

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

19
2014

*дерматовенерология
и дерматокосметология №2*

Клинические исследования

Эффективность такролимуса
в составе комплексной терапии
атопического дерматита

Стероидчувствительные дерматозы:
опыт применения 0,1%-ного крема
мометазона фууроата

Антидепрессанты нового поколения
в коррекции психосоматических расстройств
при хронических дерматозах

Лекции для врачей

Современные представления
о патогенезе розацеа

Топические глюкокортикостероиды
в практике дерматовенеролога



РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



21-я
Международная
специализированная
выставка



аптека

МОСКВА

2014

8 – 11
ДЕКАБРЯ

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ДЕЛОВОЙ
МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФОРУМ

Москва
ЦВК «Экспоцентр»
павильон № 7

16+

- лекарственные средства • изделия медицинского назначения • средства гигиены
- гомеопатия • фитотерапия • лечебная косметика • фармацевтические ингредиенты и сырье • диагностические тест-системы, химические реактивы, лабораторная диагностика • оборудование для контрольно-аналитических лабораторий, фармацевтических предприятий и аптек • биологически активные и пищевые добавки, натурпродукты • детское питание, товары для детей и новорожденных • минеральные воды: лечебные, столовые • медицинская техника • медицинская одежда и обувь, лечебный трикотаж, ортопедические изделия • мебель и оборудование для аптек • информационные технологии и услуги в фармацевтике • автоматизация и роботизация аптек и аптечных складов
- фармацевтическая и медицинская упаковка • ветеринария • стоматология



ОРГАНИЗАТОР

МОСКВА, РОССИЯ

ЕВРОЭКСПО



VIENNA, AUSTRIA

EUROEXPO

Exhibitions and Congress Development GmbH

www.aptekaexpo.ru

Эффективная
фармакотерапия. 19/2014.
Дерматовенерология
и дерматокосметология. № 2

ISSN 2307-3586

Главный редактор

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

Ответственный секретарь

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия

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

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. А.В. КАРАУЛОВ

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ

докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА

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

докт. мед. наук 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

© ИД ГК «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор ИД ГК «Медфорум»

А. СИНИЧКИН

Руководитель проекта

«Дерматовенерология

и дерматокосметология»

А. КОЧЕТКОВА (farmeffective@webmed.ru)

Выпускающий редактор Т. ЧЕМЕРИС

Журналист С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректоры Л. КОРОЛЕВА, Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер А. ВАСЮК

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА (podpiska@webmed.ru)

Отпечатано в типографии

ООО «Издательство Юлис»

Тираж 15 000 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» 70271

Редакция не несет ответственности за содержание

рекламных материалов.

Любое воспроизведение материалов и их

фрагментов возможно только с письменного

разрешения редакции журнала. Мнение редакции

может не совпадать с мнением авторов

Авторы, присылающие статьи для публикации,

должны быть ознакомлены с инструкциями

для авторов и публичным авторским договором.

Информация размещена на сайте www.eftj.ru

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен

в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Содержание

Клинические исследования

- А.В. САМЦОВ, А.В. СУХАРЕВ, А.В. ПАТРУШЕВ
Лечение атопического дерматита: преимущества такролимуса
перед топическими глюкокортикостероидами 4
- В.В. БАРБИНОВ, И.Э. БЕЛОУСОВА, А.В. СТАЦЕНКО, В.Р. ХАЙРУТДИНОВ
Клинический опыт применения 0,1%-ного крема мометазона фууроата
в наружной терапии стероидчувствительных дерматозов 12
- А.В. СУХАРЕВ, А.В. ПАТРУШЕВ, Р.Н. НАЗАРОВ, В.О. ГУТКА
Возможности применения антидепрессантов нового поколения
для коррекции психосоматических расстройств
при хронических дерматозах 18

Клиническая эффективность

- С.А. МОНАХОВ
Средства лечебной косметики в уходе за атопической
и гиперреактивной кожей 24

В помощь практикующему врачу

- Л.А. ЮСУПОВА, Е.И. ЮНУСОВА
Алгоритм применения УФ-В-излучения с длиной волны 311 нм
при витилиго 28

Лекции для врачей

- В.Р. ХАЙРУТДИНОВ
Розацеа: современные представления о патогенезе, клинической картине
и лечении 32
- В.В. БАРБИНОВ, И.Э. БЕЛОУСОВА, М.В. СОКОЛОВА, В.Р. ХАЙРУТДИНОВ
Рациональное использование современных топических
глюкокортикостероидных препаратов в практике дерматовенеролога 38

ISSN 2307-3586

Editor-in-chief

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

Executive editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

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

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

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

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

D.E. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

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

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

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

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

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

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

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 Publishing House**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.webmed.ru

General manager

A. SINICHKIN

Advertising manager

A. KOCHETKOVA

farmeffective@webmed.ru

Contents

Clinical studies

A.V. SAMTISOV, A.V. SUKHAREV, A.V. PATRUSHEV
Treatment of atopic dermatitis: advantages of using tacrolimus compared
to topical glucocorticosteroids 4

V.V. BARBINOV, I.E. BELOUSOVA, A.A. STATSENKO, V.R. KHAYRUTDINOV
Clinical experience with the 0.1% cream mometasone furoate
in the topical treatment of steroid-responsive dermatoses 12

A.V. SUKHAREV, A.V. PATRUSHEV, R.N. NAZAROV, V.O. GUTKA
Opportunities of applying new generation antidepressants for correction
of psychosomatic disorders upon chronic dermatoses 18

Clinical efficacy

S.A. MONAKHOV
Means of curative cosmetics for care of atopic and hyper-reactive skin 24

Physician practice guideline

L.A. YUSUPOVA, Ye.I. YUNUSOVA
Algorithm for using 311-nm UV-B radiation under vitiligo 28

Clinical lectures

V.R. KHAYRUTDINOV
Rosacea: modern concepts of the pathogenesis, clinical picture and treatment 32

V.V. BARBINOV, I.E. BELOUSOVA, M.V. SOKOLOVA, V.R. KHAYRUTDINOV
Rational use of modern glucocorticoid topical drugs
in practice dermatovenereology 38



ЮБИЛЕЙНАЯ ОБЪЕДИНЕННАЯ ДВАДЦАТАЯ РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ

с 6 по 8 октября 2014 года

**Москва, проспект Вернадского, д. 84,
ст. метро «Юго-Западная»**

Уважаемые коллеги!

Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА) приглашает вас принять участие в работе очередного съезда врачей-гастроэнтерологов страны – Юбилейной Объединенной Двадцатой Российской гастроэнтерологической недели. Гастронеделя состоится в Москве **с 6 по 8 октября 2014 года** в Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ по адресу: проспект Вернадского, д. 84 (ст. метро “Юго-Западная”).

Программа Недели включает в себя обсуждение широкого круга теоретических и практических проблем современной гастроэнтерологии, эндоскопии, гепатологии и других смежных с гастроэнтерологией дисциплин. Большинство приглашенных докладчиков – признанные отечественные и зарубежные лидеры мнения. В рамках Объединенной Российской гастроэнтерологической недели пройдут как традиционные мероприятия, так и специальные, приуроченные к юбилею. Как и на предыдущих Неделях, будет продолжено обсуждение клинических рекомендаций; лучшие специалисты проведут клинические симпозиумы Российской гастроэнтерологической ассоциации и выступят с лекциями и мастер-классами. Планируется представление коллективов и школ, в течение многих лет развивающих отечественную медицину.

Научные симпозиумы будут проходить в шести залах, расположенных в двух корпусах академии.

В период проведения Гастронедели будет работать выставка современных лекарственных препаратов, медицинской техники и технологий, применяемых в гастроэнтерологии и лечебном питании, и специализированных изданий.

Перед Неделей **с 3 по 5 октября 2014 года** будет проведена 82-я Международная осенняя сессия Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов РГА.

Вход на научные заседания Гастронедели свободный.

Почтовый адрес для переписки и справок: 119146, Москва, а/я 31, «ГАСТРО».

Телефон для справок: +7 926 213-25-52.

Электронная почта: fin.fin@ru.net, rga-org@yandex.ru.

Адреса в Интернете: www.gastro.ru, www.liver.ru.



Военно-медицинская
академия
им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Лечение атопического дерматита: преимущества такролимуса перед топическими глюкокортикостероидами

А.В. Самцов, А.В. Сухарев, А.В. Патрушев

Адрес для переписки: Александр Владимирович Патрушев, alexpat2@yandex.ru

Рассмотрены механизмы действия, показания к применению, побочные эффекты топических глюкокортикостероидов (ТГКС) и топического ингибитора кальциневрина такролимуса. На основании данных литературы показано, что такролимус по силе противовоспалительного эффекта сопоставим с ТГКС умеренной активности, не обладает атрофогенным эффектом и может использоваться для длительной поддерживающей терапии. Представлены результаты собственного исследования с участием 36 пациентов в возрасте от 18 до 38 лет с атопическим дерматитом (АтД) средней и тяжелой степени. В ходе исследования оценивали клиническую эффективность и переносимость 0,1%-ной мази такролимуса при лечении АтД в составе комплексной терапии. Определяли частоту рецидивов заболевания в течение года у пациентов, ответивших на лечение. Применение мази такролимуса способствовало высокому суммарному проценту клинического выздоровления и значительного улучшения (88,9%), а также быстрому достижению положительного эффекта (на 7-й день). Показана высокая активность препарата в качестве средства длительной поддерживающей терапии.

Ключевые слова: атопический дерматит, топические глюкокортикостероиды, такролимус, наружная терапия

Внедрение топических глюкокортикостероидов (ТГКС) в клиническую практику стало своеобразной революцией в дерматологии. С 1952 г., когда М. Sulzberger и V. Witten применили гидрокортизон – первый эффективный препарат из этой группы [1], ТГКС считаются основными лекарственными средствами для лечения воспалительных дерматозов. Терапевтическая эффективность местных ГКС возросла за счет индукции двойной связи между первой и второй молекулами углерода, а также за счет образования эфира с жирными кислотами в позиции С-17 или С-21. Галогенизация (фтором или хлором) в позиции С-6-альфа и С-9-альфа также усиливает эффект данных препаратов [2, 3]. В настоящее время в арсенале врача-дерматовенеролога имеется достаточно широкий спектр ТГКС различной степени активности. Концентрация ТГКС повышается в зоне воспалительного процесса, поэтому они не оказывают существенного супрессивного



воздействия на центральную иммунную и другие системы организма, что позволяет избежать серьезных побочных реакций [4].

Действие ТГКС направлено на основных участников воспалительной реакции – медиаторы воспаления, сосуды и иммунокомпетентные клетки. Препараты характеризуются противовоспалительным, антиаллергическим, иммуносупрессивным и антипролиферативным эффектами. Механизм действия ТГКС достаточно сложен и связан как с активацией экспрессии различных генов, отвечающих за синтез противовоспалительных белков (липокортина, нейтральной эндопептидазы, ингибитора секреции лейкоцитов, антагониста рецепторов интерлейкина (ИЛ) 1) [5], так и с супрессией транскрипции провоспалительных цитокинов (ИЛ-1–6, 8, 11, 12, фактора некроза опухоли альфа, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ)), ферментов (циклооксигеназы, фосфолипазы А2), эндотелина-1, молекул адгезии и других факторов [6].

Таким образом, применение ТГКС обоснованно при всех иммуноопосредованных заболеваниях кожи, в том числе при атопическом дерматите (АтД).

АтД – один из наиболее распространенных воспалительных дерматозов. Заболеваемость им среди населения разных стран, как правило, составляет не менее 5–10%, в индустриально развитых государствах – около 20%. У детей АтД уже давно является лидирующей патологией [7–10].

Иммуногенез АтД определяется особенностями генетически запрограммированного иммунного ответа на антиген под воздействием различных провоцирующих факторов. Длительная экспозиция антигена, стимуляция Т-хелперов II типа, продукция аллергенспецифических IgE антител, дегрануляция тучных клеток, эозинофильная инфильтрация и воспаление, усиливаемые пов-

реждением кератиноцитов вследствие расчесов, приводят к хроническому воспалению в коже, которое играет важнейшую роль в патогенезе кожной гиперреактивности [11–13].

ТГКС действительно считаются препаратами выбора при лечении обострений АтД, однако для профилактики рецидивов не используются в силу того, что обладают атрофогенным эффектом и угнетают размножение фибробластов и их активность в отношении синтеза коллагена. Помимо атрофии кожи и подкожно-жировой клетчатки ТГКС способны вызывать и другие побочные эффекты: гипертрихоз, телеангиэктазии, стероидные акне, застойную гиперемию, замедленное заживление ран, присоединение вторичной инфекции (грибковой, вирусной, бактериальной). Длительное применение этих препаратов, особенно в детском возрасте, может привести к системным проявлениям – задержке роста, артериальной гипертензии, синдрому Кушинга [4].

Несмотря на широкий спектр побочных эффектов, у ТГКС долгое время не существовало альтернативных препаратов, обладающих соизмеримым с ними терапевтическим эффектом и хорошей переносимостью. На сегодняшний день подобными свойствами характеризуется препарат из группы ингибиторов кальциневрина, обладающий избирательным иммуносупрессивным действием, – такролимус (Протопик®, «Астеллас Фарма Юроп Б.В.», Нидерланды). Препарат относится к классу топических ингибиторов кальциневрина и предназначен для наружной терапии среднетяжелого и тяжелого АтД. Такролимус выпускается в форме 0,03%-ной мази для детей (от двух лет), а также 0,1%-ной мази для взрослых.

Такролимус, впервые синтезированный в Японии в 1980-е гг. из почвенных бактерий *Streptomyces tsukubaensis*, имеет макролидную структуру, подобную циклоспо-

рину А. Преимущество препарата заключается в том, что он способен проникать через поврежденную кожу. Это обуславливает его местное применение при воспалительных заболеваниях кожи. Избирательное действие такролимуса в коже основано на ингибировании фосфатазной активности кальциневрина, торможении транскрипции генов и подавлении локальной продукции провоспалительных цитокинов (ИЛ-2, 4, 5, ГМ-КСФ и др.). Кроме того, под влиянием такролимуса происходит ингибирование высвобождения медиаторов воспаления из тучных клеток, базофилов и эозинофилов, снижение экспрессии FcεR1 (высокоаффинного поверхностного рецептора для IgE) на клетках Лангерганса, а следовательно, уменьшение их активности [14, 15].

Основным преимуществом наружных ингибиторов кальциневрина перед ТГКС является низкая частота развития побочных эффектов и соответственно возможность их длительного применения. Мазь такролимуса не влияет на синтез коллагена, не вызывает атрофии кожи. Всасывание такролимуса в системный кровоток при местном применении минимально [9, 16].

Положительные свойства такролимуса изучали в многочисленных клинических исследованиях с участием взрослых и детей от двух лет. Препарат продемонстрировал эффективность по сравнению как с плацебо, так и со стандартной наружной терапией (местные ГКС, увлажняющие средства) [17–22]. При этом отмечалось уменьшение частоты обострений АтД и потребности в ТГКС, что свидетельствовало о стероидсберегающем эффекте. Установлено, что такролимус не воздействует на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, не подвергается метаболизму, не накапливается в коже даже при длительном применении, не влияет на содержание керамидов в роговом слое эпидермиса [23]. В настоящее время уже



Таблица. Динамика индекса SCORAD и ДИКЖ в процессе лечения

Показатели	До лечения (M ± m)	7-й день лечения (M ± m)	14-й день лечения (M ± m)	21-й день лечения (M ± m)	28-й день лечения (M ± m)
Индекс SCORAD	57,7 ± 1,59	43,3 ± 1,32*	28,9 ± 1,28**	21,4 ± 1,19**	9,2 ± 1,82***
ДИКЖ	19,7 ± 0,96	–	13,9 ± 0,85*	–	6,9 ± 0,87***

* p < 0,05.

** p < 0,01.

*** p < 0,001.

Примечание. M – средняя арифметическая величина показателя, m – ошибка репрезентативности.

свыше 20 млн больных во всем мире применяют мазь такролимуса для профилактики и лечения обострений АтД различной степени тяжести [24].

Как показали результаты исследований, по силе действия такролимус сопоставим с ТКГС сильного (III) класса по Европейской классификации (гидрокортизона 17-бутиратом, флутиказона пропionatoм) и значительно превосходит слабые и умеренные ТКГС (гидрокортизона ацетат, алклометазона дипропионат) [25, 26]. В одном из крупномасштабных исследований (с участием 1000 пациентов с умеренным и тяжелым АтД) продемонстрировано, что при лечении такролимусом в течение шести месяцев обострения возникали только у 11% больных. В то же время в группе, получавшей гидрокортизна 17-бутират, частота рецидивов составила 26% (p=0,01). Кроме того, в группе такролимуса по сравнению с группой ТКГС доля пациентов, достигших показателя клинической ремиссии и значительного улучшения, была выше (p<0,001) [27].

В нашей стране был проведен ряд исследований эффективности такролимуса при АтД у небольших групп пациентов. Согласно полученным данным препарат действительно обладает высокой эффективностью и безопасностью как у взрослых, так и у детей. Продemonстрированы высокая приверженность лечению и значительное улучшение показателей качества жизни больных АтД [28–30]. На фоне лечения такролимусом улучшалась микроциркуляция в коже [31].

На кафедре кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова было проведено исследование клинической эффективности, переносимости и профилактической эффективности препарата Протопик в форме мази у больных АтД средней и тяжелой степени. Основная цель исследования – оценить клиническую эффективность 0,1%-ной мази Протопик при лечении АтД в составе комплексной терапии. Кроме того, в ходе исследования определяли частоту рецидивов АтД в течение года у пациентов, ответивших на лечение, при поддерживающей монотерапии такролимусом (два раза в неделю) и оценивали безопасность и переносимость мази Протопик у больных АтД.

Материал и методы исследования

Критериями включения в проспективное открытое исследование стали возраст от 18 до 60 лет, обострение АтД средней и тяжелой степени. Все участники подписали информированное согласие.

Критерии исключения: период беременности и кормления грудью, наружное применение ГКС в течение 14 дней до даты включения в исследование.

Все пациенты, участвовавшие в первоначальном визите и соответствовавшие критериям включения/исключения, вошли в одну группу. Длительность исследования составила четыре недели, длительность периода последующего наблюдения – один год.

Контрольные осмотры проводили в начале исследования (визит 1),

через одну, две, три и четыре недели терапии (визиты 2–5). В период наблюдения визиты проводили в случае обострения заболевания. Контрольный визит осуществлялся спустя год после окончания терапии.

В основу исследования легли:

- сбор медицинского анамнеза;
- комплексная клиническая оценка;
- определение индекса SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis – комплексная оценка симптомов и проявлений атопического дерматита) и ДИКЖ (дерматологический индекс качества жизни);
- итоговая оценка эффективности и переносимости препарата (врачом);
- регистрация нежелательных явлений;
- мнение больных об эффективности и безопасности препарата.

Итоговая оценка эффективности и переносимости препарата выносилась на визите 5 (28-й день терапии) и складывалась из следующих параметров: клинического выздоровления, значительного улучшения, улучшения, незначительного улучшения, без эффекта, ухудшения.

Пациенты, достигшие показателей клинического выздоровления и значительного улучшения, включались в группу наблюдения. Они наносили 0,1%-ную мазь Протопик два раза в неделю на участки тела, которые обычно поражаются при обострениях заболевания.

Нежелательные явления классифицировали по условной шкале:

- 1 балл – побочный эффект, требующий отмены препарата



- и проведения дополнительных медицинских мероприятий;
- 2 балла – нежелательный побочный эффект, оказывающий значительное отрицательное влияние на состояние больного и требующий отмены препарата;
- 3 балла – побочные эффекты, оказывающие влияние на состояние пациента и не требующие отмены препарата;
- 4 балла – незначительные побочные эффекты, не вызывающие серьезных проблем у пациента и не требующие отмены препарата;
- 5 баллов – отсутствие побочных эффектов.

В исследовании участвовали 36 пациентов (амбулаторно и стационарно) обоого пола в возрасте от 18 до 38 лет с установленным диагнозом АтД (20 (55,5%) мужчин и 16 (44,5%) женщин). Все больные составили одну группу, получавшую комплексную терапию – общую и наружную. Общая терапия включала антигистаминные, десенсибилизирующие, седативные препараты (по показаниям), средства, нормализующие микрофлору кишечника (по показаниям). Наружную терапию проводили с применением 0,1%-ной мази Протопик. Пациентам были рекомендованы гипоаллергенная диета и ограничение контакта с бытовыми аллергенами.

В течение всего периода исследования 0,1%-ную мазь такролимуса наносили два раза в сутки на очаги поражения (с захватом здоровой кожи). При достижении клинической ремиссии препарат наносили два раза в неделю на участки кожи, обычно поражаемые при обострениях.

Эффективность лечения оценивали по клинической картине, динамике индекса SCORAD, ДИКЖ, субъективным ощущениям пациента. Учитывалось также мнение больных об эффективности и удобстве применения препарата.

Результаты и их обсуждение

При обследовании больных АтД кожные проявления заболевания

соответствовали клинике данного дерматоза и характеризовались очагами поражения с преимущественной локализацией в области лица, шеи, сгибательных поверхностей конечностей. Диагноз АтД устанавливали на основании клинических диагностических критериев, предложенных J. Hanifin и G. Rajka в 1980 г. [32].

У 24 (66,7%) пациентов заболевание впервые проявилось в раннем детстве (детская экзема или диатез в анамнезе), у 8 (22,2%) – в возрасте старше десяти лет, у 4 (11,1%) – в возрасте старше 25 лет. Аллергические заболевания в семейном анамнезе отмечали 29 (80,6%) больных, 18 (50,0%) обследованных указывали на сезонные обострения в осенне-весенний период, 10 (27,8%) испытывали ухудшение в зимний период, у 6 (16,4%) заболевание носило непрерывно-рецидивирующий характер.

Факторы, способствовавшие возникновению рецидивов АтД:

- стресс – 22 (61,1%) пациента;
- нарушения в диете – 8 (22,2%);
- острые респираторные заболевания, ангина – 4 (11,1%);
- сезонные изменения погоды – 2 (5,6%) пациента.

Распределение по площади поражения кожного покрова:

- до 10% – 2 (5,6%) пациента;
- от 10 до 20% – 22 (61,1%);
- более 20% – 12 (33,3%) больных.

По степени тяжести течения заболевания больные АтД распределились следующим образом:

- средняя (индекс SCORAD 30–60 баллов) – 24 (66,7%) больных, среднее значение в группе $52,5 \pm 5,46$;
- тяжелая (индекс SCORAD >60 баллов) – 12 (33,3%) пациентов, среднее значение в группе $65,5 \pm 5,43$.

Больных с легкой степенью (индекс SCORAD 0–30 баллов) не было.

В таблице представлены данные, свидетельствующие о динамике индекса SCORAD и ДИКЖ. Статистически значимые различия по индексу тяжести течения АтД (группа до лечения и во время

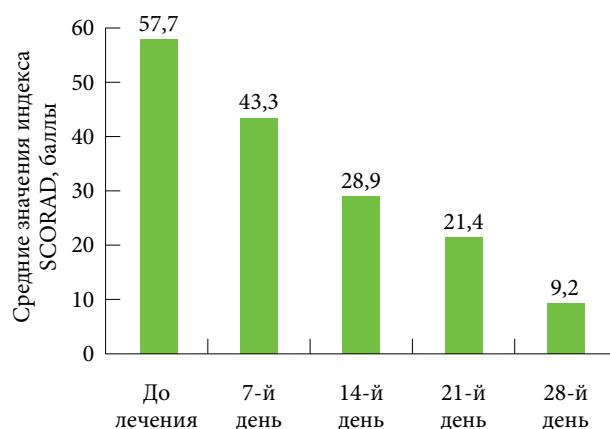


Рис. 1. Средние значения индекса SCORAD до лечения и на 7, 14, 21, 28-й день терапии

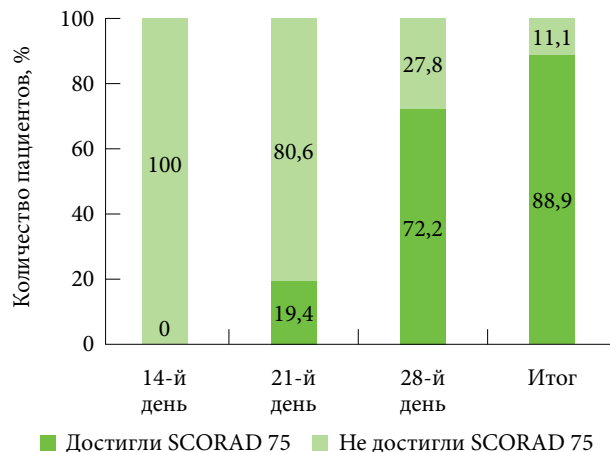


Рис. 2. Количество пациентов, достигших (не достигших) показателя SCORAD 75 в ходе лечения и за весь период исследования

лечения) получены уже на 7-й день терапии ($p < 0,05$). Максимальные значения достигнуты на 28-й день ($p < 0,001$). ДИКЖ к концу лечения снизился почти в три раза ($p < 0,001$), что свидетельствовало об улучшении качества жизни пациентов.

Наглядно динамика снижения индекса SCORAD представлена на рис. 1. На фоне комплексного лечения отмечалось достаточно выраженное и быстрое снижение индекса SCORAD, что говорило о быстрой положительной динамике на фоне терапии. К 14-му дню значение индекса тяжести течения АтД уменьшилось вдвое, а на 28-й день – более чем в пять раз.

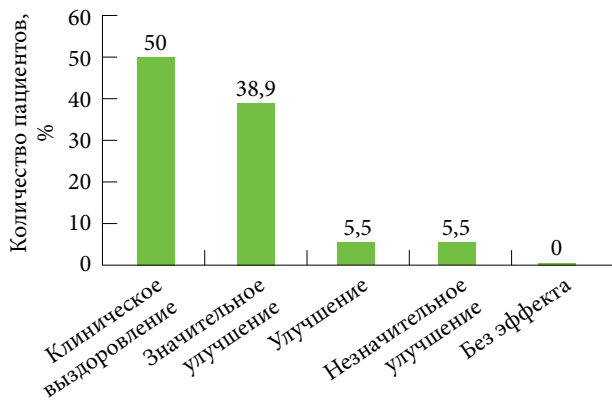


Рис. 3. Эффективность препарата Протопик на 28-й день комплексного лечения АтД (относительно всех больных, n = 36)

Эти факты подтверждаются достижением 88,9% пациентов показателя SCORAD 75 (снижение индекса SCORAD более чем на 75% от исходных показателей) (рис. 2). По окончании 28-дневного курса лечения проводили итоговую оценку эффективности и переносимости препарата. У 18 (50%) больных высыпания полностью разрешились (за исключением вторичных пятен, незначительной сухости кожи), у 14 (38,9%) определялось значительное улучшение, у 4 (5,5%) – улучшение

и незначительное улучшение. Случаев без эффекта и ухудшения не отмечено (рис. 3).

Эффективность противорецидивной терапии (два раза в неделю) оценивали у 32 пациентов, достигших показателей «клиническое выздоровление» и «значительное улучшение». У 20 пациентов в течение года обострений не было, у 11 зафиксировано одно обострение, у одного пациента – два.

В период исследования зарегистрировано два случая нежелательных явлений (НЯ):

1) выраженное жжение кожи после нанесения препарата (оценка по шкале НЯ – 3 балла, препарат не отменен, жжение прошло самостоятельно через две недели);

2) остеофолликулит лица через три недели применения препарата (оценка по шкале НЯ – 3 балла, препарат не отменен, состояние купировано нанесением антибактериальной мази).

Частота НЯ – 5,5%, безопасность оценена как высокая.

Переносимость и косметическую приемлемость оценивали как отличную 26 (72,2%) пациентов, хорошую – 6 (16,7%), удовлетво-

рительную – 4 (11,1%). При этом 13 (41,7%) больных жаловались на чувство жжения после нанесения мази в течение первых трех дней терапии, которое проходило самостоятельно.

Заключение

Результаты проведенного клинического исследования показали, что препарат Протопик в форме мази высокоэффективен и безопасен в составе комплексной терапии АтД средней и тяжелой степени, о чем свидетельствовал высокий суммарный процент клинического выздоровления и значительного улучшения (88,9%), а также быстрое достижение положительного эффекта (на 7-й день). Побочные эффекты, характерные для ТГКС, не отмечены, что значительно расширяет возможности лечения пациентов с данным заболеванием. Показана высокая активность препарата в качестве средства длительной поддерживающей терапии.

Протопик в форме мази можно рекомендовать для широкого применения не только в стационаре, но и в амбулаторных условиях. ●

Литература

1. Sulzberger M.B., Witten V.H. The effect of topically applied compound F in selected dermatoses // J. Invest. Dermatol. 1952. Vol. 19. № 2. P. 101–102.
2. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней / под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти. М.: МЕДпресс-информ, 2008.
3. Хэбиш Т.П. Кожные болезни: диагностика и лечение. М.: МЕДпресс-информ, 2008.
4. Свищевская Е.В., Матушевская Е.В. Сравнительный анализ эффективности и безопасности фторированных и хлорированных топических глюкокортикостероидов // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2010. Т. 3. № 3. С. 76–80.
5. Barnes P.J. New directions in allergic diseases: mechanism-based anti-inflammatory therapies // J. Allergy. Clin. Immunol. 2000. Vol. 106. № 1. Pt. 1. P. 5–16.
6. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем / под ред. А.А. Кубановой, В.И. Кисиной. М.: Литтерра, 2005.
7. Кунгуров Н.В., Герасимова Н.М., Кохан М.М. Атопический дерматит. Типы течения, принципы терапии. Екатеринбург: Уральский университет, 2000.
8. Leung D.Y., Bieber T. Atopic dermatitis // Lancet. 2003. Vol. 361. № 9352. P. 151–160.
9. Горланов И.А., Заславский Д.В., Миляевская И.Р. и др. Детская дерматовенерология: учебник для медицинских вузов. М.: Издательский центр «Академия», 2012.
10. Paller A.S., Eichenfield L.F., Kirsner R.S. et al. Three times weekly tacrolimus ointment reduces relapse in stabilized atopic dermatitis: a new paradigm for use // Pediatrics. 2008. Vol. 122. № 6. P. e1210–1218.
11. Кочергин Н.Г. Атопический дерматит, чувствительные участки кожи и выбор наружной терапии // Вестник дерматологии и венерологии. 2009. № 4. P. 80–85.
12. Sehgal V.N., Srivastava G., Dogra S. Atopic dermatitis: current options and treatment plan // Skinmed. 2010. Vol. 8. № 6. P. 335–344.
13. Дерматовенерология. Национальное руководство / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
14. Nghiem P., Pearson G., Langley R.G. Tacrolimus and pimecrolimus: from clever prokaryotes to inhibiting

ДАЖЕ КОГДА КОЖА КАЖЕТСЯ СПОКОЙНОЙ,

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ ВСЕГДА ГОТОВ К АТАКЕ

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

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

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

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



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

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

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

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

незначительно и проходят в течение первой недели после начала лечения. Часто встречается непереносимость алкоголя (покраснение лица или симптомы раздражения кожи после употребления спиртных напитков). У пациентов, применяющих мазь Протопик®, отмечается повышенный риск развития фолликулита, акне и герпетической инфекции. За весь период наблюдения препарата были зарегистрированы единичные случаи розacea, малигнизации (кожные и другие виды лимфом, рак кожи). **Особые указания:** Мазь Протопик® нельзя использовать у больных с врожденными или приобретенными иммунодефицитами или у пациентов, которые принимают иммуносупрессивные препараты. Во время применения мази Протопик® необходимо минимизировать попадание на кожу солнечных лучей, посещение солярия, терапии УФ-лучами Б или А в комбинации с псораленом (PUVA-терапия). Мазь Протопик® не должна применяться для лечения участков поражения, которые рассматриваются как потенциально злокачественные или предзлокачественные. В течение 2 ч на участках кожи, на которые наносилась мазь Протопик®, нельзя использовать смягчающие средства. Эффективность и безопасность применения мази Протопик® в лечении инфицированного atopического дерматита не оценивалась. При наличии признаков инфицирования до назначения мази Протопик® необходимо проведение соответствующей терапии. Применение мази Протопик® может быть связано с повышенным риском развития герпетической инфекции. При наличии признаков герпетической инфекции следует индивидуально оценить соотношение пользы и риска применения Протопика. При наличии лимфаденопатии необходимо обследовать пациента до начала терапии и наблюдать за ним в период применения мази. При отсутствии очевидной причины лимфаденопатии или при наличии симптомов острого инфекционного мононуклеоза необходимо прекратить применение мази Протопик®. Необходимо избегать попадания мази в глаза и на слизистые оболочки (при случайном попадании мазь необходимо тщательно удалить и/или промыть глаза и слизистые водой). Не рекомендуется носить мазь Протопик® под окклюзионные повязки и носить плотную воздухопроницаемую одежду. Так же как при использовании любого другого местного лекарственного средства, пациенты должны мыть руки после нанесения мази, кроме тех случаев, когда мазь наносится на область рук с лечебной целью. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к такролимусу, к вспомогательным веществам, к макролидам. Беременность и грудное вскармливание. Не следует применять Протопик® у пациентов с генетическими дефектами эпидермального барьера, такими как синдром Нетертона, а также при генерализованной эритродермии в связи с риском прогрессирующего увеличения системной абсорбции такролимуса. Применение мази Протопик® в дозировке 0,1% противопоказано у детей и подростков младше 16 лет, в дозировке 0,03% – у детей младше 2 лет. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Такролимус не метаболизируется в коже, что исключает возможность взаимодействия в коже, которые могут повлиять на его метаболизм. Так как системная абсорбция такролимуса при использовании в форме мази минимальна, взаимодействие с ингибиторами CYP3A4 (эритромицин, итраконазол, кетоконазол, дилтиазем и др.) при одновременном применении с мазью Протопик® маловероятно, однако не может быть полностью исключено у пациентов с обширными участками поражения и/или эритродермией. Влияние мази Протопик® на эффективность вакцинации не изучалось. Однако из-за потенциального риска снижения эффективности вакцинации необходимо провести до начала применения мази или спустя 14 дней после последнего использования мази Протопик®. В случае применения живой аттенуированной вакцины этот период должен быть увеличен до 28 дней, в противном случае следует рассмотреть возможность использования альтернативных вакцин. Возможность совместного применения мази Протопик® с другими наружными препаратами, системными глюкокортикостероидами и иммунодепрессантами не изучалась. **Форма выпуска:** Мазь для наружного применения 0,03% и 0,1% в тубах по 10, 30 г. **Регистрационный номер:** ЛСР-001885/10 от 12.03.2010 г. **Представительство компании «Астеллас Фарма Юроп Б.В.» (Нидерланды) г.Москва:** 109147 Москва, ул. Марксистская, 16.



- calcineurin and treating atopic dermatitis // J. Am. Acad. Dermatol. 2002. Vol. 46. № 2. P. 228–241.
15. Ellis C.N., Drake L.A., Prendergast M.M. et al. Cost-effectiveness analysis of tacrolimus ointment versus high-potency topical corticosteroids in adults with moderate to severe atopic dermatitis // J. Am. Acad. Dermatol. 2003. Vol. 48. № 4. P. 553–563.
 16. Hulstsch T., Kapp A., Spergel J. Immunomodulation and safety of topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis // Dermatology. 2005. Vol. 211. № 2. P. 174–187.
 17. Ruzicka T., Bieber T., Schöpf E. et al. A short-term trial of tacrolimus ointment for atopic dermatitis. European Tacrolimus Multicenter Atopic Dermatitis Study Group // N. Engl. J. Med. 1997. Vol. 337. № 12. P. 816–821.
 18. Hanifin J.M., Ling M.R., Langley R. et al. Tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis in adult patients: part I, efficacy // J. Am. Acad. Dermatol. 2001. Vol. 44. Suppl. 1. P. S28–38.
 19. Paller A., Eichenfield L.F., Leung D.Y. et al. A 12-week study of tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis in pediatric patients // J. Am. Acad. Dermatol. 2001. Vol. 44. Suppl. 1. P. S47–57.
 20. Reitamo S., Harper J., Bos J.D. et al. 0.03% Tacrolimus ointment applied once or twice daily is more efficacious than 1% hydrocortisone acetate in children with moderate to severe atopic dermatitis: results of a randomized double-blind controlled trial // Br. J. Dermatol. 2004. Vol. 150. № 3. P. 554–562.
 21. Arkwright P.D., Gillespie M.C., Ewing C.I., David T.J. Blinded side-to-side comparison of topical corticosteroid and tacrolimus ointment in children with moderate to severe atopic dermatitis // Clin. Exp. Dermatol. 2007. Vol. 32. № 2. P. 145–147.
 22. Kim K.H., Kono T. Overview of efficacy and safety of tacrolimus ointment in patients with atopic dermatitis in Asia and other areas // Int. J. Dermatol. 2011. Vol. 50. № 9. P. 1153–1161.
 23. Paslin D., Wertz P. A study to determine the effect of tacrolimus on ceramide levels in the stratum corneum of patients with atopic dermatitis // Int. J. Dermatol. 2006. Vol. 45. № 4. P. 352–356.
 24. Nakagawa H. Comparison of the efficacy and safety of 0.1% tacrolimus ointment with topical corticosteroids in adult patients with atopic dermatitis: review of randomised, double-blind clinical studies conducted in Japan // Clin. Drug. Investig. 2006. Vol. 26. № 5. P. 235–246.
 25. Reitamo S., Rustin M., Ruzicka T. et al. Efficacy and safety of tacrolimus ointment compared with that of hydrocortisone butyrate ointment in adult patients with atopic dermatitis // J. Allergy. Clin. Immunol. 2002. Vol. 109. № 3. P. 547–555.
 26. Reitamo S., Van Leent E.J., Ho V. et al. Efficacy and safety of tacrolimus ointment compared with that of hydrocortisone acetate ointment in children with atopic dermatitis // J. Allergy. Clin. Immunol. 2002. Vol. 109. № 3. P. 539–546.
 27. Beck L.A. The efficacy and safety of tacrolimus ointment: a clinical review // J. Am. Acad. Dermatol. 2005. Vol. 53. № 2. Suppl. 2. P. S165–170.
 28. Воронина В.Р., Памтура А.Н. Применение 0,03% мази такролимуса при атопическом дерматите у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012. Т. 57. № 6. С. 42–48.
 29. Прошутинская Д.В., Бутарева М.М., Иноятова Л.А. Новые возможности терапии атопического дерматита у детей и взрослых // Вестник дерматологии и венерологии. 2013. № 3. С. 78–82.
 30. Кочергин Н., Мельниченко А., Билалова У. Качество жизни и приверженность лечению при атопическом дерматите // Врач. 2011. № 13. С. 74–76.
 31. Соколовский Е.В., Монахов К.Н., Аксенова О.И. Эффективность и переносимость 0,1% мази такролимуса при лечении больных атопическим дерматитом средней степени тяжести, влияние препарата на микроциркуляцию в коже // Вестник дерматологии и венерологии. 2012. № 4. С. 85–89.
 32. Hanifin J., Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis // Acta Derm. Venereol. Suppl. 1980. Vol. 92. P. 44–47.

Treatment of atopic dermatitis: advantages of using tacrolimus compared to topical glucocorticosteroids

A.V. Samtsov, A.V. Sukharev, A.V. Patrushev

Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg

Contact person: Aleksandr Vladimirovich Patrushev, alexpat2@yandex.ru

Mode of action, indications for administration, and side effects of topical glucocorticosteroids (TG) as well as topical calcineurin inhibitor tacrolimus are discussed. Based on available publications it was shown that tacrolimus is comparable with moderate activity TG in terms of their anti-inflammatory strength, has no atrophogenic effect and may be used for a long-term maintenance therapy. We provide the results of personal study conducted on 36 patients, aged 18–38 years, with moderate and severe atopic dermatitis (AD). Clinical efficacy and tolerability of tacrolimus 0.1% ointment as a part of a combination therapy upon treatment of AD were assessed. Annual incidence rate of relapses in patients responded to therapy was measured. Administration of tacrolimus ointment contributed both to high cumulative percentage of clinical recovery and significant improvement (88.9%) as well as rapid achievement of positive effect (on day 7). In addition, this drug was shown to have a high activity during a long-term maintenance therapy.

Key words: atopic dermatitis, topical glucocorticosteroids, tacrolimus, external therapy



Общероссийская общественная организация нефрологов
«Российское диализное общество»

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

Городская Мариинская больница – Городской нефрологический центр
Санкт-Петербурга

Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
«Городская клиническая больница № 52 ДЗМ»

под эгидой Международного общества нефрологов, в рамках
программы Global Outreach

Дни нефрологии в Санкт-Петербурге 2014

6–10 июня 2014

В программе конференции – выступления выдающихся мировых нефрологов А. Мерье (Франция), Ф. Эмма (Италия) и Д. Даугирдас (США), Я. Ланге (Польша). Планируется обсуждение вопросов морфологической диагностики нефропатий и интерпретации данных нефробиопсии, патологии почек у пациентов с ожирением, патогенеза и диагностики фокально-сегментарного гломерулосклероза, современных аспектов иммуносупрессивной терапии в нефрологии; вопросов педиатрической нефрологии, нефропротекции, эпидемиологии ХБП, гемодиализа и перитонеального диализа, проблем почечного трансплантата и возврата основных заболеваний в трансплантате, а также многое другое.

Расписание конференции:

6 июня 2014 г.

**Санкт-Петербург, Литейный пр., 56
Городская Мариинская больница; главный
корпус, большой конференц-зал, II этаж:**

- III научно-практический семинар “PD Academy”
- VI конференция Российской ассоциации нефрологических и диализных сестер (7 июня – продолжение конференции в отеле «Новый Петергоф»)

7–10 июня 2014 г.

**Санкт-Петербург, Петергоф,
Санкт-Петербургский проспект, 34, отель
«Новый Петергоф»**

- XIII международная школа-семинар постоянного медицинского образования (СМЕ) по нефрологии под эгидой Международного общества нефрологов (ISN GO)
- XIII Северо-Западная нефрологическая школа-семинар РДО
- XXII Санкт-Петербургский нефрологический семинар

Контактная информация:

Председатель РДО А.М. Андрусов, тел.: (499) 1963122, e-mail: am_andrusev@mail.ru
Председатель Оргкомитета А.Ю. Земченков, тел.: (812) 275-73-36, e-mail: kletk@inbox.ru
Ответственный секретарь РДО А.В. Водорезова, тел.: (499) 1961011; (965) 1370352,
e-mail: rosdialysis@mail.ru

Регистрация и предварительная программа конференции на сайте РДО www.nephro.ru
в рубрике «Конференции»



Военно-медицинская
академия
им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Клинический опыт применения 0,1%-ного крема мометазона фууроата в наружной терапии стероидчувствительных дерматозов

В.В. Барбинов, И.Э. Белоусова, А.В. Стаценко, В.Р. Хайрутдинов

Адрес для переписки: Владислав Ринаатович Хайрутдинов, haric03@list.ru

Крем Гистан-Н (мометазона фууроат) – современный сильнодействующий синтетический топический глюкокортикостероид, который характеризуется выраженным противовоспалительным, противоаллергическим, иммуносупрессивным, антипролиферативным действием и низкой частотой развития побочных эффектов. Целью нашего исследования стала оценка эффективности, безопасности и переносимости препарата Гистан-Н при лечении пациентов со стероидчувствительными дерматозами. Проведено лечение 80 больных экземой, псориазом, атопическим, простым и аллергическим дерматитами, красным плоским лишаем. Все пациенты получали общую патогенетическую и наружную терапию препаратом Гистан-Н. Эффективность терапии оценивали по динамике дерматологических индексов. На фоне проводимого лечения отмечалось снижение дерматологических индексов на 70–90% от исходных значений. Полученные клинические результаты применения Гистана-Н указывают на значительный клинический эффект препарата, отсутствие побочных явлений, хорошую переносимость и высокую безопасность.

Ключевые слова: мометазона фууроат, Гистан-Н, топические глюкокортикостероиды, стероидчувствительные дерматозы

Введение

Глюкокортикостероиды (ГКС) – стероидные гормоны коры надпочечников – обладают наиболее мощным противовоспалительным действием. Впервые системные ГКС были использованы для лечения ревматоидного артрита в 1949 г. [1]. В начале 1950-х гг. появился первый топический ГКС – гидрокортизон. Через несколько лет были синтезированы более сильные фторированные препараты. В наступившей «эре глюкокортикостероидов» наружные средства, содержащие ГКС, заняли центральное место в лечении многих дерматозов и стали широко применяться дерматовенерологами [2, 3]. ГКС эффективно подавляют воспалительный процесс, обладают противоаллергическим, антипролиферативным и иммуносупрессивным действием, которое реализуется посредством подавления синтеза клетками провоспалительных медиаторов (геномный механизм). Кроме того, топические ГКС вызывают вазоконстрикцию сосудов кожи, уменьшают экссу-



дацию жидкости, стабилизируют клеточные мембраны, мембраны лизосом, предотвращая выход лизосомальных ферментов и снижая их концентрацию в месте воспаления (внегеномный механизм). В то же время неконтролируемое длительное применение наружных ГКС может вызывать ряд нежелательных эффектов – атрофию кожи, развитие телеангиэктазий, розацеаподобного дерматита, гипертрихоза, нарушение пигментации, активацию локальной бактериальной, грибковой или вирусной инфекции, а при значительной резорбции подавление функции гипоталамо-гипофизарной системы [4, 5].

В отечественной и зарубежной литературе часто используют термин «стероидчувствительные дерматозы», который объединяет большую группу заболеваний кожи, чувствительных к ГКС-терапии. Это атопический дерматит (АтД), экзема, псориаз, токсикодермия, красный плоский лишай, контактный аллергический и контактный ирритантный дерматиты, фотодерматиты, кожные формы красной волчанки. Несмотря на существенные различия в механизмах развития и клинической картине, эти болезни объединяет ряд общих симптомов: воспалительный генез дерматозов, неинфекционная природа, частое наличие аутоиммунного компонента, отсутствие специфического лечения, высокая терапевтическая эффективность топических ГКС. Для большинства стероидчувствительных дерматозов характерны следующие патоморфологические признаки:

- присутствие в дерме смешанных клеточных инфильтратов, которые располагаются преимущественно вокруг поверхностной сосудистой сети и представлены иммунокомпетентными клетками (дендритными клетками, лимфоцитами);
- непосредственное взаимодействие клеток инфильтрата с эпидермисом;
- изменения эпидермиса (обусловлены продукцией иммун-

ными клетками провоспалительных цитокинов, хемокинов и факторов роста) [6, 7].

В настоящее время лечение воспалительных дерматозов трудно представить без применения наружных лекарственных средств, в состав которых входят ГКС. Современные требования, предъявляемые к топическими препаратами:

- высокая противовоспалительная активность при максимальной безопасности;
- быстрое облегчение субъективных симптомов заболевания;
- удобство применения.

Перечисленным требованиям отвечает современный синтетический нефторированный ГКС мометазона фуруат. Мометазона фуруат имеет низкие показатели системной абсорбции, наряду с этим обладает выраженным противовоспалительным свойством. Появление нефторированных ГКС ознаменовало начало преодоления стойкой стероидофобии среди врачей и пациентов. Крем Гистан-Н, содержащий 0,1% мометазона фуруата, признан сегодня одним из наиболее эффективных и безопасных наружных средств, применяемых для лечения неинфекционных воспалительных заболеваний кожи [8].

Целью нашего исследования стала оценка эффективности, безопасности и переносимости лекарственного препарата Гистан-Н в терапии больных стероидчувствительными дерматозами.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось в 11 медицинских центрах, главный исследовательский центр – клиника кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. В исследовании приняли участие 80 пациентов со стероидчувствительными дерматозами в возрасте от 2 до 82 лет (средний возраст $34 \pm 3,91$ года): 33 (41%) женщины (средний возраст $32 \pm 4,17$ года) и 47 (59%) мужчин (средний возраст $36 \pm 3,86$ года). Участники исследования имели следующие заболева-

ния: АтД – 19 больных (8 женщин, 11 мужчин), экземе – 18 (7 женщин, 11 мужчин), псориаз – 15 (6 женщин, 9 мужчин), контактный аллергический дерматит – 12 (6 женщин, 6 мужчин), красный плоский лишай – 9 (2 женщины, 7 мужчин), контактный ирритантный дерматит (эритематозно-везикулезная форма) – 7 больных (4 женщины, трое мужчин).

В соответствии со стандартами лечения всем больным проводили общую терапию: раствор кальция глюконата 10% – 10 мл внутримышечно один раз в сутки в течение 10 дней, раствор натрия тиосульфата 30% – 10 мл внутривенно один раз в сутки 10 дней, эбастин 20 мг внутрь один раз в сутки 10 дней, гидроксизин (только больные АтД, экземой, псориазом) 12,5 мг внутрь два раза в сутки 21 день.

Препарат Гистан-Н (0,1% мометазона фуруат) назначали в качестве основного наружного лекарственного средства. Его наносили два раза в сутки на пораженные участки кожи. Продолжительность лечения зависела от вида дерматоза, его клинической формы и эффективности проводимой терапии и составила 10–21 день. Безопасность применения препарата Гистан-Н оценивали на основании регистрации нежелательных явлений, данных физикального обследования, мониторингов лабораторных показателей (с интервалом 7 дней) – общеклинических анализов крови и мочи, биохимических анализов крови (общий билирубин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаргатаминотрансфераза (АСТ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТ), щелочная фосфатаза, триглицериды, холестерин, общий белок, глюкоза, мочевины, креатинин).

Эффективность терапии оценивали по динамике дерматологических индексов. Тяжесть больных АтД оценивали с помощью индекса SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis – комплексная оценка симптомов и проявлений атопического дерматита) по методике, рекомендованной Европейской

Таблица. Динамика величин дерматологических индексов у больных стероидчувствительными дерматозами в процессе терапии

Дерматоз	Экзема		Красный плоский лишай	Атопический дерматит		Контактный ирритантный дерматит	Контактный аллергический дерматит	Псориаз
	EASI	VAS		SCORAD	VAS			
Дерматологический индекс	X ($x_{0,25}-x_{0,75}$)							
0-й день	21,4 ± 7,2	8,7 ± 3,2	9,2 ± 3,3	31,1 ± 11,4	8,3 ± 3,0	6,1 ± 2,4	7,7 ± 3,5	9,6 ± 2,6
10-й день	14,1 ¹ ± 5,7	4,2 ¹ ± 2,1	4,9 ¹ ± 2,7	17,2 ¹ ± 7,3	4,7 ¹ ± 2,1	0,3 ¹ ± 0,1	2,1 ¹ ± 1,1	6,8 ± 2,1
21-й день	6,4 ² ± 2,8	2,9 ¹ ± 1,1	1,7 ^{1,2} ± 1,6	9,4 ^{1,2} ± 3,4	2,6 ^{1,2} ± 0,9	0 ¹	0 ^{1,2}	3,4 ^{1,2} ± 1,7

¹ Статистически значимые различия при сравнении с 0-м днем лечения, $p < 0,05$.

² Статистически значимые различия при сравнении с 10-м днем лечения, $p < 0,05$.

Примечание. X – медиана, $x_{0,25}$ – нижний квартиль, $x_{0,75}$ – верхний квартиль.

группой по изучению атопического дерматита [9]. Для оценки тяжести экземы использовали индекс EASI (Eczema Area and Severity Index), псориаза – индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index) [10, 11]. Интенсивность зуда больные определяли по визуально-аналоговой 10-балльной шкале (VAS – visual analog scale) [10].

Результаты и их обсуждение

Изменение показателей дерматологических индексов у больных стероидчувствительными дерматозами на фоне проводимой терапии представлены в таблице. Клинические проявления АтД,

оцененные по индексу SCORAD, уменьшились к 10-му дню на 44,7% ($p < 0,05$), к 21-му дню – на 69,8% ($p < 0,05$). Уже на 2–3-й день лечения больные АтД отмечали заметное снижение зуда в области высыпаний. Объективным критерием этого было отсутствие новых экскориаций. К 10-му дню показатель интенсивности зуда по шкале VAS уменьшился более чем в два раза, к 21-му дню – в три раза по сравнению с исходными значениями ($p < 0,05$ при каждом сравнении). При лечении экземы стихание островоспалительных явлений на коже, прекращение мокнутия наблюдалось на 2–4-е

сутки, интенсивность гиперемии высыпаний значительно уменьшилась на 10–14-й день (рис. 1 и 2). Отмечено снижение индекса EASI на 34,1% через 10 дней, на 70,1% через 21 день после начала терапии ($p < 0,05$ при каждом сравнении). При псориазе к концу первой недели лечения отмечалось уменьшение шелушения, гиперемии папул и бляшек, прекращение их периферического роста. Через две недели терапии наблюдалось значительное разрешение инфильтра в основании элементов, дробление бляшек на отдельные папулы, появление псевдоатрофического ободка Воронова (рис. 3 и 4). Индекс PASI снижался к 10-му дню на 29,2%, к 21-му – на 64,9% ($p < 0,05$). Клинические проявления контактного аллергического дерматита существенно уменьшились уже к 2–3-м суткам. На 12–15-й день у всех больных наступило выздоровление. Высыпания на коже при контактном ирритантном дерматите, представленные гиперемическими пятнами и везикулами, полностью разрешились к 7–10-м суткам. Пациенты с красным плоским лишаем отмечали двукратное снижение интенсивности зуда к 10-му дню. Через 8–10 дней от начала терапии наблюдалось изменение окраски папул с красно-фиолетовой на розовую, уплощение элементов. К 14–16-му дню у всех пациентов значительная часть высыпаний на коже (> 80%) разрешилась с образованием слабо пигментированных вторичных пятен. Нежелательных реакций, требующих отмены препарата, за отчет-



Рис. 1. Экзема: до лечения



Рис. 2. Экзема: через 10 дней терапии



Рис. 3. Больной псориазом до лечения



Рис. 4. Больной через 10 дней терапии

Гистан-Н

при аллергических проявлениях на коже

**удобен, эффективен,
безопасен,
экономичен!**

Последнее поколение наружных глюкокортикостероидов (ГКС) пополнилось новым бренд-джеренериком от отечественной фармацевтической компании «РИА «ПАНДА»



Действия Гистан-Н:

- противовоспалительное,
- сосудосуживающее,
- антиаллергическое,
- антипролиферативное

Применяется при:

- псориазе,
- атопическом дерматите,
- экземе,
- дерматитах,
- прочих дерматозах
(дискоидная красная волчанка, красный плоский лишай)

Гистан-Н содержит новую молекулярную структуру – мометазона фуруат – синтетический 17-гетероциклический кортикостероид.

Гистан-Н купирует зуд, уменьшает воспалительные явления в коже, сохраняя её pH.

Гистан-Н удобен. Длительное действие после аппликации – можно применять один раз в сутки.

Гистан-Н наиболее безопасен в отношении развития побочных реакций в процессе терапии*, применяется в детской практике с 2-летнего возраста.

Гистан-Н является препаратом выбора в терапии хронически протекающих дерматозов за счет возможности длительного применения (до 4 недель).

Гистан-Н обладает самой высокой терапевтической эффективностью**.

*По сравнению с фторированными и дважды фторированными ГКС. Высокая местная и системная безопасность. Не вызывает атрофии кожи, гипертрихоза, фолликулитов – побочных действий, свойственных фторсодержащим препаратам. Проникновение препарата и его метаболитов из кожи в кровь незначительно, время полураспада мало, а связывание с транскортином высокое, что определяет отсутствие системных побочных эффектов (не угнетает гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему).

**По сравнению с другими нефторированными ГКС.

РИА ПАНДА®
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ХОЛДИНГ

www.riapanda.ru

Телефон «горячей линии»: 8-800-333-10-33 (звонок по России бесплатный).

Имеются противопоказания: индивидуальная непереносимость препарата, вирусная и бактериальная инфекции кожи, розацеа. Препарат не рекомендуется при беременности и кормлении ребенка грудью. Применяйте Гистан-Н только по назначению врача.



ный период не выявлено. Все больные отмечали хорошую переносимость препарата Гистан-Н. Ни один пациент не сообщил о каких-либо побочных эффектах во время проведения терапии. При анализе биохимических показателей крови у 5 (6,4%) пациентов (1 больной АД, 2 больных экземой и 2 больных псориазом) на 7–14-е сутки терапии было выявлено транзитное повышение уровней АЛТ и ГГТ на 12–38% выше допустимых величин. Степень взаимосвязи

между выявленными нежелательными явлениями и применением топического препарата сомнительная. Специальная коррекция данных изменений не проводилась. В общеклиническом анализе крови и мочи отклонений не выявлено.

Заключение

Приведенные данные убедительно свидетельствуют о выраженном клиническом эффекте препарата Гистан-Н (0,1%-ный крем мометазона фуроата) в лечении больных

стероидчувствительными дерматозами. Крем Гистан-Н продемонстрировал хорошую переносимость, высокую безопасность. При использовании препарата симптомы заболеваний быстро исчезали, побочные эффекты отсутствовали.

Обобщение нашего клинического опыта применения крема Гистан-Н позволяет рекомендовать включение этого препарата в комплексную терапию больных стероидчувствительными дерматозами. ●

Литература

1. Hench P.S., Kendall E.C. The effect of a hormone of the adrenal cortex (17-hydroxy-11-dehydrocorticosterone; compound E) and of pituitary adrenocorticotrophic hormone on rheumatoid arthritis // Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 1949. Vol. 24. № 8. P. 181–197.
2. Maibach H.I., Wester R.C. Issues in measuring percutaneous absorption of topical corticosteroids // Int. J. Dermatol. 1992. Vol. 31. Suppl. 1. P. 21–25.
3. Sterry W., Asadullah K. Topical glucocorticoid therapy in dermatology // Ernst Schering Res. Found. Workshop. 2002. Vol. 40. P. 39–54.
4. Schoepe S., Schäcke H., May E., Asadullah K. Glucocorticoid therapy-induced skin atrophy // Exp. Dermatol. 2006. Vol. 15. № 6. P. 406–420.
5. Zielinski C.E., Zuberbier T., Maurer M. Immunoregulation in cutaneous allergy: prevention and control // Curr. Opin. Allergy. Clin. Immunol. 2012. Vol. 12. № 5. P. 498–503.
6. Кочергин Н.Г., Новоселов В.С. Наружная терапия стероидчувствительных дерматозов: врачебный выбор // Врач. 2006. № 2. С. 42–46.
7. Fowler J., Fowler L. Physician and Patient Assessment of Triamcinolone Acetonide Spray for Steroid-responsive Dermatoses // J. Clin. Aesthet. Dermatol. 2010. Vol. 3. № 5. P. 27–31.
8. Korting H.C., Schollmann C., Willers C., Wigger-Alberti W. Bioavailability, antipsoriatic efficacy and tolerability of a new light cream with mometasone furoate 0.1% // Skin. Pharmacol. Physiology. 2012. Vol. 25. № 3. P. 133–141.
9. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis // Dermatology. 1993. Vol. 186. № 1. P. 23–31.
10. Hanifin J., Thurston M., Omoto M. et al. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. EASI Evaluator Group // Experimental Dermatology. 2001. Vol. 10. № 1. P. 11–18.
11. Van de Herkhof P.C. The psoriasis area and severity index and alternatives approaches for the assessment of severity: persisting areas of confusion // Br. J. Dermatol. 1997. Vol. 137. № 4. P. 661–662.
12. Gift A. Validation of a vertical visual analogue scale as a measure of clinical dyspnea // Rehabil. Nurs. 1989. Vol. 14. № 6. P. 323–325.

Clinical experience with the 0.1% cream mometasone furoate in the topical treatment of steroid-responsive dermatoses

V.V. Barbinov, I.E. Belousova, A.A. Statsenko, V.R. Khayrutdinov

Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg

Contact person: Vladislav Rinatovich Khayrutdinov, haric03@list.ru

Cream Gistan-H (mometasone furoate) – a modern synthetic potent topical glucocorticosteroid, which has a pronounced anti-inflammatory, antiallergic, immunosuppressive, antiproliferative activity and low incidence of side effects. The goal of our study was to evaluate the efficacy, safety and tolerability Gistan-H, in the treatment of patients with steroid-responsive dermatoses. The treatment of 80 patients with eczema, psoriasis, atopic dermatitis, allergic dermatitis and simple, lichen planus. All patients received general and topical therapy with Gistan-H. Effectiveness of therapy was evaluated by dermatological indexes. The therapy showed a decrease dermatological indices by 70–90% from baseline. Obtained clinical results of Gistan-H indicate significant clinical effect of the drug, no side effects, tolerability and safety of a drug high.

Key words: mometasone furoate, Gistan-H, topical glucocorticosteroids, steroid-sensitive dermatoses



НОДГО

Общие усилия во благо детей!

**Национальное общество детских
гематологов и онкологов**

V Межрегиональное совещание НОДГО

«Достижения и перспективы детской гематологии-онкологии»

5-8 июня 2014 года

Место проведения: г. Москва, город Московский, Научно-методический центр профсоюза работников агро-промышленного комплекса.

Подробная информация и регистрация на сайте nodgo.org

Темы V Межрегионального совещания НОДГО

1. Фундаментальные основы в диагностике и лечении гематологических, онкологических и иммунологических заболеваний у детей
2. Информационные технологии в детской гематологии-онкологии и иммунологии, в том числе принципы регистрации и мониторинга злокачественных новообразований у детей и подростков
3. Эпидемиологические основы и организация службы детской гематологии-онкологии в регионах РФ
4. Современные диагностические технологии в детской гематологии-онкологии и иммунологии
5. Мультидисциплинарные подходы к лечению отдельных форм гематологических и онкологических заболеваний у детей и подростков
6. Принципы хирургического лечения в детской гематологии-онкологии
7. Медико-социальные аспекты, психология и психиатрия в детской гематологии-онкологии
8. Новые направления в лечении гематологических и онкологических заболеваний у детей

В рамках совещания пройдут:

- лекции иностранных коллег
- постерная сессия
- подведение итогов конкурсов НОДГО

Будем рады видеть вас на одном из самых интересных событий в российском медицинском сообществе!

Президент НОДГО, профессор Алексей Александрович Масчан



¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

² Кожно-венерологический диспансер № 10 – клиника дерматологии и венерологии, Санкт-Петербург

Возможности применения антидепрессантов нового поколения для коррекции психосоматических расстройств при хронических дерматозах

А.В. Сухарев¹, А.В. Патрушев¹, Р.Н. Назаров¹, В.О. Гутка²

Адрес для переписки: Александр Владимирович Патрушев, alexpat2@yandex.ru

В исследовании эффективности антидепрессанта тразодона (Триттико) для коррекции психосоматических расстройств в комплексной терапии больных хроническими воспалительными дерматозами участвовали 72 пациента обоего пола в возрасте от 20 до 52 лет с установленными диагнозами атопического дерматита, истинной экземы и вульгарного псориаза. Больные каждой нозологии были рандомизированы в две группы (соотношение 1:1) – группу комплексного лечения с применением антидепрессанта тразодона (Триттико) и группу стандартной терапии. Тразодон назначался в дозе 150 мг один раз в день (на ночь). Как показали результаты исследования, комплексная терапия больных атопическим дерматитом, экземой, псориазом позволяет сократить сроки лечения в среднем на семь дней, а сроки нормализации психологического состояния и вегетативного дисбаланса – на 14 дней ($p < 0,05$), что в свою очередь снижает частоту рецидивов данных дерматозов, ассоциированных со стрессом.

Ключевые слова: атопический дерматит, экзема, псориаз, психосоматические расстройства, Триттико, тразодон

Психотропные препараты применяются в дерматологии практически при всех заболеваниях [1], однако наиболее часто их назначают при психосоматических дерматозах. Это распространенные хронические кожные заболевания (атопический дерматит (АтД), псориаз, экзема, розацеа, вульгарные угри, красный

плоский лишай, рецидивирующий герпес, хроническая крапивница, очаговая алопеция, витилиго), в манифестации которых очевидна роль психогенных факторов [2]. Психогенные воздействия при псориазе приводят к развитию и/или обострению заболевания у 25–60% пациентов [3], а при АтД и истинной экземе – у 40–80% и 50–70% соответственно [4].

В разделе «Психосоматика» современной медицины представлены исследования, подчеркивающие роль стресса в патогенезе соматических заболеваний, связь патохарактерологических и поведенческих особенностей с чувствительностью или устойчивостью к определенным соматическим заболеваниям, зависимость реакции на стресс от типа личностного склада и демонстрирующие влияние некоторых методов лечения на психическое состояние [5].

Частота психических расстройств, коморбидных кожным заболеваниям, может колебаться в пределах 15–30% [6]. Наиболее высокая доля коморбидности кожной патологии с нарушениями депрессив-



ного характера (59–77%) и тревожными расстройствами (6–30%). Расстройства личности наблюдаются у 57% пациентов с кожными заболеваниями [2].

Исходя из нашего опыта около 92% больных такими хроническими дерматозами, как псориаз, экзема и АтД, имеют психосоматические расстройства, представленные психологическими реакциями тревожности, депрессии, астеническим синдромом, вегетативными нарушениями. Степень выраженности психосоматических расстройств положительно коррелирует с тяжестью и длительностью течения дерматоза.

Как правило, психосоматические расстройства формируются при взаимодействии таких факторов, как наследственная предрасположенность, стрессорное воздействие окружающей среды, длительное отрицательное влияние дерматоза на психоэмоциональную сферу пациента, и служат мишенью для психотерапевтического воздействия.

Большинство кожных заболеваний (псориаз, АтД, экзема, красный плоский лишай), которые традиционно относят к психосоматическим, в своем развитии имеют прежде всего генетическую и иммунологическую основу. Психогенные воздействия являются звеном в цепи последовательных иммунологических событий и приводят к обострению дерматоза лишь в тесной связи с основными факторами патогенеза [2].

Появление на фармацевтическом рынке антидепрессантов, сочетающих в себе антагонизм к рецепторам серотонина 5НТ2 и ингибирование обратного захвата серотонина (АИОЗС), открыло новые возможности в лечении депрессивных и тревожных состояний. Эти препараты можно применять при хронических дерматозах для коррекции психосоматических нарушений.

Целью нашего исследования стала оценка эффективности применения антидепрессанта из группы АИОЗС тразодона (Триттико)

в комплексном лечении для коррекции психосоматических расстройств у больных хроническими дерматозами.

Выбор препарата

Триттико (тразодон) – единственный на российском рынке представитель антидепрессантов группы АИОЗС (антагонист/ингибитор обратного захвата серотонина). Блокирование постсинаптических 5НТ2-рецепторов при использовании тразодона позволяет избежать побочных эффектов селективных ингибиторов обратного захвата серотонина – нарушения сна, эректильной функции. Более того, Триттико широко применяется для лечения нарушений сна, эректильной дисфункции, в частности на фоне депрессии. Тразодон не оказывает холинолитического действия, не ухудшает когнитивную функцию и может использоваться у больных с когнитивными нарушениями различной степени тяжести. Благодаря хорошей переносимости тразодон широко используется при лечении больных пожилого возраста с органическими заболеваниями центральной нервной системы, а также в комплексном лечении пациентов с соматическими расстройствами. В отличие от других антидепрессантов тразодон не вызывает побочных эффектов, связанных с влиянием на вегетативную нервную систему, таких как тахикардия, запоры, задержка мочеиспускания, потливость. Побочные явления, возникающие на фоне терапии Триттико, – сонливость, головокружение, снижение артериального давления встречаются редко и проходят при уменьшении дозы. При использовании малых терапевтических доз эти эффекты не наблюдаются [7–9].

Материал и методы исследования

Эффективность применения Триттико оценивали на основании динамики значений дерматологических индексов, психоло-

В отличие от других антидепрессантов тразодон не вызывает побочных эффектов, связанных с влиянием на вегетативную нервную систему, таких как тахикардия, запоры, задержка мочеиспускания, потливость

гических показателей, состояния вегетативной нервной системы. Учитывалось также мнение пациентов об эффективности препарата и удобстве его применения.

Триттико применяли один раз в день вечером перед сном в дозе 150 мг на протяжении восьми недель.

В исследовании участвовали 72 пациента в возрасте от 20 до 52 лет (средний возраст $33,6 \pm 4,8$ года) с хроническими дерматозами (24 пациента с АтД, 24 – с истинной экземой, 24 – с вульгарным псориазом). Группу контроля, сходную по половозрастным характеристикам, составили 15 здоровых добровольцев (средний возраст $31,8 \pm 7,6$ года).

Для оценки тяжести АтД использовали индекс SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis – комплексная оценка симптомов и проявлений атопического дерматита), псориаза – индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index – индекс площади псориазических поражений и тяжести процесса), экземы – ДИШС (дерматологический индекс шкалы симптомов). Промежуточные значения индексов оценивали еженедельно, контрольные – на нулевой, второй, четвертой, шестой, восьмой неделе терапии. Показатели психологического состояния определяли с помощью автоматизированной психодерматологической диагностической системы, включающей следующие методики [10]:

- ✓ оценку индивидуально-личностных психологических особенностей человека;
- ✓ шкалу самооценки Спилберга – Ханина;



- ✓ анкету самооценки состояния;
- ✓ индекс жизненных стилей;
- ✓ Торонтскую алекситимическую шкалу;
- ✓ шкалу депрессии Зунге;
- ✓ дерматологический индекс качества жизни.

Состояние вегетативной нервной системы оценивали с помощью прибора «ВНС-спектр» и программ «ВКВП», «Полиспектр-3» (фирма «Нейрософт», г. Иваново) по модифицированной методике W. Knezevic и S. Bajada [11], а также аппаратно-программного комплекса «ОМЕГА-М» (фирма «Динамика», г. Санкт-Петербург) [12, 13]. Выполнялись следующие исследования:

- вызванный кожный вегетативный потенциал;
- анализ вариабельности сердечного ритма;
- вариационная пульсометрия;
- спектральный анализ ритма сердца с ортостатической и клиноростатической пробами.

Оценка промежуточных значений психологических показателей и состояния вегетативной нервной системы проводилась один раз в две недели, контрольных значений – до лечения, на четвертой неделе терапии и после лечения. Результаты исследования обрабатывали с использованием пакета анализа данных Microsoft Office Excel 7.0. Определяли средние значения и средние квадратичные ошибки оцениваемых показателей ($M \pm m$). Оценивали значимость различий количес-

твенных переменных в связанных выборках по t-критерию Стьюдента.

Таким образом, нами проведена сравнительная оценка эффективности лечения больных хроническими дерматозами по стандартной схеме (антигистаминные, десенсибилизирующие, стабилизаторы мембран тучных клеток, витаминотерапия, наружные средства) в зависимости от стадии процесса) [2, 14, 15] и с помощью комплексной терапии, включавшей Триттико.

Результаты и их обсуждение

На основании клинического, психодиагностического, функционального обследования были сформированы группы больных АтД, истинной экземой и вульгарным псориазом с психосоматическими расстройствами:

- первая группа – больные АтД, получавшие комплексную терапию с применением препарата Триттико ($n = 12$);
- вторая группа – больные АтД, получавшие стандартную терапию ($n = 12$);
- третья группа – больные экземой, получавшие Триттико ($n = 12$);
- четвертая группа – больные экземой, получавшие стандартную терапию ($n = 12$);
- пятая группа – больные псориазом, терапия которых включала Триттико ($n = 12$);
- шестая группа – больные псориазом, получавшие стандартную терапию ($n = 12$);

- седьмая группа (группа контроля) – здоровые лица ($n = 15$).

У больных АтД, получавших комплексное лечение, по сравнению с пациентами группы стандартной терапии отмечено более быстрое снижение индекса SCORAD. Достоверное различие снижения индекса SCORAD в группах комплексного и стандартного лечения отмечено уже на второй неделе терапии ($p < 0,05$). Различия в динамике показателей дерматологических индексов сохранялись на четвертой и шестой неделе терапии ($p < 0,01$). Кроме того, при еженедельной оценке индекса SCORAD в группе больных комплексного лечения на одну неделю раньше, чем в группе стандартного лечения, происходило снижение индекса SCORAD на 80,0%, что соответствовало клинической оценке «значительное улучшение» (табл. 1).

У больных экземой, получавших комплексное лечение, по сравнению с больными группы стандартной терапии наблюдалось более быстрое снижение ДИШС. Достоверное различие снижения ДИШС в группах комплексного и стандартного лечения отмечено на второй неделе терапии ($p < 0,05$). Различия в динамике разрешения кожного процесса сохранялись на четвертой, шестой, восьмой неделе терапии ($p < 0,05$ и $p < 0,01$). Кроме того, при еженедельной оценке индексов у пациентов группы комплексного лечения на одну неделю

Таблица 1. Динамика индексов SCORAD у больных атопическим дерматитом, ДИШС у больных экземой, PASI у больных псориазом в процессе лечения

Индекс	Группа	До лечения	Вторая неделя лечения	Четвертая неделя лечения	Шестая неделя лечения	Восьмая неделя лечения
SCORAD	Первая	42,7 ± 2,3	31,2 ± 2,4*	18,9 ± 2,2**	6,6 ± 2,3**	5,2 ± 2,1
	Вторая	42,5 ± 2,3	40,2 ± 2,4	33,7 ± 2,3	18,5 ± 2,2	7,9 ± 2,3
ДИШС	Третья	22,8 ± 0,8	14,2 ± 2,2*	9,6 ± 2,4*	5,4 ± 1,3**	2,2 ± 1,1*
	Четвертая	21,9 ± 0,7	19,1 ± 2,2	12,8 ± 2,4	9,7 ± 2,3	6,1 ± 2,1
PASI	Пятая	30,1 ± 8,0	26,6 ± 7,7	13,1 ± 7,2*	5,9 ± 4,3**	3,1 ± 1,1*
	Шестая	30,3 ± 8,0	20,9 ± 7,4	24,2 ± 7,0	15,8 ± 6,2	8,9 ± 3,2

* $p < 0,05$.

** $p < 0,01$.

Примечание. Различие между группами статистически значимо.



раньше, чем у больных группы стандартного лечения, происходило снижение ДИШС на 80,0%, что соответствовало клинической оценке «значительное улучшение» (табл. 1).

У больных псориазом, получавших комплексное лечение, по сравнению с пациентами, получавшими стандартную терапию, отмечалось более быстрое снижение индекса PASI. Достоверное различие снижения индекса PASI в группах комплексного и стандартного лечения наблюдалось на четвертой неделе терапии ($p < 0,05$). Различия в динамике разрешения кожного процесса сохранялись на шестой и восьмой неделе терапии ($p < 0,01$ и $p < 0,05$).

Кроме того, при еженедельной оценке индекса PASI у больных группы комплексного лечения на одну неделю раньше, чем у пациентов группы стандартной терапии, происходило снижение показателя на 80,0%, что соответствовало клинической оценке «значительное улучшение» ($p < 0,05$) (табл. 1).

В процессе лечения у больных хроническими дерматозами из группы комплексного лечения наблюдалась более выраженная положительная динамика психологического состояния. На четвертой неделе терапии достоверно снижались ситуационная тревожность, количество соматических жалоб, повышался уровень внимательности и настроения. После курса лечения достоверно снижались уровень депрессии, количество соматических жалоб, повышался уровень бодрости и позитивного настроения. При этом нормализация психологического состояния больных в группах комплексного лечения происходила на две недели раньше. В группе больных, получавших стандартную терапию, даже после лечения сохранялся повышенный уровень депрессии, личностной тревожности, более низкий уровень бодрости по сравнению с группой здоровых добровольцев ($p < 0,05$) (см. рисунок).

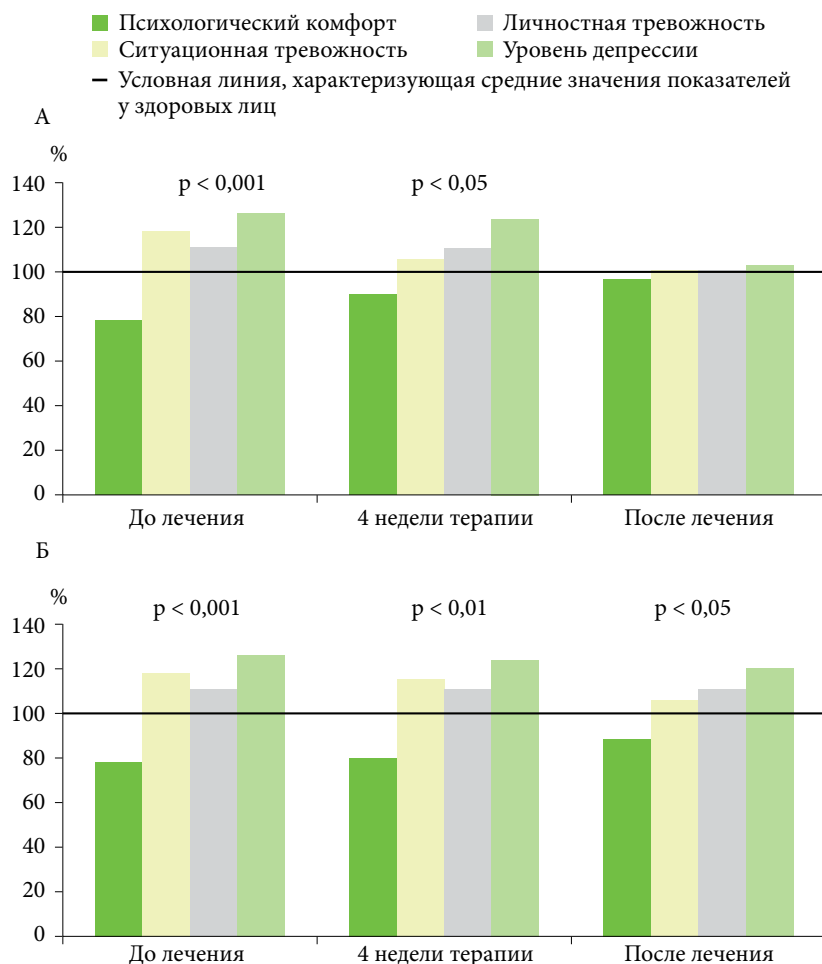


Рисунок. Динамика психологического состояния больных хроническими дерматозами в процессе лечения (А – первая, третья и пятая группы комплексного лечения, Б – вторая, четвертая и шестая группы стандартной терапии)

Положительная динамика состояния вегетативной нервной системы отмечена у больных хроническими дерматозами в обеих группах, но более выраженной она была в группах комплексного лечения. Через четыре недели и по окончании терапии достоверно изменились показатели вариационной пульсометрии, спектрального анализа ритма сердца, вызванного кожного вегетативного потенциала ($p < 0,05$ для каждого сравнения). Изменения состояния вегетативной нервной системы у больных в группах комплексного лечения происходили на две недели раньше. Характер изменений свидетельствовал о нормализации

состояния вегетативной нервной системы, то есть о снижении повышенных центральных эрготропных и гуморальных влияний и парасимпатической активности (табл. 2 и 3).

Выводы

Анализ динамики показателей индексов SCORAD, PASI, ДИШС, психологического состояния, состояния вегетативной нервной системы больных АТД, экземой, псориазом в процессе лечения продемонстрировал статистически значимое преимущество эффективности комплексного лечения с применением препарата Триттико ($p < 0,05$). В результате комплексного лечения боль-

Таблица 2. Динамика показателей состояния вегетативной нервной системы больных в процессе комплексного лечения, $M \pm t$

Показатель	Единицы измерения	Пациенты первой, третьей и пятой групп (n = 36)			Здоровые добровольцы (n = 15)
		до лечения	четвертая неделя лечения	после лечения	
SDNN	мс	46,3 ± 3,2*	51,3 ± 3,1	55,6 ± 3,0	58,8 ± 5,3
АМо	%	31,9 ± 4,2**	36,9 ± 4,0*	40,7 ± 4,13*	45,0 ± 4,0
ИВР	у.е.	82,5 ± 6,9***	106,4 ± 6,6*	128,2 ± 6,8*	144,1 ± 29,1
ИН	у.е.	54,0 ± 4,7***	95,4 ± 4,1**	113,8 ± 4,1*	131,0 ± 10,0
HF	н.е.	49,4 ± 3,3**	42,9 ± 3,7*	31,3 ± 3,7	29,0 ± 3,0
ЧССо	уд/м	96,6 ± 2,6***	90,5 ± 2,4**	85,5 ± 2,4*	75,2 ± 2,5
САДо	Hg	106,4 ± 2,5**	101,2 ± 2,4*	100,2 ± 2,3	97,8 ± 1,6
ТРо	мс	1334,2 ± 188,3*	1459,3 ± 177,2*	1697,3 ± 169,7	1887,2 ± 167,3
ТРк	мс	3344,3 ± 494,6*	2996,7 ± 462,7	2697,7 ± 451,5	2304,1 ± 371,4
VLFo	%	50,3 ± 1,4***	47,5 ± 1,3**	42,7 ± 1,7	39,6 ± 1,5
LFo	%	43,3 ± 3,4*	44,8 ± 3,2*	48,5 ± 3,3	52,4 ± 3,2
ЛПп	с	1,84 ± 0,06*	1,79 ± 0,06*	1,79 ± 0,06	1,70 ± 0,05
S1п	с	0,94 ± 0,07**	0,80 ± 0,07*	0,64 ± 0,07	0,60 ± 0,06
A2п	мВ	1,81 ± 0,18***	1,87 ± 0,15**	2,42 ± 0,15*	3,16 ± 0,24

Таблица 3. Динамика показателей состояния вегетативной нервной системы в процессе стандартного лечения, $M \pm t$

Показатель	Единицы измерения	Пациенты второй, четвертой и шестой групп (n = 36)			Здоровые добровольцы (n = 15)
		до лечения	четвертая неделя лечения	после лечения	
SDNN	мс	46,2 ± 3,2*	46,9 ± 3,1*	49,8 ± 3,3*	59,8 ± 5,3
АМо	%	31,4 ± 4,2**	32,2 ± 4,4**	36,9 ± 4,3*	46,0 ± 4,0
ИВР	у.е.	82,7 ± 6,9***	84,9 ± 6,9***	133,6 ± 6,8*	148,2 ± 29,1
ИН	у.е.	54,1 ± 4,7***	56,3 ± 4,6***	96,1 ± 4,3**	131,0 ± 10,0
HF	н.е.	49,5 ± 3,3**	48,4 ± 3,1**	39,8 ± 3,4*	29,0 ± 3,0
ЧССо	уд/м	96,7 ± 2,6***	93,3 ± 2,7***	89,2 ± 2,5**	75,2 ± 2,5
САДо	Hg	106,2 ± 2,5**	104,2 ± 2,1**	103,7 ± 2,3*	97,8 ± 1,6
ТРо	мс	1344,8 ± 188,3*	1381,6 ± 181,3*	1537,6 ± 174,9*	1897,2 ± 167,3
ТРк	мс	3342,3 ± 494,6*	3301,9 ± 482,5*	3009,7 ± 472,6*	2304,1 ± 371,4
VLFo	%	50,6 ± 1,4***	49,9 ± 1,4***	47,3 ± 1,4*	40,9 ± 1,5
LFo	%	43,6 ± 3,4*	44,8 ± 3,3*	43,3 ± 3,3*	50,5 ± 3,2
ЛПп	с	1,83 ± 0,06*	1,80 ± 0,06*	1,79 ± 0,06*	1,69 ± 0,05
S1п	с	0,95 ± 0,07**	0,93 ± 0,07**	0,82 ± 0,07*	0,63 ± 0,06
A2п	мВ	1,80 ± 0,18***	1,81 ± 0,17***	1,88 ± 0,15**	3,16 ± 0,24

* Различия между группами достоверны, $p < 0,05$.** Различия между группами достоверны, $p < 0,01$.*** Различия между группами достоверны, $p < 0,001$.

Примечание. SDNN – стандартное отклонение величин интервалов N-N (R-R), АМо – амплитуда моды, ИВР – индекс вегетативного равновесия, ИН – индекс напряженности, HF – мощность спектра в диапазоне высоких частот, ЧССо – частота сердечных сокращений при ортостатической пробе, САДо – систолическое артериальное давление при ортостатической пробе, ТРо – общая мощность спектра при ортостатической пробе, ТРк – общая мощность спектра при клиностатической пробе, VLFo – мощность спектра в диапазоне очень низких частот при ортостатической пробе, LFo – мощность спектра в диапазоне низких частот при ортостатической пробе, ЛПп – латентный период вызванного кожного вегетативного потенциала (ВКВП) с правой кисти, S1п – продолжительность первой фазы ВКВП с правой кисти, A2п – амплитуда первой фазы ВКВП с правой кисти.



ных АтД, экземой, псориазом сроки лечения сократились в среднем на семь дней, а сроки нормализации психологического состояния и вегетативного дисбаланса – на 14 дней ($p < 0,05$), что позволило снизить частоту рецидивов данных хронических дерматозов.

Кроме того, 32 (89%) пациента с хроническими воспалительными дерматозами при обследо-

вании отметили положительный эффект комплексного лечения с применением Триттико, улучшение качества жизни, удобство применения препарата и его хорошую переносимость. Из побочных эффектов у 3 (8%) пациентов отмечены затруднение утреннего пробуждения, сонливость, связанные с седативным действием препарата и корректируемые при уменьшении дозы до 100 мг.

При лечении больных АтД, истинной экземой и вульгарным псориазом для коррекции психосоматических расстройств целесообразно применять восьминедельный курс приема препарата Триттико (150 мг на ночь). Данная методика комплексного лечения хронических дерматозов может быть рекомендована для лечения пациентов как в стационаре, так и в амбулаторных условиях. ●

Литература

1. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней / под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти. М.: МЕДпресс-информ, 2008.
2. Дерматовенерология. Национальное руководство / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
3. Gupta M.A., Gupta A.K. Psychodermatology: an update // J. Am. Acad. Dermatol. 1996. Vol. 34. № 6. P. 1030–1046.
4. Griesemer R. Emotionally triggered disease in a dermatologic practice // Psychiatr. Ann. 1978. Vol. 8. P. 49–56.
5. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства: учебное пособие. М.: Медицина, 2000.
6. Смуглевич А.Б. Психические расстройства в клинической практике. М., 2011.
7. Катцунг Б.Г. Базисная и клиническая фармакология. В 2 т. Т. 1. Пер. с англ. СПб.: Бином – Невский Диалект, 1998.
8. Кукес В.Г. Клиническая фармакология. М.: МЭОТА МЕДИЦИНА, 1999.
9. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2012.
10. Сухарев А.В. Коррекция психосоматических расстройств при комплексном лечении хронических дерматозов: автореф. дис. ... докт. мед наук. СПб., 2005.
11. Knezevic W., Bajada S. Peripheral autonomic surface potential: a quantitative technique for recording autonomic neural function in man // Clin. Exp. Neurol. 1985. Vol. 21. P. 201–210.
12. Одинак М.М., Котельников С.А., Шустов Е.Б. Вызванные кожные вегетативные потенциалы. Методические указания. СПб., 1999.
13. Обоснование аппаратно-программных методов, предназначенных для скрининг-диагностики внутренних заболеваний и для оценки эффективности лечебно-профилактических мероприятий в системе диспансеризации военнослужащих и пенсионеров МО. Отчет о научно-исследовательской работе. СПб.: ВМА, 2002.
14. Машиллиейсон А.Л., Рубинс А.Я. Руководство по лечению кожных болезней. М., 1990.
15. Самцов А.В., Барбинов В.В. Дерматовенерология: учебник для медицинских вузов. СПб.: СпецЛит, 2008.

Opportunities of applying new generation antidepressants for correction of psychosomatic disorders upon chronic dermatoses

A.V. Sukharev¹, A.V. Patrushev¹, R.N. Nazarov¹, V.O. Gutka²

¹ Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg

² Dermatovenerologic Dispensary № 10 – Clinic of Dermatology and Venereology, Saint-Petersburg

Contact person: Aleksandr Vladimirovich Patrushev, alexpat2@yandex.ru

In the study on efficacy of antidepressant trazodone (Trittico) for correction of psychosomatic disorders as a part of a combination of chronic inflammatory dermatosis therapy were totally enrolled 72 men and women (age 20–52 years) with confirmed atopic dermatitis, true eczema and psoriasis vulgaris. Patients with each nosology were randomized into two groups (1:1 ratio): group of a combination treatment added with trazodone (Trittico) and group of standard therapy. Trazodone was administered at dose of 150 mg once a day (overnight). Results of the study showed that a combination therapy of patients with atopic dermatitis, eczema, and psoriasis on average allow to shorten treatment time by 7 days, whereas psychological state and vegetative imbalance were normalized faster by 14 days ($p < 0.05$), that, in turn, allow to reduce frequency of relapses for these stress-associated diseases.

Key words: atopic dermatitis, eczema, psoriasis, psychosomatic disorders, Trittico, trazodone



Московский
областной научно-
исследовательский
клинический
институт им.
М.Ф. Владимирского

Средства лечебной косметики в уходе за атопичной и гиперреактивной кожей

С.А. Монахов

Адрес для переписки: Сергей Анатольевич Монахов, samskin@yandex.ru

Как показывают наблюдения последних лет, добавление комплекса средств лечебной косметики TOPICREM к терапии больных острыми и хроническими воспалительными дерматозами позволяет достичь выраженного регресса основных симптомов заболевания, уменьшить длительность медикаментозной терапии, улучшить ее переносимость, добиться значительного улучшения состояния кожи в межрецидивный период и повысить качество жизни больных.

Ключевые слова: атопический дерматит, косметические средства

Среди хронических дерматозов, сопровождающихся выраженным снижением качества жизни больных и приводящих к формированию нозогенных психоэмоциональных расстройств, атопический дерматит (АтД) занимает лидирующие позиции. Это обусловлено длительным, как правило с детского возраста, торпидным течением заболевания и преобладанием в клинической картине выраженной сухости кожи и зуда, зачастую нестерпимого. Среди провоцирующих факторов АтД следует выделить:

- чрезмерное мытье с использованием щелочного мыла и геля без последующего применения смягчающих средств;
- ношение шерстяной и синтетической одежды;

- контакт с производными эпидермиса животных (чешуйками, шерстью, перьями).

Наряду с диетой, режимом, системной и местной медикаментозной терапией особое значение отводится водному режиму и лечебному уходу за сухой, атопичной, гиперреактивной кожей с применением средств лечебной косметики (ЛК). Лучше использовать дехлорированную воду, температура которой не превышает 36°C. Не рекомендуется использовать мочалки, щелочное мыло и гель. После водных процедур остатки воды удаляются с поверхности кожи промокательными движениями. Кроме того, на влажную кожу необходимо наносить смягчающий и увлажняющий крем из серии средств ЛК.

Применявшиеся ранее смягчающие средства для больных АтД обладали рядом недостатков. Средства, созданные на основе ланолина или растительных масел, формировали окклюзионную пленку, тем самым нарушали дыхательную, терморегуляционную и выделительную функции кожи, вызывали аллергические реакции, имели запах, оставляли следы на белье и одежде [1, 2].

К средствам ЛК предъявляются определенные требования. В частности, такие средства должны обладать детергентными свойствами, восстанавливать нормальный уровень увлажнения кожи и защитной водно-липидной пленки, уменьшать явления воспаления и зуда.

Из обширного арсенала средств ЛК для ухода за сухой и атопичной кожей, появившихся в последнее время на отечественном фармацевтическом рынке, стоит отметить препараты линии TOPICREM.

В рамках программы для очищения конституционально сухой гиперреактивной кожи разработан гель для душа «Успокаивающий очищающий гель для тела», который благодаря входящему в его состав глицерину (10%) и аллантоину (0,2%) позволяет компенсиро-



вать проявления сухости и повышенную чувствительность кожи к внешним факторам.

В качестве базисного средства для ухода за конституционально сухой кожей, в периоды ремиссии АтД, а также в комплексе с наружной медикаментозной терапией при обострениях АтД разработано средство «ТОPICREM АД Бальзам липидовосстанавливающий». Благодаря аллантоину (0,2%), получаемому из корневой окопника лекарственного, средство оказывает заживляющее (ускоряет клеточное обновление), успокаивающее и увлажняющее (способствует восстановлению эпидермального барьера, снижает трансэпидермальную потерю воды – ТЭПВ) действие. За счет глицерина (10%) и масла Карите (3%) средство, насыщенное незаменимыми омега-3 и омега-6 жирными кислотами (альфа- и гамма-линоленовой, линолевой, арахидоновой) и содержащее фитостеролы (альфа-спинастерол, дельта-7-стигмастерол, пар-

кеол), удерживает воду в роговом слое, улучшает качество межклеточных липидов, нормализует процессы дифференцировки кератиноцитов и выступает как мощный антиоксидант. Последнее свойство особенно ценно, поскольку в настоящее время особое внимание уделяется изучению перекисного окисления липидов (ПОЛ) при АтД. ПОЛ – неспецифический процесс, связанный с ответом клетки на любой стресс при воздействии внешних факторов. Общими признаками мембранной патологии, вызванной активацией ПОЛ, являются увеличение гидрофильности мембран и, как следствие, усиление их проницаемости для ионов кальция других ионов, разобщение тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, нарушение ферментных функций, ослабление связи фосфолипидов со структурными и рецепторными белками мембран, инактивация тиоловых энзимов SH-групп аминокислот и белков, повреждение ДНК, набу-

хание и лизис мембран, в частности фосфолипидов, и гидролиз с последующим аутолизом клетки [3].

Льняное масло (2%), входящее в состав средства, оказывает успокаивающее действие, уменьшая зуд и стимулируя синтез липидов кератиноцитами. Пчелиный воск (1,5%) устраняет сухость кожи, восстанавливая целостность защитной водно-липидной мантии Маркионины на поверхности кожи, уменьшает ТЭПВ, смягчает кожу и ускоряет процессы эпителизации.

Выраженное противовоспалительное действие средства «ТОPICREM АД Бальзам» было продемонстрировано в клиническом исследовании с участием 32 детей, больных АтД, в возрасте от восьми месяцев до семи лет. К концу четвертой недели сниженные индексы SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis – комплексная оценка симптомов и проявлений атопического дерматита) в среднем по группе составило 64%, зуд



Научно-практическая конференция АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МИКОЛОГИИ в клинической практике

17 сентября 2014

Центральный дом ученых РАН
Москва, ул. Пречистенка, 16

Руководители конференции:

Сергеев Ю.В., профессор, академик РАЕН, директор Института аллергологии и клинической иммунологии, президент Национальной академии микологии; **Прилепская В.Н.**, профессор, заместитель директора по научной работе, руководитель научно-поликлинического отделения ФГБУ «НЦАГ и П им. акад. В.И.Кулакова» МЗ РФ;

Липова Е.В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии, микологии и косметологии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ, научный руководитель по дерматовенерологии, микологии и косметологии ФГБУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ;

Лопатин А.С., профессор, научный руководитель по оториноларингологии ФГБУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ, президент Российского общества ринологов.

Основные темы конференции: микология, дерматология, медицинская микробиология, отоларингология, гинекология

Приглашаются: дерматовенерологи, микологи, оториноларингологи, аллергологи, гинекологи, терапевты и врачи общей практики

Конференция включена в Пилотный проект «Внедрение непрерывного медицинского образования» МЗ РФ
Подробная информация о конференции и регистрация участников на сайте www.medQ.ru

Конференция транслируется в online режиме на сайтах www.medq.ru и www.medconference.ru. Получить сертификат дистанционного участника можно после регистрации на сайте www.medconference.ru в день проведения конференции



уменьшился на 88%. Поскольку уровень гидратации эпидермиса сохраняется выше порогового значения на протяжении 24 часов, средство наносится на кожу один раз в сутки.

Несмотря на то что наиболее распространенными наружными медикаментозными препаратами в терапии АтД являются наружные глюкокортикостероиды (НГКС), на практике часто приходится сталкиваться с ошибками, допускаемыми в процессе их использования:

- применение НГКС в течение длительного периода без необходимых показаний;
- назначение НГКС в чистом виде при АтД, сопровождающемся инфекционным процессом (гнойничковой, вирусной, грибковой инфекцией), что приводит к прогрессированию заболевания;
- неправильный выбор лекарственной формы (например, нанесение мази на участок кожи с явлениями мокнутия);
- применение сильных (галогенизированных) НГКС у детей до шести месяцев;
- нанесение галогенизированных НГКС на область лица, шеи, в складках, а также применение у детей до одного года;
- резкое прекращение лечения, особенно при продолжительном применении НГКС, что часто приводит к рецидиву заболевания.

Чтобы повысить эффективность терапии НГКС и снизить риск нежелательных явлений (как местных, так и системных), необходимо чередовать эти препараты со средствами ЛК. Соблюдая данное правило, можно избежать развития синдрома привыкания и отмены, часто возникающего из-за длительного применения высоко- и среднеактивных НГКС, особенно в области лица, крупных складок и гениталий.

Применение средств ЛК в качестве монотерапии оправданно у больных с умеренно выраженными проявлениями АтД. У пациентов с тяжелым течением процесса эти

средства необходимо назначать после стихания явлений обострения на фоне постепенной отмены НГКС по следующей методике. В течение первой недели один раз в день применяются НГКС (утром) и средство «ТОPICREM АД Бальзам» вечером. В течение второй недели эти средства используются через день. Затем интервалы между нанесением НГКС увеличиваются до двух-трех дней, в течение которых два раза в сутки применяется «ТОPICREM АД Бальзам».

Под нашим наблюдением находилось 27 пациентов (19 мужчин и 8 женщин) с АтД в возрасте 18–30 лет. Тяжесть кожных проявлений и эффективность терапии оценивали по шкале SCORAD. Выраженность явлений зуда определяли по десятибалльной шкале субъективной оценки пациента. Динамику оценки пациентом качества жизни оценивали с помощью дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ).

Группа больных (n = 16) в стадии обострения АтД получала последовательную комбинированную наружную терапию по изложенной выше методике. Больным с нетяжелым течением процесса (n = 11) средство «ТОPICREM АД Бальзам» назначали в монорежиме утром и вечером. Больным обеих групп было рекомендовано в качестве очищающего средства использовать гель для душа «Успокаивающий очищающий гель для тела».

Средние по группам показатели SCORAD до лечения и спустя 28 дней после лечения составили $62,7 \pm 4,6$ и $16,4 \pm 2,1$, $22,8 \pm 1,7$ и $7,7 \pm 1,5$ соответственно. Выраженность зуда до лечения и спустя 28 дней терапии составила 7,6 и 0,9, 4,1 и 1,1 балла соответственно. ДИКЖ регрессировал с 28,3 до 5,7, с 19,1 до 6,1 балла соответственно.

Особого внимания заслуживает линия средств для дерматозов, проявляющихся выраженным гиперкератозом (диффузными и ограниченными кератодермиями, стационарной и регрессиру-

ющей фазой псориаза, ихтиозом). Средство «ТОPICREM SOS крем для тела восстанавливающий» благодаря входящей в его состав мочеvine (10%) оказывает мягкое кератолитическое, увлажняющее, противозудное, антибактериальное и антиоксидантное действие. Пчелиный воск (5%) устраняет сухость кожи, восстанавливает защитную гидролипидную мантию на поверхности кожи, снижает ТЭПВ, смягчает кожу и ускоряет процессы эпителизации. Гидратация эпидермиса поддерживается на базовом уровне в течение суток после нанесения средства, а к 14-му дню редукция гиперкератоза отмечается на 60%. Под нашим наблюдением находилось 18 больных (12 мужчин и 6 женщин) в возрасте 27–46 лет с ограниченным бляшечным псориазом в стационарной или регрессирующей стадии. Средство «ТОPICREM SOS крем для тела» назначали в монорежиме утром и вечером. Целью наблюдения стала оценка кератолитического и противовоспалительного действия средства. Шелушение в среднем по группе исчезало к 12-му дню ($12 \pm 1,3$ дня), а к 14-му дню наблюдения эритема и инфильтрация регрессировали на 47 и 32% соответственно.

Для дерматозов, в клинической картине которых ведущим является симптом гиперчувствительной кожи (простой и аллергический контактные дерматиты, себорейный дерматит, розацеа), а также для состояния после агрессивных косметологических процедур (пилинга, лазера, дермабразии) разработана серия средств для успокаивающего ухода в виде «ТОPICREM успокаивающий флюид» (для жирной кожи), «ТОPICREM легкий успокаивающий крем» (для нормальной кожи) и «ТОPICREM насыщенный успокаивающий крем» (для сухой кожи). Благодаря аллантоину (0,2%) средство оказывает заживляющее, успокаивающее и увлажняющее действие. Масло семян подсолнечника (2%), содержащее витамин Е (до



60 мг%), каротиноиды и фитостерины, активирует пероксисомные рецепторы кератиноцитов, оказывает мощное противовоспалительное (снижает высвобождение интерлейкинов 1-бета и 8, фактора некроза опухоли альфа) действие и укрепляет эпидермальный барьер (активация синтеза керамидов 1-го и 2-го типа).

В комплексном лечении дерматозов, сопровождающихся резким снижением барьерных функций эпидермиса (экзема, хейлиты), а также при экскориациях, эрозивно-язвенных дефектах, после процедур крио- и лазеродеструкции, пиллинга используется восстанавливающий заживляющий крем «ТОPICREM Цика». Мгновенное противовоспалительное и противозудное действие достигается за счет бисаболола (0,5%), получаемого из коры бразильского дерева кандеи. Бисаболол ингибирует выработку провоспалительных медиаторов (NO), снижает экспрессию генов, кодирующих NO-синтазу и циклооксигеназу II типа. Благодаря глицерину (5%) и пчелиному воску (2,5%) обеспечивается гидратация и защита эпидермиса. Мощное эпителизирующее (пролиферация и миграция кератиноцитов) и антибактериальное действие реализуется за счет глю-

коната цинка, меди и марганца, а также гиалуроновой кислоты с низким молекулярным весом (100–300 кДа), обеспечивающей защиту кожи от грамотрицательных бактерий благодаря повышению синтеза бета-дефензина II типа. Средство рекомендуется наносить 1–2 раза в день на чистую сухую кожу и не наносить на открытые раны.

Как показано в работах последних лет, острота воспалительной реакции при АтД ассоциирована с активацией Th₂-лимфоцитов, что увеличивает вероятность присоединения вирусной, бактериальной и грибковой инфекции. Экзотоксины золотистого стафилококка инициируют и поддерживают аллергическое воспаление в коже. Стафилококковые суперантигены проникают через экскорированный эпителий, активируют макрофаги и моноциты, секретирующие гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, что способствует дальнейшей инфильтрации кожи Th₂-клетками и подавлению функций Th₁-лимфоцитов. При этом значительно усиливается воспаление кожи и ее обсемененность стафилококками, а сформированный ранее иммунный ответ по Th₂-типу подавляет функцию и активацию Th₁-клеток [1]. Крем

«ТОPICREM Цика» нормализует биоциноз кожи, тем самым прерывая патогенетический круг иммунного воспаления, индуцированного антигенами патогенных микроорганизмов. Быстрое и выраженное противовоспалительное действие средства подтверждается аппликационным тестом, в котором эритема регрессирует на 93% в течение 15 минут. Отчетливое улучшение структуры кожи и значительное увеличение длины растущей ткани (на 23%) регистрируются на третий день применения средства, а к шестому дню отмечается улучшение адгезии растущей ткани, укрепление дермоэпидермальной сцепленности, формирование нового эпидермиса и начало дифференцировки кератиноцитов. Таким образом, включение комплекса средств лечебной косметики TOPICREM в программу лечения больных острыми и хроническими воспалительными дерматозами позволяет достичь выраженного регресса основных проявлений заболевания, уменьшить длительность медикаментозного лечения, улучшить переносимость терапии, добиться существенного улучшения состояния кожи в межрецидивный период и, как следствие, повысить качество жизни больных. ●

Литература

1. Leung D.Y. Atopic dermatitis: immunobiology and treatment with immune modulators // Clin Exp Immunol. 1997. Vol. 107. Suppl. 1. P. 25–30.
2. Thestrup-Pedersen K. Treatment principles of atopic dermatitis // J. Eur. Acad. Derm. Venereol. 2002. Vol. 16. № 1. P. 1–9.
3. Вельтищев Ю.Е., Святкина О.В. О роли структурно-функциональных изменений биологических мембран в патогенезе атопической аллергии у детей // Вопросы охраны материнства и детства. 1983. Т. 28. № 9. С. 3–9.

Means of curative cosmetics for care of atopic and hyper-reactive skin

S.A. Monakhov

Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute

Contact person: Sergey Anatolyevich Monakhov, samskin@yandex.ru

Observation of the last years reveals that addition of curative cosmetic complex TOPICREM to therapy of patients with acute and chronic inflammatory dermatosis allows to reach a clear-cut regression of the main manifestations, shorten duration of therapeutic course and improve its tolerability, get substantially improved condition of the skin during interrecurrent period, and as a consequence, to increase patients' quality of life.

Key words: atopic dermatitis, cosmetic means



Алгоритм применения УФ-В-излучения с длиной волны 311 нм при витилиго

Л.А. Юсупова, Е.И. Юнусова

Адрес для переписки: Луиза Афгатовна Юсупова, yuluizadoc@hotmail.com

В статье представлены современные данные о роли ультрафиолетового (УФ) облучения в восстановлении пигментации при витилиго и влиянии фототерапии на биохимические процессы в меланоцитах. Приведен обзор отечественных и зарубежных методик использования средневолнового узкополосного УФ-облучения в сочетании с местными средствами. Целью работы стала разработка алгоритма использования УФ-терапии при витилиго на основании собственного клинического опыта.

Ключевые слова: узкополосное УФ-В, 311 нм, витилиго, алгоритм фототерапии

Введение

В последнее время отмечается рост заболеваемости витилиго. Частота его распространенности среди населения земного шара составляет 0,14–8,8%. Иными словами, этим заболеванием страдают около 40 млн человек. Витилиго возникает в любом возрасте, встречается как у мужчин, так и у женщин, обычно проявляется в возрастной группе от 10 до 30 лет у людей с темной кожей. Имеются данные об увеличении заболеваемости витилиго среди детей. При этом в 25% случаев дерматоз начинается в первые 12 лет жизни, в 50% – до 20 лет [1, 2]. Восстановление пигмента и замедление темпов его потери – основные терапевтические задачи

в лечении витилиго. При средневолновом ультрафиолетовом излучении (УФИ) спектра В и длинноволновом ультрафиолетовом облучении (УФО) спектра А на коже появляются эритема и гиперпигментация. Более длительное и избыточное воздействие УФИ вызывает старение и способствует развитию на коже новообразований [3]. Восстановление естественного окрашивания кожи невозможно без функционально активных меланоцитов, что требует поиска источников образования новых пигментных клеток при витилиго. Такими источниками являются волосяные фолликулы, границы участка депигментации и единичные стволовые клетки в очаге витилиго. Наиболее важ-

ным источником пигментных клеток признаны стволовые клетки меланоцитов из ниши волосяного фолликула. Известны не только случаи репигментации за счет волосяных фолликулов, но и случаи репигментации ладоней [4]. Особый интерес представляют исследования, авторы которых указывают на возможность восстановления пигмента при различных заболеваниях кожи за счет миграции меланоцитов [5].

Если по каким-либо причинам использовать местные или системные средства не представляется возможным, а также если они недостаточно эффективны или высок риск развития побочных эффектов, в качестве метода лечения целесообразно рассмотреть фототерапию. На сегодняшний день в спектре УФИ используется широкополосное УФ-В (290–320 нм), узкополосное УФ-В-облучение (311–313 нм), эксимерный лазер 308 нм, УФ-А-1 (340–400 нм), УФ-А совместно с фотосенсибилизаторами псораленом (PUVA – Psoralen + UltraViolet A) и келлином (KUCA – Khellinon + UltraViolet A). Механизм действия разных видов излучения зависит от глубины проникновения лучей. УФ-А-лучи, проникая наиболее



глубоко в дерму, способны ускорять процессы фотостарения кожи за счет распада коллагеновых волокон и стимулирования процессов апоптоза, саморазрушения клеток. УФ-В-лучи оказывают воздействие на уровне эпидермиса, обладают иммуномодулирующим, чаще супрессивным эффектом, что особенно важно при терапии иммунозависимых дерматозов. На молекулярном уровне эффекты УФИ полностью не раскрыты, но многочисленные работы говорят об эффективности этих видов фототерапии при псориазе, атопическом дерматите и витилиго [6].

Материал и методы исследования

В простом слепом сравнительном исследовании участвовали случайным образом отобранные 20 больных витилиго с наличием симметричных участков поражения. На участки витилиго с одной стороны наносили местное средство, содержащее супероксиддисмугтазу высокой концентрации (50 000 ЕД/г), на аналогичные участки с противоположной стороны – нейтральный гель. Местное средство применяли два раза в день в течение десяти недель. Каждому пациенту на две указанные стороны три раза в неделю на протяжении десяти недель проводили УФО с длиной волны 311 нм с использованием стационарного переносного источника УФО.

Механизм действия

Фотоиммунологический эффект УФ-лучей обусловлен глубиной проникновения. Средневолновые УФ-лучи (УФ-В) в основном воздействуют на эпидермальные кератиноциты и клетки Лангерганса, в то время как длинноволновые УФ-лучи (УФ-А) проникают в более глубокие слои кожи, воздействуя на дермальные фибробласты, дендритические клетки, эндотелиоциты и клетки воспалительного инфильтрата (Т-лимфоциты, тучные клетки, гранулоциты). Фотоиммунологическое воздействие обусловлено влиянием на про-

дукцию медиаторов воспаления (цитокинов), обладающих противовоспалительным и иммуносупрессивным действием, экспрессию молекул на поверхности клеток, индукцию апоптоза клеток, вовлеченных в патогенез заболевания. Механизм действия УФИ заключается в поглощении ультрафиолетовых лучей внутриклеточной ДНК. Абсорбция ультрафиолета нуклеотидами приводит к образованию фотопродуктов ДНК, в основном пиримидиновых димеров. Терапевтический эффект УФИ можно объяснить такими факторами, как иммуносупрессия, изменение экспрессии цитокинов и клеточного цикла.

Благодаря новым технологиям стало возможным использование действительно селективного электромагнитного излучения – с максимумом эмиссии при определенной длине волны, например узкополосной УФ-В-терапии с длиной волны 311 нм. Узкополосная УФ-В-терапия 311 нм в настоящее время наиболее предпочтительна, поскольку может применяться и на ограниченных участках кожи, и при обширных нарушениях пигментации. Эффективность и безопасность фототерапии зависит от фототипа кожи (ее реакции на солнечное излучение), интенсивности излучения УФ-ламп, дозы облучения и методики лечения.

Средневолновое УФИ широкого спектра осуществляется с помощью аппаратов, в которых используются УФ-лампы с длиной волны 285–350 нм, а также УФ-лампы с длиной волны 360–370 нм. При дозировке УФИ следует ориентироваться на измерение УФ-В-лучей, поскольку их активность превосходит в 500–1000 раз таковую УФ-А-лучей. Чувствительность кожи к УФ-лучам у пациентов неодинакова: у одних сначала появляется краснота, затем загар, у других – сразу загар. Имеют также значение цвет волос, глаз, наличие веснушек. Эти признаки легли в основу классификация типов кожи. УФИ в современных приборах строго контролируется и измеряется

в мВт/см². Для этого существуют приборы (УФ-метры), измеряющие интенсивность излучения ламп в различных диапазонах УФИ [7].

Критерии исключения пациентов

Критериями исключения стали противопоказания для фототерапии, принятые в России:

- глаукома;
- катаракта;
- гипертоническая болезнь II и III стадии;
- эндокринопатии;
- диагностированные доброкачественные или злокачественные опухоли [3].

Кроме того, несмотря на имеющиеся данные о безопасном применении узкополосной терапии УФ-В у детей старше пяти лет с диагнозом генерализованного витилиго в течение 12 месяцев три раза в неделю (в сумме не более 162 сеансов) [8], к участию в исследовании были допущены только пациенты старше 18 лет. Беременные не участвовали в исследовании, поскольку существуют данные только о лечении псориаза во время беременности УФ-В-терапией широкого спектра. Данных о применении узкополосного УФ-В 311 нм в терапии витилиго во время беременности в современной литературе найти не удалось.

Методика проведения фототерапии

Отсутствие контроля за интенсивностью излучения чревато неэффективностью проводимой терапии и возникновением побочных эффектов. В ряд аппаратов для фототерапии встроены датчики, фиксирующие интенсивность излучения и автоматически рассчитывающие дозу облучения. Для учета отпускаемых процедур введена специальная единица – доза облучения в Дж/см². Она зависит от интенсивности излучения и времени облучения. Существуют две методики установления режима дозирования УФ-В:

- 1) с определением минимальной эритемной дозы (МЭД);
- 2) без определения МЭД.



Таблица. Длительность сеанса при применении узкополосного УФ-Б 311 нм у больных витилиго

Неделя	Сеанс	Длительность (мин:с)			
		тип 1	тип 2	тип 3	тип 4
1	1	0:30	1:00	1:00	1:40
	2	0:45	1:15	1:20	2:00
	3	1:00	1:30	1:40	2:20
2	4	1:15	1:45	2:00	2:40
	5	1:30	2:00	2:20	3:00
	6	1:45	2:15	2:40	3:20
3	7	2:00	2:30	3:00	3:40
	8	2:15	2:45	3:20	4:00
	9	2:30	3:00	3:40	4:20
4	10	2:45	3:15	4:00	4:40
	11	3:00	3:30	4:20	5:00
	12	3:15	3:45	4:40	5:20
5	13	3:30	4:00	5:00	5:40
	14	3:45	4:15	5:20	6:00
	15	4:00	4:30	5:40	6:20
6	16	4:15	4:45	6:00	6:40
	17	4:30	5:00	6:20	7:00
	18	4:45	5:15	6:40	7:20
7	19	5:00*	5:30*	7:00*	7:40*

* Сохранить данное время процедуры до конца терапии.

В первом случае в качестве критерия начальной дозы облучения используется МЭД, то есть доза УФ-В-лучей, вызывающая на следующий день минимальное покраснение или гиперпигментацию кожи. Для определения МЭД испытательные поля облучают возрастающими дозами УФ-В-лучей.

Определив МЭД, лечение начинают с дозы на 50% меньше МЭД, и каждую последующую процедуру увеличивают на 25–50% МЭД (в зависимости от реакции кожи и переносимости лечения). Согласно второй методике при 1-м фототипе кожи лечение начинается с дозы 0,05 Дж/см², при 2-м и 3-м фототипах – с дозы 0,05–0,1 Дж/см² [7].

Максимальная длительность курса фототерапии узкополосным УФ-В, представленная в Европейских рекомендациях по лечению витилиго, не превышает одного года (200 процедур).

При работе с любыми источниками УФ-В необходимо помнить, что передозировка способна привести к ожогам кожи, конъюнктивиту и кератиту. Во время процедуры оператор облучения и пациент должны использовать специальные УФ-защитные очки, поскольку кожа век не предохраняет сетчатку глаза от проникновения УФ-лучей. Руки желательно защищать перчатками, кожу лица, не предназначенную для облучения, закрывать элементами одежды.

Собственный алгоритм проведения УФ-терапии

Чтобы оценить эффективность терапии витилиго, перед началом работы фотографировали выбранный участок кожи вместе со стандартной меткой (монетой, линейкой определенного цвета).

Учитывая практическую сложность расчета эритемных доз в Дж/см², мы использовали методику определения МЭД по времени облучения в секундах. Для определения МЭД испытательные поля облучали 30 секунд на первом сеансе. На облученном участке оценивали появление гиперемии/покраснения или гиперпигментации кожи сразу после облучения, спустя 2–3 часа или на следующий день (до 24 часов). Обычно спустя 2–3 часа эти явления исчезали. Если после сеанса кожа оставалась без изменений, на следующий день длительность сеанса увеличивали на 50% – 45, 60 и 90 секунд соответственно. Если изменения появлялись, зафиксированное время считалось индивидуальной МЭД, рассчитанной в секундах. МЭД определяли каждый день (в данной схеме три дня). Если реакция кожи была более длительной, подбор дозы продолжали после исчезновения реакции. Отсроченный эффект УФ-В может возникнуть максимум в течение суток. Подобные реакции по проявлениям и механизмам аналогичны реакциям гиперчувствительности замедленного типа и идентичны МЭД. Если после третьего сеанса (90 секунд) эритемных реакций не возникало, процедуры фототе-

рапии проводили по расписанию, представленному в таблице.

Определив МЭД, лечение начинали с дозы на 50% меньше МЭД, и каждую последующую процедуру увеличивали относительно предыдущей на 15–20 секунд. Фототерапия средневолновым излучением широкого спектра, как правило, проводится три раза в неделю.

Результаты

При проведении терапии на эритемных дозах на фоне депигментированных участков отмечались эритема и появление очагов пигментации. Из 20 пациентов у двоих были достигнуты эритемные дозы. 18 из 20 пациентов не достигли эритемной дозы и получали УФ-терапию в субэритемных дозах, то есть время облучения никогда не превышало время появления эритемы на протяжении всех десяти недель исследования. По окончании назначенного терапевтического курса фотографировали выбранный очаг с меткой стандартного размера и цвета.

Результаты исследования подтвердили возможность появления репигментации при витилиго на фоне монотерапии УФО 311 нм более чем у 50% пациентов на 15-м сеансе, к концу пятой недели. При этом участки гипопигментации на тыльной поверхности кистей и стоп были менее чувствительны к терапии, чем участки витилиго на туловище или других участках рук и ног, что соответствовало опубликованным данным [9].

Данные литературы говорят о возможности получения более быстрого и клинически значимого результата при комбинации узкополосного УФ-В-излучения с наружными средствами. В качестве этих средств рекомендованы местные средства лечения, декоративный камуфляж или защита от солнца SPF (Sun Protection Factor – фактор защиты от солнца) 50+ [10].

В комбинированной терапии Европейские рекомендации допускают использование УФ-В-терапии совместно с такими активными веществами, как псевдокаталаза,



витамин Е, витамин С, убихинон, липоевая кислота, каталаза/ супероксиддисмутаза, два растительных экстракта гинкго билоба и флеходиум золотистый. Это список компонентов, официально признанных эффективными антиоксидантами. По поводу применения псевдокаталазы совместно с УФ-В существует одно описательное исследование, показавшее полную репигментацию на спине и лице у 90% пациентов с витилиго. Два других аналогичных исследования не продемонстрировали положительного результата [11]. В комплексном лечении витилиго в комбинации с УФ-В 311 нм три раза в неделю пациенты полу-

чали доступную в России форму супероксиддисмутазы в концентрации 50 000 ЕД/г (Витискин) в течение десяти недель. Чтобы исключить взаимодействие активного вещества и УФИ на поверхности кожи, пациентам проводили фототерапию не ранее чем через четыре часа после нанесения местного средства. В результате терапии активность заболевания существенно снизилась. У больных витилиго регистрировалось более раннее начало репигментации кожи в очагах витилиго на стороне с нанесением активного действующего вещества. Контрольная сторона с нанесением нейтрального геля (в качестве сравнения)

не показала ярких положительных изменений [12]. Облучение век при витилиго не проводилось, что не исключало применения препаратов супероксиддисмутазы на коже век при тщательном избегании контакта со слизистыми глаз.

Заключение

Апробированный в течение десяти недель алгоритм применения супероксиддисмутазы в концентрации 50 000 ЕД/г и узкополосной УФ-В-терапии при генерализованном витилиго продемонстрировал высокую эффективность. Этот способ можно применять более продолжительно у больных разных возрастных групп. ●

Литература

- Олисова О.Ю., Гаранян Л.Г., Котельникова Л.А. Современные методы лечения витилиго // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2013. № 2. С. 40–44.
- Блюмина В.А., Хаирова О.А. Современные представления о роли оксидативного стресса в процессе меланогенеза и возможности восстановления антиоксидантного баланса с помощью препаратов супероксиддисмутазы на примере Дисмутина (DISMUTIN-J PF) // Эффективная фармакотерапия. 2013. № 25 (2). С. 14–18.
- Владимирова Е.В., Владимиров В.В. Фототерапия хронических дерматозов узкополосным ультрафиолетовым излучением 311 нм // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 3. С. 82–86.
- Falabella R. Vitiligo and the melanocyte reservoir // Indian J. Dermatol. 2009. Vol. 54. № 4. P. 313–318.
- Vachiramon V., Thadanipon K. Postinflammatory hypopigmentation // Clin. Exp. Dermatol. 2011. Vol. 36. № 7. P. 708–714.
- Veith W., Deleo V., Silverberg N. Medical phototherapy in childhood skin diseases // Min. Ped. 2011. Vol. 63. № 4. P. 327–333.
- Владимиров В.В., Владимирова Е.В. Средневолновое ультрафиолетовое излучение широкого спектра (селективная фототерапия) в фототерапии хронических дерматозов // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2009. № 1 (1). С. 46–50.
- Kanwar A.J., Dogra S. Narrow-band UVB for the treatment of generalized vitiligo in children // Clin. Exp. Dermatol. 2005. Vol. 30. № 4. P. 332–336.
- Hamzavi I., Jain H., McLean D. et al. Parametric modeling of narrowband UV-B phototherapy for vitiligo using a novel quantitative tool: the Vitiligo Area Scoring Index // Arch. Dermatol. 2004. Vol. 140. № 6. P. 677–683.
- Oiso N., Suzuki T., Wataya-Kaneda M. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of vitiligo in Japan // J. Dermatol. 2013. Vol. 40. № 5. P. 344–3054.
- www.euroderm.org (<http://www.euroderm.org/images/stories/guidelines/Guideline-on-Vitiligo.pdf>).
- Юсупова Л.А., Юнусова Е.И., Саломыков Д.В. Узкополосная УФ В терапия больных витилиго. Сборник материалов II Всероссийской научно-практической конференции «Казанские дерматологические чтения: синтез науки и практики». Казань, 2014.

Algorithm for using 311-nm UV-B radiation under vitiligo

L.A. Yusupova, Ye.I. Yunusova

Kazan State Medical Academy

Contact person: Luiza Afgatovna Yusupova, yuluizadoc@hotmail.com

Modern data about opportunities of ultraviolet radiation (UV) to restore pigmentation under vitiligo as well as effects of phototherapy on biochemical processes in melanocytes are presented. National and international techniques of using middle-wave low-band UV combined with topical drugs are reviewed. Aim of the study was to develop an algorithm for using UV-therapy under vitiligo based on personal clinical experience.

Key words: narrow-band UV-B, 311 nm wavelength, vitiligo, algorithm of phototherapy



Розацеа: современные представления о патогенезе, клинической картине и лечении

В.Р. Хайрутдинов

Адрес для переписки: Владислав Ринатович Хайрутдинов, haric03@list.ru

В статье приведены актуальные данные о патофизиологии розацеа, ее классификация, особенности клинической картины. Проанализирована роль антимикробного пептида кателицидина LL-37 в развитии заболевания. Систематизированы данные о топическом лечении розацеа. Рассмотрены терапевтические эффекты азелаиновой кислоты.

Ключевые слова: розацеа, кателицидин LL-37, азелаиновая кислота, гель Азелик

Розацеа – распространенное неинфекционное хроническое воспалительное заболевание кожи лица, характеризующееся развитием эритемы, телеангиэктазий, папул, пустул, поражением глаз и век, формированием ринофимы [1]. Показатели заболеваемости розацеа варьируют в широких пределах из-за отсутствия четких диагностических критериев. Исследователи приводят различные данные о встречаемости данного заболевания в Европе и США – от 1 до 20%. Наиболее высокая заболеваемость розацеа наблюдается у светлокожих европейцев Швеции, Финляндии, Дании. На частоту заболевания влияют и гендерные различия: соотношение женщин и мужчин, больных розацеа, 1,5–2,0:1,0. Гранулематозная розацеа чаще наблюдается у пациентов монголоидной и негроидной расы. Имеет место определенная генетическая предрасположенность к заболеванию, гены-кандидаты

частично отличаются при разных субтипах болезни [2, 3].

Розацеа поражает преимущественно центральную часть лица. Вероятно, это связано с тем, что значимую роль в развитии заболевания играют высокая плотность сальных желез, физиология нервных волокон или анатомические особенности сосудов этой зоны лица [1].

В последние годы активно изучается влияние микроорганизмов на развитие розацеа. В ряде научных публикаций подтверждена роль сапрофита *Demodex folliculorum* в патогенезе данного заболевания. Клещ *D. folliculorum*, обитающий на коже лица в области щек и лба, чаще встречается при папуло-пустулезной форме розацеа. В дермальных инфильтратах в области поражений обнаруживаются Т-лимфоциты, сенсibilизированные к антигенам *D. folliculorum*. Многие авторы отмечают положительный эффект от применения топического метрo-

нидазола [4–6]. У больных розацеа из клещей *D. folliculorum*, извлеченных из кожи лица, выделены бактерии *Bacillus oleronius*. С присутствием этих микроорганизмов ассоциировано развитие розацеа [5]. Антигены *B. oleronius* стимулируют пролиферацию мононуклеаров периферической крови у больных розацеа чаще (73%), чем у здоровых людей (29%) [7]. Обсуждается также роль бактерий *Helicobacter pylori*, *Staphylococcus epidermidis*, *Chlamydia pneumoniae* в развитии розацеа [8].

Установлены следующие триггерные факторы розацеа [9]:

- ультрафиолетовое облучение (УФО);
- длительное пребывание в условиях высокой или низкой температуры (суровые климатические условия);
- острая и горячая пища;
- злоупотребление алкоголем;
- частые эмоциональные стрессы;
- физическое перенапряжение;
- ряд средств ухода за кожей, содержащих циннамальдегид.

Ключевую роль в патогенезе розацеа играет кожный воспалительный процесс. Воспаление инициируется при участии TLR2 (Toll-like receptor, Толл-подобные рецепторы) кератиноцитов. Эти трансмембранные структуры могут активироваться физическими факторами (УФО, высокими и низкими температурами), рядом антигенов (хитиновой оболочкой *D. folliculorum*, гликопротеидами *B. oleronius*), нейропептидами при



стрессе (нейроиммунными механизмами) или формировании висцеро-кутанных рефлексов [10]. Дальнейшее развитие воспаления обусловлено секрецией кератиноцитами воспалительных протеаз (матричные металлопротеиназы, калликреинкиназы) и антимикробных пептидов (альфа-, бета-дефензины и кателицидин LL-37). В настоящее время именно кателицидин LL-37 отводится значимая роль в развитии розацеа. Этот антимикробный полипептид, состоящий из 37 аминокислот, относится к семейству калликреин-кинина. Его уровень в пораженной коже значительно повышен при всех субтипах розацеа. Продукция LL-37 усиливается под влиянием УФО (за счет синтеза витамина D), высоких и низких температур, инфекционных агентов. Внутрикожные инъекции LL-37 вызывают у экспериментальных животных развитие дерматита, клинически схожего с розацеа [11]. Патофизиологические эффекты кателицидина LL-37 сводятся к повышению продукции хемокинов клетками дермы (лейкоцитами, гистиоцитами, тучными клетками), хемотаксису иммунных клеток в очаг воспаления, усилению пролиферации эндотелия сосудов и ангиогенеза (за счет увеличения секреции фактора роста эндотелия сосудов (VEGF – vascular endothelial growth factor)) [10]. В результате нарушаются архитектура межклеточного матрикса, неоангиогенез и регуляция нейрососудистых связей в коже. Формируются стойкая эритема и телеангиэктазии – основные признаки розацеа [10, 12].

Субтипы розацеа

Диагностическими критериями розацеа являются:

- транзиторная/постоянная эритема на протяжении более трех месяцев;
- поражение центральной части лица (Т-зоны);
- телеангиэктазии, папулы, пустулы – дополнительные признаки;
- отека (отек), поражения глаз, фиматозные разрастания – вторичные изменения.

Комбинация признаков позволяет определить субтип розацеа и подобрать наиболее рациональную терапию. В настоящее время используется классификация розацеа 2002 г., включающая четыре субтипа и 1 вариант заболевания [12]:

- I субтип – эритемато-телеангиэктатическая розацеа;
- II субтип – папуло-пустулезная розацеа;
- III субтип – фиматозная розацеа;
- IV субтип – офтальмическая розацеа;
- 1 вариант – гранулематозная розацеа.

Эритемато-телеангиэктатическая розацеа характеризуется развитием персистирующей эритемы в центральной зоне лица и многочисленных телеангиэктазий (рис. 1). Обычно периорбитальные области остаются свободными от высыпаний. Больные предъявляют жалобы на периодическое чувство жара, жжения, зуд, которые развиваются или усиливаются после употребления горячей и острой пищи, алкоголя, физической нагрузки, горячей ванны. При папуло-пустулезном субтипе розацеа периодически развиваются мелкие папулы красного цвета, пустулы и папуло-пустулы на фоне гиперемии в области лба и щек (рис. 2). Эта форма заболевания может развиваться самостоятельно, после I субтипа или одновременно с ним. Фиматозная розацеа (рис. 3) характеризуется увеличением толщины эпидермиса, шишкообразными разрастаниями мягких тканей носа, лба, подбородка, ушей, щек [13]. При офтальмической розацеа развиваются симптомы воспаления глазного яблока и век (рис. 4). При поражении глаз отмечаются сухость, чувство инородного тела, зуд, жжение, светобоязнь, отек, гиперемия и телеангиэктазии конъюнктивы, нечеткое зрение, кератит. Поражение век (блефарит) характеризуется гиперемическими пятнами и периорбитальной эритемой, отеком, сухостью, шелушением кожи век, воспалением мейбомиевых желез, форми-



Рис. 1. Эритемато-телеангиэктатический субтип розацеа



Рис. 2. Папуло-пустулезный субтип



Рис. 3. Фиматозный субтип

рованием халазионов и телеангиэктазий края век. Перечисленные симптомы офтальмического субтипа розацеа выявляются совместно с офтальмологами. При этом проводят осмотр больного в щелевой лампе [14].

При гранулематозном варианте розацеа в дерме формируются эпителиоидно-клеточные гранулемы. Клинические проявления этого варианта заболевания (рис. 5) сопровождаются развитием мелких плотных папул, иногда единичных узлов, которые имеют серо-желтый оттенок при диаскопии [15].

Дифференциальный диагноз розацеа необходимо проводить с вуль-



Рис. 4. Офтальмический субтип

гарными акне, розацеаподобным дерматитом, мелкоузелковым саркоидозом кожи, себорейным дерматитом, надбровной ульэритемой.

Терапия

Лечение розацеа направлено на подавление воспалительного процесса, разрешение высыпаний, предотвращение развития рецидивов и осложнений заболевания. Принципы лечения больных розацеа основываются на этиопатогенезе и клинических особенностях течения заболевания. Терапевтические мероприятия необходимо начинать с выявления и устранения сопутствующих заболеваний совместно с терапевтом, эндокринологом, гастроэнтерологом, офтальмологом (офтальморозацеа), неврологом, гинекологом и другими специалистами. Лечение должно быть комплексным и индивидуальным. Согласно данным литературы эффективность терапии розацеа зависит от давности заболевания, тяжести клинической формы и наличия сопутствующей патологии (инфекционной, соматической, эндокринной) [16]. Системная терапия розацеа включает назначение антибактериальных препаратов и ретиноидов. Из антибактериальных лекарственных средств используются в основном доксициклин и метронидазол. Доксициклин назначается в дозе 40–100 мг в сутки в течение 8–16 недель. При такой дозе концентрации препарата в тканях недостаточны для достижения бактерицидного действия. Терапевтический эффект доксициклина обусловлен подавлением воспалительного про-



Рис. 5. Гранулематозный вариант

цесса путем ингибирования протеаз. Метронидазол принимают по 1,0–1,5 г в сутки, курс – 4–8 недель. Эффективность препарата связана с его антимикробной активностью, направленной на подавление жизнедеятельности *D. folliculorum*. Системные ретиноиды снижают экспрессию патоген-ассоциированных рецепторов – TLRs. Изотретиноин назначают в малых дозах 0,2–0,4 мг/кг в сутки в течение 4–6 месяцев [17, 18].

К дополнительным системным средствам лечения розацеа относятся ангиопротекторы. Никотиновую кислоту в дозе 0,05–0,1 г три раза в сутки применяют в комбинации с кальция добезилатом 0,5 г два раза в сутки, курс – 1,0–1,5 месяца. Одновременное назначение этих препаратов способствует нормализации тонуса сосудов кожи лица, разрешению эритемы.

Терапия гранулематозной розацеа достаточно сложна в силу ее торпидного течения. Наиболее эффективен фтивазид 1,0–1,5 г в сутки до достижения курсовой дозы 160 г и/или изотретиноин 0,2–0,4 мг/кг в сутки в течение 4–6 месяцев.

При лечении офтальмической розацеа назначают системные препараты: доксициклин 100–200 мг в сутки, курс – 6–12 недель и омега-3 ненасыщенные жирные кислоты, улучшающие секрецию мейбомиевых желез. Местно применяют увлажняющие глазные капли (Искусственная слеза, Визин, Опти Фри), глазные капли, содержащие циклоспорин 0,05%, дексаметазон 0,1%, мази с антибиотиками (эритромицин, тетрациклин, Декса-гентамицин) [14].

Местное лечение розацеа предполагает применение антибактериальных средств:

- 1%-ного геля клиндамицина, действие которого направлено на угнетение роста бактерий на поверхности кожи;
- 0,75–1%-ного крема/геля метронидазола, оказывающего антимикробное действие на анаэробные бактерии и подавляющего жизнедеятельность *D. folliculorum* [17, 18].

Хорошо зарекомендовали себя и показали высокую эффективность препараты азелаиновой кислоты [19–21]. Азелаиновая кислота представляет насыщенную C_9 -дикарбоновую кислоту природного происхождения (содержится в злаковых, мясе, может в незначительных количествах синтезироваться эндогенно). Основные механизмы действия азелаиновой кислоты [22]:

- 1) нормализация процессов кератинизации в сально-волосяном фолликуле с торможением биосинтеза белка клеточных мембран;
- 2) антимикробное действие с воздействием на *P. acnes* и *S. epidermidis*;

3) противовоспалительный эффект с уменьшением метаболизма нейтрофилов и снижением выработки ими свободнорадикальных форм кислорода.

Кроме того, фармакологические свойства азелаиновой кислоты способствуют уменьшению пигментации кожи за счет воздействия на ферментные системы активированных меланоцитов. В литературе последних лет приводятся данные о противогрибковом действии азелаиновой кислоты в концентрации 1%. Показано, что *in vitro* азелаиновая кислота подавляет рост *Pityrosporum ovale*, *Candida albicans*, штаммов *S. aureus*, резистентных к антибиотикам. В то же время к самой азелаиновой кислоте резистентность у микроорганизмов не формируется даже при длительном сублетальном воздействии [23].

Гель Азелик

Гель Азелик, содержащий 15%-ную азелаиновую кислоту, воздействует



АЗЕЛИК®

АГРЕССИВНЫЙ
УХОД



★ ДЕЙСТВУЕТ
★ НА ПРЫЩИ,
★ БЕРЕЖЕТ МОЮ КОЖУ



СУХОСТЬ

ЧЕРНЫЕ
ТОЧКИ



ВОСПАЛЕНИЯ

ПРЫЩИ



РЕКЛАМА



ТЕХНОЛОГИЯ «ЗДОРОВАЯ КОЖА»

акрихин

142450, МОСКОВСКАЯ ОБЛ., НОГИНСКИЙ РАЙОН, Г. СТАРАЯ КУПАВНА, УЛ. КИРОВА, Д. 29, ТЕЛ.: +7 (495) 702 95 06, ФАКС: +7 (495) 702 95 03, E-MAIL: AKRIKHIN@AKRIKHIN.RU

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО
ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

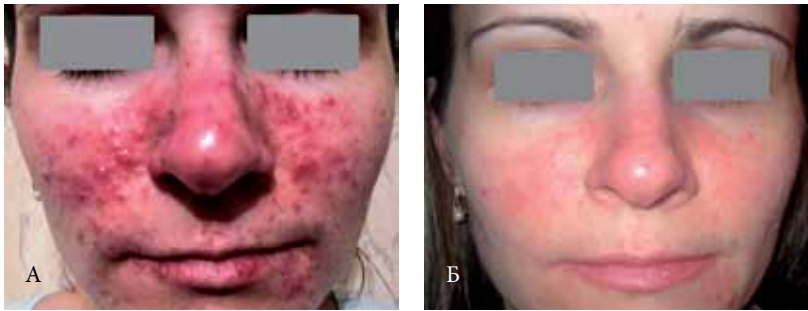


Рис. 6. Больная с папуло-пустулезной розацеа до лечения (А) и через два месяца лечения гелем Азелик (Б)

на несколько ключевых патогенетических механизмов развития розацеа. Во-первых, он влияет на ранние триггеры воспаления и имеет несколько молекулярных мишеней. Азелаиновая кислота подавляет активность провоспалительных медиаторов, таких как калликреин-5, снижает синтез и секрецию основных провоспалительных цитокинов (интерлейкинов 1 и 8, фактора некроза опухоли альфа) и антимикробных пептидов, блокируя активность ядерного фактора каппа В (nuclear factor kappa B, NF-каппа В). Подавление воспалительного процесса в коже происходит посредством угнетения образования свободных радикалов нейтрофильными лейкоцитами и связывания активных форм кислорода. Во-вторых, азелаиновая кислота стимулирует экспрессию противовоспалительной сигнальной молекулы PPAR-гамма (peroxisome proliferator-activated receptors – рецептор, активирующий пролиферацию пероксисом), которая уменьшает высвобождение цитокинов и подавляет воспаление [24]. В-третьих, азелаиновая кислота обладает антибактериальным действием. В зависимости от ее концентрации на поверхности кожи препарат оказывает бактериостатическое или бактерицидное действие. Азелаиновая кислота активно и неселективно

переносится в клетки бактерий транспортными ионами и нарушает внутриклеточный рН-баланс, синтез белка, РНК и ДНК [23]. Депигментирующее действие геля Азелик обусловлено ингибированием тирозиназы – ключевого фермента меланогенеза, нейтрализацией активных форм кислорода, секретиромемых нейтрофилами, угнетением активности меланоцитов (ингибирует НАДФ-Д (никотинамидадениндинуклеотидфосфат-диафораза)). По эффективности депигментации азелаиновая кислота не уступает 4%-ному гидрохиноновому крему [25].

Входящий в состав геля Азелик сквалан восстанавливает барьерные функции кожи и улучшает переносимость препарата. Сквалан является высококачественным эмоментом, не обладающим комедогенными свойствами. Микрокапли сквалана заполняют пространства между чешуйками рогового слоя эпидермиса, смягчают и устраняют чувство стянутости, глубоко увлажняют кожу. Таким образом, 15%-ный гель азелаиновой кислоты Азелик может быть базовым препаратом наружной терапии розацеа. Его целесообразно применять как в виде монотерапии, так и в комплексе с другими лекарственными средствами.

Данные зарубежных исследователей и наш клинический опыт применения геля Азелик в терапии больных розацеа (рис. 6) позволили сформулировать рекомендации для врачей и пациентов по режиму применения препарата [26, 27]:

- необходимо тщательно очищать пораженную кожу перед нанесением препарата специальным нейтральным средством и/или тоником;
- нежно высушивать кожу мягким полотенцем;
- легко наносить и втирать гель на пораженные участки, на обширных участках использовать специальные косметические спонжи;
- можно применять декоративную косметику через 30–40 минут после высыхания геля;
- избегать нанесения средства на веки и попадания геля в глаза;
- во время курса лечения гелем Азелик желательно избегать применения спиртовых растворов, раздражающих и абразивных средств на кожу лица;
- избегать окклюзивных покрытий пораженных участков кожи.

Благодаря содержанию эомолента препарат не оказывает раздражающего действия и может применяться длительно в течение нескольких месяцев в качестве как основной, так и поддерживающей терапии.

Профилактика рецидивов розацеа должна включать назначение фотопротекторных средств с UVA/UVB-защитой SPF (Sun Protection Factor, солнцезащитный фактор) > 30 (диоксид титана, оксид цинка, защитные силиконы: диметикон, циклометикон). Использование фотопротекторов снижает синтез витамина D, секрецию антимикробных пептидов, в первую очередь кателицидина LL-37, и предотвращает развитие воспаления в коже. ●

Литература

1. Chauhan N., Ellis D.A. Rosacea: pathophysiology and management principles // Facial Plast. Surg. Clin. North Am. 2013. Vol. 21. № 1. P. 127–136.
2. Chosidow O., Cribier B. Epidemiology of rosacea: updated data // Ann. Dermatol. Venereol. 2011. Vol. 138. Suppl. 2. P. S124–128.
3. Tan J., Berg M. Rosacea: current state of epidemiology // J. Am. Acad. Dermatol. 2013. Vol. 69. № 6. P. 27–35.



4. Lazaridou E., Giannopoulou C., Fotiadou C. et al. The potential role of microorganisms in the development of rosacea // J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2011. Vol. 9. № 1. P. 21–25.
5. Jarmuda S., O'Reilly N., Zaba R. et al. Potential role of Demodex mites and bacteria in the induction of rosacea // J. Med. Microbiol. 2012. Vol. 61. Pt. 11. P. 1504–1510.
6. Zhao Y.E., Peng Y., Wang X.L. et al. Facial dermatosis associated with Demodex: a case-control study // J. Zhejiang Univ. Sci. B. 2011. Vol. 12. № 12. P. 1008–1015.
7. 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.
8. Holmes A.D. Potential role of microorganisms in the pathogenesis of rosacea // J. Am. Acad. Dermatol. 2013. Vol. 69. № 6. P. 1025–1032.
9. Cohen A.F., Tiemstra J.D. Diagnosis and treatment of rosacea // J. Am. Board Fam. Pract. 2002. Vol. 15. № 3. P. 214–217.
10. Steinhoff M., Schaubert J., Leyden J.J. New insights into rosacea pathophysiology: a review of recent findings // J. Am. Acad. Dermatol. 2013. Vol. 69. № 6. Suppl. 1. P. S15–26.
11. Yamasaki K., Gallo R.L. Rosacea as a disease of cathelicidins and skin innate immunity // J. Investig. Dermatol. Symp. Proc. 2011. Vol. 15. № 1. P. 12–15.
12. Wilkin J., Dahl M., Detmar M. et al. Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea // J. Am. Acad. Dermatol. 2002. Vol. 46. № 4. P. 584–587.
13. Crawford G.H., Pelle M.T., James W.D. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification // J. Am. Acad. Dermatol. 2004. Vol. 51. № 3. P. 327–341.
14. Vieira A.C., Hofling-Lima A.L., Mannis M.J. Ocular rosacea – a review // Arq. Bras. Oftalmol. 2012. Vol. 75. № 5. P. 363–369.
15. Sanchez J.L., Berlingeri-Ramos A.C., Dueno D.V. Granulomatous rosacea // Am. J. Dermatopathol. 2008. Vol. 30. № 1. P. 6–9.
16. Elewski B.E., Fleischer A.B. Jr., Pariser D.M. A comparison of 15% azelaic acid gel and 0.75% metronidazole gel in the topical treatment of papulopustular rosacea: results of a randomized trial // Arch. Dermatol. 2003. Vol. 139. № 11. P. 1444–1450.
17. Layton A., Thiboutot D. Emerging therapies in rosacea // J. Am. Acad. Dermatol. 2013. Vol. 69. № 6. Suppl. 1. P. S57–65.
18. Baldwin H.E. Diagnosis and treatment of rosacea: state of the art // J. Drugs. Dermatol. 2012. Vol. 11. № 6. P. 725–730.
19. Тибуто Д., Тьерофф-Экерт Р., Грауне К. Эффективность и безопасность геля с азелаиновой кислотой (15%) в качестве нового препарата для лечения папулезно-пустулезной розацеа: результаты двух рандомизированных контролируемых исследований (III фаза) // Клиническая дерматология и венерология. 2004. № 2. С. 74–78.
20. Bjerke R., Fyrand O., Graupe K. Double-blind comparison of azelaic acid 20% cream and its vehicle in treatment of papulo-pustular rosacea // Acta Derm. Venereol. 1999. Vol. 79. № 6. P. 456–459.
21. Maddin S. A comparison of topical azelaic acid 20% cream and topical metronidazole 0.75% cream in the treatment of patients with papulopustular rosacea // J. Am. Acad. Dermatol. 1999. Vol. 40. № 6. Pt. 1. P. 961–965.
22. Духанин А.С. Современные критерии рациональной фармакотерапии акне у женщин. Взгляд клинического фармаколога // Клиническая дерматология и венерология. 2012. Т. 10. № 2. С. 108–117.
23. Bojar R.A., Cunliffe W.J., Holland K.T. Disruption of the transmembrane pH gradient – a possible mechanism for the antibacterial action of azelaic acid in Propionibacterium acnes and Staphylococcus epidermidis // J. Antimicrob. Chemother. 1994. Vol. 34. № 3. P. 321–330.
24. Mastrofrancesco A., Ottaviani M., Aspite N. et al. Azelaic acid modulates the inflammatory response in normal human keratinocytes through PPARgamma activation // Exp. Dermatol. 2010. Vol. 19. № 9. P. 813–820.
25. Kakita L.S., Lowe N.J. Azelaic acid and glycolic acid combination therapy for facial hyperpigmentation in darker-skinned patients: a clinical comparison with hydroquinone // Clin. Ther. 1998. Vol. 20. № 5. P. 960–970.
26. Peck P. Azelaic acid 15% superior to metromdazole in comparison trial. Book of Abstracts of 61st. AAD Annual Meeting, 2003.
27. Del Rosso J.Q. Medical treatment of rosacea with emphasis on topical therapies // Expert Opin. Pharmacother. 2004. Vol. 5. № 1. P. 5–13.

Rosacea: modern concepts of the pathogenesis, clinical picture and treatment

V.R. Khayrutdinov

Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg

Contact person: Vladislav Rinatovich Khayrutdinov, haric03@list.ru

In article on the basis of the literature review presents the latest information on the pathophysiology rosacea, classification, peculiarities of clinical picture. Special attention is given to the role of antimicrobial peptides of cathelicidin LL-37 in the development of the disease. Systematized data on systemic and topical treatment of rosacea. Described therapeutic effects of azelaic acid.

Key words: rosacea, cathelicidin LL-37, azelaic acid, gel Azelik



Рациональное использование современных топических глюкокортикостероидных препаратов в практике дерматовенеролога

В.В. Барбинов, И.Э. Белоусова, М.В. Соколова, В.Р. Хайрутдинов

Адрес для переписки: Владислав Ринатович Хайрутдинов, haric03@list.ru

В статье представлен обзор сведений о механизмах действия наружных глюкокортикостероидов, возможном развитии побочных эффектов, тактике выбора и требованиях к современному топическому препарату. Дана фармакологическая характеристика гидрокортизона 17-бутирата (Локоида), описаны лекарственные формы препарата – Локоид липокрем и Локоид кремо, показания и преимущества их применения.

Ключевые слова: гидрокортизона 17-бутират, Локоид кремо, Локоид липокрем, топические глюкокортикостероиды

Отношение врачей и пациентов в нашей стране к наружным препаратам, содержащим глюкокортикостероиды (ГКС), нельзя назвать однозначным. Особенностью российского фармацевтического рынка является безрецептурный отпуск ГКС. Топические ГКС рекламируют в средствах массовой информации, фармацевты в аптеках рекомендуют их приобретать. Следствием повсеместного свободного применения ГКС без консультации врача-дерматовенеролога становится частое развитие побочных эффектов. Еще одно явление, широко распространенное среди населения, – формирование стойкой стероидофобии – боязни применения гормональных препаратов. Стероидофобия приводит к снижению приверженности больных терапии и самостоятельной отмене

препаратов, содержащих ГКС. Преодолеть эти трудности можно, только изменив стереотипы оказания медицинской помощи. Необходимо знать причины развития побочных эффектов ГКС-терапии и применять неалогенизированные ГКС [1, 2].

В настоящее время лечение воспалительных дерматозов невозможно без наружных лекарственных средств, в состав которых входят ГКС. Среди всего многообразия препаратов для наружной терапии заболеваний кожи ГКС наиболее востребованы в силу высокой эффективности. К ГКС чувствительны пациенты, страдающие контактным аллергическим и ирритантным дерматитом, атопическим дерматитом, экземой, псориазом, токсикодермией, красным плоским лишаем, кожными формами красной волчанки, фотодерматитами

[2]. При назначении наружных ГКС не следует забывать о возможном развитии системных и локальных побочных эффектов. Системные побочные эффекты, такие как подавление эндокринной функции надпочечников, формирование синдрома Иценко – Кушинга, задержка роста, крайне редки [3]. Из местных побочных эффектов наиболее распространенным считается развитие бактериальной, вирусной и микотической инфекции, стероидзависимого розацеаподобного дерматита, телеангиэктазий, атрофии кожи, гипертрихоза, депигментации [4]. Топические ГКС вызывают локальную иммуносупрессию за счет угнетения фагоцитоза, торможения синтеза интерлейкинов 1 и 6, фактора некроза опухоли альфа и ряда провоспалительных цитокинов, угнетения миграции лейкоцитов и пролиферации Т-лимфоцитов. Длительное (более 3–4 недель) применение ГКС может вызвать активацию местной инфекции. Присутствие атома фтора в молекуле ГКС стимулирует дегградацию коллагеновых волокон, уменьшает биосинтез коллагена и других макромолекул межклеточного матрикса, угнетает пролиферацию кератиноцитов и фибробластов, что вызывает атрофию кожи и формирование телеангиэктазий. Фторированные ГКС укорачивают жизненный



цикл кератиноцитов и нарушают их терминальную дифференцировку. В значительной степени уменьшается толщина рогового слоя эпидермиса, увеличивается трансэпидермальная потеря влаги, нарушается барьерная функция кожи. При атрофии, индуцированной ГКС, кожа становится тонкой, блестящей, прозрачной, хрупкой, имеет вид папиросной бумаги, легко возникают подкожные кровоизлияния [5–9].

Конкретный лекарственный препарат врач должен выбирать исходя из оценки терапевтического индекса – соотношения показателей «польза/риск». Увеличению значения этого соотношения способствует выбор ГКС, относящихся к классу высокой активности, что объясняется быстрым достижением противовоспалительного эффекта. Для снижения риска развития побочных эффектов необходимо отдавать предпочтение негалогенизированным ГКС. В то же время в результате удаления из молекулы кортикостероида атомов галогенов (фтора, хлора) может снизиться активность ГКС. Проблема была решена благодаря синтезу молекулы Локоида (гидрокортизона 17-бутирата) – уникального топического ГКС, в молекуле которого отсутствуют галогены, а этерификация атома углерода в положении C₁₇ остатком масляной кислоты позволила значительно увеличить силу его терапевтического действия.

Локоид является высокоэффективным топическим ГКС третьего класса (ГКС высокой активности), относящимся к негалогенизированным препаратам. Отсутствие атомов хлора и фтора в его структуре обуславливает минимальную вероятность развития местных и системных нежелательных реакций и проявляется отсутствием влияния на уровень кортизола крови или показатели гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы регуляции, приближаясь по этому параметру к природному ГКС – гидрокортизону [10–11].

Локоид впервые появился на фармацевтическом рынке Бельгии более 35 лет назад [12]. За про-

шедшее время благодаря удачному сочетанию высокой терапевтической эффективности сильного ГКС и минимального риска развития побочных эффектов Локоид стал препаратом выбора в терапии многих хронических дерматозов [11, 13]. Локоид обладает выраженным противовоспалительным, противозудным, вазоконстрикторным, противоотечным и противоаллергическим действием. Препарат оказывает иммуносупрессивные эффекты в коже, замедляет процессы избыточной пролиферации кератиноцитов. Локоид относится к немногочисленным препаратам, прошедшим контролируемые клинические испытания в педиатрической практике. Этот наружный ГКС отнесен к средствам повышенной безопасности и разрешен к применению у детей с шестимесячного возраста [14–16].

Особое значение при проведении наружной терапии имеет оптимальный выбор наружной лекарственной формы. Физические свойства формирующей основы при правильном назначении способны дополнять фармакологические эффекты действующего вещества. И наоборот, неадекватное применение существующих лекарственных форм не позволит реализовать противовоспалительное действие ГКС. Так, при остром воспалении, сопровождающемся выраженной экссудацией, применение ГКС в форме мази может усугубить процесс за счет окклюзионного эффекта жировой основы [17].

Фармацевтическое преимущество препарата Локоид заключается в наличии четырех лекарственных форм – мази, крема, липокрема, крело. Особые запатентованные лекарственные формы представляют липокрем и крело, которые принципиально расширяют спектр показаний к применению Локоида при различных стадиях заболеваний. Выбор лекарственных форм определяется не этиологией дерматоза, а степенью остроты воспаления, локализацией поражения и его распространенностью. Сама по себе лекарственная форма без добавления фармакологических

средств способна оказывать терапевтическое воздействие на течение воспалительного процесса в коже.

Локоид липокрем представляет эмульгированный крем по типу «жир в воде», в котором доля липидов составляет 70%, воды – 30%. Эта форма обладает свойствами охлаждающего крема благодаря входящей в ее состав воде. Постепенное испарение жидкости с поверхности кожи сопровождается охлаждением и вазоконстрикцией в очаге воспаления. Свойства мази липокрему придают липиды, способствующие проникновению ГКС через роговой слой эпидермиса. Кроме того, липиды восстанавливают нарушенные барьерные свойства кожи, уменьшают проникновение аллергенов и микроорганизмов, снижают трансэпидермальную потерю воды, препятствуют развитию ксероза. Локоид липокрем применяется при подострых и хронических воспалительных дерматозах, сопровождающихся развитием лихенификации, инфильтрации и сухости. Локоид липокрем можно использовать на открытых участках кожи (кисти, груди, шея) – он практически не заметен на коже, не оставляет пятен и не обладает неприятным запахом. Лекарственная форма Локоид крело, или крем-лосьон, – неповторимое сочетание крема и лосьона, эмульсия по типу «жир в воде», содержащая 85% воды и 15% липидов. В классических руководствах по дерматовенерологии отсутствует подобная лекарственная форма. Крело обладает мощным, быстро наступающим противовоспалительным, противоотечным и противозудным действием. Гидрофильная основа препарата эффективно подавляет процесс экссудации в очаге воспаления, входящие в состав липиды увлажняют кожу и защищают ее от внешнего раздражения. Локоид крело предпочтительно использовать при остром воспалительном процессе, сопровождающемся экссудацией и мокнутием, с обширными эрозивными поражениями кожи. Данная лекарственная форма оптимальна для нанесения на участки с обильным волосистым покровом.



Разнообразие лекарственных форм Локоида позволяет избегать такой частой ошибки в практике дерматовенеролога, как разведение официальных средств различными индифферентными основами (кремом, вазелином и др.) с целью придания им дополнительных свойств. Нарушение сбалансированного соотношения компонентов обычно приводит к снижению эффектив-

ности препарата, нарушению стабильности формы, увеличению системной абсорбции и более частому развитию побочных эффектов [18]. Локоид – эффективный топический сильнодействующий ГКС, который в максимальной степени отвечает современным требованиям, предъявляемым к наружным средствам для лечения острых и хронических воспалительных дерматозов.

Препарат обладает высоким терапевтическим индексом и значительным профилем безопасности благодаря отсутствию галогенов и минимальной системной абсорбции. У Локоида много лекарственных форм – мазь, липокрем, крем, крело, что значительно расширяет спектр показаний к его применению по сравнению с другими местными ГКС. ●

Литература

1. Кочергин Н.Г., Новоселов В.С. Наружная терапия стероидочувствительных дерматозов: врачебный выбор // Врач. 2006. № 2. С. 42–46.
2. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Наружные глюкокортикостероидные препараты: критерии выбора с позиции эффективности и безопасности // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 6. С. 93–100.
3. Короткий Н.Г., Гамаюнов Б.Н., Тихомиров А.А. Практика применения новых наружных средств в лечении атопического дерматита у детей // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 1. С. 61–66.
4. Sterry W., Asadullah K. Topical glucocorticoid therapy in dermatology // Ernst Schering Res. Found. Workshop. 2002. Vol. 40. P. 39–54.
5. Morman M.R. Possible side effects of topical steroids // Am. Fam. Physician. 1981. Vol. 23. № 2. P. 171–174.
6. Pariser D.M. Topical steroids: a guide for use in the elderly patient // Geriatrics. 1991. Vol. 46. № 10. P. 51–54, 57–60, 63.
7. Sheu H.M., Chang C.H. Alterations in water content of the stratum corneum following long-term topical corticosteroids // J. Formos. Med. Assoc. 1991: Vol. 90. № 7. P. 664–669.
8. Schoepe S., Schacke H., May E. et al. Glucocorticoid therapy-induced skin atrophy // Exp. Dermatol. 2006. Vol. 15. № 6. P. 406–420.
9. Barnes L., Ino F., Jaunin F. et al. Inhibition of putative hyalurosomal platform in keratinocytes as a mechanism for corticosteroid-induced epidermal atrophy // J. Invest. Dermatol. 2013. Vol. 133. № 4. P. 1017–1026.
10. Fowler J.F.Jr., Fransway A.F., Jackson J.M., Rohowsky N. Hydrocortisone butyrate 0.1% cream in the treatment of chronic dermatitis // Cutis. 2005. Vol. 75. № 2. P. 125–131.
11. Pierard G.E. Hydrocortisone 17-butyrate (Locoid), a thirty-year ongoing innovative drug // Rev. Med. Liege. 2006. Vol. 61. № 2. P. 128–130.
12. Brogden R.N., Pinder R.M., Sawyer P.R. et al. Hydrocortisone 17-butyrate: a new topical corticosteroid preliminary report // Drugs. 1976. Vol. 12. № 4. P. 249–257.
13. Wilson R., Camacho F., Clark A. et al. Adherence to topical hydrocortisone 17-butyrate 0.1% in different vehicles in adults with atopic dermatitis // J. Am. Acad. Dermatol. 2009. Vol. 60. № 1. P. 166–168.
14. Зайцева О.В. Наружная терапия атопического дерматита: взгляд на проблему с позиции педиатра // Лечащий врач. 2005. № 3. С. 47–49.
15. Eichenfield L., Ellis C.N., Fivenson D. et al. Evaluation of adrenal suppression of a lipid enhanced, topical emollient cream formulation of hydrocortisone butyrate 0.1% in treating children with atopic dermatitis // Pediatr. Dermatol. 2007. Vol. 24. № 1. P. 81–84.
16. Matheson R., Kempers S., Breneman D. et al. Hydrocortisone butyrate 0.1% lotion in the treatment of atopic dermatitis in pediatric subjects // J. Drugs Dermatol. 2008. Vol. 7. № 3. P. 266–271.
17. Белоусова Т.А. Рациональное применение наружных глюкокортикостероидов в общей клинической практике // Русский медицинский журнал. 2006. № 29. С. 2090–2094.
18. Игнатъев Д.В., Кочергин Н.Г. Местные кортикостероиды в практике врача-дерматолога. Особенности гидрокортизона бутирата (Локоида) // Consilium medicum. 2007. № 1. С. 51–58.

Rational use of modern glucocorticoid topical drugs in practice dermatovenereology

V.V. Barbinov, I.E. Belousova, M.V. Sokolova, V.R. Khayrutdinov

Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg

Contact person: Vladislav Rinatovich Khayrutdinov, haric03@list.ru

The article presents an overview of the information on the mechanisms of action of external glucocorticosteroids, the probable development of side effects, tactics choice and requirements to the modern monochromic drug. Given the pharmacological characteristics of hydrocortisone 17-butyrate (Locoid), describes the medicinal form of the preparation – lipocream Lokoid and Lokoid crelo, indications and advantages of their use.

Key words: hydrocortisone 17-butyrate, Lokoid crelo, Lokoid lipocream, topical corticosteroids

ЛОКОИД®

ГИДРОКОРТИЗОНА-17-БУТИРАТ



Сильный¹ негалогенизированный
топический стероид для быстрого²
устранения симптомов
аллергодерматозов

Лекарственные формы с улучшенными
косметическими свойствами³



ЛП000380 от 25.02.2011

ПН013840/01 от 30.04.2011

ЛП 001411 от 11.01.2012

ЛП000339 от 22.02.2011



Представительство компании
Астеллас Фарма Юроп Б.В. (Нидерланды)
Москва, ул. Марксистская, 16

1. J.A. Miller and D.D. Munro. Drugs 1989; 19: 119-134
2. Инструкция по медицинскому применению препарата
Локоид Кremo ЛП 000380-250211,
Локоид Липокрем ЛП 000329-220211,
Локоид (крем для наружного применения) ЛП 001411-110112,
Локоид (мазь для наружного применения) ПН 013840/01-300411.
3. Коцургин Н.Г., Петрунин Д.Д. Современный взгляд на проблему
выбора лекарственной формы средств наружной терапии. Журнал
«Клиническая дерматология и венерология», 2011; №6 с.84-92

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

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!

DISCOVERYMED

VII Междисциплинарная научно-практическая
КОНФЕРЕНЦИЯ

УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ И РЕПРОДУКТИВНОЕ
ЗДОРОВЬЕ: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ
ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ

с симпозиумами: «Мужское здоровье»
и «Заболевания шейки матки»



28-29 мая 2014 г.

с 9.30 до 17.30

Место проведения: Санкт-Петербург, ПетроКонгресс
(ст. м. «Чкаловская», Лодейнопольская ул., д. 5)

МАСТЕР-КЛАССЫ

«Кольпоскопия и патология шейки матки»
с демонстрацией деструктивных методов лечения
на муляжах и разбором клинических ситуаций
и «Лазерное омоложение влагалища:
косметологическая процедура или лечение?»
с демонстрацией клинических случаев

Тезисы и заявки на доклады
принимаются до 18 апреля 2014 г.

Тезисы направляются в Оргкомитет конференции по электронной почте urgyn@yandex.ru вложенными файлами (название файла должно соответствовать названию статьи или тезисов).
Требования к оформлению тезисов: редактор MS Word, шрифт Times New Roman, размер 12, интервал 1,5. Обязательно указать название работы, инициалы и фамилию автора(ов), город, учреждение, контактный телефон. Объем тезисов не должен превышать 2 страниц. Редакционная коллегия оставляет за собой право корректировать и рецензировать тезисы и статьи. Публикация тезисов осуществляется бесплатно.

!!!
Оргкомитет конференции:

ООО «ДискавериМед»,
Издательский Дом «Терра Медика»
тел./ф. (812) 274-08-62, 327-76-22
e-mail: expo@terramedica.spb.ru
<http://www.discoverymed.ru>



ТРИТТИКО

тразодон 150 мг

ЕДИНСТВЕННЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ КЛАССА SARI В РОССИИ

Trittico* (итал.) - триптих

SEROTONIN
(5HT₂) ANTAGONIST
& REUPTAKE
INHIBITOR

РАССТРОЙСТВО СНА

ТРЕВОГА

ДЕПРЕССИЯ



Современный антидепрессант с дозозависимым механизмом действия

- Восстанавливает структуру и качество сна с первых дней лечения
- Быстрый противотревожный эффект
- Доказанная эффективность при лечении депрессии различной этиологии
- Положительное влияние на либидо и потенцию

*P.S.: Каждый новый день
будет солнечным! :)*


ANGELINI

115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23, гостиница «Дом ученых» ОНЦ РАМН, 2 этаж, к.А
Тел.: 8 499 324 6940, 8 499 324 7636; Факс: 8 499 324 5508; www.cscrussia.ru

 LTD
"Си Эс Си Лтд."