4}.



Профессор, д.м.н.
А.Л. Бакулев

Клинические аспекты применения ингибитора интерлейкинов 12/23 в дерматологической практике

медицинского университета им. В.И. Разумовского, д.м.н. Андрей Леонидович БАКУЛЕВ в начале своего выступления рассказал о преимуществах биологической терапии у пациентов с дерматологическими заболеваниями. Биологическая терапия влияет на все звенья патогенеза, избирательно – на ключевые звенья иммунопатогенеза, характеризуется быстрым началом действия и высокой эффективностью. Однако применение биологических препаратов может увеличи-

вать риск развития иммуногенности, инфекционных заболеваний, злокачественных новообразований. Именно поэтому эволюция биологической терапии движется в направлении снижения данных рисков и стабилизации эффекта терапии.

Указанной цели служит мониторинг безопасности терапии в регистрационных и пострегистрационных клинических исследованиях. Мониторинг безопасности позволяет проанализировать результаты применения

Профессор кафедры кожных и венерических болезней Саратовского

² Ramiro S., Smolen J.S., Landewé R. et al. Pharmacological treatment of psoriatic arthritis: a systematic literature review for the 2015 update of the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis // Ann. Rheum. Dis. 2016. Vol. 75. № 3. P. 490–498.

³ Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориазом. М., 2015.

⁴ Pathirana D., Ormerod A.D., Saiag P. et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2009. Vol. 23. Suppl. 2. P. 1–70.



Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

препаратов в реальной клинической практике на протяжении длительного периода в крупных когортах пациентов с различными вариантами течения заболеваний и различными сопутствующими состояниями.

Далее докладчик привел промежуточные результаты международного регистра PSOLAR, цель которого – оценить долгосрочную безопасность традиционной системной и биологической терапии псориаза в реальной клинической практике. В регистр PSOLAR к августу 2013 г. было включено 12 000 пациентов, длительность наблюдения – восемь лет. Критериями включения являлись возраст старше 18 лет, диагноз «псориаз» или «псориатический артрит». С псориатическим артритом было 35,5% пациентов. Терапию устекинумабом (препаратом Стелара®) получали 3500 больных. Анализ данных регистра показал, что у получавших устекинумаб отмечена наименьшая частота развития серьезных инфекций по сравнению с получавшими препараты системной терапии и ингибиторы ФНО-альфа (рис. 1)⁵.

По частоте развития опухолей и серьезных сердечно-сосудистых нежелательных явлений наблюдается преимущество устекинумаба перед другими биологическими препаратами, а также перед системной терапией, причем как в общей популяции пациентов, так и среди биоинайвных⁶.

Проведена также оценка безопасности долгосрочного применения устекинумаба и суммированы данные по нежелательным явлениям в клинических исследо-

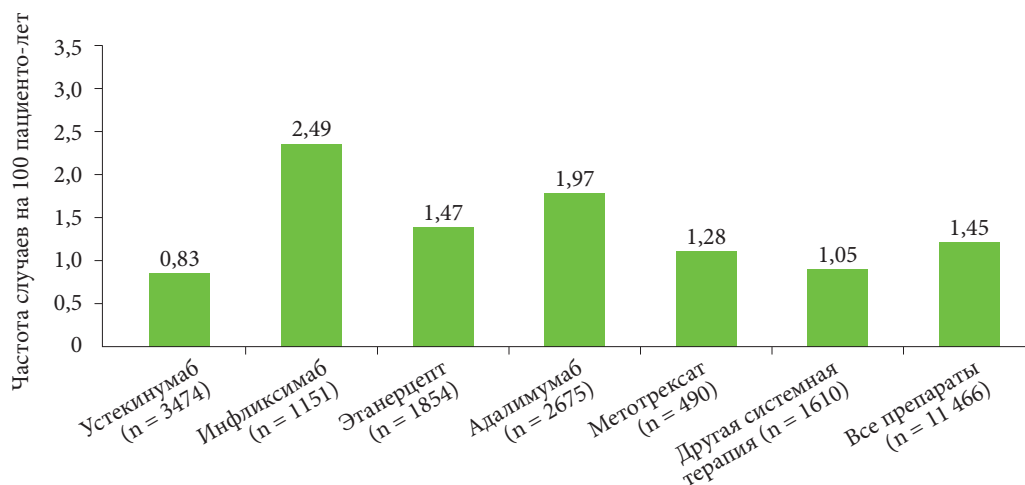


Рис. 1. Частота развития серьезных инфекций

ваниях фаз II и III (PHOENIX 1, PHOENIX 2, АССЕПТ). Пять лет терапии устекинумабом – самое длительное наблюдение за эффективностью и безопасностью биологических препаратов в дерматологии.

В рамках исследований 3117 пациентов (8998 пациенто-лет) получали устекинумаб. В среднем у 30% больных диагностирован псориатический артрит. Кроме того, примерно у 5% пациентов, получавших устекинумаб в течение пяти лет в исследовании PHOENIX 1, диагностирован латентный туберкулез. Анализ данных исследований продемонстрировал, что частота развития серьезных нежелательных явлений на фоне терапии устекинумабом в течение пяти лет сопоставима с соответствующими показателями в общей популяции пациентов, страдающих псориазом^{7,8}.

В другом исследовании изучали безопасность применения усте-

кинумаба у пациентов с умеренной и тяжелой формами псориаза и латентной формой туберкулеза. В рамках исследований фазы III длительностью пять лет 167 пациентов с латентной туберкулезной инфекцией принимали устекинумаб. При этом они получали терапию изониазидом до или во время включения в протокол исследования. Ни у одного из 167 пациентов не было зарегистрировано случаев активации туберкулеза⁹.

Профессор А.Л. Бакулев отметил, что важной характеристикой терапевтического эффекта ГИБП является устойчивость терапии. Устойчивость терапии отражает длительность пребывания пациента на терапии, обусловленную оптимальным сочетанием эффективности, безопасности и удобства применения препарата. Согласно данным реальной клинической практики устекинумаб отличается большей долгосрочной ус-

⁵ Kalb R.E., Fiorentino D.F., Lebwohl M.G. et al. Risk of serious infection with biologic and systemic treatment of psoriasis: results from the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR) // JAMA Dermatol. 2015. Vol. 151. № 9. P. 961–969.

⁶ Gottlieb A.B., Kalb R.E., Langley R.G. et al. Safety observations in 12 095 patients with psoriasis enrolled in an international registry (PSOLAR): experience with infliximab and other systemic and biologic therapies // J. Drugs Dermatol. 2014. Vol. 13. № 12. P. 1441–1448.

⁷ Papp K.A., Griffiths C.E., Gordon K. et al. Long-term safety of ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis: final results from 5 years of follow-up // Br. J. Dermatol. 2013. Vol. 168. № 4. P. 844–854.

⁸ Kimball A.B., Alavian C., Alora-Palli M., Bagel J. Weight loss in obese patients with psoriasis can be successfully achieved during a course of phototherapy // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2012. Vol. 26. № 12. P. 1582–1584.

⁹ Tsai T.F., Ho V., Song M. et al. The safety of ustekinumab treatment in patients with moderate-to-severe psoriasis and latent tuberculosis infection // Br. J. Dermatol. 2012. Vol. 167. № 5. P. 1145–1152.

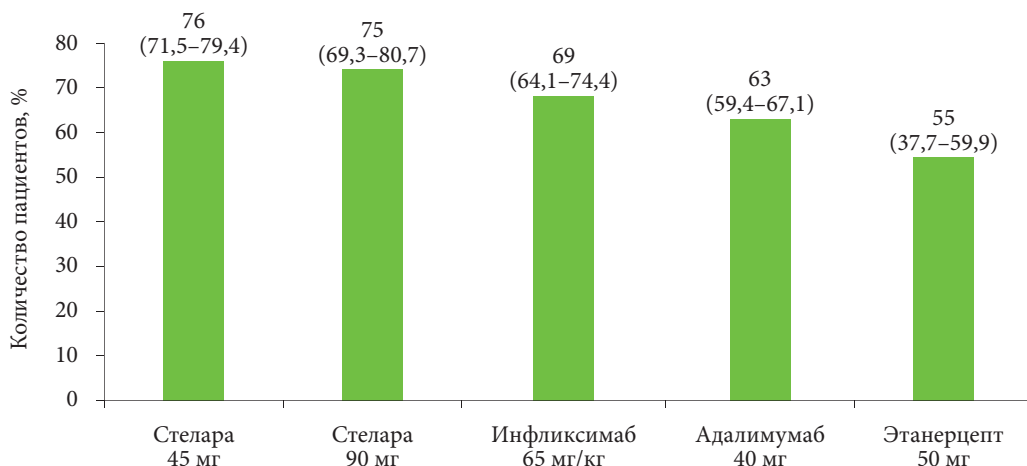


Рис. 2. Сравнение эффективности разных ГИБП при псориазе: вероятность достижения ответа PASI 75 к 24-й неделе терапии

тойчивостью терапии по сравнению с ингибиторами ФНО-альфа в общей популяции бионаивных пациентов с псориазом и псориатическим артритом. По данным регистра PSOLAR, через четыре года терапии устекинумабом (препарат Стелара®) 87% больных продолжили его прием. Инфликсимаб продолжили принимать 53% пациентов, этанерцепт – 48%, адалимумаб – 40% пациентов.

Проведен метаанализ 16 исследований с участием 6905 больных псориазом, целью которого было сравнить эффективность

ГИБП. Наиболее высокая вероятность достижения ответа PASI 75 к 24-й неделе терапии отмечена в группе пациентов, получавших препарат Стелара® в дозе 45 мг (76%) (рис. 2)¹⁰.

На сегодняшний день изучена приверженность биологической терапии в реальной клинической практике. Проанализированы данные датского регистра DERMBIO о пациентах с псориазом, получавших указанную терапию. В крупномасштабном исследовании приняли участие 1277 больных. Проанализировано 1867 курсов

терапии (адалимумаб – 774, этанерцепт – 449, инфликсимаб – 253, устекинумаб – 391). Наибольшая приверженность лечению отмечена в группе устекинумаба. При этом у получавших устекинумаб наблюдалась наименьшая частота нежелательных явлений по сравнению с получавшими другие препараты¹¹.

Высокая устойчивость терапии устекинумабом и безопасность у больных псориазом и псориатическим артритом обусловлены механизмом его действия. Устекинумаб блокирует сразу два ключевых регуляторных цитокина (ИЛ-12 и -23), как следствие, снижается секреция провоспалительных цитокинов (ФНО-альфа, ИЛ-17 и -22, интерферон гамма) и останавливается каскад воспалительных реакций в коже, суставах и мягких тканях. Таким образом, устекинумаб обладает высокими показателями эффективности, безопасности и устойчивости терапии при псориазе и псориатическом артрите.

В заключение профессор А.Л. Бакулев отметил, что ГИБП являются современными патогенетически терапевтическими средствами, позволяющими эффективно контролировать течение псориатического артрита и псориаза.



Профессор, д.м.н.
М.М. Кохан

Ингибитор интерлейкинов 12/23 в терапии детей с тяжелой формой псориаза

Руководитель научно-клинического отдела Уральского научно-исследовательского института дерматовенерологии и иммунопатологии Росмедтехнологий, д.м.н., профессор Муза Михайловна КОХАН констатировала стабильно высокий уровень заболеваемости псориазом в России среди взрослого населения. По эпиде-

миологическим данным, в 2013 г. таковая составляла 65,9 случая на 100 тыс. населения, в 2014 г. – 64,7. У детей от 0 до 14 лет – 27,3 случая на 100 тыс. населения в 2013 г. и 25,1 в 2014 г. Данные о распространенности псориаза среди подростков в РФ также демонстрируют неблагоприятную тенденцию. Так, в 2013 г. в возрастной группе 15–17 лет зафик-

¹⁰ Puig L., López A., Vilarrasa E., García I. Efficacy of biologics in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with different time points // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2014. Vol. 28. № 12. P. 1633–1653.

¹¹ Gniadecki R., Bang B., Bryld L.E. et al. Comparison of long-term drug survival and safety of biologic agents in patients with psoriasis vulgaris // Br. J. Dermatol. 2015. Vol. 172. № 1. P. 244–252.



Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

сировано 123,9 случая псориаза на 100 тыс. населения, в 2014 г. – 114,3. При этом заболеваемость псориазом детей и подростков до 18 лет в США находится в пределах 36,0–45,1 случая на 100 тыс. населения¹².

Известно, что приблизительно у трети пациентов псориаз развивается в детском возрасте, при этом средний возраст дебюта заболевания – 7–11 лет. У 58,9–73,3% детей, больных псориазом, есть отягощенный семейный анамнез (псориаз у родственников первой линии).

Псориатические высыпания у детей часто локализуются на коже лица и складок, они меньшего размера и толщины, чем у взрослых, имеют менее выраженное шелушение, однако могут сопровождаться выраженным экссудативным компонентом, иногда мокнутием¹³.

Псориаз значительно влияет на качество жизни детей и подростков, мешает нормальной самооценке, семейным и социальным отношениям, обучению. Поэтому для специалистов очень важна оценка влияния псориаза на психологическое состояние данной категории больных.

У пациентов с псориазом детского и подросткового возраста спектр коморбидных состояний сходен со взрослыми – гиперлипидемия, ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ревматоидный/псориатический артрит, болезнь Крона.

«На сегодняшний день наблюдается недостаток научных публикаций по вопросам диагностики и лечения псориаза у детей. Это говорит о том, что проблема детского псориаза не решена, и впереди много работы», – подчеркнула профессор М.М. Кохан.

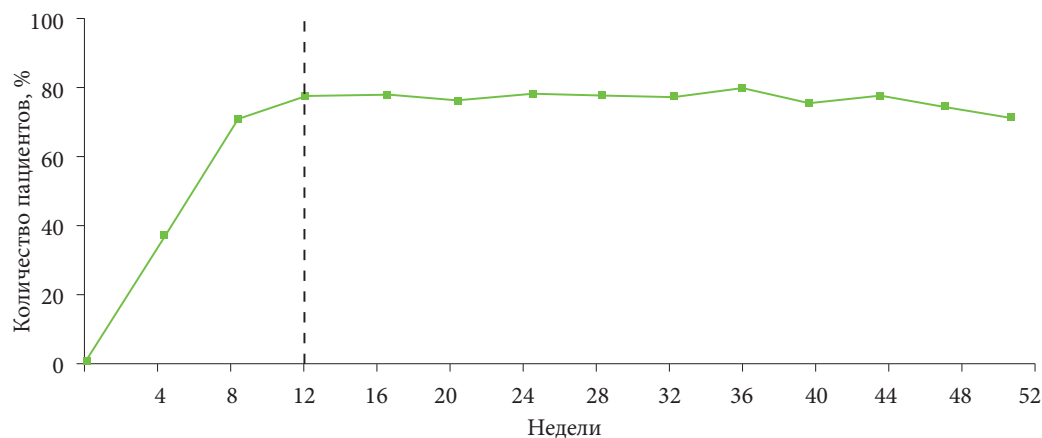


Рис. 3. Сохранение эффекта терапии устекинумабом (ответ по PASI 75) у больных псориазом

В мировом научном контенте существует даже термин «ювенильный псориаз», что означает псориаз у детей и подростков до 18 лет. Самая распространенная форма ювенильного псориаза – бляшечный псориаз. Клинические проявления ювенильного псориаза могут отличаться от таковых у взрослых.

Основными целями лечения псориаза у детей и подростков считаются уменьшение клинических проявлений заболевания, снижение частоты рецидивов, улучшение качества жизни. Выбор терапии зависит от возраста ребенка, клинической формы псориаза, локализации кожного процесса и площади его распространения. Современный подход к терапии псориаза у детей характеризуется использованием различных групп препаратов: системных ретиноидов, циклоспорина, метотрексата, ГИБП.

В последние годы увеличилась доля пациентов детского возраста, при лечении которых применяют методы биологической терапии. Так, препарат этанерцепт разрешен для лечения псориаза у детей

с четырех лет. Он доказал свою эффективность в лечении ювенильного псориаза (уровень доказательности А), однако не изучена его безопасность при длительном применении.

Высокую клиническую эффективность в лечении псориаза и псориатического артрита продемонстрировал устекинумаб (ингибитор ИЛ-12/23)¹⁴.

Устекинумаб представляет собой полностью человеческие моноклональные антитела. При использовании устекинумаба у взрослых больных доказаны хороший профиль безопасности, отсутствие снижения эффективности при длительном применении и более высокая комплаентность терапии по сравнению с другими биологическими препаратами.

В 2015 г. устекинумаб (препарат Стелара®) официально зарегистрирован для лечения детей в возрасте от 12 до 18 лет со средней или тяжелой степенью бляшечного псориаза в отсутствие эффекта лечения, или при наличии противопоказаний, или при непереносимости других методов системной терапии или фототерапии.

¹² Tollefson M.M., Crowson C.S., McEvoy M.T., Maradit Kremers H. Incidence of psoriasis in children: a population-based study // J. Am. Acad. Dermatol. 2010. Vol. 62. № 6. P. 979–987.

¹³ Bronckers I.M., Paller A.S., van Geel M.J. et al. Psoriasis in children and adolescents: diagnosis, management and comorbidities // Paediatr. Drugs. 2015. Vol. 17. № 5. P. 373–384.

¹⁴ Van Geel M.J., Mul K., de Jager M.E. et al. Systemic treatments in paediatric psoriasis: a systematic evidence-based update // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2015. Vol. 29. № 3. P. 425–437.

XVI Всероссийский съезд дерматовенерологов
и косметологов

В рандомизированном многоцентровом двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании фазы III CADMUS оценивались безопасность и эффективность препарата устекинумаб по сравнению с плацебо при лечении пациентов 12–18 лет, страдавших среднетяжелым и тяжелым бляшечным псориазом¹⁵. В исследовании участвовали 110 пациентов-подростков с PASI > 20, ранее получавших стандартные методы лечения (метотрексат, ПУВА-терапия, ГИБП). Больные были разделены на группы. При массе тела менее 60 кг назначалась половина стандартной дозы устекинумаба или 0,75 мг/кг, от 60 до 100 кг – 45 мг, свыше 100 кг – 90 мг (в соответствии с инструкцией по применению). Одна группа получала плацебо.

У 70% пациентов на терапии устекинумабом на 12-й неделе (после двух инъекций) отсутствовали проявления псориаза или они были минимальными – 0 или 1 по индексу оценки выраженности псориаза (Physician's Global Assessment – PGA). На 12-й неделе ответ по PASI 75 отмечался у 80,6% принимавших препарат Стелара® и 10,8% получавших плацебо. Ответ по PASI 90 был выше в группе терапии устекинумабом – 61,1% против 5,4% пациентов группы плацебо. По результатам исследования сделан вывод: устекинумаб статистически достоверно улучшает состояние кожи и качество жизни детей со средней или тяжелой степенью бляшечного псориаза. Нежелательные явления при терапии устекинумабом были минимальными по сравнению с терапией другими биологическими препаратами.

В ходе исследования продемонстрирована устойчивая эффективность терапии – достигнутый эффект сохранялся до 52-й недели (рис. 3).

При прерывании терапии устекинумабом в сроки 40–75 недель в течение 27 недель после последнего введения сохраняется до 50% эффекта. Эффективность лечения устекинумабом не снижается после прекращения или возобновления терапии. Через 12 недель после возобновления терапии ответ по PASI 75 отмечается у 85% пациентов. Повторная терапия устекинумабом так же эффективна, как и впервые проводимая. Кроме того, устекинумаб эффективен как у наивных пациентов, так и у пациентов, принимавших другие биологические препара-

ты (этанерцепт, инфликсимаб, адалимумаб).

Одной из характерных особенностей псориаза в детском возрасте является вовлечение в псориазический процесс ногтевых пластин. Препарат Стелара® обеспечивает полное излечение от псориаза ногтей в течение года¹⁶.

Подводя итог, докладчик подчеркнула, что патогенетическая терапия среднетяжелых и тяжелых форм псориаза с помощью современных ГИБП с успехом применяется в клинической дерматологической практике при лечении взрослых и детей.

Заключение

Устекинумаб представляет собой полностью человеческие моноклональные антитела класса IgG1k. Устекинумаб обладает специфичностью к субъединице p40 ИЛ-12/23. Он блокирует воздействие ИЛ-12/23 на активацию иммунных клеток, внутриклеточную передачу сигнала и секрецию цитокинов. Таким образом, устекинумаб прерывает каскад реакций передачи сигнала и секрецию цитокинов, которые играют ключевую роль в развитии псориаза.

Препарат Стелара® (устекинумаб) показан для лечения взрослых и детей с 12 лет со средней или тяжелой степенью бляшечного псориаза, а также псориазического артрита с 18 лет. Применение препарата приводит к значительному ослаблению гистологических проявлений псориаза, включая гиперплазию и пролиферацию клеток эпидермиса.

К преимуществам препарата устекинумаб относятся отсутствие обязательной предшествующей терапии системными

средствами и фотохимиотерапией, возможность лечения больных с сопутствующей сердечной недостаточностью средней и тяжелой степени, достоверно более низкий риск развития иммуногенности.

Результаты исследований доказали сравнимую эффективность при первичном и возобновляемом курсах лечения устекинумабом, а также возможность применения у больных, у которых предшествующая терапия биологическими препаратами была неэффективной.

Кроме того, биологический препарат характеризуется большой длительностью терапевтического эффекта.

Анализ данных исследований безопасности продемонстрировал, что терапия устекинумабом ассоциируется с наименьшей частотой развития серьезных инфекций по сравнению с системной терапией и терапией ингибиторами ФНО-альфа.

Удобный режим введения (подкожно один раз в 12 недель) способствует повышению приверженности лечению. ●

¹⁵ Landells I, John's St., Marano C. et al. Safety and efficacy of ustekinumab in adolescent patients with moderate to severe plaque psoriasis: results through 1 year of the phase 3 CADMUS trial // JAAD. 2015. Vol. 72. № 5. Suppl. 1. P. AB202.

¹⁶ Leonardi C.L., Kimball A.B., Papp K.A. et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1) // Lancet. 2008. Vol. 371. № 9625. P. 1665–1674.

Надежный контроль псориаза и псориатического артрита

Стелара®
(устекинумаб)
100% человеческие
моноклональные антитела

Уникальный механизм действия

- Блокирование сразу двух ключевых регуляторных цитокинов (ИЛ-12 и ИЛ-23)¹

Высокая долгосрочная эффективность на все проявления псориаза и псориатического артрита

- устойчивое улучшение состояния кожи, ногтей, суставов, уменьшение проявлений энтезита, дактилита и симптомов поражения аксиальных структур²

Доказано высокий профиль безопасности

- более 4 000 пациентов и 8 лет наблюдений в рамках международного регистра PSOLAR³
- 5 лет наблюдений в рамках клинических исследований⁴
- частота серьезных нежелательных явлений в группе Стелары сопоставима с показателями в группе плацебо⁴

Удобный режим применения

- подкожные инъекции 1 раз в 3 месяца*¹

*После двух индукционных доз (на 0 и 4 недели) требуются поддерживающие инъекции препарата Стелара® каждые 12 недель¹

- Инструкция по медицинскому применению препарата Стелара® ЛП-001104, ЛСР-006465/09
- Mdlnnes IB et al. Lancet 2013; 382:9894:780-789
- Kalb R, et al. AAD 2014. P8159.
- Papp KA, et al. Br J Dermatol. 2013 Jan 10.



Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Стелара®

Регистрационный номер - ЛП-001104, ЛСР-006465/09

Торговое название - Стелара®

Международное непатентованное название (МНН) - устекинумаб

Лаксательная форма - раствор для подкожного введения

Фармакотерапевтическая группа - псориаза средство лечения.

Показания

Бляшечный псориаз

Взрослые пациенты

Лечение пациентов старше 18 лет со средней или тяжелой степенью бляшечного псориаза при отсутствии эффекта от лечения или при наличии противопоказаний, или при непереносимости других методов системного лечения или фототерапии.

Дети

Лечение детей в возрасте от 12 до 18 лет со средней или тяжелой степенью бляшечного псориаза при отсутствии эффекта от лечения или при наличии противопоказаний, или при непереносимости других методов системного лечения или фототерапии.

Псориатический артрит

Лечение пациентов старше 18 лет с активным псориатическим артритом (ПА) в качестве монотерапии или в комбинации с метотрексатом.

Противопоказания

- Клинически значимая повышенная чувствительность к устекинумабу или любому вспомогательному веществу препарата.
- Детский возраст до 12 лет (по показанию «бляшечный псориаз»), до 18 лет (по показанию «псориатический артрит»);
- Беременность и лактация;

- Серьезные инфекционные заболевания в острой фазе, в том числе туберкулез;
- Эпизодические новообразования.

С осторожностью

- Хронические или рецидивирующие паразитарные и инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы.
- Эпизодические опухоли в анамнезе.
- Пожилой возраст.

Применение во время беременности и лактации

Беременность
В ходе изучения препарата животным вводили дозу в 45 раз превышающую рекомендованную клиническую дозу для человека, при этом не было выявлено явлений тератогенности, врожденных аномалий или отставаний в развитии. Однако результаты исследования на животных не всегда применимы к человеку. Неизвестно, может ли устекинумаб при применении у беременных женщин привести к неблагоприятному влиянию на плод, или повлиять на репродуктивную функцию. Адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. Не рекомендуется принимать препарат во время беременности, должны быть использованы эффективные методы контрацепции во время и 15 недель после лечения препаратом.

Лактация

Исследования на обезьянах показали, что устекинумаб выделяется с грудным молоком. Неизвестно, абсорбируется ли препарат системно после всасывания. Поскольку многие препараты и иммуноглобулины выделяются с грудным молоком, и поскольку препарат Стелара® может вызывать неблагоприятные реакции у грудных детей, следует принять решение о прекращении грудного вскармливания в период приема препарата или об отмене терапии устекинумабом.

Способ применения и дозы

Препарат Стелара® предназначен для подкожных инъекций.

Взрослые пациенты

Бляшечный псориаз

Рекомендованная доза составляет 45 мг. Вторую инъекцию делают 4 недели спустя после первого применения, затем каждые 12 недель. У пациентов с массой тела более 100 кг препарат рекомендуется использовать в дозе 90 мг. При неэффективности терапии в течение 28 недель рекомендуется рассмотреть целесообразность применения препарата.

Псориатический артрит

Рекомендованная доза составляет 45 мг. Вторую инъекцию делают 4 недели спустя после первого применения, затем каждые 12 недель. У пациентов с массой тела более 100 кг препарат рекомендуется использовать в дозе 90 мг.

Дети

Бляшечный псориаз

Рекомендованная доза зависит от массы тела пациента, как показано в таблице 1. Вторую инъекцию делают 4 недели спустя после первого применения, затем каждые 12 недель.

Таблица 1. Рекомендованная доза препарата Стелара® у детей с бляшечным псориазом

Масса тела	Рекомендованная доза	Форма выпуска
Менее 60 кг	0,75 мг/кг*	Флаконы
От 60 кг до 100 кг	45 мг	Шприцы, флаконы
Более 100 кг	90 мг	Шприцы, флаконы

* - для расчета необходимого объема препарата (мл) для пациентов с массой тела менее 60 кг использовать следующую формулу: масса тела (кг) * 0,0093 (мл/кг). Рассчитанный объем препарата округляется до сотой доли мл (0,01 мл). Инъекция осуществляется градуированным шприцем вместимостью 1 мл. Для пациентов, которым необходима доза менее 45 мг, препарат Стелара® выпускается во флаконах с дозировкой 45 мг.

Побочные эффекты

Побочные эффекты у взрослых пациентов

Наиболее частыми неблагоприятными явлениями (> 5%) у контролируемых клинических исследованиях применения препарата при псориазе и псориатическом артрите были назофарингит, головная боль и инфекции верхних дыхательных путей. Большинство этих явлений были умеренно выраженными и не требовали прекращения лечения. Инфекционные и паразитарные заболевания: одонтогенные инфек-

ции, инфекции верхних дыхательных путей, назофарингит, воспаление подкожной жировой клетчатки, опоясывающий лишай, вирусные инфекции верхних дыхательных путей. Психические нарушения: депрессия. Нарушения со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, поражение лицевого нерва. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: острое респираторное заболевание, затруднение носового дыхания. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, рвота, тошнота. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: зуд, шелушение кожи, эксфолиативный дерматит, пустулезный псориаз. Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: боль в спине, миалгия, артрит. Общие нарушения и реакции в месте введения препарата: усталость, эритема в месте введения, боль в месте введения, реакция в месте введения (включая кровоизлияние, гематому, уплотнение, припухлость и зуд). Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности (включая сыпь и крапивницу), серьезные реакции гиперчувствительности (включая анафилаксию и ангионевротический отек).

Побочные эффекты у детей

Безопасность препарата Стелара® изучена у 110 пациентов в возрасте от 12 до 18 лет при длительности терапии до 60 недель. Нежелательные реакции, наблюдаемые у детей, сходны с таковыми у взрослых.

Передозировка

Во время проведения клинических исследований пациентам неоднократно вводили дозы до 6 мг/кг без развития дозозамитирующей токсичности. В случае передозировки рекомендуется контролировать состояние больного для выявления признаков и симптомов побочных эффектов и при их развитии следует немедленно начинать соответствующую симптоматическую терапию.

Особые указания

Инфекции

Устекинумаб является селективным иммунодепрессантом и может повышать риск развития инфекций и реактивации инфекций, находящихся в латентной фазе. Устекинумаб не следует применять у больных с клинически значимыми активными инфекциями. Следует проявлять осторожность при применении препарата у больных с хроническими инфекциями или наличием рецидивирующих инфекций в анамнезе.

Эпизодические новообразования
Препарат Стелара® является селективным иммунодепрессантом. Иммунодепрессанты могут повышать риск развития эпизодических опухолей. У некоторых больных, получавших устекинумаб в клинических исследованиях, наблюдалось возникновение эпизодических новообразований (кожных и нежных форм).

Реакция гиперчувствительности

В постригистрационном применении препарата Стелара® известны случаи возникновения серьезных реакций гиперчувствительности, включая ангионевротический отек и анафилаксию. При развитии анафилактических и других серьезных реакций гиперчувствительности применение устекинумаба следует немедленно прекратить, и следует назначить соответствующее лечение.

Вакцинация
Не следует проводить вакцинацию пациента живыми вакцинами в период лечения препаратом Стелара®, а также в период 15 недель до вакцинации (после приема последней дозы препарата Стелара®) и 2 недели после вакцинации. Длительное лечение препаратом Стелара® не подавляет гуморальный иммунный ответ на вакцины, содержащие инактивированные микроорганизмы, однако индуцированный иммунный ответ может быть недостаточным, чтобы предотвратить заболевание.

Сопутствующая иммуносупрессивная терапия
Безопасность и эффективность применения препарата Стелара® в комбинации с иммунодепрессивными препаратами и фототерапией не изучалась у пациентов с псориатическим артритом. Совместное применение с метотрексатом не влияло на безопасность и эффективность препарата Стелара®. Следует проявлять осторожность при рассмотрении возможности одновременного применения других иммунодепрессантов и устекинумаба, а также при переходе с терапии другим противопсориазным биологическим препаратом на терапию устекинумабом.

Безопасность и эффективность применения препарата Стелара® у пациентов, прошедших иммунотерапию алергических заболеваний не установлена. Следует соблюдать осторожность у пациентов, получающих в настоящее время или прошедших иммунотерапию алергических заболеваний, особенно анафилактических состояний.

Общие
Защитный колпачок для иглы содержит в своем составе натуральную резину (производное латекса) и при наличии гиперчувствительности к латексу может вызвать алергические реакции.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Исследований не проводилось. **Условия хранения.** Хранить в оригинальной упаковке в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °C. Не замораживать. Не встряхивать. Хранить в недоступном для детей месте. **Условия отпуска:** отпускается по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения и организация, принимающая претензии: ООО «Джонсон & Джонсон», Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, 17/2, тел: (495) 755-83-57, факс: (495) 755-83-58

PHRU/STE/0815/0001

Информация для специалистов здравоохранения. Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению.

Реклама

Janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
of Johnson & Johnson



Ключевые моменты успешной терапии изотретиноином: мнение экспертов



Эффективная терапия акне по-прежнему остается актуальной проблемой, что связано со значительной распространенностью заболевания, особенно среди подростков и лиц молодого возраста. На круглом столе «Ключевые моменты успешной терапии изотретиноином: мнение экспертов», организованном при поддержке компании «Ядран» в рамках XVI Всероссийского съезда дерматовенерологов и косметологов (Москва, 16 июня 2016 г.), ведущие российские эксперты – заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор Алексей Викторович САМЦОВ, профессор кафедры дерматовенерологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, д.м.н. Елена Роальдовна АРАВИЙСКАЯ, профессор кафедры кожных и венерических болезней Саратовского государственного медицинского университета, д.м.н. Андрей Леонидович БАКУЛЕВ, заведующая научным клиническим отделом дерматологии Уральского научно-исследовательского института дерматовенерологии и иммунопатологии, д.м.н., профессор Муза Михайловна КОХАН – обсудили современные подходы к терапии акне, в частности возможности применения системных ретиноидов (на примере препарата Акнекутан), и условия, соблюдение которых обеспечит максимальный эффект проводимой терапии и длительную ремиссию заболевания.



XVI Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов

Препараты изотретиноина для системной терапии акне остаются наиболее эффективными при лечении данного заболевания и с каждым годом применяются как зарубежными, так и отечественными специалистами все более широко.

Как отметил профессор А.Л. Бакулев, изотретиноин прошел сложный путь – от отрицания его положительных свойств до их признания. На сегодняшний день изотретиноин включен в современные отечественные и международные рекомендации в качестве препарата первой линии терапии тяжелых и резистентных форм акне.

Согласно последним рекомендациям Американской академии дерматовенерологии по лечению акне (American Academy of Dermatology – AAD)¹, изотретиноин показан при лечении тяжелых узловых акне, подходит для лечения среднетяжелых форм акне, резистентных к другим видам лечения, а также акне, при которых высок риск образования рубцов, или акне, сопровождающихся психосоциальным дистрессом.

По словам профессора Е.Р. Аравийской, европейский подход к лечению данного заболевания будет отражен в новых рекомендациях Европейской академии дерматологии и венерологии (European Academy of Dermatology and Venereology – EADV)², которые будут опубликованы в 2016 г. Заложенные в них принципы терапии аналогичны принципам терапии, представленным в рекомендациях AAD, а также в Российских клинических рекомендациях терапии акне.

Кроме того, Е.Р. Аравийская озарила аудиторию с одной из последних статей по лечению акне, которая готовится к публикации в журнале EADV. Она посвящена новым практическим рекомендациям терапии акне. В данной статье содержатся простые и удобные

в применении алгоритмы лечения данного заболевания, которые в том числе помогают понять, почему назначенное лечение не всегда способствует достижению ожидаемого результата. В частности, приводятся данные, что в случае неэффективности терапии акне с применением системного изотретиноина необходимо оценить степень тяжести заболевания, проверить дозу изотретиноина.

Профессор А.В. Самцов обратил внимание аудитории на то, что выбор оптимальной дозы изотретиноина по-прежнему остается актуальной проблемой.

В рекомендациях AAD указано, что в первый месяц терапии следует назначать дозу 0,5 мг/кг, затем ее увеличивают до 1 мг/кг два раза в сутки¹. Длительность терапии составляет 15–20 недель. Курсовая доза – не менее 120 мг/кг, однако в последние годы появилась тенденция к ее увеличению.

Кроме того, новым в последних рекомендациях AAD является возможность применения сниженных суточных доз изотретиноина

при среднетяжелых формах акне (в пределах 0,25–0,4 мг/кг) с целью уменьшения риска развития побочных эффектов, а также снижения курсовой дозы изотретиноина. При этом точные кумулятивные дозы в данном случае не приводятся. Выступающий подчеркнул, что AAD не рекомендует использовать интермиттирующие схемы терапии в связи с высоким риском рецидива и низкой эффективностью.

Профессор М.М. Кохан поддержала это положение рекомендаций: «Использование микродоз, интермиттирующих схем лечения осталось в прошлом». Однако на практике, к сожалению, уже многие годы приходится сталкиваться с неправильным назначением изотретиноина в сверхмалых дозах, а также применением интермиттирующих схем, когда изотретиноин принимается не каждый день, а лишь иногда – один-два раза в неделю. М.М. Кохан подчеркнула, что клинические исследования продемонстрировали кратковременный эффект такого подхода: после улучшения быстро наступает

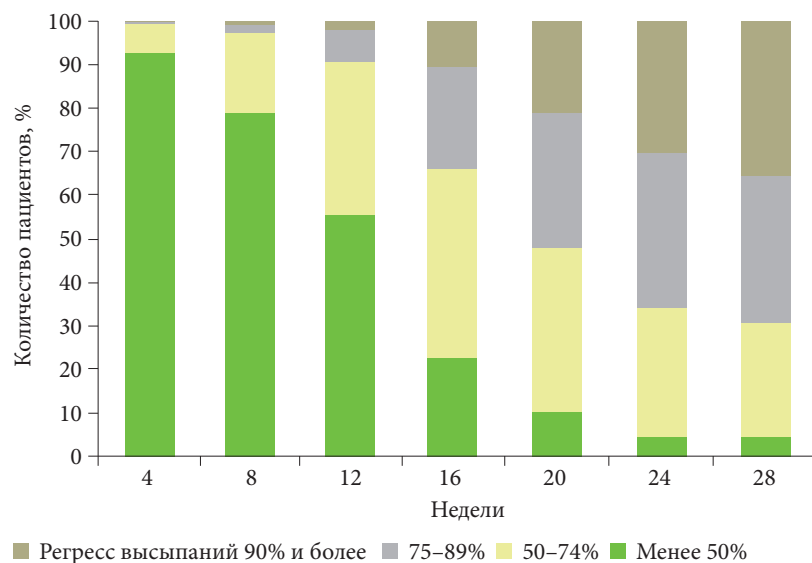


Рис. 1. Процентное соотношение пациентов, достигших различной степени регресса высыпаний на фоне терапии изотретиноином

¹ 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.

² Gollnick H.P., Bettoli V., Araviiskaia E. et al. A consensus-based practical and daily guide for the treatment of acne patients // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2016 [Epub. ahead of print].

дерматокосметология

XVI Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов

Таблица 1. Рекомендуемые суточные и курсовые дозы изотретиноина

Название препарата	Суточная доза, мг/кг	Курсовая доза, мг/кг
Изотретиноин LIDOSE (Акнекутан)	0,4–0,8	100–120
Изотретиноин (обычная форма)	0,5–1,0	120–140

Таблица 2. Динамика элементов сыпи у пациентов, принимавших Акнекутан

День лечения	Невоспалительные элементы		Воспалительные элементы		
	открытые комедоны	закрытые комедоны	папулы	пустулы	узлы
Нулевой	19,7	12,5	17,1	19,9	3,4
30-й	12,1	10,2	12,1	14,3	1,6
90-й	5,9	7,2	4,0	3,7	0,2
150-й	1,2	2,5	0,2	0	0

рецидив. Применение изотретиноина должно быть стабильным и монотонным. Пациент должен знать, какую дозу в какое время принимать. Интермиттирующая схема терапии, по мнению докладчика, расхолаживает больных – они зачастую забывают принимать препарат, а фармакодинамика изотретиноина такова, что в терапевтической концентрации он сохраняется недолго. Как следствие, не достигается полного воздействия на сальную железу.

Позицию коллег по данному вопросу поддержала профессор Е.Р. Аравийская. Она пояснила, что кумуляция изотретиноина не молекулярная, а физиологическая, поэтому для эффективного воздействия на сальную железу необ-

ходим достаточный период времени его приема. Это подтверждает и российский опыт использования изотретиноина. Так, по результатам одного из крупнейших исследований изотретиноина в России, которое включало 1349 пациентов в возрасте 14–63 лет с тяжелой формой акне, которым изотретиноин назначался в средней дозе 0,5–1 мг/кг, только к 28-й неделе терапии у более трети (37,1%) пациентов был отмечен регресс высыпаний на 90% и более (рис. 1)³.

Профессор А.В. Самцов уточнил, что при лечении изотретиноином имеет также значение форма выпуска препарата. В частности, в 2001 г. для изотретиноина в Бельгии была запатентована инновационная технология LIDOSE,

повышающая его биодоступность по сравнению с препаратами изотретиноина обычной формы выпуска. В России единственным препаратом изотретиноина, произведенным по технологии LIDOSE, является Акнекутан.

Результаты исследований изотретиноина, произведенного по технологии LIDOSE, позволили Управлению по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США и Минздраву Канады в 2012 г. одобрить применение данной технологии. В частности, было отмечено, что изотретиноин в виде капсул, содержащих жидкие липидные эксципиенты, показан для лечения тяжелых, узловато-конглобатных и иных воспалительных акне, в том числе протекающих упорно.

А.В. Самцов пояснил, в чем суть технологии LIDOSE. К изотретиноину добавляются два вещества, повышающих усвоение изотретиноина в пищеварительном тракте, вследствие чего его биодоступность увеличивается на 20%. Благодаря этому можно сократить и разовые, и курсовые дозы изотретиноина на 20% с сохранением терапевтического эффекта. В результате снижается риск развития побочных эффектов, что очень важно при лечении пациентов с акне.

Рекомендуемая суточная доза Акнекутана составляет 0,4–0,8 мг/кг, курсовая – 100–120 мг/кг (табл. 1). На базе Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова было проведено исследование эффективности и безопасности препарата Акнекутан у больных акне среднетяжелой и тяжелой степени тяжести. Возраст участников – 15–29 лет. В течение пяти – семи месяцев пациенты со среднетяжелой формой акне (n=38) получали препарат в дозе 0,4–0,6 мг/кг в сутки, пациенты с тяжелой формой заболевания (n=18) – в дозе 0,6–0,8 мг/кг в сутки. Кумулятивная доза Акнекутана составила 100–120 мг/кг. Результаты исследова-

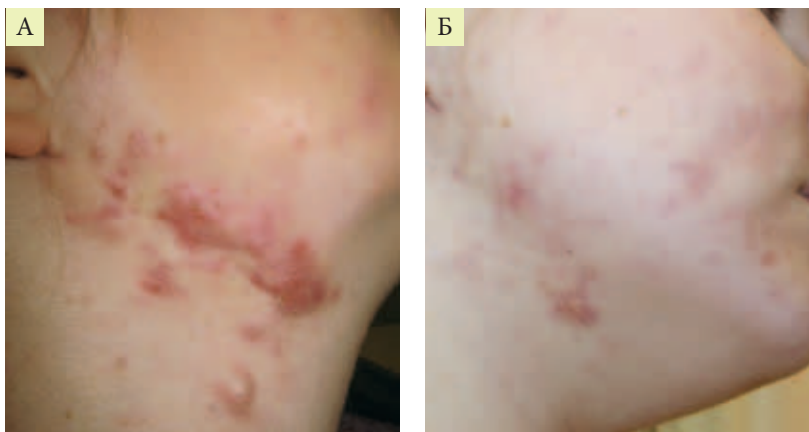


Рис. 2. Пациентка Б. до лечения (А) и через 7,5 месяца лечения Акнекутаном в кумулятивной дозе 120 мг/кг (Б)

³ Кубанова А.А., Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. и др. Системное лечение тяжелых форм акне: опыт использования изотретиноина в Российской Федерации // Вестник дерматологии и венерологии. 2013. № 5. С. 102–114.



XVI Всероссийский съезд дерматовенерологов и КОСМЕТОЛОГОВ

ния продемонстрировали высокую эффективность и безопасность терапии. Так, к 150-му дню была достигнута 100%-ная клиническая ремиссия (табл. 2).

Это проявилось сокращением воспалительных (узлов, папул, пустул) и невоспалительных (открытых и закрытых комедонов) элементов сыпи (рис. 2). На фоне проводимой терапии отмечались такие нежелательные явления, как сухость кожи и хейлит.

Профессор М.М. Кохан представила участникам круглого стола результаты исследования клинической эффективности и безопасности терапии препаратом Акнекутан у больных акне разной степени тяжести, проведенного специалистами Уральского научно-исследовательского института дерматовенерологии и иммунопатологии. Все больные (n=32) были разделены на три группы с учетом тяжести кожного процесса (А, Б, В).

Пациенты группы А, страдавшие вульгарными акне средней степени тяжести, получали терапию препаратом Акнекутан в стартовой дозе 0,2–0,25 мг/кг в сутки. Пациентам группы Б – с тяжелой формой акне – Акнекутан назначался в дозе 0,6–0,8 мг/кг в сутки. Пациентам группы В – с конглобатными акне – в стартовой дозе 0,8–1,2 мг/кг в сутки. Начальную стартовую дозу участники принимали в течение 8–12 недель, при достижении регресса доза препарата снижалась на 10–20% каждые четыре недели.

У пациентов с акне средней степени тяжести полная клиническая ремиссия достигнута к 12–18-й неделе терапии Акнекутаном в средней кумулятивной дозе не менее 80 мг/кг.

У больных акне тяжелой степени полная клиническая ремиссия кожного процесса наступила к 20–24-й неделе, кумулятивная курсовая доза препарата составила 80–115 мг/кг (рис. 3). Пациентам с конглобатным акне достигали клинической ремиссии к 24–32-й неделе при кумулятивной курсовой дозе 90–125 мг/кг.

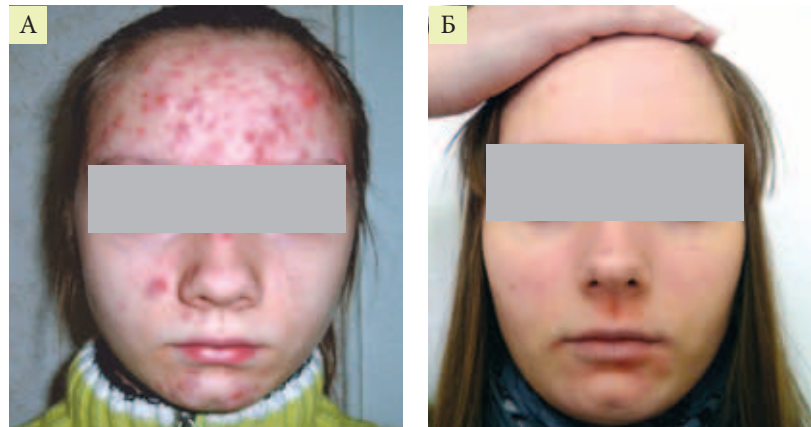


Рис. 3. Пациентка В., страдающая вульгарным акне тяжелой степени, до лечения (А) и после лечения Акнекутаном (Б)

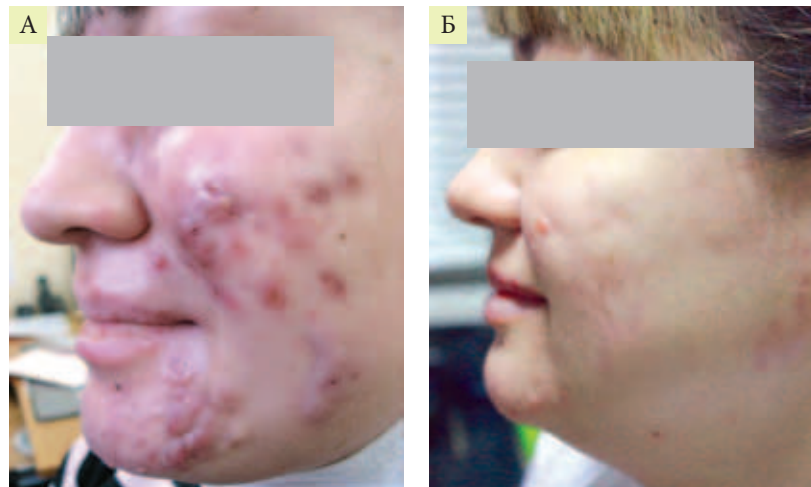


Рис. 4. Пациентка К. до лечения (А) и после лечения Акнекутаном (Б)

Профессор А.Л. Бакулев отметил, что иногда применение изотретиноина в стандартных дозах может вызывать сложности, например при наличии сопутствующей патологии у пациента, фобии лечения со стороны пациента или его родственников. В связи с этим в ряде случаев, преимущественно при наличии медицинских показаний, суточная доза изотретиноина может быть снижена, однако длительность лечения таких пациентов значительно увеличивается, что обусловлено необходимостью набора рекомендованной курсовой дозы.

В качестве иллюстрации были представлены результаты исследования,

проведенного на базе Саратовского медицинского университета. Пациенты (n=36) были разделены на две равнозначные группы. В первой группе применяли стандартную схему лечения препаратом Акнекутан, во второй – схему сниженных суточных доз.

При этом пациенты второй группы получали Акнекутан в высокой дозе – 1 мг/кг в сутки только в течение первого месяца, далее она снижалась до 16 мг (одна капсула) в сутки. Такую дозу больные получали в течение года.

Обе схемы терапии позволили достичь курсовой кумулятивной дозы препарата: в первой группе – на 27-й неделе, во второй – на 52-й неделе (рис. 4). В обоих слу-

дерматокосметология

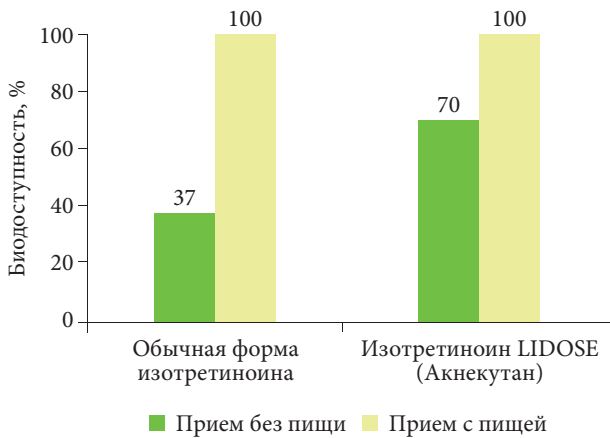


Рис. 5. Влияние приема пищи на биодоступность разных форм изотретиноина

чаях значительных побочных эффектов не наблюдалось, однако во второй группе переносимость лечения в течение всего периода терапии была лучше⁴.

Профессор А.В. Самцов напомнил, что курсовая доза изотретиноина является ключевым моментом для обеспечения длительности ремиссии заболевания. В частности, согласно рекомендациям ААД рецидивы отмечаются реже при дозе > 120 мг/кг, чем при дозе < 120 мг/кг. Оптимальная доза при тяжелых формах акне – 120–150 мг/кг. При применении препарата в дозе 220 мг/кг риск рецидива еще меньше. Вероятность рецидива при использовании низких доз значительно возрастает, что требует более продолжительного курса лечения^{5,6}.

Профессор Е.Р. Аравийская в свою очередь отметила, что проблема применения низких доз очень важна, так как вести пациента с минимумом риска развития побочных эффектов очень соблазнительно, однако важным является осознание врачом риска рецидива заболевания, если паци-

ент не получает рекомендованную курсовую дозу.

Правильно рассчитанная доза – это еще не гарантия успеха, не менее значимы приверженность пациентов назначенной терапии и правильный прием препарата. При лечении препаратами обычной формы изотретиноина важным моментом является прием препаратов с жирной пищей, которая помогает усваиваться изотретиноину в пищеварительном тракте. В частности, в статье о практических рекомендациях для врачей, на которую Е.Р. Аравийская ссылалась в начале своего выступления, подчеркивается необходимость проверки приема пациентом препарата вместе с пищей, если врач отметил недостаточную эффективность лечения изотретиноином.

А.В. Самцов обратил внимание аудитории на то, что особый интерес в связи с этим представляют результаты исследований по оценке влияния приема пищи на всасываемость изотретиноина, созданного с использованием технологии LIDOSE. Согласно представленным профессором А.В. Самцовым данным, биодоступность Акнекутана гораздо менее зависит от приема его с пищей и практически в два раза выше биодоступности обычного изотретиноина (рис. 5).

Таким образом, система LIDOSE обеспечивает необходимые условия для эффективного и быстрого всасывания заявленной в капсуле дозы действующего вещества. Это позволяет применять препарат независимо от приема пищи.

Профессор М.М. Кохан подтвердила высокую значимость меньшей зависимости усвоения Акнекутана от пищи для лечения пациентов, особенно подросткового возраста, для которых соблюдение правил при-

ема препарата в течение нескольких месяцев может вызывать трудности. Кроме того, она обратила внимание, что для обеспечения еще большей приверженности пациентов назначенной терапии компания «Ядран» разработала мобильное приложение «Акнекутан» для пациентов и виртуальный кабинет врача для докторов.

Приложение «Акнекутан» помогает пациентам соблюдать правила приема препарата, напоминает о предстоящем визите к врачу и сдаче анализов. В нем также можно сохранять результаты анализов крови, фотографии пациента на разных этапах лечения, следить за текущей курсовой дозой и оставшимся временем терапии. Вся введенная пациентами информация в приложении отображается в виртуальном кабинете лечащего врача. Таким образом врач может отслеживать эффективность и переносимость терапии в режиме реального времени. Кроме того, через виртуальный кабинет врача доктор также получает доступ к последним научным публикациям о препарате Акнекутан (www.cabinet.aknecutan.ru).

Резюмируя вышесказанное, профессор А.Л. Бакулев отметил, что залогом успешной терапии акне и отсутствия рецидивов служит соблюдение курсовой дозы препарата Акнекутан в 100–120 мг/кг. Современная технология LIDOSE, применяемая при производстве препарата Акнекутан, позволяет снизить риск развития побочных явлений и уменьшает зависимость усвоения препарата от приема пищи.

Разработанные компанией «Ядран» приложение «Акнекутан» и виртуальный кабинет врача позволяют увеличить комплаентность пациентов назначенной терапии. ●

⁴ Бакулев А.Л., Кравченко С.С., Платонова А.Н., Игонина И.А. Длительная терапия больных с тяжелым течением акне: выбор доз и схем приема системного изотретиноина // Вестник дерматологии и венерологии. 2014. № 1. С. 81–88.

⁵ Tan J., Humphrey S., Vender R. et al. A treatment for severe nodular acne: a randomized investigator-blinded, controlled, noninferiority trial comparing fixed-dose adapalene/benzoyl peroxide plus doxycycline vs. oral isotretinoin // Br. J. Dermatol. 2014. Vol. 171. № 6. P. 1508–1516.

⁶ Layton A.M., Dreno B., Gollnick H.P., Zouboulis C.C. A review of the European Directive for prescribing systemic isotretinoin for acne vulgaris // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2006. Vol. 20. № 7. P. 773–776.

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***

Представительство ЯДРАН-ГАЛЕНСКИ ЛАБОРАТОРИЙ а.о.,
Адрес: 119330, Москва, Ломоносовский проспект 38, оф.3, 30
Тел.: +7 (495) 970-18-82 www.jgl.ru

www.jadran.ru



*Nast A., Dreno B., Bettoli V. et al. European Dermatology Forum. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. J Eur Acad Dermatol Venereol 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 ISO/PK 03.04 Version 1. 2003.



*Юрий Константинович
СКРИПКИН,
д.м.н.,
профессор,
академик
Российской академии наук*

29 августа 2016 г. на 88-м году жизни скончался почетный научный руководитель Государственного научного центра дерматовенерологии и косметологии, выдающийся российский ученый-медик и педагог, организатор высшего медицинского образования и общественный деятель, заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик Российской академии наук, д.м.н., профессор Юрий Константинович СКРИПКИН.

Юрий Константинович родился 25 мая 1929 г. в Курске. В 1954 г. после окончания Курского медицинского института учился в клинической ординатуре на кафедре кожных и венерических болезней Второго Московского государственного медицинского института им. Н.И. Пирогова, где и начал свою трудовую деятельность в 1957 г.

В 1968 г. назначен заведующим кафедрой кожных и венерических болезней института.

В 1980 г. Ю.К. Скрипкин был назначен директором Центрального научно-исследовательского кожно-венерологического института (ЦНИКВИ Минздрава СССР), который возглавлял в течение 19 лет.

С 1971 по 2000 г. он возглавлял Всесоюзное общество дерматовенерологов. В 1984 г. избран членом-корреспондентом Академии медицинских наук СССР, в 1988 г. – ее действительным членом.

В 2000 г. назначен почетным научным руководителем Центрального научно-исследовательского кожно-венерологического института.

Многие годы Ю.К. Скрипкин являлся главным внештатным дерматовенерологом Минздрава СССР, а затем Российской Федерации.

Ю.К. Скрипкин внес огромный вклад в развитие российской дерматовенерологии и создание передовой научной школы. Он является автором более 600 научных работ, в том числе книг, учебников, руководств по кожным и венерическим болезням. Под его руководством написано и защищено 30 докторских и 71 кандидатская диссертация.

Профессиональная деятельность Ю.К. Скрипкина высоко оценена многочисленными правительственными наградами, в частности орденом «Знак Почета» и орденом Дружбы народов.

До последних дней Ю.К. Скрипкин вел активную научную, педагогическую и врачебную деятельность.

Коллектив Государственного научного центра дерматовенерологии и косметологии и кафедры дерматовенерологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова скорбит и выражает соболезнования родным и близким.

Главное медицинское управление Управления делами Президента Российской Федерации
ФГБУ ДПО "Центральная государственная медицинская академия" УДП РФ

Научно-практическая конференция

Инновационные методы диагностики и терапии в дерматовенерологии и косметологии

8 ноября 2016, Москва

Председатели:

Е.В. Липова – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии, микологии и косметологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УДП РФ;

О.Ю. Олисова – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова ЛФ ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, член Европейской академии дерматологии и венерологии (EADV), член правления Всероссийского общества дерматовенерологов, профессор-консультант ГМУ УДП РФ и Медицинского центра ФСБ, врач высшей категории, зам. главного редактора Российского журнала кожных и венерических болезней.

В программе конференции:

Инфекционные заболевания уrogenитального тракта. Современные подходы к диагностике и лечению

Новые возможности терапии генитальной вирусной инфекции

Комбинированная терапия больных псориазом

Экзема: дифференцированный подход к выбору наружной терапии

Атопический дерматит

Комплексное лечение алопеции

Микозы в амбулаторно-поликлинической и хирургической практике

Новые возможности терапевтической косметологии и эстетической медицины

Акне в практике дерматолога и косметолога: вопросы и ответы

Современные подходы к коррекции возрастных изменений кожи лица

Достижения в области дерматовенерологии и косметологии. Терапевтическая тактика ведения пациентов.

Место проведения: ФГБУ «Поликлиника №1» УДП РФ.

Адрес: г. Москва, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28. Вход с Калошина пер., д. 3, стр. 2.

Проезд до ст. м. «Арбатская», «Смоленская», «Кропоткинская».

Регистрация с 09.00. Научная программа в 10.00.

Регистрация и подробная информация на сайте www.eecmedical.ru,
по эл. почте info@eecmedical.ru или по телефонам
+7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29



29–30 ноября 2016 года состоится XV ассамблея «Здоровье Москвы».
Местом проведения форума станет Международный выставочный центр «Крокус Экспо», Москва

Организаторы

Правительство Москвы
Департамент здравоохранения города Москвы
НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента
здравоохранения города Москвы

Целевая аудитория

Главные врачи, организаторы здравоохранения, директора НИИ, заведующие отделениями, научные сотрудники, врачи и специалисты следующих направлений: терапия, кардиология, эндокринология, гастроэнтерология, неврология, ревматология, пульмонология, нефрология, инфекционные болезни, педиатрия, неонатология, хирургия, акушерство и гинекология, урология, травматология и ортопедия, нейрохирургия, анестезиология и реаниматология, оториноларингология, офтальмология, стоматология, онкология, дерматовенерология, психиатрия и психотерапия, фтизиатрия и аллергология, гематология и трансфузиология, наркология, фармакология, репродуктология, гериатрия, комбустиология, рентгенология и радиология, реабилитология, лабораторные исследования, колопроктология и др.

Основные направления научной программы

- Модернизация сферы здравоохранения и фармацевтической отрасли в России
- Совершенствование системы обязательного медицинского страхования и ее законодательные изменения в 2016 году
- Специализированная медицинская помощь
- Интеграция программ модернизации и оптимизации структуры современных ЛПУ
- Современные модели непрерывного медицинского образования в России
- Юридические и правовые аспекты деятельности врача и медицинского персонала
- Научно-практическая деятельность специалистов
- Профилактика, диагностика, лечение и реабилитация различных заболеваний и пр.

Выставка

В рамках ассамблеи будет организована выставка современных достижений в области разработки и производства лекарственных средств, медицинских технологий и оборудования, расходных материалов, имеющих опыт успешного использования и применения на практике в лечебно-профилактических учреждениях города Москвы. В рамках ассамблеи будет представлена новейшая медицинская литература и информация.

Доклады и тезисы

Специалисты, чья научно-практическая деятельность соответствует тематике ассамблеи, могут опубликовать тезисы своих работ в сборнике материалов. Поданные работы могут быть заявлены к устному докладу. Тезисы принимаются **до 15 сентября 2016 г.**

Секретариат ассамблеи:

тел.: +7 (495) 722-64-20, +7 (495) 518-26-70,
e-mail: info@moscowhealth.ru
Подробнее о мероприятии: www.moscowhealth.ru



Конгресс-оператор:
ООО «КСТ Интерфорум»