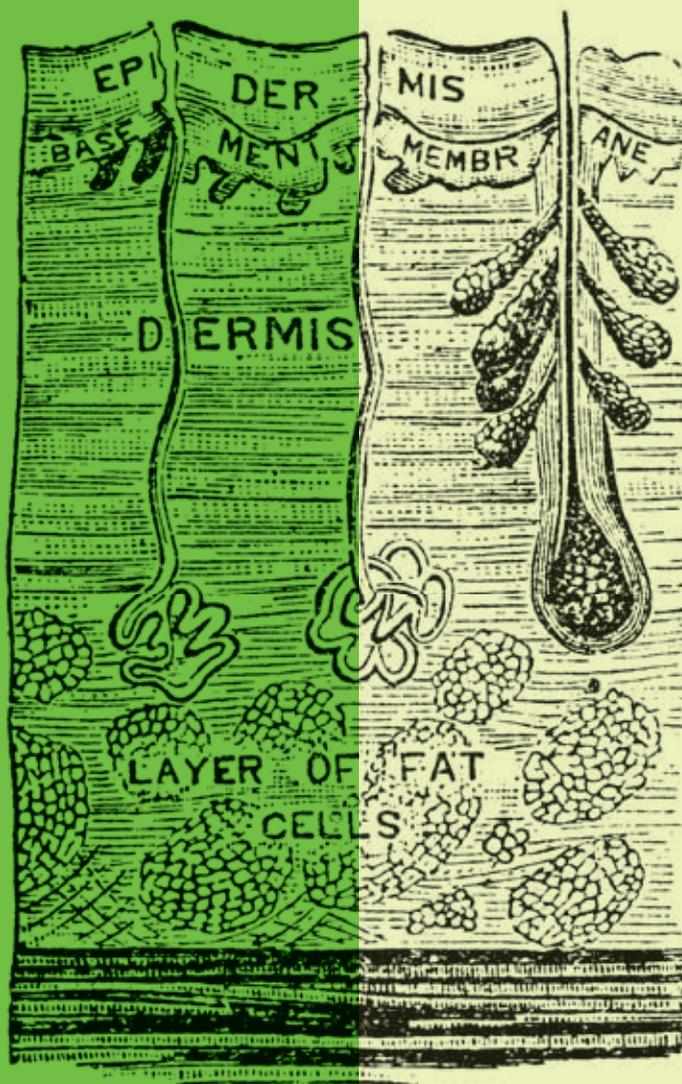


Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

дерматовенерология
и дерматокосметология №3, 2017



№

40

Учет органолептических свойств препаратов при выборе терапии воспалительных заболеваний кожи, осложненных грибковой и бактериальной инфекциями

20

Микоз стоп: эффективность топических антимикотиков разных фармакологических групп

24

Оптимальные схемы сочетания азелаиновой кислоты с пилингами при акне

32



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

**Организаторы:**

Национальный альянс дерматологов и косметологов (НАДК)
Евро-Азиатская ассоциация дерматовенерологов (ЕААД)
Гильдия специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем (IUSTI)

При участии:

Национальной академии микологии
Профессионального общества трихологов
Российской парфюмерно-косметической ассоциации

XI

Международный форум дерматовенерологов и косметологов

International Forum of Dermatovenerologists and Cosmetologists

www.ifdc.pro

Москва, «Крокус Экспо»
14-16 марта 2018 года

В рамках Форума пройдут:

- Весенняя сессия XXIV Междисциплинарного симпозиума «Новое в дерматовенерологии, косметологии, гинекологии, андрологии»
- Весенняя сессия Национальной академии микологии
- VII Всероссийский конгресс по дерматоскопии и оптической диагностике кожи
- IX Московская конференция гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ»
- X Российский герпес-форум

В программе Форума:

- Фундаментальные исследования в дерматологии
- Эпидемиологические исследования и разработка системы надзора и новых методов лабораторной диагностики и профилактики в дерматовенерологии
- Организация специализированной медицинской помощи населению по профилю «дерматовенерология»: проблемы и пути решения
- Организационно-правовые вопросы
- Актуальные вопросы сифилидологии
- Болезни волос и кожи головы
- Психодерматология
- Лазеротерапия в дерматологии и косметологии
- Дерматоонкология
- Лимфомы и лимфопролиферативные заболевания
- Детская дерматология
- Клиническая лабораторная диагностика: прикладные аспекты в дерматовенерологии
- Комбинированные методы коррекции возрастных изменений кожи: возможные сочетания, авторские техники, показания, противопоказания, методика проведения
- Нежелательные явления, побочные эффекты и осложнения в косметологии, их профилактика и методы коррекции
- Инъекционные методы в косметологии
- Инновационные методы реабилитации человека в практике эстетической медицины
- Косметические средства интенсивного действия
- Кожные проявления соматической патологии
- Ревматология
- ВИЧ-ассоциированные заболевания в дерматовенерологии
- Подологические методы лечения инфекционных и неинфекционных болезней ногтей и кожи стоп

Телефон/факс: +7 (495) 722-64-20, +7 (495) 518-26-70

Электронная почта: mail@interforum.pro

Сайт: www.ifdc.pro

Эффективная
фармакотерапия. 40/2017.
Дерматовенерология
и дерматокосметология. № 3

ISSN 2307-3586

Главный редактор

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

Ответственный секретарь

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия

докт. мед. наук, проф. В.В. БАДОКИН

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

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. Л.В. ЛУСС

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

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

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

докт. мед. наук, проф. А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Научный редактор направления

«Дерматовенерология и дерматокосметология»

В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

Редакционный совет направления

«Дерматовенерология и дерматокосметология»

А.Г. ГАДЖИГОРОВА, М.А. ГОМБЕРГ,

В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРОВА,

Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА,

С.А. МАСЮКОВА, В.А. МОЛОЧКОВ,

А.В. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,

Е.С. СНАРСКАЯ, И.Б. ТРОФИМОВА,

А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,

А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор

А. СЕНИЧКИН

Руководитель направления

«Дерматовенерология и дерматокосметология»

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

Выпускающий редактор Н. ФРОЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Т. АФОНЬКИН

Фотосъемка И. ЛУКЪЯНЕНКО

Тираж 15 000 экз.

Выходит 4 раза в год

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» (НТИ) 57946

Бесплатная подписка на электронную версию журнала

на сайте www.umedp.ru

Редакция не несет ответственности

за содержание рекламных материалов

Любое воспроизведение материалов и их фрагментов

возможно только с письменного разрешения редакции

журнала. Мнение редакции может не совпадать

с мнением авторов

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны

быть ознакомлены с инструкциями для авторов

и публичным авторским договором. Информация

размещена на сайте www.umedp.ru

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен

в перечень рецензируемых научных изданий ВАК

и индексируется в системе РИНЦ

Содержание

Люди. События. Даты

Что необходимо знать о псориазе 4

Биоинформационное исследование

О.А. СВИТИЧ, Н.А. СНЕГИРЕВА, В.В. СОБОЛЕВ, И.Н. ДЬЯКОВ,
И.М. КОРСУНСКАЯ, В.В. ЗВЕРЕВ
Биоинформационный анализ молекулярно-генетических процессов
при взаимодействии В1- и гамма-дельта-Т-лимфоцитов 6

Клиническая практика

Е.С. СНАРСКАЯ
Комплексный подход к коррекции нерубцовой алопеции различного генеза 12

Д.Р. МИЛЬДЗИХОВА, А.Л. ПИРУЗЯН, И.М. КОРСУНСКАЯ
Выбор топической терапии воспалительных заболеваний кожи,
отягощенных грибковой и бактериальной инфекциями:
фокус на органолептические свойства препарата 20

Клиническая эффективность

Т.В. СОКОЛОВА, К.В. МОНТЕС РОСЕЛЬ, А.П. МАЛЯРЧУК,
Т.А. МАЛЯРЧУК
Эффективность лечения микозов стоп топическими антимикотиками
разных фармакологических групп 24

Л.В. СИЛИНА, С.А. ХАРДИКОВА, М.С. КОЛБИНА, М.П. ТРАКТИРОВА,
О.А. ВОЛКОВА
Азелаиновая кислота и пилинги в лечении акне 32

Медицинский форум

Терапия акне: как сделать правильный выбор 38

Effective Pharmacotherapy. 2017.
Issue 40. Dermatovenereology
and Dermatocosmetology.
Issue 3

ISSN 2307-3586

Editor-in-Chief

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

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.V. BADOKIN, MD, DMSci, Prof.

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

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

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

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

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

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

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

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

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

A.I. SINOPALNIKOV, MD, DMSci, Prof.

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

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

**Scientific Editor Dermatovenereology
and Dermatocosmetology**

V.R. KHAYRUTDINOV

Editorial Council

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

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

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

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

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

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

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

Ye.S. SNARSKAYA, I.B. TROFIMOVA

© **Medforum Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Advertising Manager

A. KOCHETKOVA

a.kochetkova@medforum-agency.ru

Contents

People. Events. Dates

What Should be Known of Psoriasis 4

Bioinformational Study

O.A. SVITICH, N.A. SNEGIREVA, V.V. SOBOLEV, I.N. DYAKOV,
I.M. KORSUNSKAYA, V.V. ZVEREV
Bioinformatics Analysis of Molecular Genetic Processes
in the Interaction of B1 and $\gamma\delta$ T-Lymphocytes 6

Clinical Practice

Ye.S. SNARSKAYA
An Integrated Approach to Non-Scarring Alopecia of Various Genesis Correction 12

D.R. MILDZIKHOVA, A.L. PIRUZYAN, I.M. KORSUNSKAYA
The Choice of Topical Therapy of Inflammatory Skin Diseases, Complicated
with Fungal and Bacterial Infections: Focus on the Drug Organoleptic Properties 20

Clinical Efficacy

T.V. SOKOLOVA, K.V. MONTES ROSEL, A.P. MALYARCHUK,
T.A. MALYARCHUK
Effectiveness of Treatment of Mycosis of the Feet with Topical Antimycotics
Various Pharmacological Groups 24

L.V. SILINA, S.A. KHARDIKOVA, M.S. KOLBINA, M.P. TRAKTIROVA,
O.A. VOLKOVA
Azelaic Acid and Peelings in the Treatment of Acne 32

Medical Forum

Acne Therapy: How to Make the Right Choice 38

МОСКВА,
ЦЕНТР
МЕЖДУНАРОДНОЙ
ТОРГОВЛИ

Краснопресненская
набережная,
д. 12



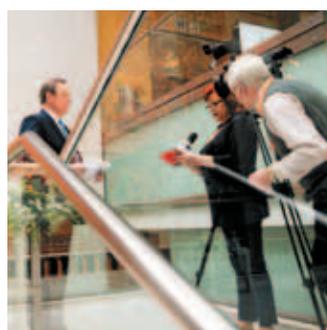
XXV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»

9–12 апреля 2018 года



РЕГИСТРАЦИЯ
И ЗАЯВКИ
УЧАСТНИКОВ
НА САЙТЕ
chelovekilekarstvo.ru

- ◆ Предварительная регистрация на сайте chelovekilekarstvo.ru
- ◆ Регистрация во время проведения конгресса – в холле первого этажа конгресс-центра
- ◆ Регистрация для лиц без оплаты оргвзноса обязательна



ШКОЛЫ ДЛЯ
ПРАКТИКУЮЩИХ
ВРАЧЕЙ

- ◆ Тезисы для публикации в сборнике принимаются до 1 марта 2018 г.
- ◆ Правила подачи тезисов в личном кабинете на сайте chelovekilekarstvo.ru

II СЪЕЗД
МОЛОДЫХ
ТЕРАПЕВТОВ

- ◆ Выступление с докладом, посвященным результатам собственных исследований
- ◆ Выступление с докладом, посвященным описанию клинических наблюдений орфанных заболеваний
- ◆ Конкурс молодых ученых
- ◆ Конкурс студенческих работ
- ◆ Олимпиада по терапии



Общие вопросы info@chelovekilekarstvo.ru
Участие в съезде молодых терапевтов smt@chelovekilekarstvo.ru
Заявки на участие в выставке stend@chelovekilekarstvo.ru
Информационное партнерство press@chelovekilekarstvo.ru
109029, г. Москва, ул. Нижегородская, д. 32, стр. 4, офис 202, тел./факс +7 (499) 584 4516



www.chelovekilekarstvo.ru



Что необходимо знать о псориазе

В Москве 24 октября 2017 г. в преддверии Всемирного дня борьбы с псориазом состоялось интерактивное мероприятие. Организатор – компания «Новартис Фарма» хотел привлечь внимание к наиболее острым проблемам, связанным с данным заболеванием.

Накануне Всемирного дня борьбы с псориазом по инициативе компании «Новартис Фарма» состоялось интерактивное мероприятие для журналистов и блогеров «Невидимое становится видимым». Ведущие эксперты в области дерматологии и психологии, а также представители пациентского сообщества и средств массовой информации собрались вместе, чтобы понять, насколько тема псориаза является «видимой» для общества.

Псориаз – это не просто наличие проблем с кожей, это серьезное неинфекционное хроническое аутоиммунное заболевание. Примерно у 30% пациентов диагностируется псориазический артрит^{1, 2}. Псориазический артрит – состояние, при котором наблюдается поражение суставов, сопровож-

дающееся развитием тяжелых симптомов, включая боль, скованность движений и необратимые повреждения суставов^{2, 3}. Псориаз нередко протекает на фоне сахарного диабета, заболеваний сердца и депрессии^{1, 3}.

Распространенность данного заболевания значительно выше, чем было принято считать. В мире им страдают более 125 млн человек. В России, согласно официальным данным, насчитывается порядка 3 млн больных⁴.

Однако, по мнению экспертов, в среднем около 4% населения планеты имеют данную патологию⁵. В России распространенность псориаза варьируется в зависимости от территории – от 0,72 до 11,8%^{3, 6}. Это означает, что больные псориазом могут быть среди наших близких и знакомых, о чем мы можем даже не догадываться.

Одна из основных проблем больных псориазом – социальная и психологическая стигматизация и дискриминация.

Среди тех, кто страдал или страдает от этой патологии, Уинстон Черчилль, Генри Форд, Джон Рокфеллер, Владимир Набоков, Джон Апдайк, Камерон Диас, Ким Кардашьян и многие другие. Заболевание не помешало им добиться успеха, но, по признанию Джона Апдайка, всегда отравляло жизнь: «Если бы мир смотрел на меня, он подивился бы, почему живот у меня словно исклеван большой птицей, весь в красных кружках величиной с мелкую монету»⁷.

Лариса КРУГЛОВА, д.м.н., заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии Центральной государственной медицинской академии, отметила, что существует много ми-

¹ National Psoriasis Foundation. Psoriatic disease: about psoriasis // www.psoriasis.org/about-psoriasis. Accessed January 2016.

² Mease P.J., Armstrong A.W. Managing patients with psoriatic disease: the diagnosis and pharmacologic treatment of psoriatic arthritis in patients with psoriasis // *Drugs*. 2014. Vol. 74. № 4. P. 423–441.

³ Молочков В.А., Бадюкин В.В., Альбанова В.И., Волнухин В.А. Псориаз и псориазический артрит. М., 2007.

⁴ US Census Bureau, International Data Base, 2004.

⁵ Parisi R., Symmons D.P., Griffiths C.E. et al. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence // *J. Invest. Dermatol.* 2013. Vol. 133. № 2. P. 377–385.

⁶ International Federation of Psoriasis Associations // www.worldpsoriasisday.com/web/page.aspx?refid=114.

⁷ Андайк Дж. Кентавр. 1963.

⁸ Benoit S., Hamm H. Childhood psoriasis // *Clin. Dermatol.* 2007. Vol. 25. № 6. P. 555–562.

⁹ Bhosle M.J., Kulkarni A., Feldman S.R., Balkrishnan R. Quality of life in patients with psoriasis // *Health Qual. Life Outcomes*. 2006. Vol. 4. ID 35.

¹⁰ Globe D., Bayliss M.S., Harrison D.J. The impact of itch symptoms in psoriasis: results from physician interviews and patient focus groups // *Health Qual. Life Outcomes*. 2009. Vol. 7. № 1. ID 62.



Медицинские новости

фов о данном заболевании. Один из них – что псориаз заразен. Однако псориазом нельзя ни заразиться, ни заразить. Это хроническое неинфекционное заболевание, которое обусловлено генетической предрасположенностью. Патология может проявиться в любом возрасте, но чаще всего поражает молодых людей⁸. К сожалению, псориаз неизлечим, но у современной медицины есть средства, позволяющие контролировать его и существенно повысить качество жизни пациентов. Однако по-прежнему многие вынуждены скрывать свою болезнь, боясь столкнуться с непониманием окружающих. Те же, кто не хочет или не может прятать от посторонних проявления патологии, становятся «невидимками». Их игнорируют в обществе, не желают иметь с ними дел, боясь заразиться. Страх, рожденный растерянностью и незнанием, мешает окру-

жающим разглядеть за болезнью живого человека, его уникальность.

Модератор встречи, известный блогер и общественный деятель Ольга САВЕЛЬЕВА поделилась своим опытом: «Я знаю, как тяжело бывает в периоды обострения болезни. И это связано не только с физическими ощущениями, но и с эмоциональным состоянием. Обострение зачастую возникает без всякой видимой причины, иной раз этому может способствовать стресс, смена климата или времени года, неправильное питание, применение лекарственных средств, механическое или химическое воздействие на кожу. Каждый такой эпизод меняет привычный уклад жизни, заставляет отказываться от планов, вызывает желание спрятаться от самой себя. Это рождает новый стресс, и ты попадаешь в замкнутый круг, вырваться из которого стоит больших усилий».

По словам пациентов, для них очень важна реакция окружающих: смогут ли им при встрече пожалить руку, по-дружески обнять, принять на работу, влюбиться и т.д. От этого зависит, смогут ли они почувствовать себя уверенно, включенной в социум личностью. Марина САМУШИЯ, д.м.н., психолог, подтвердила, что пациенты с псориазом часто стыдятся своего состояния. Кроме того, психологический стресс в сочетании с болью и иммунопатологическими нарушениями может привести к развитию депрессии, тревожным состояниям, социофобии, даже у тех, кто не испытывает психологического дискомфорта от наличия патологии^{9,10}. Это свидетельствует о том, что пациентам с псориазом может быть необходима квалифицированная психологическая помощь. И конечно, поддержка и помощь близких и родных в принятии себя, в обретении уверенности. ●

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!



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

² Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии

Биоинформационный анализ молекулярно-генетических процессов при взаимодействии V1- и гамма-дельта-T-лимфоцитов

О.А. Свитич¹, Н.А. Снегирева¹, В.В. Соболев^{1, 2}, И.Н. Дьяков¹,
И.М. Корсунская², В.В. Зверев¹

Адрес для переписки: Оксана Анатольевна Свитич, svitichoa@yandex.ru

V1-лимфоциты представляют собой отдельную субпопуляцию В-клеток в организме человека и мышей. Они задействованы в первой линии защиты организма от инфекций – способны отвечать на Т-независимые (ТН) антигены 2-го типа (без участия Т-клеток).

V1-лимфоциты локализуются преимущественно в серозных полостях (брюшной и плевральной) и лимфоидной ткани слизистых оболочек.

В слизистой оболочке кишечника V1-клетки вырабатывают значительную часть иммуноглобулина (Ig) А.

Для переключения изотипов иммуноглобулинов требуются сигналы от Т-лимфоцитов, однако в тонкой кишке переключение изотипа с IgM на IgA происходит в ТН-V1-клетках, не получающих помощи Т-клеток. Предполагается, что в этом процессе могут участвовать гамма-дельта-T-лимфоциты, которые, так же как V1-лимфоциты, в онтогенезе появляются раньше других Т-клеток и имеют сходную с V1-клетками локализацию в организме. Установление механизмов взаимодействия V1- и гамма-дельта-T-лимфоцитов при иммунном ответе на ТН-2-антигены является актуальной задачей. Для прогнозирования возможных путей такого взаимодействия применяли биоинформационный анализ.

Проведенное исследование позволило получить данные о клеточных маркерах и ключевых сигнальных путях, которые могут быть вовлечены в это взаимодействие, а также о регуляторных внутриклеточных структурах – малых РНК, которые способны влиять на отдельные компоненты сигнальных путей.

Ключевые слова: V1-лимфоциты, гамма-дельта-T-лимфоциты, иммуноглобулин А, кишечник, Т-независимые антигены 2-го типа

Введение

V1-клетки – отдельная субпопуляция В-лимфоцитов в организме человека и мышей.

В отличие от V2-клеток, представленных преимущественно в селезенке, лимфоузлах и костном мозге, V1-лимфоциты локализуются в серозных полостях (перитонеальной и брюшной), а также в лимфоидной ткани слизистых оболочек, в частности в слизистой оболочке кишечника.

В онтогенезе V1-клетки появляются раньше V2-лимфоцитов. Предшественники V1-клеток мигрируют из фетальной печени в серозные полости. Считается, что они могут сохраняться в течение всей жизни. Это подтверждается зародышевой организацией генов иммуноглобулинов (Ig) V1-клеток. Однако получены данные о том, что по крайней мере часть V1-клеток взрослого организма может образовываться в костном мозге.

V1-лимфоциты отвечают преимущественно на Т-независимые (ТН) антигены 1-го и 2-го типов.

ТН-1-агенты в достаточно высоких концентрациях способны индуцировать поликлональную активацию В-лимфоцитов (зрелых и незрелых) и продукцию Ig. Классическим примером ТН-1-антигена служит липополисахарид.



ТН-2-агенты имеют преимущественно небелковую природу, большой размер молекул и регулярно повторяющиеся эпитопы, вследствие чего способны вызывать кластеризацию иммуноглобулиновых рецепторов на поверхности В-клеток. В результате формирующийся сигнал достигает силы, достаточной для активации лимфоцита, и второго сигнала от Т-клетки не требуется (это определяет Т-независимость ответа). ТН-2-агенты в отличие от ТН-1-агентов способны активировать В-клетки только специфически, поэтому на них отвечают преимущественно В1-лимфоциты, способные к ТН-ответу [1].

IgA – основной изотип иммуноглобулинов в слизистых оболочках, играющий ключевую роль в нормальном функционировании организма. В частности, IgA препятствует проникновению патогенов в организм через слизистые оболочки. S. Wolbank и соавт. установили, что антитела 2F5IgA, 2F5IgM и 2G12IgM эффективно ингибируют первые стадии проникновения ВИЧ через слизистые оболочки [2]. Большая часть IgA вырабатывается в слизистой оболочке кишечника, преимущественно В1-клетками. Образование В1-лимфоцитами IgA в тонкой кишке свидетельствует о том, что в ТН-В1-клетках происходит переключение изотипа с IgM на изотип IgA [3]. При ответе на Т-зависимые (ТЗ) антигены для переключения изотипов В2-лимфоцит должен получить второй сигнал от Т-клетки. Чем в отсутствие классической помощи Т-клеток обеспечивается переключение классов иммуноглобулинов в В1-клетках и как оно осуществляется, в настоящее время не известно. Предполагается, что в этом процессе могут участвовать гамма-дельта-Т-клетки [4–6].

Гамма-дельта-Т-лимфоциты стали активно изучаться недавно. На данный момент выявлена их способность распознавать некоторые антигены и выступать в роли антигенпрезентирующих клеток (АПК). Кроме того, они обладают цитотоксическими свойствами, поэтому

рассматриваются как потенциальные терапевтические мишени [7]. Гамма-дельта-Т-лимфоциты, так же как В1-лимфоциты, образуются в онтогенезе раньше других Т-лимфоцитов. Они локализуются преимущественно на коже и слизистых оболочках, в том числе в лимфоидной ткани, ассоциирующейся со слизистой оболочкой кишечника.

Недостаточность популяции интраэпителиальных гамма-дельта-Т-клеток может обусловить развитие некротических энтероколитов [8], что свидетельствует о регуляторных свойствах этих клеток. Способность гамма-дельта-Т-клеток влиять на образование антител В1-клетками прямой экспериментальной проверке не подвергалась, и вопрос об их роли в переключении синтеза с IgM на IgA в В1-клетках кишечника по-прежнему остается открытым. Однако имеется достаточное количество сообщений о влиянии некоторых субпопуляций гамма-дельта-Т-клеток на уровень нормальных иммуноглобулинов в организме [9].

Изучение особенностей переключения на IgA В1-клеток кишечника позволит разработать новые терапевтические подходы к лечению заболеваний кишечника инфекционной и неинфекционной природы. Учитывая высокую затратность экспериментальных исследований, представлялось необходимым сузить круг задач и использовать биоинформационные методы анализа. Целью данной работы стало проведение биоинформационного анализа для выявления возможных путей взаимодействия В1-лимфоцитов с гамма-дельта-Т-клетками, которые могут иметь отношение к гуморальному иммунному ответу на ТН-2-агенты, а также роли малых РНК (miRNA) в продукции антител, активации и пролиферации В1-клеток.

Материал и методы

В биоинформационном исследовании использована программа Pathway Studio® и реферативная база данных ResNet® компании Ariadne Genomics (США).

Объектами изучения стали аннотации биологических объектов (в частности, белков, клеточных процессов и болезней), а также функциональные связи между ними, сформированные в результате обработки текстового массива полнотекстовых статей и абстрактов, индексированных в MEDLINE.

В качестве модели случайного пересечения множеств использовалось гипергеометрическое распределение. Распределение процессов по приоритетам проводилось программой. Чем меньше значение p , тем больше вероятность, что гены, попавшие в конкретный процесс, отнесены к нему не случайно. Результат считался значимым при $p = 0,01$. С увеличением генеральной совокупности значение p уменьшается, то есть вероятность того, что в произвольной выборке количество отмеченных объектов не случайно, возрастает.

Результаты и их обсуждение

Нами проанализирован список генов (база данных ResNet®), имеющих отношение к В1- и гамма-дельта-Т-клеткам, транскрипция которых достоверно регулируется внутриклеточными сигнальными каскадами, описанными в литературе.

Результаты проведенной работы подтвердили, что гамма-дельта-Т-клетки участвуют в функционировании В1-лимфоцитов. На рисунке 1 представлены возможные пути взаимодействия этих субпопуляций.

Один из таких сигнальных путей приводит к продукции IgM. Как было отмечено ранее, В1-клеткам для ответа на антиген и синтеза/секреции антител не требуется помощь классических Т-клеток. ТН-2-антиген альфа (1→3) декстран благодаря своей структуре с регулярно повторяющимися одинаковыми эпитопами вызывает перекрестное связывание (кластеризацию) нескольких комплексов BCR и таким образом обеспечивает сигнал, достаточный для активации В1-лимфоцитов. Первыми образуются IgM-антитела.

Важную функцию в переключении изотипов иммуноглобулинов

дерматовенерология



- Белок
- Клеточный процесс
- Функциональный класс
- ⇨ Непрямое регулирование
- ⇨ Связь с промотором
- ⇨ Прямое регулирование
- ⇨ Экспрессия
- ⇨ Связь
- ⇨ Модификация белка

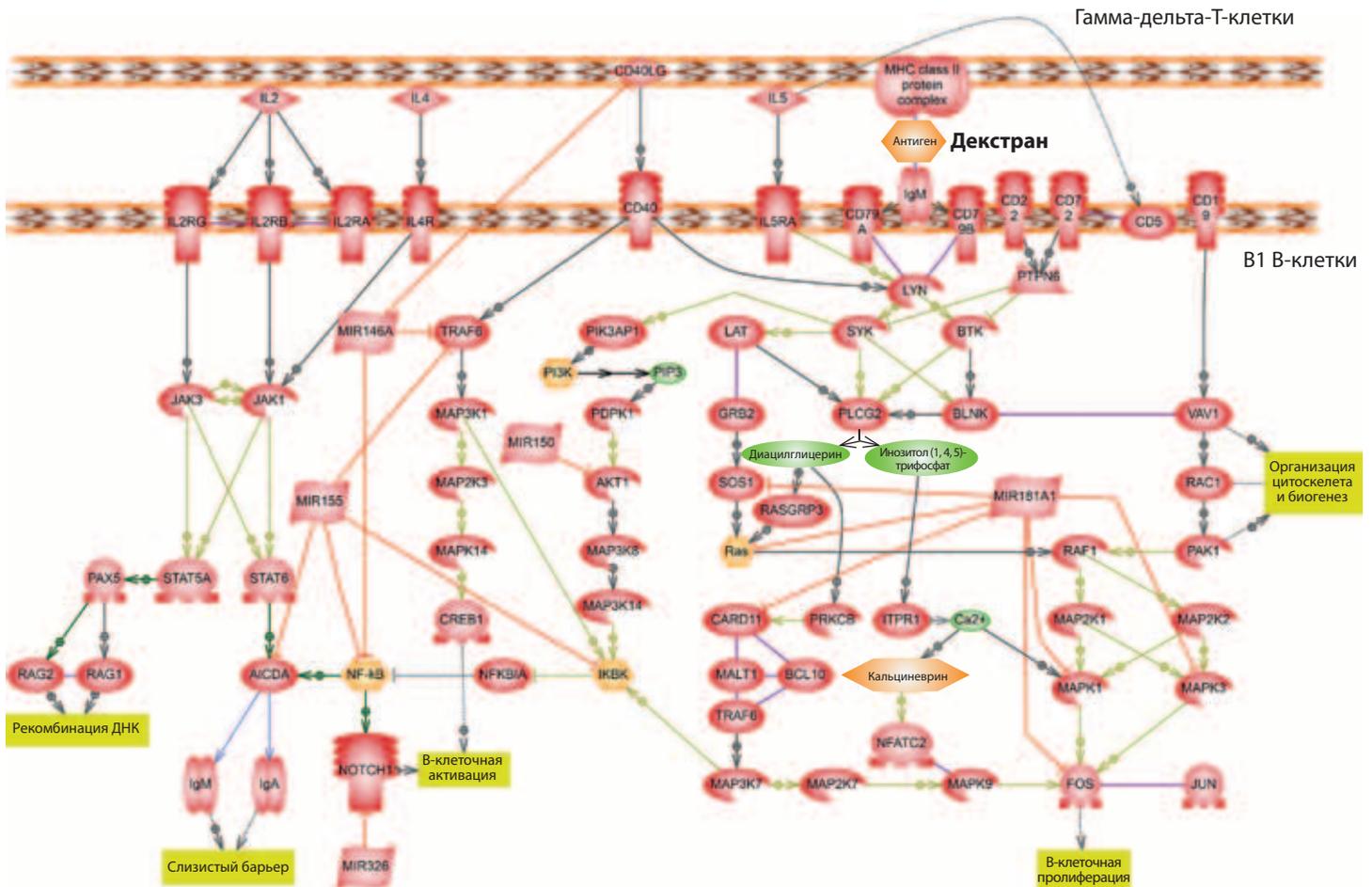


Рис. 1. Карта экспрессионных мишеней канонического сигнального пути для B1-клеток

В-клетками с IgM на другие классы выполняет индуцированная активацией цитидин дезаминаза (AID). AID участвует в соматическом гипермутировании (SHM), конверсии генов и рекомбинации при переключении изотипов иммуноглобулинов в В-клетках иммунной системы. В настоящее время AID признана основным ферментом, обеспечивающим разнообразие изотипов иммуноглобулинов. У мышей с врожденным дефицитом AID количество непатогенных анаэробных бактерий в тонкой кишке увеличено. Кроме того, у них образуется много лимфоидных фолликулярных структур, выстилающих тонкую кишку. У пациентов с иммунодефицитом изменена кишечная

микрофлора. Дисбаланс микрофлоры кишечника и других слизистых оболочек связан с блокировкой AID-опосредованной рекомбинации при переключении изотипа (для получения IgA) в В-лимфоцитах [10]. Механизм действия AID заключается в замене цитидина на уридин в молекуле ДНК, что приводит к точечным мутациям и рекомбинации генов иммуноглобулинов. Результаты проведенного биоинформационного анализа продемонстрировали, что AID играет большую роль в функционировании B1-клеток. Нами установлено, что транскрипционный фактор каппа-би (NF-κB) способствует индукции AID в B1-клетках, а также интер-

лейкинов (IL) 2 и 4 Т-лимфоцитами. IL-2 влияет на дифференцировку и пролиферацию Т-лимфоцитов, вырабатывается Т-клетками в ответ на антигенную и митогенную стимуляцию. Для образования IL-2 гамма-дельта-Т-клетками требуется стимуляция через CD28 [11]. Другой цитокин, вырабатываемый Т-клетками, – IL-4. Он регулирует рост и дифференцировку В-лимфоцитов, а также процессы биосинтеза и секреции антител. Установлено, что его могут вырабатывать гамма-дельта-Т-лимфоциты, в частности, при контактных дерматитах, вызванных стероидами [12]. Таким образом, данные, полученные с помощью биоинформационного анализа, позволяют



спрогнозировать влияние гамма-дельта-Т-клеток на В1-лимфоциты посредством выработки IL-2 и -4. Был выявлен также ряд маркеров, вовлеченных в функциональную активность В1-лимфоцитов. Распознавание IL-2 рецепторами (IL-2RG и IL-2RB) приводит к активации тирозинкиназ JAK1 и JAK3. Активация JAK1 происходит также при активации рецептора IL-4 (IL-4R). JAK1 и JAK3 обеспечивают фосфорилирование STAT6 и STAT5A, за счет чего происходит активация AID и RAG-полимеразы (RAG1 и RAG2) (RAG – ген, активирующий рекомбинацию).

Таким образом, воздействие IL-2 и -4 на В1-клетки должно вызывать рекомбинацию V-генов иммуноглобулинов. Ранее было показано, что STAT6 и NF-κB ассоциированы с индукцией ряда генов [13–15] и между этими факторами транскрипции существует взаимодействие [16]. Синергический эффект STAT6 и NF-κB, по-видимому, лежит в основе связи между распознаванием IL-4 и CD40 и индукцией экспрессии гена AID [17]. Еще один фактор, который был выявлен в результате биоинформационного анализа, – рецептор CD40. Последний при взаимодействии с CD40L (CD154) способен вызывать активацию и пролиферацию В-клеток. Следует отметить, что лиганд CD40 – CD40L является характерным маркером для CD4⁺-Т-клеток и нетипичным – для гамма-дельта-Т-клеток. Однако в литературе упоминается о CD4⁺-гамма-дельта-Т-лимфоцитах [18] и об экспрессии CD40L на активированных гамма-дельта-Т-лимфоцитах [19].

Гамма-дельта-Т-клетки могут выступать как АПК для CD4⁺-Т-лимфоцитов [20], что позволяет предположить косвенное их влияние на иммунный ответ. По мере старения В1-клетки мыши перестают экспрессировать в больших количествах стимулирующую молекулу CD86 и становятся мощными активаторами CD8⁺-Т-клеток [21], а так как часть гамма-дельта-Т-лимфоцитов в кишечнике являются CD8⁺, нельзя

- Белок
- Клеточный процесс
- Функциональный класс
- ◊ Непрямое регулирование
- ◊ Связь с промотором
- ◊ Прямое регулирование
- ➡ Экспрессия
- Связь
- ➡ Модификация белка

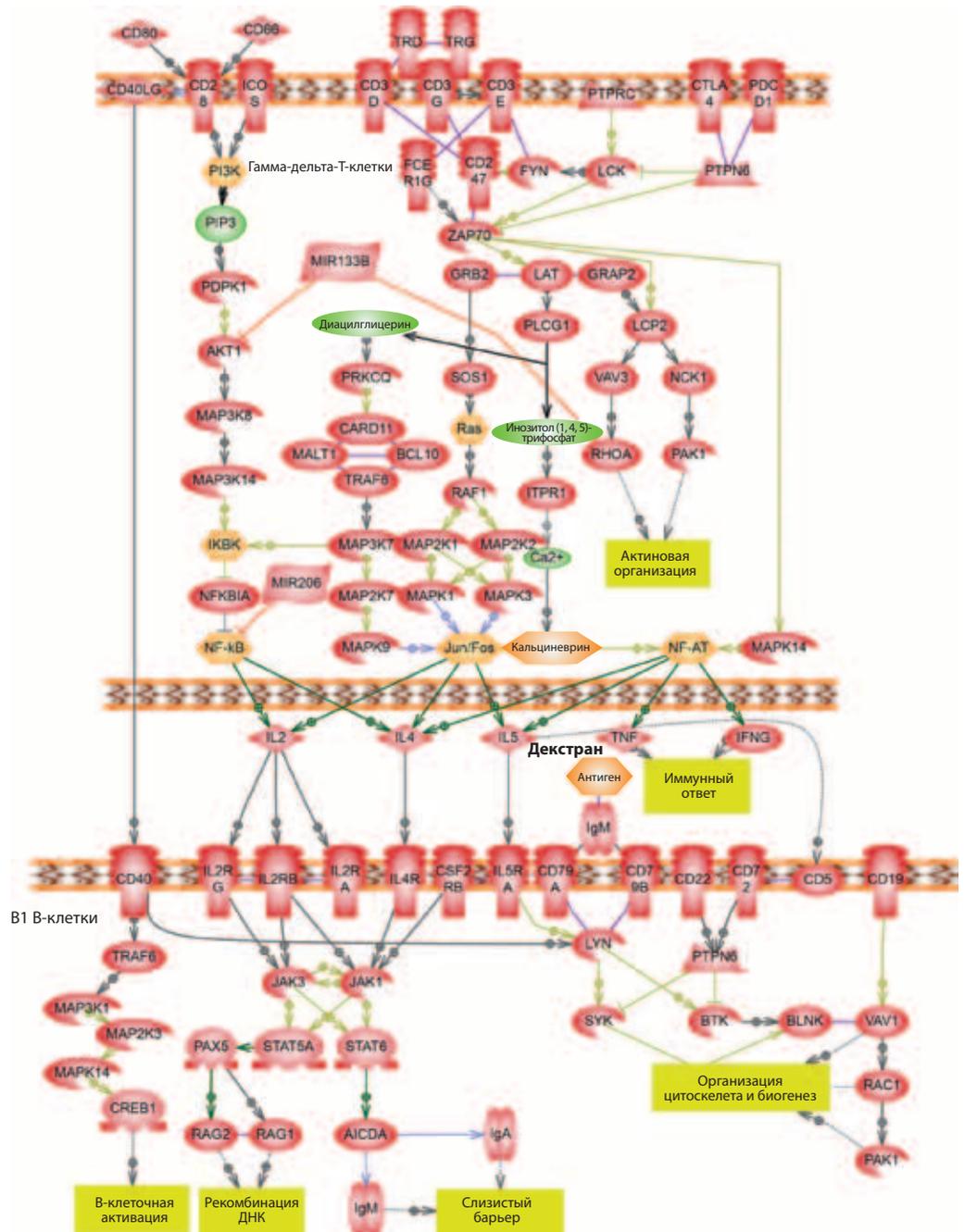


Рис. 2. Карта экспрессионных мишеней канонического сигнального пути для гамма-дельта-Т-лимфоцитов

исключать возможность прямого взаимодействия В1-клеток с гамма-дельта-Т-клетками (рис. 2). В разных источниках встречаются данные о том, что В1-клетки могут

быть и Т3. В В1-клетках отсутствуют существенные дефекты, которые не позволяли бы отвечать на Т-клеточные стимулы, включая CD40L, IL-4 и -5 [22]. IL-5 также спо-



собен стимулировать пролиферацию В1-клеток в отсутствие CD40 – CD40L взаимодействия [23].

Опираясь на анализ литературы и результаты, полученные с использованием биоинформационного анализа, можно предположить, что подобное взаимодействие между В1- и гамма-дельта-Т-клетками возможно.

Установлено, что регуляция на уровне miRNA и др. критична для развития и нормального функционирования иммунной системы. Позднее был выявлен ряд miRNA, которые могут участвовать на разных стадиях гемопоэза [24] и вносить вклад в окончательную дифференцировку взрослых лимфоцитов [25].

В большинстве случаев miRNA выступают в роли ингибиторов внутриклеточных процессов. Так, проведенный нами анализ позволил получить данные о влиянии miRNA155 и miRNA146a на AID, приводящем к ее угнетению как напрямую, так и опосредованно через подавление NF-kB [26]. Рецептор Notch, регулирующий клеточную дифференциацию, является типичной мишенью для miRNA326 [27]. В дифференциации В-клеток немаловажную роль играет miRNA181A [27].

Используемый нами метод позволил проанализировать несколько видов miRNA, а также установить возможные точки их воздействия на основные внутриклеточные процессы.

Оценка вклада некоторых miRNA в эти процессы может служить альтернативным подходом для анализа взаимодействия В1- и гамма-дельта-Т-лимфоцитов.

Данное научное направление представляет интерес не только в области фундаментальной иммунологии. Известно, что В1- и гамма-дельта-Т-клетки участвуют в развитии ряда заболеваний. Так, В1-лимфоциты задействованы в развитии Th2-опосредованного колита [28], а гамма-дельта-Т-клетки могут играть протективную роль для эпителиальных клеток и содействовать развитию воспалительных процессов [29]. Исследование механизмов активации или супрессии воспаления в кишечнике позволит в перспективе выявить мишени для терапевтического воздействия и реализовать персонализированный подход.

Полученные в исследовании данные свидетельствуют, что В1- и гамма-дельта-Т-клетки могут выступать в качестве новых терапевтических мишеней.

Терапия многих заболеваний (в частности, воспалительных

и инфекционных) тесно связана с молекулярными технологиями. Подходы к miRNA-опосредованной регуляции активности клеток занимают в ней не последнее место. Они потенциально могут быть использованы для регуляции воспалительных процессов в кишечнике.

Однако остается ряд вопросов: создание комплексного препарата или монопрепаратов, которые будут менять ряд клеток или будут направлены только на определенный эффект, а также доставку нуклеиновых кислот (регуляторных РНК).

Заключение

Биоинформационный подход, используемый нами для прогнозирования путей взаимодействия В1- и гамма-дельта-Т-лимфоцитов, позволил определить наиболее вероятные из них и основные сигнальные каскады, участвующие в таком взаимодействии. Кроме того, метод дал возможность спрогнозировать участие некоторых видов miRNA в этих процессах.

Дальнейшее изучение связи между В1- и гамма-дельта-Т-лимфоцитами позволит по-новому взглянуть на патогенез ряда заболеваний, в которых участвуют субпопуляции этих клеток. ●

Литература

1. Baumgarth N. B-1 cell heterogeneity and the regulation of natural and antigen-induced IgM production // *Front. Immunol.* 2016. Vol. 7. ID 324.
2. Wolbank S., Kunert R., Stiegler G., Katinger H. Characterization of human class-switched polymeric (immunoglobulin M [IgM] and IgA) anti-human immunodeficiency virus type 1 antibodies 2F5 and 2G12 // *J. Virol.* 2003. Vol. 77. № 7. P. 4095–4103.
3. Fagarasan S., Honjo T. Intestinal IgA synthesis: regulation of front-line body defences // *Nat. Rev. Immunol.* 2003. Vol. 3. № 1. P. 63–72.
4. Fujihashi K., Taguchi T., Aicher W.K. et al. Immunoregulatory functions for murine intraepithelial lymphocytes: gamma/delta T cell receptor-positive (TCR+) T cells abrogate oral tolerance, while alpha/beta TCR+ T cells provide B cell help // *J. Exp. Med.* 1992. Vol. 175. № 3. P. 695–707.
5. Fujihashi K., McGhee J.R., Kweon M.N. et al. Gamma/delta T cell-deficient mice have impaired mucosal immunoglobulin A responses // *J. Exp. Med.* 1996. Vol. 183. № 4. P. 1929–1935.
6. Pang D.J., Neves J.F., Sumaria N., Pennington D.J. Understanding the complexity of $\gamma\delta$ T-cell subsets in mouse and human // *Immunology.* 2012. Vol. 136. № 3. P. 283–290.
7. Moser B., Eberl M. $\gamma\delta$ T-APCs: a novel tool for immunotherapy? // *Cell Mol. Life Sci.* 2011. Vol. 68. № 14. P. 2443–2452.
8. Weitkamp J.H., Rosen M.J., Zhao Z. et al. Small intestinal intraepithelial TCR $\gamma\delta$ + T lymphocytes are present in the premature intestine but selectively reduced in surgical necrotizing enterocolitis // *PLoS One.* 2014. Vol. 9. № 6. ID e99042.
9. Born W.K., Huang Y., Zeng W. et al. A special connection between $\gamma\delta$ T cells and natural antibodies? // *Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz).* 2016. Vol. 64. № 6. P. 455–462.
10. Luo Z., Ronai D., Scharff M.D. The role of activation-induced cytidine deaminase in antibody diversification, immunodeficiency, and B-cell malignancies // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004. Vol. 114. № 4. P. 726–735.
11. Ribot J.C., Debarros A., Mancio-Silva L. et al. B7–CD28 costimulatory signals control the survival and proliferation of murine and human $\gamma\delta$ T cells via IL-2 production // *J. Immunol.* 2012. Vol. 89. № 3. P. 1202–1208.
12. Baeck M., Soria A., Marot L. et al. Characterization of the T cell response in allergic contact dermatitis caused by



- corticosteroids // Contact Dermatitis. 2013. Vol. 68. № 6. P. 357–368.
13. Jabara H.H., Fu S.M., Geha R.S., Vercelli D. CD40 and IgE: synergism between anti-CD40 monoclonal antibody and interleukin 4 in the induction of IgE synthesis by highly purified human B cells // J. Exp. Med. 1990. Vol. 172. № 6. P. 1861–1864.
 14. Lin S.C., Stavnezer J. Activation of NF-kappaB/Rel by CD40 engagement induces the mouse germ line immunoglobulin C gamma1 promoter // Mol. Cell. Biol. 1996. Vol. 16. № 9. P. 4591–4603.
 15. Schaffer A., Cerutti A., Shah S. et al. The evolutionarily conserved sequence upstream of the human Ig heavy chain S gamma 3 region is an inducible promoter: synergistic activation by CD40 ligand and IL-4 via cooperative NF-kappa B and STAT-6 binding sites // J. Immunol. 1999. Vol. 62. № 9. P. 5327–5336.
 16. Shen C.H., Stavnezer J. Interaction of STAT6 and NF-kappa B: direct association and synergistic activation of interleukin-4-induced transcription // Mol. Cell. Biol. 1998. Vol. 18. № 6. P. 3395–3404.
 17. Dedeoglu F., Horwitz B., Chaudhuri J. et al. Induction of activation-induced cytidine deaminase gene expression by IL-4 and CD40 ligation is dependent on STAT6 and NF-kappaB // Int. Immunol. 2004. Vol. 16. № 3. P. 395–404.
 18. Eckstein A.K., Quadbeck B., Tew S. et al. Thyroid associated ophthalmopathy: evidence for CD4(+) gammadelta T cells; de novo differentiation of RFD7(+) macrophages, but not of RFD1(+) dendritic cells; and loss of gammadelta and alphabeta T cell receptor expression // Br. J. Ophthalmol. 2004. Vol. 88. № 6. P. 803–808.
 19. Estes D.M., Brown W.C., Hirano A. CD40 ligand-dependent signaling of bovine B lymphocyte development and differentiation // Vet. Immunol. Immunopathol. 1998. Vol. 63. № 1–2. P. 15–20.
 20. Tyler C.J., McCarthy N.E., Lindsay J.O. et al. Antigen-presenting human $\gamma\delta$ T cells promote intestinal CD4+ T cell expression of IL-22 and mucosal release of calprotectin // J. Immunol. 2017. Vol. 198. № 9. P. 3417–3425.
 21. Cruz-Adalia A., Veiga E. Close encounters of lymphoid cells and bacteria // Front. Immunol. 2016. Vol. 7. ID 405.
 22. Kaneko Y., Hirose S., Abe M. et al. CD40-mediated stimulation of B1 and B2 cells: implication in autoantibody production in murine lupus // Eur. J. Immunol. 1996. Vol. 26. № 12. P. 3061–3065.
 23. Erickson L.D., Foy T.M., Waldschmidt T.J. Murine B1 B cells require IL-5 for optimal T cell-dependent activation // J. Immunol. 2001. Vol. 166. № 3. P. 1531–1539.
 24. Liu S.P., Fu R.H., Yu H.H. et al. MicroRNAs regulation modulated self-renewal and lineage differentiation of stem cells // Cell Transplant. 2009. Vol. 18. № 9. P. 1039–1045.
 25. Lee H.M., Kim T.S., Jo E.K. MiR-146 and miR-125 in the regulation of innate immunity and inflammation // BMB Reports. 2016. Vol. 49. № 6. P. 311–318.
 26. Wibrand K., Pai B., Siripornmongkolchai T. et al. MicroRNA regulation of the synaptic plasticity-related gene Arc // PLoS One. 2012. Vol. 7. № 7. ID e41688.
 27. Chen C.Z., Li L., Lodish H.F., Bartel D.P. MicroRNAs modulate hematopoietic lineage differentiation // Science. 2004. Vol. 303. № 5654. P. 83–86.
 28. Shimomura Y., Mizoguchi E., Sugimoto K. et al. Regulatory role of B-1 B cells in chronic colitis // Int. Immunol. 2008. Vol. 20. № 6. P. 729–737.
 29. Do J.S., Kim S., Keslar K. et al. $\gamma\delta$ T Cells coexpressing gut homing $\alpha 4\beta 7$ and αe integrins define a novel subset promoting intestinal inflammation // J. Immunol. 2017. Vol. 198. № 2. P. 908–915.

Bioinformatics Analysis of Molecular Genetic Processes in the Interaction of B1 and $\gamma\delta$ T-Lymphocytes

O.A. Svitich¹, N.A. Snegireva¹, V.V. Sobolev^{1,2}, I.N. Dyakov¹, I.M. Korsunskaya², V.V. Zverev¹

¹ I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera

² Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology

Contact person: Oksana Anatolyevna Svitich, svitichoa@yandex.ru

B-1 lymphocytes represent a separate subpopulation of B cells in the human body and mice, and participate in the first line of defense against infection. They are able to respond to T-independent type 2 antigens (without the involvement of T cells). It is known that B-1 lymphocytes are localized primarily in the serous cavities (abdominal and pleural) and in the lymphoid tissue of the mucous membranes. In the intestinal mucosa B-1 cells produce a significant portion of IgA. Usually, signals from T lymphocytes are required to switch immunoglobulin isotypes; however, it is known that the isotype is switched from IgM to IgA in T-independent B-1 cells which do not receive classical Th-aid in the small intestine. It is assumed that $\gamma\delta$ T cells can participate in this process, which, like B-1 lymphocytes, appear earlier than other T cells in ontogenesis and have the localization in the body similar to B-1 cells. The identification of the mechanisms of B-1 and $\gamma\delta$ T lymphocytes interaction in the process of immune response to TI-2 antigens is an urgent task. To predict possible ways of such interaction bioinformatics analysis was used. As a result, data about cell markers and key signaling pathways that can participate in this interaction were obtained. Also, data have been obtained about miRNA, regulatory intracellular structures, which can affect individual components of the signaling pathways.

Key words: B-1 lymphocytes, $\gamma\delta$ T lymphocytes, IgA, intestine, T-independent antigen type 2

дерматовенерология



Комплексный подход к коррекции нерубцовой алопеции различного генеза

Е.С. Снарская

Адрес для переписки: Елена Сергеевна Снарская, snarskaya-dok@mail.ru

В структуре всех патологий волос более 80% приходится на нерубцовую алопецию (андрогенетическую, диффузную, гнездную). Ею страдают 30–40% лиц в возрасте до 50 лет.

В настоящее время установлены молекулярные механизмы контроля и инициации роста волосяных фолликулов, а также роль молекулярных регуляторов перехода фолликула из одной фазы в другую.

В статье рассмотрена уникальная система Селеницин®, включающая лекарственные и косметические средства, представлены результаты ее применения у пациентов с диффузной алопецией, дан краткий обзор новинки – лосьона-спрея для восстановления густоты волос Селеницин® Peptide Active.

Ключевые слова: физиология волос, алопеция, лечение, Селеницин

Общее количество волос на теле составляет несколько сотен тысяч, на голове – около одной сотни тысяч. Средняя продолжительность жизни волоса варьируется от нескольких месяцев до нескольких лет [1, 2].

Выделяют следующие типы волос: лануго – очень тонкие волосы, покрывающие тело семи- – восьмимесячного плода (первичный волосяной покров), веллус – тонкие короткие пушковые волосы, располагающиеся практически по всему кожному покрову, длинные – толстые и пигментированные волосистой части головы, щетинистые – короткие толстые пигментированные, формирующие брови и ресницы, а также располагающиеся в области бороды и усов, на лобке и в подмышечных впадинах [2–4].

Формирование и рост волоса происходит из волосяного фолликула,

который проходит три фазы: анаген, катаген, телоген [2–4]. Первая фаза является самой активной и включает формирование волосяного фолликула и начало роста волоса (скорость роста около 0,3–0,5 мм/сут). Продолжительность анагена составляет от двух до шести лет [2]. Вторая фаза считается переходной. Длительность катагена – две-три недели. Синтез белка в волосе прекращается, фолликул перемещается к поверхности эпидермиса. Его размер уменьшается до 70%. Таким образом, в катагене корень волоса, напоминающий колбу, отделяется от сосочка и продвигается наружу [4]. Третья фаза – фаза покоя, которая длится от двух до четырех месяцев. Фолликул представляет собой тяж спящих клеток, располагающийся над плотно упакованными фибробластами сосочка. Колба волоса с непигментированной луко-

вицей может сохраняться в фолликуле до конца фазы метанагена следующего цикла волоса [2–4]. Фолликул спонтанно вступает в фазу анагена в конце телогена. Механическое удаление волос, находящихся в телогене, всегда влечет наступление анагена.

В последнее время выделяют еще две фазы. Экзоген – выпадение волоса, неоген – короткая фаза восстановления, следующая сразу после телогена [2].

Физиологическая циклическая активность волосяных фолликулов неодинакова. В норме 85% фолликулов волосистой части головы находятся в анагене, 14% – в телогене и только 1% – в катагене. Продолжительность фаз зависит от возраста, локализации, эндогенных и экзогенных факторов [2–4]. Молекулярные механизмы контроля и инициации роста волосяных фолликулов, а также роль регуляторов перехода фолликула из одной фазы в другую в настоящее время хорошо изучены [3]. В частности, установлено паракринное воздействие на цикл развития волоса эпителиоцитов внутреннего корневого влагалища волосяного фолликула, продуцирующих факторы роста: фибробласты, в частности фибробласты 1-го типа, трансформирующий фактор роста альфа, сигнальные молекулы Sonic Hedgehog Homolog (SHH), бета-катенин и др. [5]. Известно, что белок SHH является ключевым регулятором клеточного роста и дифференцировки. Изменения в сигнальных



путях этого белка могут привести к нарушению развития волосяных фолликулов и, как следствие, алопеции [6]. В анагене клетки соединительной ткани сосочка интенсивно секретируют синдекан 1 (семейство протеогликанов), содержание которого снижается по мере инволюции фолликула [6]. Выявлено также влияние гормонов на фазы волосяных фолликулов – их структурные компоненты имеют рецепторы к половым гормонам, гормонам щитовидной железы, глюкокортикоидам [6]. Особый интерес представляют андростендион и дегидроандростерон – андрогены, вырабатываемые надпочечниками и яичниками. Дигидротестостерон инициирует синтез трансформирующего фактора роста бета 2, который не только угнетает пролиферативную активность кератиноцитов, но и стимулирует синтез каспаз. Это способствует быстрому переходу волосяного фолликула в фазу катагена. Аналогичное действие оказывают глюкокортикоиды. Они индуцируют апоптоз кератиноцитов волосяного фолликула, стимулируя быструю смену анагена, катагена и телогена. При этом продолжительность катагена значительно уменьшается, жизненный цикл волоса укорачивается. Эстрогены стимулируют рост волос, ускоряя наступление анагена после телогена. Дефицит гормонов щитовидной железы приводит к увеличению количества волосяных фолликулов, находящихся в фазе телогена, и, как следствие, выпадению волос. В регуляции морфогенеза волосяного фолликула участвуют нейропептиды и нейротрансмиттеры. Установлено, что они стимулируют процесс перехода волосяного фолликула от фазы активного роста к фазе репрессии нейротрофина 3 и нейротрофического фактора головного мозга. Некоторые нейротрофические факторы, прежде всего нейротрофический фактор головного мозга, ассоциируются с негативным контролирующим сигналом в отношении эффектов андрогенов на волосяной фолликул [7].

Определенная роль в регуляции жизненного цикла волоса отводится генетическому коду. Так, гены, контролирующие циркадные ритмы, способны модулировать анаген. Российскими учеными выявлен ген LPH короткого плеча третьей хромосомы, рецессивная мутация которого в виде выпадения фрагмента длиной в 985 нуклеотидов обуславливает развитие гипотрихоза [8].

Негативное влияние на развитие волосяного фолликула и качество волос оказывают тяжелые заболевания, железодефицитные состояния, прием некоторых лекарственных препаратов, стресс, неполноценное питание (диеты), длительное грудное вскармливание, неправильный уход за волосами и т.д.

Определение алопеции и ее виды

Алопеция (греч. ἀλωπεκία – облысение, плешивость) – патологическое выпадение волос, приводящее к их заметному поредению или полному исчезновению в определенных областях головы или туловища.

К наиболее распространенным видам алопеции относятся андрогенетическая, диффузная (симптоматическая), гнездная (очаговая) и рубцовая.

Андрогенетическая алопеция – истончение волос, ведущее у мужчин к облысению теменной и лобной областей, у женщин – к поредению волос в области центрального пробора головы с распространением на боковые поверхности. Эта патология является причиной облысения мужчин более чем в 95% случаев. В отношении женщин данные варьируются – от 20 до 90% случаев, что связано с менее выраженной клинической картиной и трудностью диагностики [2]. Андрогенетическая алопеция – генетически обусловленное заболевание. Повреждающее воздействие на волосяные фолликулы оказывают активные формы тестостерона – дигидротестостерона, образующегося под влиянием 5-альфа-редуктазы. Проникая в клетки фолликулов, дигидротестостерон вызывает их дистрофию и дистрофию производимых ими

волос [2]. Волосы становятся тонкими, короткими, бесцветными (пушковые) и не могут прикрыть кожу головы. В результате появляется лысина. Через 10–12 лет от начала заболевания устья фолликулов зарастают соединительной тканью и перестают производить даже пушковые волосы.

Чувствительность волосяных фолликулов к дигидротестостерону зависит от набора генов. Склонность к патологическому выпадению волос в 73–75% случаев наследуется по материнской линии, в 20% – по отцовской. Только 5–7% предрасположенных к андрогенетической алопеции являются первыми в роду [4].

Ученым удалось определить, с какими особенностями ДНК связано уменьшение количества волос. Эти данные уже используются для определения склонности к наследственному облысению как мужчин, так и женщин.

Диффузная алопеция характеризуется выраженным равномерным выпадением волос по всей поверхности волосистой части головы у мужчин и женщин в результате нарушения циклов развития волос. Ее также называют симптоматической, поскольку является следствием нарушения работы всего организма.

По распространенности диффузная алопеция занимает второе место после андрогенетической. В большей степени заболеванию подвержены женщины [7–9].

Выделяют две формы диффузной алопеции: телогеновую и анагеновую. При телогеновой форме практически 80% волосяных фолликулов досрочно переходят в фазу телогена и активное воспроизведение волос прекращается [7]. Однако выпавшие волосы полностью восстанавливаются через три – девять месяцев, так как в отличие от андрогенетической алопеции не происходит гибели волосяных фолликулов.

Гнездная алопеция – патологическое выпадение волос в результате повреждения клеток корневой системы факторами иммунной защиты. Частота эпизо-



дической гнездовой алопеции среди разных популяций колеблется от 0,5 до 2,5%.

Заболевание манифестирует в виде одного или нескольких округлых очагов облысения.

Выделяют следующие стадии гнездовой алопеции: очаговую, многоочаговую, субтотальную, тотальную и универсальную. При последней стадии повреждение волос наблюдается по всему телу, что указывает на системную и поступательное развитие аутоиммунного процесса. Тотальная и универсальная алопеции часто сопровождаются повреждением ногтевых пластин (точечная ониходистрофия).

На долю рубцовой алопеции приходится только 1–2% случаев [2]. Общей чертой разных форм рубцовой алопеции является необратимое повреждение волосяных фолликулов и появление на их месте соединительной (рубцовой) ткани. В основе их патогенеза могут лежать инфекции (вирусные, бактериальные, грибковые). Если лечение инфекции проведено своевременно, волосы могут сохраниться.

Рубцовая алопеция нередко является следствием физических травм – ранений, тепловых или химических ожогов.

Лечение

Лечение алопеции любого генеза представляет сложную задачу. Для ее решения необходим комплексный подход. Следует остановить выпадение волос, выявить и устранить провоцирующие факторы, провести патогенетическое лечение для улучшения микроциркуляции в коже волосистой части головы, питания волосяных фолликулов и стимуляции роста новых волос.

Система Селенцин®

Исходя из результатов молекулярных исследований особенностей жизненного цикла волоса и факторов, влияющих на формирование и развитие волосяного фолликула, косметические лаборатории Silab и Naturex (Франция) разработали уникальную инновационную систему коррекции выпадения волос Селенцин®, обладающую лечебны-

ми и косметическими эффектами. Специализированная косметическая линия Селенцин® создана на основе уникальных запатентованных компонентов Anageline® и Seveov™. Первый получают из белого люпина, второй – из клубней маки перуанской.

Селенцин® – многокомпонентный лекарственный препарат, состоящий из минералов в органических соединениях, что обеспечивает синергизм действия. Основными минералами являются кремниевая кислота и селен, которые увеличивают пролиферацию кератиноцитов и активизируют клеточный метаболизм волосяного сосочка.

Селенцин® воздействует на разные причины выпадения волос. Он обладает выраженным дерматотропным и себорегулирующим эффектами, стимулирует рост новых волос и переход волосяных фолликулов из фазы телогена в фазу анагена, нормализует трансдермальное поступление питательных веществ к волосяным фолликулам, а также улучшает приток крови к волосяным луковицам. Кроме того, препарат положительно влияет на нервную регуляцию, стабилизирует эмоциональную лабильность при депрессии, микроциркуляцию, обмен веществ и гормональный фон. Тщательно подобранная доза активных минералов в органических соединениях обеспечивает эффективность и безопасность использования.

С целью комплексного подхода к терапии диффузной алопеции предложена специализированная лечебно-косметическая программа для воздействия на волосяные фолликулы. Она включает маски от выпадения и ломкости волос, укрепляющий лосьон Селенцин® Hair Therapy. Кроме того, в программе предусмотрены средства для ухода за волосистой частью головы: шампунь и бальзам-ополаскиватель Селенцин® Hair Therapy. Beauty-коктейль Селенцин® включает 16 активных компонентов: Anageline®, Seveov™, кофеин, биотин, витамины А и Е, пантенол, экстракты крапивы, репейника, перца,

хмеля, мяты, кератин, гидролизат коллагена, аллантоин, ментол.

Содержание Anageline® в средствах варьируется от 0,25 до 9%.

Anageline® подавляет активность 5-альфа-редуктазы, участвующей в стероидогенезе. Это препятствует превращению тестостерона в дигидротестостерон и, как следствие, миниатюризации волосяных фолликулов, утончению и выпадению волос при андрогенной алопеции. Данный эффект Anageline® сравним с эффектом финастерида. Anageline® положительно влияет на цикл жизни волос – продлевает активную фазу анагена, улучшает микроциркуляцию и снабжение кислородом клеток кожи головы, замедляет выпадение волос, укрепляет волосяные фолликулы, улучшает состояние кожи головы благодаря увеличению синтеза фактора роста сосудистого эндотелия. Так, в условиях *in vitro* даже 0,5%-ный раствор Anageline® повышал метаболическую активность клеток волосяных луковиц на 21%, что способствовало уменьшению выпадения волос, активации их роста и увеличению густоты (рис. 1 и 2). Seveov™ – запатентованный активный компонент компании Naturex (Франция). Он предотвращает выпадение волос за счет увеличения плотности коллагена, контролирующего уровень влаги как в поверхностном кожном слое, так и в волосе, стимулирует рост волос за счет повышения клеточной активности волосяных луковиц, защищает от экзогенных и эндогенных факторов. В условиях *in vitro* Seveov™ стимулировал рост волос на 93%. Кофеин – природный стимулятор роста волос, мощный антиоксидант. Вещество способствует притоку питательных веществ непосредственно к волосяным луковицам, продлевает фазу роста волос и препятствует чрезмерному их выпадению. Согласно результатам исследований *in vitro*, проведенных в клинике дерматологии и аллергологии Йенского университета (Германия), кофеин стимулирует рост волосяных фолликулов на 46%, увеличивает продолжительность жизни волоса на 36% [9].



Витаминный комплекс системы Селенцин® представлен биотином, витаминами А и Е, пантенолом.

Биотин (витамин Н) необходим для роста здоровых волос – участвует в делении клеток и производстве кератина. Вещество играет важную роль в питании волосяных фолликулов, способствует восстановлению глубоких слоев волоса, препятствует сухости волос, повышает их эластичность, предотвращая тем самым появление секущихся кончиков.

Витамин А улучшает состояние кожи головы, снижает чрезмерную сальность, способствует росту волос, делает их более упругими и защищает от воздействия неблагоприятных факторов внешней среды. Дефицит витамина А может привести к выпадению волос и потере блеска, появлению перхоти, сухости и ломкости.

Витамин Е – один из основных источников питания волос. Являясь антиоксидантом, он улучшает кровообращение в коже головы, укрепляет волосяные фолликулы, оказывает увлажняющее и смягчающее действие, защищает кожу и волосы от воздействия ультрафиолета и чрезмерной потери влаги при горячей укладке, способствует восстановлению поврежденных и пересушенных волос, предотвращает их ломкость. Пантенол (провитамин В₅) способствует восстановлению эластичности и здорового блеска волос, защищает структуру волоса от негативных внешних воздействий. Растительные экстракты крапивы, репейника, перца, хмеля, мяты обуславливают эффективность и безопасность системы Селенцин®.

Крапива, насыщенная камедью, дубильными веществами, минеральными солями, железом и витамином С, укрепляет волосы, стимулирует их рост и предупреждает ломкость и сечение кончиков.

Репейник богат биологически активными веществами, такими как полисахарид инулин (до 45%), эфирное (эфирное) масло (до 0,18%), протеины (около 12%), соли калия, кальция, магния, жир-

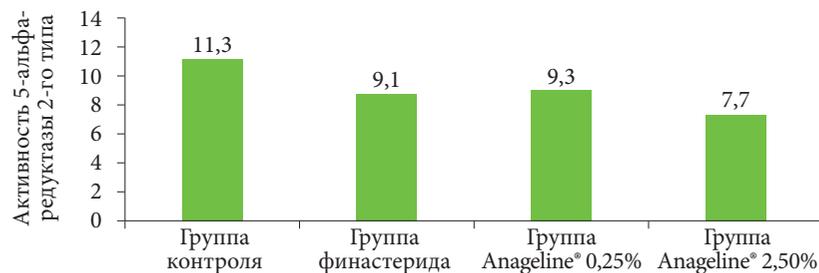


Рис. 1. Влияние Anageline® на активность 5-альфа-редуктазы 2-го типа (Silab, Франция)

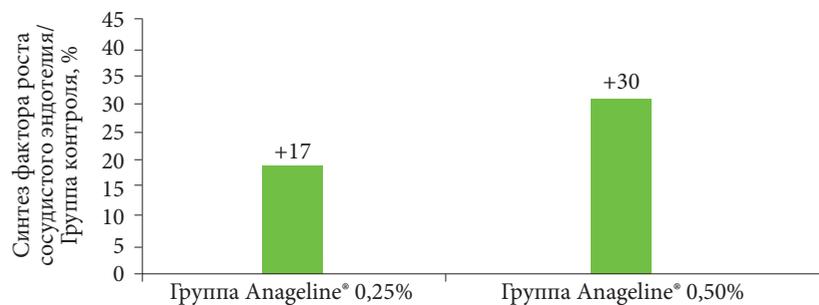


Рис. 2. Влияние Anageline® на синтез фактора роста сосудистого эндотелия (Silab, Франция)

ные кислоты, серосодержащие соединения, дубильные вещества, флавоноиды. Экстракт репейника усиливает обменные процессы в волосяном фолликуле, стимулирует обновление и укрепление кератинового слоя волос.

Экстракт перца – сильнейший антиоксидант, улучшает кровообращение, глубоко проникает в ткани, не задерживается на поверхности кожи и разогревает ее изнутри, увеличивает проникновение других действующих веществ в глубокие слои эпидермиса. Компонент помогает снизить жирность волос, положительно влияет на истонченные и окрашенные волосы, интенсивно насыщает луковицы волос витаминами и питательными веществами. Экстракт из шишек хмеля широко используется в косметологии и дерматологии. Он восстанавливает жировой баланс кожи головы, обогащает волосы витаминами и микроэлементами, необходимыми для роста, восстанавливает структуру волос, предотвращает избыточное их выпадение, придает здоровый внешний вид.

Мята обладает тонизирующим и освежающим свойствами. Ментол, содержащийся в ее листьях, спо-

собствует расслаблению кожи головы и нормализации питания волосяных луковиц, укрепляет волосы и придает им здоровый вид.

В состав косметического комплекса Селенцин® добавлены вещества, ухаживающие за кожей волосистой части головы и восстанавливающие структуру волоса: кератин, гидролизат коллагена, аллантоин, ментол. Кератин – натуральный белок, один из важнейших компонентов волоса. Он обволакивает волосы и, проникая вглубь, восстанавливает поврежденные структуры, питает и придает им силу и блеск.

Гидролизат коллагена – структурный компонент соединительной ткани, который восстанавливает поврежденную оболочку и внутреннюю структуру волоса, придает ему эластичность и блеск.

Аллантоин оказывает смягчающее и увлажняющее действие на кожу головы и волосы, способствует отделению отмерших клеток, активизирует заживление ран и обновление клеток эпидермиса, так как влияет на разрастание новых фибробластов.

Средства лечебной косметической линии Селенцин® подходят

дерматокосметология



как женщинам, так и мужчинам. Они обеспечивают системное решение проблемы выпадения волос на четырех этапах. Очищение – специализированный шампунь от выпадения волос, восстановление – бальзам-ополаскиватель от выпадения волос, усиленное воздействие – интенсивная маска от выпадения и ломкости волос – и укрепляющий и стимулирующий лосьон-спрей для кожи волосистой части головы.

Специализированный шампунь от выпадения волос Селенцин® Hair Therapy благодаря входящим в его состав активным компонентам (Anageline®, кофеин, экстракты репейника, крапивы, гидролизат коллагена, биотин, ментол) предотвращает избыточное выпадение волос, увеличивает количество волосных луковиц в фазе активного роста, улучшает питание волосных фолликулов, укрепляет их, продлевая таким образом жизненный цикл волоса.

Бальзам-ополаскиватель благодаря уникальному составу (Anageline®, кофеин, экстракт репейника, биотин, пантенол, гидролизат коллагена, экстракт мяты) оказывает выраженное укрепляющее действие на волосные луковицы. Натуральные компоненты эффективно восстанавливают структуру поврежденных волос, интенсивно питают ослабленные корни и увлажняют кожу головы. При регулярном применении бальзама-ополаскивателя Селенцин® Hair Therapy приостанавливается чрезмерное выпадение волос, восстанавливается их естественный блеск и шелковистость, облегчается расчесывание.

Интенсивная маска Селенцин® Hair Therapy предназначена для укрепления, стимуляции роста и улучшения состояния ослабленных волос. Вследствие повышенного содержания биоактивных компонентов (Anageline® 5%, кофеин, витамин E, экстракты крапивы, перца, репейника, кератин, гидролизат коллагена, пантенол) маска восстанавливает гидролипидный баланс кожи головы, стимулирует клеточный обмен и питание кор-

ней волос. В результате его применения нормализуется жизненный цикл волосных фолликулов, продлевается фаза роста волос и предотвращается преждевременное их выпадение. Волосы легко расчесываются, становятся блестящими и эластичными.

Лосьон-спрей Селенцин® Hair Therapy также препятствует чрезмерному выпадению волос и способствует укреплению волосных фолликулов. В его состав входят следующие биоактивные вещества: Anageline® 9%, кофеин, экстракты хмеля, крапивы, биотин, кератин, гидролизат коллагена, витамин А. Лосьон-спрей регулирует и восстанавливает жизненный цикл волосных луковиц, увеличивает количество волосных фолликулов в стадии активного роста, улучшает кровоснабжение кожи головы, стимулирует образование коллагена, что способствует формированию прочного волосного стержня.

Для активации роста волос был разработан лосьон-спрей с Seveov™ и кофеином. Seveov™ 5%, кофеин, экстракт репейника, биотин, гидролизат коллагена, витамин А, кератин, входящие в его состав, улучшают питание волосных фолликулов, активизируют рост волос, увеличивают продолжительность их жизни, способствуют регуляции обменных процессов в коже волосистой части головы.

Новинка косметической линии – уникальный пептидный лосьон Селенцин® Peptide Active – альтернатива мезотерапии для повышения густоты волос без инъекций. Специализированный лосьон для восстановления густоты волос Селенцин® Peptide Active Save Your hair создан на основе комплекса пептидов (Capilectine™ SP и PROCAPIL®), известного в профессиональной косметологии компонента диметиламиноэтанола и биоактивных компонентов (экстракты карликовой пальмы и листьев гинкго билобы).

Пептидный комплекс направлен на активацию клеточного метаболизма в волосных фолликулах, что способствует ускорению роста волос, перехода волосных фолли-

кулов в активную фазу роста, пролонгированию жизненного цикла волоса и замедлению старения волосных фолликулов.

Диметиламиноэтанол обладает антиоксидантным и противовоспалительным свойствами. Он замедляет старение клеток, улучшает кислородный обмен, повышает энергетический статус волосного фолликула.

Экстракт карликовой пальмы предназначен для профилактики и прекращения андрогензависимого выпадения волос, так как нормализует работу андрогензависимых сигнальных путей, а также для предотвращения миниатюризации волосных фолликулов и восстановления толщины стержня волос.

Экстракт листьев гинкго билобы улучшает микроциркуляцию волосного фолликула, останавливает процессы старения на клеточном уровне и восстанавливает углеводный обмен на уровне волосного фолликула.

Согласно результатам исследований компании Sederma (Франция), пептидный лосьон для восстановления густоты волос Селенцин® Peptide Active Save Your hair замедляет старение волосного фолликула на 41%, стимулирует рост волос эффективнее, чем стандартная терапия, на 63%, восстанавливает густоту волос без синдрома отмены и без инъекций.

Пептидный лосьон для восстановления густоты волос Селенцин® Peptide Active показан как при диффузной, так и при андрогенной алопеции.

Опыт применения при диффузной алопеции

Под наблюдением находилось 60 пациентов (35 женщин и 25 мужчин) в возрасте от 24 до 45 лет с диффузной алопецией.

Больных случайным образом разделили на две группы. Первая применяла только средства наружной терапии Селенцин®: шампунь и бальзам-ополаскиватель Hair Therapy (два раза в неделю), маску Hair Therapy (один раз в неделю), укрепляющий лосьон-спрей Hain



Therapy (ежедневно в течение двух месяцев) и стимулирующий лосьон-спрей Active Pro (ежедневно в течение трех месяцев). Лосьоны-спреи использовались последовательно – сначала укрепляющий, затем стимулирующий. Пациенты второй группы помимо указанных наружных средств получали лекарственный препарат Селенцин® по стандартной схеме: одна таблетка три раза в день в течение двух месяцев.

Уже в первый месяц применения средств Селенцин® положительная динамика наблюдалась у 18 пациентов (10 женщин и 8 мужчин): заметно снизилось выпадение волос при расчесывании и во время сна (оставленных на подушке). При этом большинство больных было из второй группы. Кроме того, пациенты отмечали улучшение качества волос – они легко укладывались, имели более здоровый вид и больший объем.

Результатом лечения средствами линии Селенцин® стало прекращение выпадения волос у всех пациентов через восемь недель.

В целях получения объективных стандартизированных данных проводилась трихоскопическая оценка проблемной зоны волосистой части головы. В одном поле зрения исследовались такие трихоскопические показатели, как количество волос, фолликулярных юнитов (одиночных, двойных и более), желтых точек, vellusa, терминальных волос: тонких (40–60 мкм), средних (60–80 мкм), толстых (≥ 80 мкм).

Различие трихоскопических показателей до и после терапии средствами Селенцин® определялось с помощью t-критерия Вилкоксона с вероятностью 95–99%.

Анализ динамики трихоскопических показателей продемонстрировал, что использование средств Селенцин® с вероятностью большей 95% и меньшей 99% способствовало увеличению количества волос у пациентов с диффузной алопецией. При этом у 78,5% из них достоверно увеличивались средние волосы (60–80 мкм) (рис. 3).

По окончании курса лечения положительная динамика отмечалась у всех больных. Восстановился физиологический ритм роста волос, улучшилось их качество и увеличилось количество (рис. 4). Однако во второй группе фиксировался более активный темп восстановления по сравнению с первой группой – результаты были более очевидными уже к концу первого месяца терапии (рис. 5). Через месяц количество волос на 1 см² у пациентов первой группы увеличилось на 13%, второй – на 20%, через два месяца от начала

терапии этот показатель достиг 45% больных в первой группе и 64% – во второй.

На фоне лечения отмечена динамика коэффициента стержневых/пушковых и аногеновых/телогеновых волос, которые были восстановлены до нормы, средняя толщина стержней волос увеличилась на 18%.

Применение комплекса средств линии Селенцин® положительно влияло на состояние водно-липидной мантии и pH кожи волосистой части головы, не вызывая ее щелачивания.

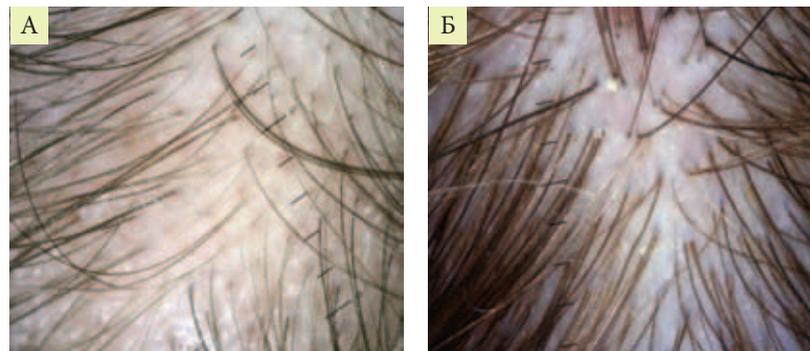


Рис. 3. Волосистая часть головы пациента К. до (А) и через три месяца лечения (Б)



Рис. 4. Пациентка Д. до (А) и через три месяца лечения (Б)

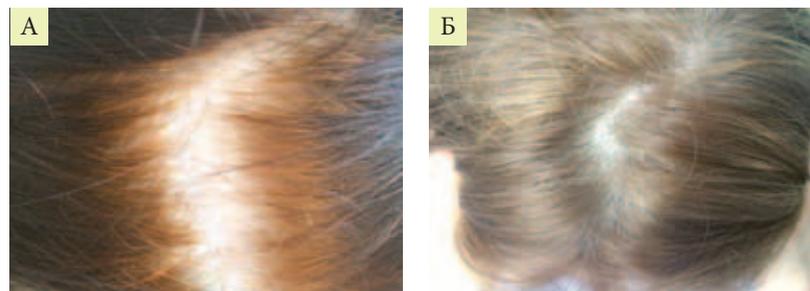


Рис. 5. Пациентка Л. до (А) и через три месяца применения лекарственного препарата и косметических средств линии Селенцин® (Б)

дерматокосметология

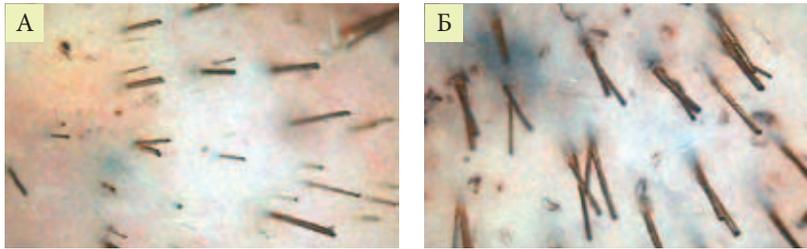


Рис. 6. Трихоскопическая картина до (А) и после лечения (Б)

После курса лечения в период от трех до пяти месяцев наблюдался устойчивый терапевтический эффект.

Синдром отмены, характерный для ряда широко используемых средств при алопеции (миноксидил, стемоксидин и др.), не зафиксирован.

Пациенты отмечали легкость применения препаратов, приятный запах и текстуру, отсутствие ощущения грязных волос.

Волосы были более блестящими, дополнительных средств для их укладки не требовалось.

Нежелательные реакции на фоне проводимого лечения не наблюдались.

Положительная динамика (рис. 6) и отсутствие нежелательных явлений позволяют сделать вывод об эффективности и безопасности средств линии Селенцин®.

Результаты наблюдения продемонстрировали, что оптимальный

срок назначения средств от выпадения волос серии Селенцин® – два месяца. Наиболее выраженный клинический эффект наблюдается при сочетании системной и топической терапии средствами Селенцин®.

Таким образом, комплексная система контроля выпадения волос Селенцин® является эффективным инновационным методом лечения и ухода за кожей волосистой части головы.

Серия средств от выпадения волос Селенцин® обладает рядом преимуществ. Состав средств серии представляет собой оптимальный комплекс негормональных природных активных компонентов, способных привести к стабильным результатам. Это оптимальный и безопасный метод восстановления роста волос при нерубцовой алопеции. ●

Литература

1. Nakatake Y., Hoshikawa M., Asaki T. et al. Identification of a novel fibroblast growth factor, FGF-22, preferentially expressed in the inner root sheath of the hair follicle // *Biochim. Biophys. Acta*. 2001. Vol. 1517. № 3. P. 460–463.
2. Горячкина В.Л., Иванова М.Ю., Цомартова Д.А. и др. Физиология волосяных фолликулов // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2015. Т. 18. № 3. С. 51–54.
3. Botchkarev V.A., Kishimoto J. Molecular control of epithelial-mesenchymal interactions during hair follicle cycling // *J. Invest. Dermatol. Symp. Proc.* 2003. Vol. 8. № 1. P. 46–55.
4. Havlikova B., Biro T., Mescalchin A. et al. A human folliculoid microsphere assay for exploring epithelial-mesenchymal interactions in the human hair follicle // *J. Invest. Dermatol.* 2009. Vol. 129. № 4. P. 972–983.
5. Stenn K.S., Paus R. Control of hair follicle cycling // *Physiol. Rev.* 2001. Vol. 81. № 1. P. 449–494.
6. Bayer-Garner I.B., Sanderson R.D., Smoller B.R. Syndecan-1 is strongly expressed in the anagen hair follicle outer root sheath and in the dermal papilla but expression diminishes with involution of the hair follicle // *Am. J. Dermatopathol.* 2002. Vol. 24. № 6. P. 484–489.
7. Geyfman M., Andersen B. How the skin can tell time // *J. Invest. Dermatol.* 2009. Vol. 129. № 5. P. 1063–1066.
8. Hunt T., Sassone-Corsi P. Riding tandem: circadian clocks and the cell cycle // *Cell*. 2007. Vol. 129. № 3. P. 461–464.
9. Geyfman M., Andersen B. Clock genes, hair growth and aging // *Aging (Albany NY)*. 2010. Vol. 2. № 3. P. 122–128.

An Integrated Approach to Non-Scarring Alopecia of Various Genesis Correction

Ye.S. Snarskaya

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Yelena Sergeevna Snarskaya, snarskaya-dok@mail.ru

In the structure of all hair pathologies more than 80% fall on non-scarring alopecia (androgenetic, diffuse, areata). It affects 30–40% of persons over the age of 50 years.

At present, the molecular control mechanisms and initiation of hair follicle growth as well as the role of molecular regulators of follicle transition from one phase to another are determined.

The article presents a unique system Selencin® including medicines and cosmetics together with the results of its application in patients with diffuse alopecia; a brief overview of the new lotion to restore hair thickness, Selencin® Peptide Active, is provided.

Key words: physiology of hair, alopecia, treatment, Selencin



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
профессионального образования
ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени И.М. СЕЧЕНОВА (Сеченовский университет)

КАФЕДРА КОЖНЫХ И ВЕНЕРИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ имени В.А. РАХМАНОВА

XXXV Юбилейная научно-практическая конференция
с международным участием

«РАХМАНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ: ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ»

26 января 2018 г.



Реклама

Цель: обмен научно-практическим опытом, знакомство с новыми передовыми достижениями в диагностике, лечении, реабилитации пациентов с кожными и венерическими болезнями, повышение эффективности лечебных мероприятий, улучшение качества жизни пациентов, налаживание междисциплинарных контактов специалистов.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Сопредседатель организационного комитета конференции:

заведующая кафедрой кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова,
профессор Олисова Ольга Юрьевна,
тел. +7 (916) 514 51 90

Ответственный секретарь организационного комитета конференции:

профессор кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова
Кочергин Николай Георгиевич,
тел. +7 (916) 171 69 29, e-mail: nkocha@yandex.ru

Организация мероприятия и участия в специализированной выставке

«ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ»:

профессор Снарская Елена Сергеевна,
тел. +7 (916) 809 22 04, e-mail: snarskaya-dok@mail.ru

МЕСТО И АДРЕС ПРОВЕДЕНИЯ

Гостиничный комплекс «ПРЕЗИДЕНТ-ОТЕЛЬ», г. Москва, Б. Якиманка, д. 24
(проезд ст. м. «Октябрьская» или «Полянка»)



Подробная информация о тематических направлениях работы конференции представлена на сайтах:

<http://www.mma.ru> и <http://www.dermatology.ru>



Выбор топической терапии воспалительных заболеваний кожи, отягощенных грибковой и бактериальной инфекциями: фокус на органолептические свойства препарата

Д.Р. Мильдзихова, А.Л. Пирузян, И.М. Корсунская

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

В статье представлены данные о частоте встречаемости хронических кожных патологий, осложненных бактериальной и грибковой инфекциями. Описаны принципы их терапии. Приведены результаты собственного исследования органолептических свойств комбинированных глюкокортикостероидов (кремов Тридерм и Акридерм ГК). Показано, что органолептические свойства топических препаратов влияют на комплаентность терапии.

Ключевые слова: топические глюкокортикостероиды, вторичная инфекция, органолептические свойства

В последнее время повышается распространенность воспалительных заболеваний кожи, осложненных грибковой и бактериальной инфекциями. По данным разных авторов, в общей структуре дерматозов на долю таких патологий приходится от 17 до 40% случаев [1, 2].

Так, при экземе и атопическом дерматите (АтД) присоединение вторичной инфекции отмечается в 20% случаев.

При посеве с кожи больных АтД обнаруживаются колонизации дрожжеподобных грибов *Malassezia furfur*, *Candida*, дерматомицетов *Trichophyton rubrum*, бактерий *Staphylococcus aureus*. Установлено, что стафилококк имеет структуры (суперантигены), способные поликлонально активировать Т-клетки иммунной

системы, что провоцирует обострение АтД [3, 4].

Необходимо отметить, что микрофлора кожи пациентов с АтД значительно отличается от микрофлоры кожи здоровых лиц в аналогичных возрастных группах как по составу, так и по количеству агентов [5]. Например, *Candida albicans* выявляется на коже 12% здоровых детей и 50–77% детей, страдающих АтД. *S. aureus* – на коже 28% здоровых детей и от 43 до 60% детей, больных АтД. Этим обусловлено частое присоединение вторичных инфекций. Как следствие, осложнение течения АтД.

Собственное лабораторное исследование кожи детей с АтД показало, что у 56% из них в очагах поражения в большом количестве обнаружены *C. albicans* и *S. aureus*,

у 26% – *C. albicans* и *Proteus inconstans*, у 13% – *S. aureus* и *S. epidermidis*, у 5% – *S. epidermidis*, *Pantoea agglomerans*, *Saprotrichs* [6].

Аналогичная ситуация наблюдается у пациентов, страдающих экземой. В настоящее время выделяют несколько факторов, способствующих повышению бактериальной и грибковой флоры на поверхности кожи у таких больных: экссудация на поверхность кожи белков плазмы, нарушение барьерных функций кожи, повышение рН, изменение липидного состава рогового слоя и местного иммунного ответа [7].

При благоприятных условиях (размножение и повышение вирулентности) повышенная обсемененность кожи бактериальной флорой приводит к присоединению вторичной инфекции.

В 80% случаев у больных истинной экземой в очагах поражения обнаруживается *S. aureus*, в 14% – *S. haemolyticus* [8].

У некоторых больных бактериальная инфекция сочетается с грибковой. Возбудители оппортунистических микозов становятся дополнительным мощным аллергизирующим фактором, часто приводящим к хронизации процесса, торпидности к традиционной терапии.

При исследовании микрофлоры кожи (контактный способ посева) в очагах поражения у 40,7% боль-



ных экземой выявлены грибы, не относящиеся к группе дерматофитов. Чаще обнаруживались дрожжеподобные грибы родов *Candida* (44,4–49%) и *Rhodotorula* (27,8–25%) [9].

Трудностей в диагностике таких патологий обычно не возникает. Более сложным представляется выбор терапии. Это связано с тем, что назначение антибактериальных препаратов часто вызывает аллергические реакции или невозможно из-за возрастных ограничений.

Высокая частота присоединения бактериальной и грибковой инфекций и их влияние на течение АД и экземы обуславливают широкое применение в топической терапии комбинированных препаратов. Это позволяет решить проблему терапии дерматозов и их инфекционных осложнений.

В большинстве случаев одним из компонентов комбинированных препаратов являются глюкокортикостероиды (ГКС).

Существуют лекарственные средства, состоящие из двух компонентов: противовоспалительного (ГКС) и антибактериального или противовоспалительного (ГКС) и противогрибкового. В настоящее время появились препараты, содержащие три компонента: противовоспалительный, антибактериальный и противогрибковый.

В зависимости от остроты воспалительного процесса используют препараты либо в форме крема, либо в форме мази.

В амбулаторных условиях чаще назначается крем. Это плотная (реже жидкая) эмульсия, состоящая из жира или жироподобного вещества, смешанного с водой в соотношении 2:1 или менее [10, 11]. Входящая в состав крема вода, испаряясь, охлаждает кожу, вызывает сужение кровеносных сосудов и обуславливает уменьшение воспалительной симптоматики. Данная лекарственная форма по физико-химическим свойствам напоминает естественную водно-липидную мантию кожи, поэтому хорошо переносится [11–13].

На сегодняшний день помимо оригинального трехкомпонентного крема (Тридерм) на рынке представлены его дженерики (Акридерм ГК, Канизон Плюс). Концентрация действующих веществ в этих препаратах идентична: бетаметазона дипропионат 0,643 мг, клотримазол 10 мг, гентамицина сульфат 1 мг на 1 г препарата. Состав основы различен.

При сравнительном анализе основы в глюкокортикостероидных препаратах особое внимание обращают на соответствие рН наружного средства кислотности поверхности кожи [14]. Для поддержания определенной концентрации ионов водорода, то есть определенной кислотности среды, в них дополнительно вводят буферные системы. В состав основы препаратов включены натрия дигидрофосфат (Тридерм, Акридерм ГК), фосфорная кислота (Тридерм), натрия гидроксид (Тридерм).

Более разнообразная буферная композиция крема Тридерм, а также указание на процедуру регулирования рН при производстве основы свидетельствуют о его преимуществах [15].

Нами проведено сравнительное исследование органолептических свойств кремов Тридерм и Акридерм ГК.

В слепом рандомизированном исследовании участвовали 39 пациентов с хронической экземой различной локализации, осложненной вторичной инфекцией. Возраст больных – от 35 до 63 лет. Пациенты были разделены на две группы: первая (n = 19) получала в качестве топической терапии крем Акридерм ГК, вторая (n = 20) – крем Тридерм.

Схема применения средств – два раза в день в течение семи дней.

На седьмой день терапии пациентам предлагалось дать характеристику применяемого крема по определенным параметрам, каждый из которых оценивался по пятибалльной шкале (ноль – не могу оценить, один – неудовлетворительно, два – удовлетворительно, три – хорошо,

четыре – весьма хорошо, пять – отлично). Средний балл оценки препаратов пациентами представлен в таблице.

Участники первой группы отмечали весьма хороший нейтральный запах крема, около четверти (4) пациентов были удовлетворены его способностью впитываться. При этом больше половины (11) респондентов охарактеризовали консистенцию препарата слишком плотной. Применение крема Акридерм ГК характеризовалось как весьма удобное, однако примерно треть (6) пациентов указывали на кратковременные обострения кожного процесса (усиление гиперемии и отечности) в течение одного – трех дней от начала терапии. Около трети (5) пациентов первой группы отмечали ощущение липкости на коже в течение некоторого времени после нанесения средства, хотя визуально казалось, что оно уже впиталось, и ее стянутости.

Пациенты второй группы также были довольны запахом применяемого препарата, его отличной или весьма хорошей впитываемостью. Большинство респондентов указывали на легкость и мягкость консистенции.

Результаты оценки удобства применения крема Тридерм сравнимы с результатами таковой Акридерм ГК. Однако у пациентов, использовавших Тридерм, в два раза реже фиксировались какие-либо нежелательные реакции (гиперемия, легкий зуд). Только 10% (2) респондентов жаловались на легкую сухость кожи после нанесения крема и ее стянутость.

Полученные результаты можно объяснить разницей основ препа-

Субъективная оценка пациентами кремов Акридерм ГК и Тридерм

Показатель	Акридерм ГК	Тридерм
Запах	4,6 ± 0,3	4,6 ± 0,2
Впитываемость	4,1 ± 0,7	4,8 ± 0,1
Консистенция	3,9 ± 0,2	4,5 ± 0,4
Удобство применения	4,5 ± 0,1	4,6 ± 0,2
Переносимость	3,8 ± 0,6	4,2 ± 0,3
Отсутствие неприятных ощущений	3,6 ± 0,2	4,6 ± 0,4



ратов. Крем Акридерм ГК в отличие от оригинального препарата содержит в качестве консерванта динатрия эдетат. Возможно, есть некоторая разница и в производственных процессах.

Пациенты, ранее получавшие крем Тридерм в периоды обострений, отказываются использовать аналогичные препараты, объясняя это

тем, что эффект терапии наступает позже. Это также можно объяснить различием текстуры и биодоступности препаратов. Данное предположение находит подтверждение в работе Е.И. Молоховой и Ю.В. Сорокиной (2014) [16].

Полученные данные о сравнении органолептических свойств препаратов Акридерм ГК и Тридерм

демонстрируют, что пациенты отдадут предпочтение оригинальному средству в связи с минимумом неприятных ощущений при применении. Это особенно важно для работающих и ведущих активный образ жизни больных. Удовлетворенность органолептическими свойствами оригинального препарата повышает комплаентность терапии. ●

Литература

1. Кунгуров Н.В., Кениксфест Ю.В., Кохан М.М. и др. Комбинированная наружная терапия осложненных дерматозов // Клиническая дерматология и венерология. 2005. № 2. С. 33–37.
2. Leung D.Y., Bieber T. Atopic dermatitis // Lancet. 2003. Vol. 361. № 9352. P. 151–160.
3. Tateishi Y., Sato H., Akiyama M. et al. Severe generalized deep dermatophytosis due to *Trichophyton rubrum* (trichophytic granuloma) in a patient with atopic dermatitis // Arch. Dermatol. 2004. Vol. 140. № 5. P. 624–625.
4. Nissen D., Petersen L.J., Esch R. et al. IgE-sensitization to cellular and culture filtrates of fungal extracts in patients with atopic dermatitis // Ann. Allergy Asthma Immunol. 1998. Vol. 81. № 3. P. 247–255.
5. Дворянкова Е.В., Корсунская И.М., Захарова А.Б., Жуковский Р.О. Атопический дерматит, осложненный вторичной инфекцией: подходы к терапии // Эффективная фармакотерапия. 2011. Выпуск 26. Педиатрия. № 1. С. 74–76.
6. Дворянкова Е.В., Жуковский Р.О., Корсунская И.М. Особенности терапии атопического дерматита, осложненного вторичной инфекцией, у детей // Эффективная фармакотерапия. 2011. Выпуск 27. Педиатрия. № 2. С. 24–25.
7. Шибаева Е.В., Пышкина Е.И. Наружная терапия инфицированных дерматозов: адекватный подход к выбору препарата // Эффективная фармакотерапия. 2013. Выпуск 8. Дерматовенерология и дерматокосметология. № 1. С. 10–15.
8. Арзуманян В.Г., Зайцева Е.В., Кабаева Т.И., Темпер Р.М. Оценка стафилококковой и нелипофильной дрожжевой микрофлоры кожи у больных с кожной патологией при контактном способе посева // Вестник дерматологии и венерологии. 2004. № 1. С. 3–6.
9. Мавлянова Ш.З. Клинико-иммунологическая характеристика кандидозной сенсибилизации у больных хроническими дерматозами // Вестник дерматологии и венерологии. 2001. № 5. С. 44–46.
10. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология. Учебное пособие. М.: Медицина, 2003.
11. Красносельских Т.В., Михеев Г.Н. Основы наружной терапии болезней кожи // Основы наружной терапии болезней кожи. Васкулиты кожи / под ред. Е.В. Соколовского. СПб.: Сотис, 1999.
12. Baran R., Maibach H.I. Textbook of Cosmetic Dermatology. Martin Dunitz Ltd, 1998. P. 99–167.
13. Sterry W., Paus R., Burgdorf W. Dermatology. 6th edn. New York, 2006. P. 583–609.
14. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В., Бахтина С.М., Пчелинцев М.В. Роль основы в глюкокортикостероидных препаратах: оптимальный состав и механизм действия // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 2. С. 64–70.
15. Духанин А.С. Вопросы взаимозаменяемости комбинированного топического препарата бетаметазона: предпочтительный или воспроизведенный препарат? // Consilium Medicum. 2015. № 3. Дерматология. Приложение к журналу. С. 41–45.
16. Молохова Е.И., Сорокина Ю.В. Сравнительное изучение реологических характеристик оригинального препарата Тридерм и его дженериков в форме крема // Антибиотики и химиотерапия. 2014. № 59. С. 5–6.

The Choice of Topical Therapy of Inflammatory Skin Diseases, Complicated with Fungal and Bacterial Infections: Focus on the Drug Organoleptic Properties

D.R. Mildzikhova, A.L. Piruzyan, I.M. Korsunskaya

Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology

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

Provided data on the frequency of occurrence of chronic skin pathologies, complicated by bacterial and fungal infections. Described the principles of the therapy. Provided the results of the study of the organoleptic properties of combined glucocorticoids (cremes Triderm and Akriдерm CC). It is shown that the organoleptic properties of topical drugs affect the compliance of the therapy.

Key words: topical glucocorticoids, secondary infection, organoleptic properties



Эффективность лечения микозов стоп топическими антимикотиками разных фармакологических групп

Т.В. Соколова, К.В. Монтес Росель, А.П. Малярчук, Т.А. Малярчук

Адрес для переписки: Татьяна Вениаминовна Соколова, stv_morf2005@mail.ru

*Анализ данных литературы и результаты собственных исследований свидетельствуют, что сертаконазол (Залаин) является высокоактивным противогрибковым препаратом широкого спектра действия. Он продемонстрировал фунгицидный, антибактериальный, противовоспалительный и противозудный эффекты. Спектр специфической активности препарата обуславливает возможность его использования при всех нозологических формах микозов кожи. Высокая эффективность Залаина при лечении микозов кожи доказана в многочисленных зарубежных и отечественных клинических исследованиях. Это дало основание включить препарат в группу наиболее приоритетных топических антимикотиков. Так, сравнительный анализ эффективности сертаконазола с тербинафином и клотримазолом свидетельствует о преимуществе первого. В условиях *in vitro* при дерматофитиях сертаконазол превосходил другие топические имидазолы. Препарат вызывает гибель 86,7% штаммов грибов при минимальной резистентности 4%. При микозах кожи, вызванных дрожжеподобными грибами *Candida spp.*, активность сертаконазола в 10,8 раза выше, чем активность тербинафина. Доказательная база в отношении безопасности Залаина позволила рекомендовать его к применению даже годовалым детям.*

Ключевые слова: сертаконазол, Залаин, эффективность, резистентность, преимущества

Микозы стоп (МС) и онихомикозы в настоящее время признаны значимой междисциплинарной проблемой мировой дерматологии. Рост количества пациентов напрямую связан с частыми рецидивами заболеваний вследствие несоблюдения схем лечения ан-

тимикотиками, недостаточностью профилактических мероприятий, мероприятий по выявлению таких больных, реинвазией [1–3]. В развитых странах МС регистрируется у 5–15% взрослого населения, чаще у лиц пожилого и старческого возраста и в некоторых профессиональных группах [4–6].

Препарат для лечения МС следует выбирать на основании клинических рекомендаций, разработанных в качестве официальных документов национальными обществами дерматовенерологов/микологов, руководств для врачей, национальных стандартов, протоколов ведения больных, государственного реестра лекарственных средств и т.д. [6–8].

Для лечения МС используются препараты разных фармакологических групп, преимущественно имидазолы и аллиламины [9, 10]. Согласно современным клиническим рекомендациям препаратами первой линии признаны азолы. Их доля в рекомендациях общественных профессиональных организаций – Российского общества дерматовенерологов и косметологов (РОДВК) и Американской академии дерматологии (American Academy of Dermatology – AAD) составляет 66,6 и 70,0% соответственно. В рекомендациях Германоязычного общества дерматологов (Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft – JDDG) 2015 г. рассматриваются девять международных непатентованных названий имидазолов [10]. Преобладание азолов объясняется экономической составляющей. Это важно, если учитывать рецидивирующее течение заболевания [5, 11]. При выборе топического антимикотика (ТА) в первую очередь обращают внимание на механизм его



действия: фунгистатическое или фунгицидное. В первом случае останавливаются процессы синтеза, направленные на построение биоматериала новых клеток в результате размножения грибов. Таким механизмом действия обладают ингибиторы синтеза эргостерина. Во втором случае разрушается структура грибковой клетки или останавливается процесс ее жизнедеятельности. К препаратам, нарушающим синтез эргостерина на одной или нескольких его стадиях, относятся азолы и аллиламины. Выбор ТА также обусловлен спектром специфической активности препарата. Возбудителями МС и онихомикоза как в России [12], так и в странах Европы [13, 14] в преобладающем большинстве случаев являются *Trichophyton rubrum* и *Trichophyton interdigitale* примерно в соотношении десять к одному.

Начало нового тысячелетия ознаменовано выпуском сразу нескольких новых лекарственных препаратов на основе высокоактивных противогрибковых соединений. Значимым достижением науки признаны разработка и внедрение в практику ТА, обладающих одновременно фунгистатическим и фунгицидным действием [15].

Свойства и преимущества сертаконазола

Синтетическое производное бензотиофена и имидазола (сертаконазол), полученное Ferrer Group Research Centre (Испания), является первым в мире противогрибковым препаратом с двойным механизмом действия. Сертаконазол в разных странах мира выпускается под торговыми названиями Dermofix®, Ertaczo™, Ginedermofix®, Mopazol, Mykosert®, Zalain® [16].

Сертаконазол включает в себя азоловый матрикс и принципиально новое соединение – бензотиофен. Вследствие структурного сходства с триптофаном бензотиофен способен встраиваться в клеточную мембрану гриба. В результате взаимодействия вещества с липидами мембраны грибов нарушается ее проницаемость. Это приводит

к потере внутриклеточных компонентов, включая аденозинтрифосфат [17].

Токсическое воздействие на грибы регистрируется уже через 10 минут после нанесения сертаконазола на кожу [18]. Даже при минимальной ингибирующей концентрации происходит необратимое повреждение клеточной стенки [19]. 90% грибковых клеток погибает в течение одного часа экспозиции при концентрации 8 мкг/мл [17].

Сертаконазол ингибирует диморфную трансформацию дрожжеподобных грибов *Candida albicans*, что нарушает процесс превращения клеток-почек в псевдомицелиальную форму – ключевой механизм патогенеза кандидоза [18]. Одно из важных свойств сертаконазола – стабильность молекулы. Как следствие, длительное (порядка 48 часов) сохранение вещества в коже при терапевтической концентрации. Это обеспечивает защиту от повторного инфицирования [20]. Защитный эффект сохраняется в течение двух недель после отмены терапии [21].

Бензотиофен повышает липофильность сертаконазола, что способствует проникновению препарата в глубокие слои кожи [22].

Двойная молекула сертаконазола позволяет преодолевать перекрестную резистентность в группе возбудителей микозов [16]. Экспериментально доказано, что минимальная фунгицидная концентрация Залаина соответствует минимальной ингибирующей концентрации, которая для основных возбудителей поверхностных микозов кожи не превышает 1 мкг/мл [23]. Таким образом, концентрация сертаконазола в креме (2%) значительно выше фунгицидной.

Сертаконазол также способствует гибели бактериальной флоры и простейших. Специфическая активность препарата экспериментально и клинически доказана в отношении дерматофитов (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*); дрожжеподобных грибов рода *Candida* spp. (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. pseu-*

dotropicalis, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. neoformans*); *Torulopsis*, *Trichosporon*; липофильных дрожжей рода *Malassezia* spp.; условно патогенных плесневых грибов (*Scopulariopsis*, *Altermania*, *Acremonium*, *Aspergillus*, *Fuzarium*; грамположительных (стафилококки и стрептококки, *Listeria monocytogenes*) и грамотрицательных микроорганизмов (*Enterococcus faecium*, *E. faecalis*, *Corynebacterium* spp., *Bacteroides* spp., *Propionibacterium acnes*), представителей рода *Trichomonas* [19, 24–26].

Установлено, что сертаконазол обладает противовоспалительной активностью [27, 28]. Он подавляет образование ряда провоспалительных цитокинов в лимфоцитах периферической крови, стимулированных фитогемагглютинином [28, 29]. Поэтому его применение в виде монотерапии при микозах, осложненных вторичной пиодермией, целесообразно. Данное свойство препарата подтверждено результатами многочисленных клинических исследований [30–36]. Это особенно актуально, учитывая рост количества пациентов с бактериально-микотическими поражениями кожного покрова [37].

Исследование эффективности, безопасности и резистентности

Эффективность сертаконазола (Залаина) при МС доказана результатами многочисленных исследований в нашей стране и за рубежом.

Терапия дерматофитий ТА разных фармацевтических групп оценена в восьми работах, разобранных в Кохрановском обзоре [38], объединившем 364 исследования с большой выборкой больных (n = 18 086), а также в метаанализе, проведенном I. Rotta и соавт. [39]. Сравнительный анализ чувствительности различных штаммов грибов *in vitro* к препаратам имидазольной группы: сертаконазолу, клотримазолу, изоконазолу, кетоконазолу, миконазолу, оксиконазолу, эконазолу и тиоконазолу свидетельствует о преимуществе первого – 87,6 против 57,2–86,0%

дерматовенерология



соответственно. Важно, что антимикотическая активность сертаконазола сохраняется в отношении клинических изолятов дерматофитов со сниженной чувствительностью к другим азолам [16].

Данные за первое десятилетие XXI в. подтверждают, что антимикотическая эффективность сертаконазола аналогична таковой клотримазола и тербинафина и выше, чем у флуконазола, итраконазола, кетоконазола, миконазола, эконазола и изоконазола [40]. Сравнительный анализ действия сертаконазола и тербинафина на возбудителей дерматофитий в условиях *in vitro* также свидетельствует об их сопоставимой эффективности. Гибель грибов отмечалась в 87,6 и 94% случаев, резистентность (для обоих препаратов) – в 4%. Однако полученные и другие данные. Так, при изучении эффективности клотримазола и Залаина у 173 больных микозами кожи, обусловленными *S. albicans* и *T. rubrum* (14 специализированных микологических центров), отмечено, что в группе Залаина клиническое излечение на 14-е сутки фиксировалось в полтора раза чаще, чем в группе клотримазола – 32 и 21% случаев соответственно [41].

Результаты ряда зарубежных рандомизированных открытых проспективных исследований, проведенных во втором десятилетии XXI в., подтвердили более высокую эффективность и безопасность 2%-ного крема сертаконазола по сравнению с 1%-ными кремами тербинафина и клотримазола при дерматофитиях [42–46]. В частности, эффективность и безопасность таких противогрибковых препаратов, как луликоназол, эберконазол, сертаконазол, аморолфин и тербинафин, изучались у 150 пациентов с микозами кожи [44]. Возраст участников – от 18 до 58 лет. Мужчин было больше, чем женщин (52 против 38%). Всех пациентов разделили на пять групп терапии по 30 человек в каждой. Через месяц лечения самая высокая эффективность зарегистрирована в группе сертако-

назола – 93,3% (в группе луликоназола – 86,6%, аморолфина – 83,3%, тербинафина – 80% и эберконазола – 73,3%).

Исследование безопасности препаратов позволило расположить их в следующем порядке: эберконазол, луликоназол, тербинафин, аморолфин, сертаконазол.

Сравнительный анализ эффективности 2%-ного крема сертаконазола и 1%-ного крема тербинафина также показал преимущество первого (97 против 91% случаев) [43, 47]. Сертаконазол более активно и в более короткие сроки устранял симптомы дерматофитии, снижал интенсивность зуда и улучшал качество жизни пациентов.

Терапия 2%-ным кремом сертаконазола по сравнению с терапией 1%-ными кремами тербинафина и нафтифина ассоциировалась с большей частотой выздоровления – 88,9 против 83 и 65,8% [48].

Снижение эффективности тербинафина и клотримазола может быть связано с более длительным их применением в клинической практике по сравнению с применением сертаконазола. Поэтому не исключается возможность развития резистентности к препаратам.

На сегодняшний день сертаконазол является наиболее изученным препаратом среди топических имидазолов, доступных в России. Об этом свидетельствуют результаты анализа научных публикаций, проведенного А.Ю. Сергеевым и соавт. [49]. За 25 лет использования сертаконазола опубликовано 1810 статей, 174 из них (10%) посвящены лечению дерматомикозов. Для сравнения – за 45 лет применения клотримазола только 7% публикаций. Сопоставление клинической эффективности сертаконазола с имидазолами ранних поколений позволило авторам сделать вывод о более быстром выздоровлении пациентов при его использовании. При дерматофитиях препарат лучше купирует отдельные симптомы воспаления, что обеспечивает его преимущество в данной группе больных [10].

Клинические исследования позволили выявить противозудное действие сертаконазола [43]. Уже через неделю лечения 66,6% больных отмечали снижение интенсивности зуда на 63% [50].

Производитель крема Залаин рекомендует использовать его два раза в день. Однако есть работы, свидетельствующие, что нанесение препарата один раз в день способствует элиминации возбудителя в те же сроки. При такой схеме применения в течение четырех недель эффективность лечения составила 93,8%. Эти данные особенно значимы для пациентов, недостаточно приверженных лечению [51], и с низким материальным достатком.

Преимущество сертаконазола продемонстрировано в обзоре, посвященном наружной терапии дерматомикозов. Сравнение 12 ТА и плацебо показало неоспоримое превосходство сертаконазола.

При выборе тактики лечения МС также следует учитывать увеличение значимости в патогенезе заболевания дрожжеподобных грибов рода *Candida* spp. Так, в Республике Башкортостан с 2000 по 2006 г. зарегистрировано снижение удельного веса дерматофитий, обусловленных *T. rubrum*, на 14,3% и увеличение доли дерматофитий, ассоциированных с грибами рода *Candida* spp. и плесневыми грибами, в 6,9 и 6,2 раза соответственно [52]. В Казахстане роль *T. rubrum* в этиологии МС выявлена лишь у 47,9% пациентов [53]. В Индонезии при МС дрожжеподобные грибы рода *Candida* spp. обнаруживали в 26,2% случаев [54], в Колумбии – в 40,7% [55]. В России отмечен рост удельного веса плесеней (*Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucor*, *Scopulriopsis*) в качестве самостоятельных или сопутствующих инфекционных агентов при МС. Нередко возникают полимикозы или грибково-бактериальные ассоциации [56]. Именно поэтому особый интерес представляют сравнительные исследования антимикотической активности сертаконазола и тербинафина в отношении дрожжевой флоры – *Candida* spp. и *Cryptococcus neoformans*.



Установлено, что антимикотическая активность сертаконазола в 10,2 раза выше, чем тербинафина (минимальная ингибирующая концентрация 1,24 против 12,61 мг/л) [57].

Использование сертаконазола при поверхностном кандидозе кожи в клинической практике способствовало более быстрому разрешению клинических симптомов заболевания по сравнению с экконазолом и клотримазолом вследствие более выраженного противовоспалительного эффекта [26]. Сертаконазол – наиболее изученный в отношении безопасности имидазольный препарат. Установлено, что он в два раза безопаснее кетоконазола и миконазола, в три раза – бифоназола и экконазола [39]. Побочные эффекты при применении сертаконазола (Залаина) минимальны. По частоте развития контактного дерматита, ксероза кожи, жжения и зуда сертаконазол сопоставим с плацебо [21].

Препарат не вызывает фотосенсибилизации, не обладает системным, мутагенным и тератогенным эффектами.

Результаты токсикологического исследования сертаконазола (Залаина) свидетельствуют о его безопасности даже при передозировке. Это стало обоснованием его применения у годовалых детей [58]. Использование топического тербинафина возможно только с 12 лет.

Основными критериями эффективности в сравнительных исследованиях ТА разных фармакологических групп у пациентов с дерматофитиями, в том числе с МС, стали зуд, эритема, десквамация, везикулы. Интенсивность гиперкератоза, наличие осложнений, онихомикоза, сопутствующие патологии и ряд других факторов, существенно влияющих на эффективность терапии, не учитывались. В связи с этим особо ценны результаты многоцентрового исследования «Изучение реальной практики регистрации и лечения больных МС в РФ», проведенного в 2012–2013 гг. под эгидой

фармацевтического завода «Эгис» (Венгрия) [59]. Исследование охватило 50 регионов России. В нем приняло участие 97 медицинских учреждений, 174 врача.

Для опроса пациентов, впервые обратившихся к врачу, авторами исследования была составлена анкета.

В исследование включались больные МС, в том числе при неэффективности предыдущего лечения; больные МС с уровнем поражения ногтевых пластин по Клиническому индексу оценки тяжести онихомикозов Сергеева 1–2 балла [60].

Корреляционный и кластерный анализ данных 995 анкет выявил связь между особенностями течения заболевания и эффективностью лечения сертаконазолом (Залаином). Сроки разрешения клинических проявлений эпидермофитии и рубромикоза стоп зависели от клинической формы заболевания ($r = 0,88$), наличия осложнений ($r = 0,53$), игнорирования противовоспалительной терапии при экссудативном процессе ($r = 0,45$), наличия сопутствующего онихомикоза ($r = 0,44$), соматической патологии – сахарного диабета ($r = 0,41$) и хронической венозной недостаточности ($r = 0,42$). При терапии рубромикоза стоп также оказались значимы варианты клинического течения заболевания ($r = 0,95$), игнорирование кератолитиков при наличии гиперкератоза ($r = 0,45$) и механической обработки пораженных ногтевых пластин ($r = 0,43$). Кроме того, был определен контингент пациентов, которым необходимо лечение не менее одного месяца.

В другом исследовании, в котором приняло участие 17 больных МС, показано, что сквамозная форма дерматофитий разрешается на неделю раньше, чем интертригинозная. При этом эффективность терапии в целом зависит от возраста пациентов, наличия гиперкератоза и сопутствующих соматических заболеваний [61]. Не исключается влияние на скорость нивелирования клинических проявлений заболевания этиологического факто-

ра МС. Особенно если учитывать, что специфическая активность препаратов группы азолов в отношении дрожжеподобных грибов рода *Candida* spp. выше, чем у аллиламинов.

Залаин

Залаин применяется более чем в 60 странах. В 1993 г. препарат получил премию Галена за разработку в области фармакологии, в 1995 г. – премию Европейской фармакопеи, признавшей его лучшим лекарством в Испании, в 2004 г. он одобрен Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов (Food and Drug Administration – FDA). В России Залаин используется с 2006 г., в 2012 г. он получил статус безрецептурного препарата.

Эффективность и безопасность Залаина подтверждены при лечении более 8 млн больных.

Так, российское исследование эффективности терапии Залаином 995 больных дерматофитиями стоп показало, что клинические проявления эпидермофитии стоп ($n = 582$) разрешались быстрее, чем клинические проявления рубромикоза ($n = 413$). Через неделю выздоровление зарегистрировано у 2,9% пациентов с эпидермофитиями. Через две недели количество выздоровевших увеличилось до 27,0%. Среди пациентов с рубромикозом стоп таких было 14,6%. Общий терапевтический эффект (выздоровление и значительное улучшение) наблюдался в 91,0 и 69,5% случаев соответственно. Больным было рекомендовано продолжить лечение до полного разрешения процесса во избежание рецидивов. Через месяц выздоровление зафиксировано у большинства пациентов – с эпидермофитией стоп в 96,6% случаев, с рубромикозом – в 95,7%. При этом общий терапевтический эффект составил 99,8 и 99,6% случаев соответственно [62]. При лечении Залаином 30 больных МС в возрасте от 20 до 70 лет эффективность препарата составила 90,0% [63].

дерматовенерология



Использование препарата при микозах кожи ($n = 31$, средний возраст – 53,8 года) способствовало выздоровлению 90,3% пациентов [61]. Сопоставимые результаты получены в зарубежных исследованиях. В частности, применение Залаина два раза в сутки в течение месяца у 92 пациентов с культурально подтвержденным диагнозом «эпидермофития стоп» позволило достичь клинического и этиологического выздоровления в 88,8% случаев [64]. Эффективность 2%-ного крема сертаконазола также изучалась в рамках многоцентрового слепого рандомизированного исследования с участием 35 лечебных учреждений США. Общее количество больных МС – 383. Залаин применяли 195 больных (основная группа), индифферентную основу – 188 (контрольная группа). Длительность терапии – четыре недели. В основной группе выздоровление зафиксировано в 70,3% случаев, в конт-

рольной – в 36,7% [21]. Отсутствие эффекта у 11,2 и 29,7% пациентов могло быть обусловлено наличием сопутствующего онихомикоза – одна из причин реинвазии.

Залаин включен в Федеральные клинические рекомендации РОДVK [7] и Германоязычного общества дерматологов [65]. Препарат зарегистрирован в обзорах-рекомендациях для специалистов Великобритании [66], США [10], Испании [11], Бразилии [67] и др.

Заключение

Сертаконазол (Залаин) – высокоактивный противогрибковый препарат широкого спектра действия. Он обладает фунгицидным, антибактериальным, противовоспалительным и противозудным эффектами. Широкий спектр специфической активности обуславливает его использование при всех нозологических формах поверхностных микозов кожи. Высокая

эффективность Залаина при лечении микозов кожи доказана многочисленными клиническими исследованиями, проведенными как в России, так и за рубежом. Именно поэтому препарат был включен в группу наиболее приоритетных ТА. Сравнительный анализ эффективности сертаконазола с тербинафином и клотримазолом свидетельствует о преимуществе первого. В условиях *in vitro* при дерматофитиях сертаконазол продемонстрировал превосходство над топическими антимикотиками группы имидазолов. Он вызывает гибель 86,7% штаммов грибов при резистентности 4,0%. При микозах кожи, обусловленных дрожжеподобными грибами *Candida spp.*, активность сертаконазола в 10,8 раза выше, чем тербинафина. Доказательная база по безопасности Залаина обуславливает возможность его использования у детей с года. ●

Литература

1. Соколова Т.В., Малярчук А.П., Саверская Е.Н. и др. Дерматофитии стоп: классификация, патогенез и клиника (обзор литературы) // Микология сегодня / под ред. Ю.Т. Дьякова, А.Ю. Сергеева. Т. 3. М.: Национальная академия микологии, 2016. С. 139–159.
2. Малярчук А.П., Соколова Т.В., Монтез Росель К.В. Эпидемиологическая значимость активности выявления микозов стоп у различных контингентов населения // Успехи медицинской микологии. Т. 17. М., 2017. С. 69–71.
3. Vena G.A., Chieco P., Posa R. et al. Epidemiology of dermatophytoses: retrospective analysis from 2005 to 2010 and comparison with previous data from 1975 // New Microbiol. 2012. Vol. 35. № 2. P. 207–213.
4. Сергеев В.Ю., Сергеев А.Ю. Дерматофитии: новое в диагностике, терапии и профилактике наиболее распространенных микозов человека // Consilium Medicum. 2008. Приложение к журналу. Дерматология. № 1. С. 30–35.
5. Nenoff P., Krüger C., Ginter-Hanselmayer G., Tietz H.J. Mycology – an update. Part 1: Dermatophytes: causative agents, epidemiology and pathogenesis // J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2014. Vol. 12. № 3. P. 188–209.
6. Viegas C., Sabino R., Parada H. et al. Diagnosis of tinea pedis and onychomycosis in patients from Portuguese National Institute of Health: a four-year study // Saúde & Tecnologia. 2013. Vol. 10. P. 36–41.
7. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015. Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016.
8. Государственный реестр лекарственных средств, 2017 // grls.rosminzdrav.ru.
9. Сергеев Ю.В., Шнигель Б.И., Сергеев А.Ю. Фармакотерапия микозов. М.: Медицина для всех, 2003.
10. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Доказательная медицина и стандарты лечения дерматофитии // Успехи медицинской микологии. Т. 15. М., 2016. С. 187–190.
11. Pereira Ferreirós M.Jr., García-Martínez F.J., Alonso-González J. Update on the treatment of superficial mycoses // Actas Dermosifiliogr. 2012. Vol. 103. № 9. P. 778–783.
12. Кукушкина С.В., Сергеев Ю.В., Дубровина Е.В. Поликлинические микозы // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2014. № 2. С. 125–130.
13. Drakensjö I.T., Chryssanthou E. Epidemiology of dermatophyte infections in Stockholm, Sweden: a retrospective study from 2005–2009 // Med. Mycol. 2011. Vol. 49. № 5. P. 484–488.
14. Budak A., Bogusz B., Tokarczyk M., Trojanowska D. Dermatophytes isolated from superficial fungal infections in Krakow, Poland, between 1995 and 2010 // Mycoses. 2013. Vol. 56. № 4. P. 422–428.
15. Piraccini B.M., Gianni C. Update on the management of onychomycosis // G. Ital. Dermatol. Venereol. 2013. Vol. 148. № 6. P. 633–638.
16. Croxtall J.D., Plosker G.L. Sertaconazole: a review of its use in the management of superficial mycoses in dermatology and gynaecology // Drugs. 2009. Vol. 69. № 3. P. 339–359.
17. Agut J., Palacín C., Salgado J. et al. Direct membrane-damaging effect of sertaconazole on *Candida albicans* as a mech-



- anism of its fungicidal activity // *Arzneimittelforschung*. 1992. Vol. 42. № 5A. P. 721–724.
18. *Palacin C., Tarrago C., Agut J., Guglietta A.* In vitro activity of sertaconazole, fluconazole, ketoconazole, fenticonazole, clotrimazole and itraconazole against pathogenic vaginal yeast isolates // *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.* 2001. Vol. 23. № 2. P. 61–64.
 19. *Carrillo-Muñoz A.J., Tur-Tur C., Cárdenes D.C. et al.* Sertaconazole nitrate shows fungicidal and fungistatic activities against *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, and *Epidermophyton floccosum*, causative agents of tinea pedis // *Antimicrob. Agents. Chemother.* 2011. Vol. 55. № 9. P. 4420–4431.
 20. *Susilo R., Korting H.C., Strauss U.P.* Dermatomycoses of the glabrous skin: a double-blind, randomised, 181 comparative trial of sertaconazole 2% cream once daily versus vehicle. Sertaconazole Study Group // *Clin. Drug. Investig.* 2003. Vol. 23. № 6. P. 387–394.
 21. *Savin R., Jorizzo J.* The safety and efficacy of sertaconazole nitrate cream 2% for tinea pedis // *Cutis*. 2006. Vol. 78. № 4. P. 268–274.
 22. *Farre M., Ugena B., Badenas J.M. et al.* Pharmacokinetics and tolerance of sertaconazole in man after repeated percutaneous administration // *Arzneimittelforschung*. 1992. Vol. 42. № 5A. P. 752–754.
 23. *Drohuet E., Dupon B.* In vitro antifungal activity of sertaconazole // *Arzneimittelforschung*. 1992. Vol. 42. № 5A. P. 705–710.
 24. *Del Rosso J.Q.* Comprehensive management of patients with superficial fungal infections: the role of sertaconazole nitrate // *Cutis*. 2008. Vol. 81. № 6. P. 4–18.
 25. *Pfaller M., Sutton D.* Review of in vitro activity of sertaconazole nitrate in the treatment of superficial fungal infections // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2006. Vol. 56. № 2. P. 147–152.
 26. *Carrillo-Munoz A.J., Tur-Tur C., Giusiano G. et al.* Sertaconazole: an antifungal agent for the topical treatment of superficial candidiasis // *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2013. Vol. 11. № 4. P. 347–358.
 27. *Tarrida N., Agut J., Sacristan A., Ortiz J.A.* Anti-inflammatory activity of topically applied sertaconazole nitrate // *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.* 1996. Vol. 18. № 4. P. 233–234.
 28. *Sur R., Babad J.M., Garay M. et al.* Anti-inflammatory activity of sertaconazole nitrate is mediated via activation of a p38-COX-2-PGE2 pathway // *J. Invest. Dermatol.* 2008. Vol. 128. № 2. P. 336–344.
 29. *Liebel F., Lyte P., Garay M. et al.* Anti-inflammatory and anti-itch activity of sertaconazole nitrate // *Arch. Dermatol. Res.* 2006. Vol. 298. № 4. P. 191–199.
 30. *Чащин А.Ю.* Лечение микозов стоп, осложненных вторичной инфекцией // *Успехи медицинской микологии*. Т. 10. М., 2007. С. 155–156.
 31. *Дюдюк А.Д., Горбунцов В.Д., Баймаков Д.Г., Литвин М.С.* Новые возможности в лечении микоза стоп – использование дополнительного эффекта крема сертаконазола // *Дерматовенерология, косметология, сексопатология*. 2012. № 1 (4). С. 273–279.
 32. *Хаммаганова И.В., Кашеваров Д.Ф.* Применение сертаконазола при поверхностных микозах, осложненных бактериальной инфекцией // *Российский аллергологический журнал*. 2014. № 3. С. 68–72.
 33. *Матушевская Е.В., Свирицевская Е.В.* Топические формы сертаконазола в терапии грибковых заболеваний гладкой кожи // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2014. № 5. С. 106–111.
 34. *Малярчук Т.А., Соколова Т.В.* Осложненный микоз стоп: тактика его лечения сертаконазолом // *Дерматовенерология и эстетическая медицина*. 2014. Т. 21. № 1. С. 187–188.
 35. *Савченко Н.В., Бурицева Г.Н., Сергеев Ю.В.* К характеристике противомикробной активности сертаконазола // *Успехи медицинской микологии*. Т. 15. М., 2016. С. 175–179.
 36. *Hirschmann J.V., Raugi G.I.* Pustular tinea pedis // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2000. Vol. 42. № 1. Pt. 1. P. 132–133.
 37. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней / под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти. М.: МЕДпресс, 2008.
 38. *Van Zuuren E.J., Fedorowicz Z., El-Gohary M.* Evidence-based topical treatments for tinea cruris and tinea corporis: a summary of a Cochrane systematic review // *Br. J. Dermatol.* 2015. Vol. 172. № 3. P. 616–641.
 39. *Rotta L., Ziegelmann P.K., Otuki M.F. et al.* Efficacy of topical antifungals in the treatment of dermatophytosis: a mixed-treatment comparison meta-analysis involving 14 treatments // *JAMA Dermatol.* 2013. Vol. 149. № 3. P. 341–349.
 40. *Carrillo-Munoz A.J., Guglietta A., Palacin C. et al.* In vitro antifungal activity of sertaconazole compared with nine other drugs against 250 clinical isolates of dermatophytes and *Scopulariopsis brevicaulis* // *Chemotherapy*. 2004. Vol. 50. № 6. P. 308–313.
 41. *Torres J., Marquez M., Camps F.* Sertaconazole in the treatment of mycoses: from dermatology to gynecology // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2000. Vol. 71. Suppl. 1. P. S3–20.
 42. *Tamil Selvan A., Girisha G., Vijaybhaskar P., Suthakaran R.* Comparative evaluation of newer topical antifungal agents in the treatment of superficial fungal infections // *Int. Res. J. Pharm.* 2013. Vol. 4. № 6. P. 224–228.
 43. *Jerajani H.R., Janaki C., Kumar S., Phiske M.* Comparative assessment of the efficacy and safety of sertaconazole (2%) cream versus terbinafine (1%) cream versus luliconazole (1%) cream in patients with dermatophytoses: A pilot study // *Indian J. Dermatol.* 2013. Vol. 58. № 1. P. 34–38.
 44. *Chandana T., Saritha C., Shankaraiah P.* Comparison of safety and efficacy of luliconazole and other antifungal agents // *Int. J. Phar. Scien. Res.* 2014. Vol. 5. № 1. P. 1–9.
 45. *Khan H.S., Dudhgaonkar S., Bende M.M., Wankhede S.* Comparison of efficacy, safety and cost-effectiveness of clotrimazole 1% cream and sertaconazole 2% cream in patients suffering from mild to moderate tinea corporis, attending tertiary care hospital out-patient department: a randomized, open-labeled, comparative, parallel group trial // *Int. J. Basic. Clin. Pharmacol.* 2015. Vol. 4. № 1. P. 75–81.
 46. *Khare S., Nagar R., Saifi B.* Comparative assessment of the effectiveness and safety of sertaconazole cream versus terbinafine cream versus luliconazole versus clotrimazole cream



- in patients with tinea cruris // Int. J. Cont. Med. Res. 2016. Vol. 3. № 1. P. 191–195.
47. Kumar V.K. A study of comparative assessment of the efficacy and safety of sertaconazole 2% cream versus terbinafine 1% cream in patients with dermatophytoses of skin // JEВМН. 2015. Vol. 2. P. 5839–5846.
48. Gupta A.K., Foley K.A., Versteeg S.G. New antifungal agents and new formulations against dermatophytes // Mycopathologia. 2017. Vol. 182. № 1–2. P. 127–141.
49. Сергеев А.Ю., Бурицева Г.Н., Николаевский В.О., Сергеев Ю.Ю. Доказательный опыт терапии дерматомикозов сертаконазолом // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2015. № 4. С. 98–110.
50. Kircik L. Observational evaluation of sertaconazole nitrate cream 2% in the treatment of pruritus related to tinea pedis // Cutis. 2009. Vol. 84. № 5. P. 279–283.
51. Weinberg J.M., Koestenblatt E.K. Treatment of interdigital tinea pedis: once-daily therapy with sertaconazole nitrate // J. Drugs Dermatol. 2011. Vol. 10. № 10. P. 1135–1140.
52. Пётрасюк О.А. Новые подходы к комплексной терапии микозов стоп: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург, 2007.
53. Кунакбаева Т.С. Микозы стоп в Казахстане (современные особенности клинического течения, терапия и профилактика): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Алмата, 2004.
54. Bramono K., Budimulja U. Epidemiology of onychomycosis in Indonesia: data obtained from three individual studies // Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi. 2005. Vol. 46. № 3. P. 171–176.
55. Alvarez M.I., Gonzalez L.A., Castro L.A. Onychomycosis in Cali, Colombia // Mycopathologia. 2004. Vol. 158. № 2. P. 181–186.
56. Романенко И.М., Кулага В.В., Афонин С.Л. Лечение кожных и венерических болезней. М.: МИА, 2006.
57. Carrillo-Munoz A.J., Tur-Tur C. Comparative study of antifungal activity of sertaconazole, terbinafine and bifonazole against clinical isolates of Candida spp., Cryptococcus neoformans and Dermatophytes // Chemotherapy. 1997. Vol. 43. № 6. P. 387–392.
58. Залаин. Монография. М., 2005 // medi.ru/Doc/a0230204.htm.
59. Соколова Т.В., Малярчук Т.А. Многоцентровое исследование проблемы микозов стоп в РФ. Причины неэффективности и стратегия объективизации оценки лечения топическими антимикотиками // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2014. № 2. С. 66–78.
60. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. М.: БИНОМ-Пресс, 2008.
61. Горячкина М.В., Белоусова Т.А., Потеекаев Н.Н. Сертаконазол в местном лечении поверхностных микозов кожи // Клиническая дерматология и венерология. 2012. № 5. С. 42–47.
62. Соколова Т.В., Малярчук А.П., Малярчук Т.А. Результаты многоцентрового исследования по изучению поверхностных микозов кожи в регионах РФ и оценке эффективности их лечения сертаконазолом // Клиническая дерматология и венерология. 2013. № 5. С. 28–38.
63. Иванов О.Л., Самгин М.А., Монахов С.А., Изюмова И.М. Крем Залаин в терапии микотических поражений // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005. № 6. С. 54–57.
64. Borelli C., Korting H.C., Bodeker R.H., Neumeister C. Safety and efficacy of sertaconazole nitrate cream 2% in the treatment of tinea pedis interdigitalis: a subgroup analysis // Cutis. 2010. Vol. 85. № 2. P. 107–111.
65. Nenoff P., Krüger C., Paasch U., Ginter-Hanselmayer G. Mycology – an update. Part 3: Dermatomyces: topical and systemic therapy // J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2015. Vol. 13. № 5. P. 387–411.
66. Moriarty B., Hay R., Morris-Jones R. The diagnosis and management of tinea // BMJ. 2012. Vol. 345. ID e4380.
67. Dias M.F., Bernardes-Filho F., Quaresma-Santos M.V. et al. Treatment of superficial mycoses: review. Part II // An. Bras. Dermatol. 2013. Vol. 88. № 6. P. 937–944.

Effectiveness of Treatment of Mycosis of the Feet with Topical Antimycotics Various Pharmacological Groups

T.V. Sokolova, K.V. Montes Rosel, A.P. Malyarchuk, T.A. Malyarchuk

Moscow State University of Food Production

Contact person: Tatyana Veniaminovna Sokolova, stv_morf2005@mail.ru

Analysis of the literature data and the results of the author's own studies indicate that sertaconazole (Zalain) is a highly active, antifungal drug of broad spectrum with fungicidal, antibacterial, anti-inflammatory activity and antipruritic effect. A range of specific activity of the drug makes it possible to use it for all nosological forms of skin mycoses. Zalain's high effectiveness in the treatment of skin mycoses has been proved by numerous clinical studies in Russia and abroad, which allowed the drug to be included in the group of the most priority topical antimycotics. Comparative analysis of the efficacy of sertaconazole with terbinafine and clotrimazole according to the results of scientific research of the last decade is evidence of the first preparation. In an in vitro experiment with dermatophytia, sertaconazole has advantages over topical antimycotics of the imidazole class. It causes the death of 86.7% of fungal strains with minimal resistance (4%). With mycosis of the skin caused by yeast-like fungi Candida spp. The activity of sertaconazole is 10.8 times higher than in terbinafine. The evidence base on the safety of the drug makes it possible to use Zalain in children, beginning with a one-year-old age.

Key words: sertaconazole, Zalain, effectiveness, resistance, benefits

Залаин®

сертаконазол

Грибку не место
в вашей жизни!

Залаин® крем

Лечение поверхностных микозов кожи*



РН: П N 015678/01



Краткая информация по медицинскому применению препарата Залаин® (сертаконазол).

Состав и форма выпуска: 1 г крема содержит 20 мг активного ингредиента – сертаконазола нитрата. **Механизм действия:** сертаконазол является производным имидазола и бензотиафена с широким спектром действия в отношении патогенных грибов (*Candida albicans*, *C. Tropicalis*, *C. Spp.*, *Pityrosporum orbiculare*), дерматофитов (*Trichophyton* и *Microsporum*) и возбудителей инфекций кожи и слизистых оболочек (грамположительные штаммы стафило- и стрептококков). Обладает фунгистатическим и фунгицидным действием в терапевтических дозах. Механизм действия сертаконазола заключается в угнетении синтеза эргостерола, основного стерола мембран грибов и дрожжей, и увеличении проницаемости клеточной мембраны, что приводит к лизису клетки гриба. **Показания к применению:** местное лечение поверхностных микозов кожи, например, дерматомикоза, *Tinea pedis* (стопа атлета), *Tinea cruris*, *Tinea corporis* (микоз туловища), *Tinea barbae* (микоз бороды), *Tinea tonsur*, кандидоза, а также *Pityriasis versicolor* (*Pityrosporum orbiculare*). **Режим дозирования:** крем наносится на пораженные участки кожи 2 раза в сутки с захватом 1 см здоровой кожи. Как правило, симптомы заболевания исчезают через 2–4 недели. Рекомендованная продолжительность терапии – 4 недели. **Противопоказания:** гиперчувствительность к противогрибковым средствам (производным имидазола) и вспомогательным веществам крема. **Побочные действия:** контактный дерматит. Возможны быстро проходящие местные эритематозные реакции, что не требует отмены препарата. **Условия отпуска из аптек:** отпускается без рецепта.

www.zalain.ru

1. Инструкция по медицинскому применению
препарата Залаин крем

Компания, принимающая претензии потребителей: ООО «ЭГИС-РУС» 121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, 8.
Тел: (495) 363-39-66, Факс: (495) 789-66-31. E-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



¹ Курский
государственный
медицинский
университет

² Сибирский
государственный
медицинский
университет

³ Городская
поликлиника № 46,
Москва

⁴ Кожно-
венерологический
диспансер № 11,
Санкт-Петербург

⁵ Кожно-
венерологический
диспансер, Белгород

Азелаиновая кислота и пилинги в лечении акне

Л.В. Силина¹, С.А. Хардинова², М.С. Колбина³, М.П. Трактирова⁴,
О.А. Волкова⁵

Адрес для переписки: Мария Сергеевна Колбина, kolbinamary@mail.ru

Акне – наиболее распространенная патология кожи, существенно снижающая социально-психологический статус пациентов.

Помимо лечения некоторым из них, особенно при тяжелой форме заболевания, необходима косметическая коррекция.

В статье рассмотрены подходы к ведению пациентов с акне дерматологами и косметологами, а также схемы назначения лекарственных препаратов и косметических процедур. Особое внимание уделено азелаиновой кислоте, которую используют как в дерматологических, так и в косметологических программах.

Представлен алгоритм ее применения при подготовке к косметическим процедурам и после них.

Ключевые слова: акне, лечение, пилинги, азелаиновая кислота, Азелик

Акне (*acne vulgaris*) – хронический воспалительный дерматоз, который проявляется открытыми или закрытыми комедонами и воспалительным поражением кожи в виде папул, пустул, узлов [1]. Это один из самых распространенных дерматозов. J. Leyden установлено, что патологией страдают 85% лиц от 12 до 24 лет, 8% – от 25 до 34 лет, 3% лиц от 35 до 44 лет. Заболеваемость акне в подростковом возрасте среди лиц обоего пола практически одинаковая, в более поздние периоды существенно выше у женщин [2].

Диагностика акне основывается на клинической картине. Высыпания локализуются преимущественно на коже лица, верхних конечностей, верхней части груди и спины.

После разрешения акне нередко остаются атрофические, реже – гипертрофические и келоидные рубцы [2].

Рациональная терапия определяется патогенетическими факторами. Речь, в частности, идет о воздействии на фолликулярный гиперкератоз, повышенное образование кожного сала, раз-

множение *Propionibacterium acnes*, поддерживающего воспалительный процесс.

При назначении лечения необходимо учитывать длительность, распространенность, тяжесть процесса, тип и глубину поражения кожи, степень выработки кожного сала, наличие осложнений, гиперпигментации, рубцовых изменений. Важны также физические особенности пациента, состояние его гормональной системы, анамнестические данные, наличие или отсутствие предшествующей терапии и ее адекватность. Следует выяснить, какими косметическими средствами пользуется больной [3].

Лечение, учитывая сложный патогенез и обусловленность акне генетическими конституциональными особенностями организма, должно быть последовательным и длительным.

Целесообразно сочетать топическую терапию азелаиновой кислотой с косметическими процедурами, которые направлены на усиление репаративных функций кожи [4].

Азелаиновая кислота

Азелаиновая кислота оказывает влияние на большее количество



во звеньев патогенеза. Она обладает противомикробной активностью в отношении *P. acne* и *Staphylococcus epidermidis*, уменьшает содержание свободных жирных кислот в липидах кожи, нормализует кератинизацию в фолликулах сальных желез. Азелаиновая кислота в условиях *in vitro* и *in vivo* ингибирует пролиферацию кератиноцитов и нормализует процессы терминального дифференцирования эпидермиса, ускоряет комедолизис. Доказано антигитрозиновое действие вещества: ингибирует активность тирозиназы (ключевого фермента меланогенеза) и меланоцитов. Поэтому азелаиновую кислоту можно использовать при поствоспалительной гиперпигментации. В исследованиях последних лет установлен антиандрогенный эффект препарата. Азелаиновая кислота селективно ингибирует активность 5-альфа-редуктазы 1-го типа. Данный фермент отвечает за превращение в себоцитах андрогена тестостерона в его активный метаболит дигидротестостерон. Последний стимулирует рост, созревание клеток сальных желез (себоцитов) и образование кожного сала [5]. Азелаиновая кислота – один из перспективных лекарственных агентов, так как может применяться при разных формах акне. Она не накапливается в организме, не оказывает системного, тератогенного или мутагенного воздействия, не повышает чувствительность кожи к ультрафиолетовому излучению и не вызывает развития лекарственной устойчивости у микроорганизмов. Сказанное выше дает основание совершенствовать методы лечения. В частности, азелаиновую кислоту в качестве монотерапии можно применять при легких формах акне или противопоказаниях к другим препаратам и методам лечения, в качестве комбинированной терапии – при папуло-пустулезных формах акне, в качестве поддерживающей терапии – в со-

четании с косметическими процедурами [6].

На сегодняшний день в рамках реализации программы импортозамещения актуально применение отечественных препаратов азелаиновой кислоты с оптимизированным составом действующих веществ и модернизированной основой. Это должно повысить эффективность терапии пациентов с акне различной степени тяжести, уменьшить длительность лечения до достижения клинической ремиссии, частоту и выраженность побочных эффектов, увеличить комплаентность лечению. Немаловажна и экономическая составляющая [7].

Для практикующих врачей может представлять интерес российский препарат Азелик (15%-ный гель азелаиновой кислоты).

В состав основы Азелика включен сквалан – высококачественный эмомент, не обладающий комедогенными свойствами. Микрокапли сквалана заполняют пространство между чешуйками рогового слоя эпидермиса, способствуют восстановлению кожного барьера и таким образом снижают трансэпидермальную потерю воды.

Доказано, что Азелик влияет на морфофункциональные параметры кожи: повышает увлажненность, снижает показатель себуметрии и выраженность рельефа [8].

Пилинги

В последнее время в научной литературе появляется все больше работ, посвященных использованию лекарственных средств в сочетании с косметическими процедурами. Однако практически все косметические процедуры сопровождаются повреждением кожного покрова и, как следствие, развитием воспалительной реакции.

В. Dreño и соавт. впервые опубликованы рекомендации по терапии акне у взрослых женщин, в которых в самостоятельный раздел выделены вспомогательная терапия и косметическая коррекция [9].

Я.А. Юцковская отметила высокую эффективность топического лечения акне азелаиновой кислотой в сочетании с контролируемой микродермабразией [4].

А.В. Сайбель представил данные, подтверждающие целесообразность и обоснованность комбинированного применения геля азелаиновой кислоты и химических пилингов. Регулярный пилинг – неотъемлемая составляющая лечения невоспалительных и папулопустулезных форм акне в состоянии ремиссии. Применение геля азелаиновой кислоты обеспечивает синергизм действия [10].

Пилинг альфа-гидроксикислотами. Группа альфа-гидроксильных кислот (АНА) представлена гликолевой, молочной, яблочной, миндальной, винной и лимонной кислотами. Нарушая сульфатные, сульфитные и сульфидные связи между корнеоцитами, они ослабляют когезию между клетками, инициируют активную десквамацию.

Пилинг АНА не только вызывает деление базальных кератиноцитов, но и усиливает синтез эпидермальных липидов шиповатыми клетками, способствует восстановлению нормальной структуры рогового слоя. Гистологические исследования доказали, что пилинг АНА уменьшает выраженность фолликулярного гиперкератоза, оказывает комедонолитическое действие, способствует регрессу перифолликулярного воспалительного инфильтрата. Восстановление оттока кожного сала из устья волосяного фолликула препятствует размножению условно патогенных анаэробов кожи, и микробная колонизация *P. acnes* снижается до физиологического уровня.

Истончение рогового слоя повышает проницаемость кожи для топических антибактериальных и противовоспалительных препаратов.

АНА не оказывают системного действия, нетоксичны, хорошо переносятся, не вызывают при-

дерматокосметология



выкания, что позволяет использовать их длительно (три – пять лет).

Из АНА чаще используется гликолевая кислота. Она обладает лучшей проникающей способностью вследствие меньшей молекулярной массы.

Для эффективной коррекции инволюционных и поствоспалительных изменений кожи, достижения комедонолитического эффекта рекомендуются высокие концентрации АНА (50–70%), рН < 2.

Пировиноградная кислота (ПВК), по результатам ряда исследований, обладает кератолитическим, антимикробным и себостатическим действием. В коже ПВК находится в физиологическом равновесии с молочной кислотой, при участии лактата дегидрогеназы возможно образование ПВК из молочной кислоты. Низкая молекулярная масса и рН (около 2,4) пировиноградной кислоты обеспечивают высокую степень пенетрации,

что позволяет проводить поверхностно-срединные (40–50%) и срединные пилинги (70%).

Результаты клинических исследований свидетельствуют о высокой эффективности ПВК в коррекции гиперкератозов и поствоспалительных изменений кожи у пациентов с акне.

Пилинг миндальной (фенилгликолевой) кислотой по эффекту не уступает пилингу гликолевой кислотой. Однако, в связи с тем что молекулы миндальной кислоты больше, степень их пенетрации ниже. Это обуславливает меньшее раздражающее действие и менее интенсивную десквамацию.

Миндальная кислота оказывает антибактериальное и антимикотическое воздействие, поэтому ее применение у больных акне целесообразно.

Пилинг миндальной кислотой рекомендуется при небольшом количестве комедонов, пациентам с тонкой и чувствительной кожей.

Салициловый пилинг. Салициловая кислота как кератолитик денатурирует белки. Она обладает противовоспалительным и антисептическим свойствами. Кроме того, высокая липофильность салициловой кислоты способствует глубокой пенетрации в волосяные фолликулы и поры, что обеспечивает выраженное комедонолитическое действие. Этим объясняется эффективность салициловых пилингов при акне. В зависимости от концентрации возможно проведение поверхностного (10%-ная салициловая кислота), поверхностно-срединного (15–20%) и срединного (30%) пилинга. Реабилитационный период характеризуется крупнопластинчатым шелушением, умеренно выраженной эритемой [11].

Комбинированные альфа-бета пилинги – пилинг АНА, как правило гликолевая кислота (30–50%), в сочетании с салициловой кислотой (2–5%). Благодаря кератолитическому действию салициловой

Комбинированные косметические программы (пилинг и 15%-ный гель азелаиновой кислоты (Азелик))

Форма акне	Рекомендуемые косметические процедуры	Медикаментозная терапия до и после косметических процедур
Легкая	Поверхностный химический с АНА, салициловой кислотой, комбинированный альфа-бета пилинг	<ol style="list-style-type: none"> 1. За три-четыре недели до пилинга назначить 15%-ный гель азелаиновой кислоты, за два-три дня до процедуры прекратить его использование. 2. Через пять – семь дней после пилинга назначить 15%-ный гель азелаиновой кислоты на месяц и более
Средняя	Комбинированный пилинг с салициловой кислотой, ретиноидами	<ol style="list-style-type: none"> 1. Системная терапия: антибактериальная, антиандрогенная плюс 15%-ный гель азелаиновой кислоты. 2. За три-четыре недели до пилинга назначить 15%-ный гель азелаиновой кислоты, за два-три дня до процедуры прекратить его использование. 3. Через пять – семь дней после пилинга назначить 15%-ный гель азелаиновой кислоты на месяц и более
Постакне в отсутствие воспалительных элементов	Срединные и глубокие пилинги, дермабразия, лазерная шлифовка	<ol style="list-style-type: none"> 1. За две – четыре недели до пилинга назначить 15%-ный гель азелаиновой кислоты, за два-три дня до процедуры прекратить его использование. 2. Через 10–14 дней после процедуры назначить 15%-ный гель азелаиновой кислоты на два месяца и более



Клиндовит®, гель клиндамицина, 1% — самый доступный клиндамицин в форме геля на российском рынке¹.

Дополнительно содержит увлажняющий² и регенерирующий³ компоненты.

Азелик®, гель, 15% — один из незаменимых компонентов⁴ в комплексном⁵ лечении акне.

Дополнительно содержит увлажняющий компонент сквалан, благодаря чему лечение проходит более комфортно⁶.



¹IMS RET цена, июнь 2017.

²За счет наличия в составе основы эолента, который, по данным источников (Свирицкая Е.В., Матушевская Е.В. Патогенез и терапия акне. — М.: ИБХ РАН, 1 ФДОУ ДПО ИПК ФМБА, 2012. <http://www.hcbio.com.tw/pdf/vital-ET-e.pdf>), обладает смягчающим и антиэритемным действием.

³За счет наличия в составе основы аллантаина, который, по данным источника (<http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=21247>), обладает регенерирующим и противовоспалительным свойствами.

⁴Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне / Под ред. Самцова А.В., Аравийской Е.Р. — М.: Российское общество дерматовенерологов и косметологов, 2015. — 23 с.

⁵Духанин А.С. Современные критерии рациональной фармакотерапии акне у женщин. Взгляд клинического фармаколога // Клиническая дерматология и венерология. — 2012. — №2. — С. 108-117.

⁶Стаценко А.В., Горбунов Ю.Г., Хайрутдинов В.Р., Шестопапов Н.Е., Антонова О.В. Опыт применения азелаиновой кислоты в терапии больных акне // Вестник дерматологии и венерологии. — 2014. — №5. — С. 100-105.



кислоты повышается пенетрация АНА, что позволяет проводить более активный пилинг.

Альфа-бета пилинги рекомендуются при жирной пористой коже, жидкой жирной себорее, множественных закрытых комедонах.

Схемы сочетания азелаиновой кислоты с пилингами

Варианты применения 15%-ного геля азелаиновой кислоты с пилингами представлены в таблице. Использование 15%-ного геля азелаиновой кислоты до или после пилинга позволяет [10]:

✓ благодаря противовоспалительному и противомикробному действию расширять возможности проведения косметических процедур (разных типов пилингов) и предотвращать риск рецидивов;

✓ устранению гиперкератоза достигая равномерной пенетрации химического агента во время пилинга и, как следствие, снижать риск развития нежелательных реакций, в постпилинговом периоде – сохранять и пролонгировать результаты отшелушивания;

✓ антитирозидазному действию предупреждать гиперпигментацию.

Заключение

Комплексный подход, преемственность дерматологических и косметологических программ, правильное сочетание базовых лечебных мероприятий с допустимой косметической коррекцией являются залогом успеха в решении проблем акне.

Использование 15%-ного геля азелаиновой кислоты (Азелика) существенно расширяет косметологические программы при акне вследствие синергизма действия. ●

Литература

1. Zaenglein A.L., Pathy A.L., Schlosser B.J. et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris // J. Am. Acad. Dermatol. 2016. Vol. 74. № 5. P. 945–973.e33.
2. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне. М., 2015.
3. Данилова А.А., Шеклакова М.Н. Акне // Русский медицинский журнал. 2001. Т. 9. № 11. С. 452–457.
4. Юцковская Я.А., Таран М.Г., Дворянинова И.Е. Принципы наружного лечения акне в сочетании с аппаратными методами воздействия // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2012. № 3. С. 20–23.
5. Духанин А.С. Современные критерии рациональной фармакотерапии акне у женщин. Взгляд клинического фармаколога // Клиническая дерматология и венерология. 2012. № 2. С. 108–117.
6. Силина Л.В., Письменная Е.В. Эффективный выбор препарата наружной терапии для лечения больных акне // Клиническая дерматология и венерология. 2015. № 6. С. 81–86.
7. Кунгуров Н.В., Зильберберг Н.В., Кохан М.М., Полищук А.И. Потенциал разработки топических препаратов азелаиновой кислоты для терапии больных акне // Международный журнал прикладных фундаментальных исследований. 2015. № 2 (часть 1). С. 50–53.
8. Монахов К.Н., Домбровская Д.К. Терапия акне: азелаиновая кислота и базовый уход // Вестник дерматологии и венерологии. 2015. № 4. С. 113–118.
9. Dreno B., Layton A., Zouboulis C.C. et al. Adult female acne: a new paradigm // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2013. Vol. 27. № 9. P. 1063–1070.
10. Сайбель А.В. Скинорен и пилинги в лечении акне // Cosmetic International. 2012. № 2. С. 34–36.
11. Забненкова О.В., Мецержякова Е.В. Химические пилинги: направления, показания, профилактика и коррекция осложнений // Вестник эстетической медицины. 2010. Т. 9. № 1. С. 10–17.

Azelaic Acid and Peeling in the Treatment of Acne

L.V. Silina¹, S.A. Khardikova², M.S. Kolbina³, M.P. Traktirova⁴, O.A. Volkova⁵

¹ Kursk State Medical University

² Siberian State Medical University

³ City Polyclinic № 46, Moscow

⁴ Skin and Venereal Dispensary № 11, St.-Petersburg

⁵ Skin and Venereal Dispensary, Belgorod

Contact person: Mariya Sergeevna Kolbina, kolbinamary@mail.ru

Acne is the most common pathology of the skin, significantly reducing social and psychological status of patients. In addition to the treatment for some of them, especially with severe forms of the disease, cosmetic correction should be provided.

The article considers approaches to the management of patients with acne by dermatologists and cosmetologists, as well as the scheme of medicines and cosmetic treatments prescription. Special attention is paid to azelaic acid using in dermatological and cosmetic applications. Also an algorithm presented for its use in preparation for cosmetic procedures and after them.

Key words: acne, treatment, peeling, azelaic acid, Azelic

Х Ежегодный Всероссийский конгресс по инфекционным болезням с международным участием

Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы

26–28 февраля 2018 года

Гостиница «Рэдиссон Славянская» (Москва, Площадь Европы, 2)

Соорганизаторы

- Национальное научное общество инфекционистов
- Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
- Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов
- Федерация педиатров стран СНГ

Технический организатор

ООО «Медицинское маркетинговое агентство»

Научная программа

- Эпидемиологический надзор за инфекционными и паразитарными болезнями
- Фундаментальные исследования в области эпидемиологии и инфекционной патологии
- Демографическая и социально-экономическая оценка инфекционных болезней. Заболеваемость и смертность от инфекционных болезней
- Новое в изучении возбудителей и патогенеза инфекционных заболеваний
- Актуальные вопросы инфекционных болезней у детей и взрослых
- Новые и возвращающиеся инфекции
- Диагностика инфекционных болезней: лабораторная, клиническая, эпидемиологическая
- Инфекционные болезни и коморбидность. Сочетанные инфекции
- Противовирусная и антибактериальная терапия
- Заболевания, связанные с оказанием медицинской помощи. Заболеваемость инфекционными болезнями медицинского персонала
- Интенсивная терапия и реанимация инфекционных больных
- Профилактика инфекционных болезней
- Роль общественных организаций и СМИ в борьбе с инфекционными болезнями
- Инновации в системе преподавания эпидемиологии и инфекционных болезней в высшей школе

Для участия в научной программе конгресса необходимо до **1 декабря 2017 г.** через сайт www.congress-infection.ru направить в оргкомитет заявку, содержащую данные о форме участия, докладчике, названии и тезисы доклада. Члены Национального научного общества инфекционистов имеют преимущественное право участия в научной программе конгресса.

Регистрация участников

Для участия в работе конгресса необходимо пройти предварительную электронную регистрацию на сайте www.congress-infection.ru до **20 февраля 2018 г.** Для зарегистрированных участников предусмотрена возможность посещения образовательных мероприятий, проводимых в рамках конгресса и запланированных к аккредитации в системе непрерывного медицинского образования Минздрава РФ.

Тезисы

Для публикации тезисов необходимо оплатить 500 рублей на расчетный счет ООО «Медицинское Маркетинговое Агентство». Оплаченные тезисы должны быть высланы через сайт www.congress-infection.ru не позднее **25 декабря 2017 г.** (правила оформления тезисов размещены на сайте).

Работы, отправленные не через указанный сайт, не принимаются. Присланные материалы допускаются к публикации после рецензирования. Тезисы не редактируются.

Реквизиты для оплаты публикации тезисов представлены на сайте www.congress-infection.ru.

Возможна оплата с помощью банковских карт на сайте конгресса.

Конкурс молодых ученых

В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо до **1 февраля 2018 г.** прислать по почте или e-mail в конкурсную комиссию заявку на участие и резюме работы (оформление см. на www.congress-infection.ru).

Постерная сессия принятых работ пройдет в фойе гостиницы «Рэдиссон Славянская» 26–28 февраля 2018 г. Постеры размером 120 x 80 см должны быть выставлены авторами на стендах 26 февраля с 10.00 до 14.00. Подведение итогов конкурса состоится 28 февраля 2018 г.

Выставка

В рамках работы конгресса пройдет выставка производителей фармацевтических препаратов, вакцин, иммуноглобулинов, средств диагностики и лабораторного оборудования, продуктов лечебного питания, биологически активных и пищевых добавок и др.

Гостиница

По желанию участников для них могут быть забронированы места в гостинице «Рэдиссон Славянская». Стоимость проживания в гостинице не входит в регистрационный взнос.

www.congress-infection.ru

Дополнительная информация

Оплата регистрационного взноса и тезисов

Рябыкина Кристина, тел. +7 (495) 660-6004, e-mail: infection@mm-agency.ru

Участие коммерческих компаний в выставке и научной программе конгресса

Макарова Татьяна Владимировна, тел. +7 (495) 517-7055, e-mail: mtv@mm-agency.ru

Усенко Денис Валериевич, тел./факс +7 (495) 518-4791, e-mail: congress-infection@pcr.ru

Соловьева Татьяна Викторовна, тел./факс +7 (495) 660-6004 e-mail: infection@mm-agency.ru

Участие в конкурсе молодых ученых

Тел./факс +7 (495) 518-4791, e-mail: konkurs@nnoi.ru



Терапия акне: как сделать правильный выбор

Эффективная терапия акне, особенно при выраженных клинических проявлениях, остается актуальной проблемой дерматологов и косметологов. Рассмотрению наиболее оптимальных подходов к лечению заболевания был посвящен симпозиум, организованный при поддержке компании «Сан Фарма» в рамках XI Санкт-Петербургских дерматологических чтений (Санкт-Петербург, 26 октября 2017 г.). Ведущие эксперты в области дерматологии обсуждали вопросы этиопатогенеза и возможности терапии разных форм акне препаратом системного изотретиноина Сотретом.



Профессор, д.м.н.
Ю.Н. Перламутров

Акне: основы этиопатогенеза и лечение

не представляет собой полиморфное хроническое воспалительное заболевание кожи. Наиболее часто поражается кожа лица. Степень тяжести патологии варьируется – от легких комедональных акне с редкими воспалительными проявлениями до агрессивных фульминантных с системными симптомами.

В России акне диагностируется у 88% населения в возрасте от 16 до 25 лет². «На комедональную форму приходится 60% случаев, папуло-пустулезную средней степени тяжести – 30%, тяжелую – 10% случаев. Стойкие косметические дефекты (постакне) формируются в среднем у 20% больных», – отметил докладчик.

Далее Ю.Н. Перламутров перечислил триггеры акне: патологическое раздражение кожных покровов, метаболический синдром, применение ряда космети-

ческих средств (фотозащитные кремы, маскировочная и пленкообразующая косметика и др.), автобронзанты, фармакотерапия (гормональные препараты, противозлепительные, барбитураты и др., витамины В₁, В₂, В₆, В₁₂, D₂)^{2, 3}.

Существуют убедительные доказательства генетической предрасположенности к развитию акне. Подтверждением служат наличие акне у близнецов, тяжелое течение акне при наличии семейного анамнеза. «Потенциальные мутации у больных акне определяются в генах, кодирующих активность CYP21A2, SRD5A1, а также цитохрома P450-1A1», – подчеркнул выступающий.

Классический патогенез акне можно представить следующим образом. Генетическая предрасположенность в комплексе с гормональными нарушениями

В настоящее время насчитывается порядка 1500 различных патологий кожи и слизистых. Самой распространенной среди них признано акне¹. Как отметил Юрий Николаевич ПЕРЛАМУТРОВ, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, ак-

¹ Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015. Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016.

² Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б., Ляпон А., Царькова Ю.В. Инновационная терапия акне // Вестник дерматологии и венерологии. 2011. № 5. С. 132–136.

³ Перламутров Ю.Н., Гофман В.Э., Ольховская К.Б. Роль коррекции метаболических нарушений в комплексной терапии акне у женщин // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 4. С. 40–45.



Сателлитный симпозиум компании «Сан Фарма»

обуславливает гиперпродукцию сальных желез и фолликулярный гиперкератоз. Далее присоединяется микробная гиперколонизация (*Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, *Malassezia*). Последняя вызывает воспаление и, как следствие, иммунный ответ. Порочный круг замыкается.

Поскольку формированию микрокомедона предшествует субклиническое перифолликулярное воспаление, комедон можно характеризовать как воспалительное поражение структур кожи.

Иммуногистохимическое исследование биоптата видимо здоровых участков кожи у больных акне выявило экспрессию CD3⁺- и CD4⁺-лимфоцитов, макрофагов, провоспалительных цитокинов (интерлейкинов 1-альфа, 6, фактора некроза опухоли альфа) и изменение микроциркуляции, свойственное для воспалительного процесса⁴. Исследование Т.Т. До и соавт. (2008) подтвердило, что большинство воспалительных поражений кожи (папулы и пустулы) формируются из комедонов⁵.

Успех терапии акне возможен только при воздействии на все факторы патогенеза и триггерные механизмы, обуславливающие его обострение.

Схема лечения зависит от тяжести заболевания и комплаентности пациента. Продолжительность основного курса составляет три-четыре месяца, поддерживающего – от трех до пяти лет.

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям (2015)⁶, при легкой степени акне назначается только наружная терапия, при средней – наружная может сочетаться с системной, при тяжелой – системная терапия.

С целью уменьшения антибиотикорезистентности *P. acnes* необходимо придерживаться установленных принципов лечения. Например, длительность применения антибактериального препарата не должна превышать восьми недель.

Причины антибиотикорезистентности – замедление процесса разработки и внедрения в клиническую практику новых антибактериальных препаратов, доступность антибиотиков в связи с их безрецептурной продажей, их использование в субтерапевтических дозах в пищевой промышленности, нерациональное применение.

Оптимизированные методы использования антибактериальных препаратов нашли отражение в новых Европейских клинических рекомендациях по лечению акне, опубликованных в декабре 2016 г.⁷

Так, в Европейских рекомендациях по лечению акне (2012, 2016) отмечено, что антибиотикорезистентность наиболее часто развивается у пациентов со средними и тяжелыми формами акне, резистентные штаммы обнаруживаются у 86% пациентов с отягощенным семейным анамнезом в отношении акне, возрастает коли-

чество системных инфекций, вызванных *P. acnes*, преобладают случаи перекрестной чувствительности (клиндамицин и эритромицин).

Согласно рекомендациям Глобального альянса по улучшению результатов терапии акне (2013)⁸ следует ограничить применение антибиотиков при акне, исключить монотерапию системными и топическими антибиотиками, контролировать проведение исследований на перекрестные инфекции, комбинировать с антибактериальными препаратами широкого спектра действия.

Среди средств системной терапии одним из самых эффективных считается синтетический ретиноид – изотретиноин.

Монотерапия изотретиноином – первая линия лечения тяжелых форм папуло-пустулезных акне, среднетяжелых и тяжелых форм узловатых, конглобатных акне.

Как заявил Ю.Н. Перламутров, изотретиноин впервые был синтезирован в 1973 г., его системное применение для лечения акне одобрено в 1982 г.

Изотретиноин способствует не только выраженному клиническому результату, но и длительной ремиссии практически у 90% больных⁹. Противовоспалительный, иммуномодулирующий и антипролиферативный эффекты изотретиноина обусловили его применение при акне, черном акантозе, остроконечных кондиломах, ихтиозе, псориазе, кольцевидной гранулеме и целом ряде других заболеваний¹⁰.

дерматокосметология

⁴ Jeremy A.H., Holland D.B., Roberts S.G. et al. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation // J. Invest. Dermatol. 2003. Vol. 121. № 1. P. 20–27.

⁵ Do T.T., Zarkhin S., Orringer J.S. et al. Computer-assisted alignment and tracking of acne lesions indicate that most inflammatory lesions arise from comedones and de novo // J. Am. Acad. Dermatol. 2008. Vol. 58. № 4. P. 603–608.

⁶ Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне, 2015.

⁷ Nast A., Dréno B., Bettoli V. et al. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2012. Vol. 26. Suppl. 1. P. 1–29.

⁸ Thiboutot D., Dreno B., Gollnick H. et al. A call to limit antibiotic use in acne // J. Drugs Dermatol. 2013. Vol. 12. № 12. P. 1331–1332.

⁹ Layton A. The use of isotretinoin in acne // Dermatoendocrinol. 2009. Vol. 1. № 3. P. 162–169.

¹⁰ Mok Z.R. Oral isotretinoin: beyond acne – a review of its use in cosmesis // Hong Kong J. Dermatol. Venereol. 2015. Vol. 23. P. 62–68.



XI Санкт-Петербургские дерматологические чтения

Изотретиноин – большой шаг в терапии акне. Оптимальная курсовая доза препарата составляет 120–150 мг/кг в день. 35-лет-

ний опыт применения изотретиноина свидетельствует о том, что он позволяет достичь клинического выздоровления у 80–90%

больных акне и характеризуется наименьшим риском рецидивов по сравнению с другими методами терапии.



Доцент, д.м.н.
В.Р. Хайрутдинов

Владислав Ринатович ХАЙРУТДИНОВ, доцент кафедры кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д.м.н., сфокусировал свое выступление на обзоре публикаций, вышедших в свет в 2017 г. и посвященных актуальным проблемам и тенденциям в лечении акне. Так, Y.C. Huang и соавт. изучали влияние терапии системным изотретиноином на риск развития депрессии¹¹. Проанализированы результаты 31 рандомизированного контролируемого исследования и проспективного неконтролируемого исследования. Авторы сделали вывод, что такая терапия не ассоциируется с развитием депрессии. Более того, на фоне лечения ретиноидами

Современные тенденции в лечении акне

отмечается уменьшение симптомов депрессии.

К.Р. Desai и соавт. оценивали связь между акне и качеством жизни подростков¹². Ученые обследовали 120 подростков, проходящих амбулаторное лечение по поводу акне, а также 482 школьника с акне (Кардиффский опросник). Полученные результаты подтвердили, что акне оказывает негативное влияние на психоэмоциональную сферу и приводит к социальной изоляции. При этом степень тяжести акне коррелировала с ухудшением качества жизни, психофизиологическим состоянием и частотой обращения к врачам. 16,7% пациентов из 2,9% отобранных хотели, чтобы врач обратил внимание на их проблему.

По словам докладчика, противоречивые выводы сделаны А. Bienenfeld и соавт.¹³ Исследователи проанализировали данные 41 рандомизированного контролируемого исследования и пришли к выводу, что терапия акне системными антибиотиками эффективна и безопасна. Ее недостатком являются развитие резистентности и возобновление симптомов по окончании лечения.

Влияние изотретиноина на микробиоту кожи изучали Н.Л. Kelh la

и соавт.¹⁴ В исследовании участвовали пациенты с акне и здоровые добровольцы. Микробный состав кожи выявлялся с помощью секвенирования нуклеиновых кислот бактерий (рибоксомальная РНК). Ни у первых, ни у вторых качественных и количественных различий в составе микробиоты не обнаружено.

Н.Л. Kelh la и соавт. установили, что у пациентов, получавших системный изотретиноин, и пациентов, принимавших антибиотик из группы тетрациклинов, численность *P. acnes* снижалась. При этом на фоне изотретиноина сухая кожа приобретала свойства атопичной, а в микрофлоре преобладали стафилококки и стрептококки. Однако через два месяца после прекращения лечения плотность общего количества *P. acnes* увеличилась и снизилась оценка угрей. Только у пациентов, получавших изотретиноин, она была сохранена.

В работе Т. Greywal и соавт. описаны патогенез, клиническая картина фульминантных форм акне (АФ) и их лечение¹⁵. Отмечено, что терапия изотретиноином может индуцировать АФ у пациентов с тяжелыми формами акне, если сразу назначаются высокие дозы. Поэтому рекомендован

¹¹ Huang Y.C., Cheng Y.C. Isotretinoin treatment for acne and risk of depression: A systematic review and meta-analysis // J. Am. Acad. Dermatol. 2017. Vol. 76. № 6. P. 1068–1076.

¹² Desai K.P., Martyn-Simmons C., Viner R., Segal T. Help-seeking behaviours, opportunistic treatment and psychological implications of adolescent acne: cross-sectional studies in schools and hospital outpatient departments in the UK // BMJ Open. 2017. Vol. 7. № 9. ID e016964.

¹³ Bienenfeld A., Nagler A.R., Orlow S.J. Oral antibacterial therapy for acne vulgaris: an evidence-based review // Am. J. Clin. Dermatol. 2017. Vol. 18. № 4. P. 469–490.

¹⁴ Kelh la H.L., Aho V.T.E., Fyhrquist N. et al. Isotretinoin and lymecycline treatments modify the skin microbiota in acne // Exp. Dermatol. 2017. doi:10.1111/exd.13397.

¹⁵ Greywal T., Zaengle A.L., Baldwin H.E. et al. Evidence-based recommendations for the management of acne fulminans and its variants // J. Am. Acad. Dermatol. 2017. Vol. 77. № 1. P. 109–117.



Сателлитный симпозиум компании «Сан Фарма»

следующий алгоритм: начинать терапию фульминантных акне с высоких доз глюкокортикостероидов – 0,5 мг/кг/сут в течение как минимум двух недель в отсутствие системных симптомов и четырех недель при их наличии с последующим увеличением до 1,0 мг/кг/сут. Глюкокортикостероиды должны использоваться до исчезновения очаговой симптоматики, после чего добавляется изотретиноин в дозе 0,1 мг/кг/сут. Одновременный прием препаратов должен продолжаться не менее четырех недель.

G. Gencoglan и соавт. исследовали безопасность изотретиноина¹⁶. 118 больных акне получали курсовую дозу изотретиноина 120 мг/кг. В первый месяц лечения у большинства пациентов произошли те или иные сдвиги гематологических показателей, а именно: увеличился уровень тромбоцитов и снизилось общее количество лейкоцитов и нейтрофилов. Однако к концу второго месяца терапии изотретиноином в той же дозе отмечалась нормализация показателей, которые оставались неизменными и по окончании его приема.

В.Р. Хайрутдинов процитировал несколько важных положений, сформулированных А.Д. Соопер и соавт.¹⁷ По оценкам исследователей, акне является самым распространенным дерматологическим заболеванием, которое поражает свыше 9% населения и зачастую ухудшает психоэмоциональное состояние пациентов.

Несмотря на существующие топические и системные методы терапии, они применяются не-

достаточно. Системная терапия изотретиноином на сегодняшний день остается наиболее эффективным методом лечения.

По мнению докладчика, в рутинной практике только клиническая оценка дерматологического статуса, включающая тип высыпаний, степень тяжести, локализацию, склонность к рубцеванию, и психоэмоционального статуса пациента позволяет выбрать наиболее оптимальную терапевтическую опцию.

Системная терапия изотретиноином назначается большим узловатыми и конглобатными акне, тяжелыми папуло-пустулезными акне. В системной терапии изотретиноином также нуждаются пациенты с папуло-пустулезными акне умеренной степени тяжести, резистентными к топической терапии¹⁸.

Как отметил выступающий, поздние акне (acne tarda) развиваются у женщин 25–30 лет. Такие акне характеризуются высыпаниями в виде папуло-пустулезных элементов с U-образным распределением на коже в проекции нижней челюсти и верхней трети шеи. Обычно поздние акне достаточно устойчивы к наружной терапии. Пациенткам следует назначать комбинированную терапию системными ретиноидами и антиандрогенами.

Экскориированные (невротические) акне также могут стать поводом для назначения системной терапии изотретиноином.

Безусловно, немаловажным фактором эффективного лечения акне считается своевременное назначение системной терапии. Изотретиноин (Сотрет) пока-

зан пациентам старше 12 лет. Начальная суточная доза Сотрета составляет 0,5–0,6 мг/кг, минимальная курсовая – 120 мг/кг, что равняется двум пачкам препарата по 20 мг (30 капсул) на 10 кг массы тела.

Еще одна актуальная проблема – склонность акне к разрешению с образованием рубцов.

А.К. Clark и соавт. отметили, что у 95% пациентов после акне остаются рубцевания, клинически значимые рубцы – у 40% больных¹⁹.

Исследования продемонстрировали, что существует четкая корреляция между степенью тяжести акне и частотой рубцевания. Однако рубцы могут возникнуть при акне любой степени тяжести. Раннее назначение изотретиноина способствует предотвращению их появления.

Не случайно в руководстве по ведению пациентов с акне Американской ассоциации дерматологов (2016) изотретиноин рекомендован для профилактики формирования рубцов при акне и стресса, для лечения среднетяжелых акне и акне, устойчивых к терапии и предрасположенных к формированию рубцов²⁰.

«Своевременное назначение системного изотретиноина позволяет предотвратить формирование рубцов на коже. Этот препарат оказывает еще и модулирующий эффект на рубцовую ткань, что мы наблюдаем у пациентов в условиях рутинной клинической практики», – уточнил В.Р. Хайрутдинов, завершая выступление.

¹⁶ Gencoglan G., Inanir I., Miskioglu M., Gunduz K. Evaluation of sequential effect of isotretinoin on the haematological parameters in patients with acne vulgaris // *Cutan. Ocul. Toxicol.* 2017. doi: 10.1080/15569527.2017.1359837.

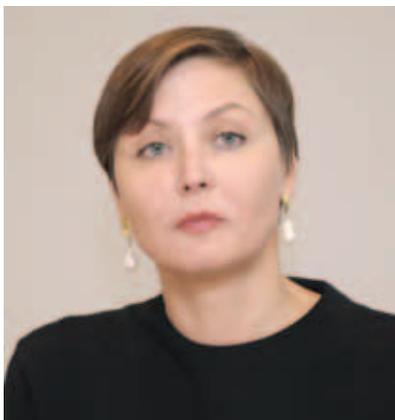
¹⁷ Cooper A.J., Harris V.R. Modern management of acne // *Med. J. Aust.* 2017. Vol. 206. № 1. P. 41–45.

¹⁸ Nast A., Dréno B., Bettoli V. et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne – update 2016 – short version // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2016. Vol. 30. № 8. P. 1261–1268.

¹⁹ Clark A.K., Saric S., Sivamani R.K. Acne scars: How do we grade them? // *Am. J. Clin. Dermatol.* 2017. doi: 10.1007/s40257-017-0321-x.

²⁰ Zaenglein A.L., Pathy A.L., Schlosser B.J. et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2016. Vol. 74. № 5. P. 945–973.e33.

дерматокосметология



Профессор, д.м.н.
И.О. Смирнова

Тяжелые формы акне – особенности тактики ведения пациентов

Степень тяжести акне считается основой выбора тактики лечения.

По словам Ирины Олеговны СМИРНОВОЙ, профессора кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии Санкт-Петербургского государственного университета, д.м.н., в последнее время можно наблюдать своеобразную эволюцию подходов к оценке степени тяжести заболевания.

Изначально оценка состояния базировалась на субъективном восприятии, затем предпринимались попытки ее объективизировать с помощью шкал, основанных на подсчете количества элементов. Потом вновь за основу брали субъективную оценку. В настоящее время для определения тяжести акне применяется шкала общей оценки степени тяжести акне врачом.

Пациенты с тяжелой формой акне – это пациенты с узлово-кистозными акне, с крупными

(до размера вишни) и плотными узлами, которые имеют длительный период развития и разрешаются с образованием рубцов. Более тяжелый вариант – конглобатные акне, которые могут быть проявлением разных синдромов и сочетаться с гангренозной пиодермией, гнойными артритами, синовитами и т.д.

По данным систематического эпидемиологического обзора, на долю акне средней и тяжелой степени приходится от 15 до 20% случаев в популяции пациентов от 15 до 17 лет²¹.

Основой терапии тяжелых акне являются препараты изотретиноина. При назначении стандартных доз лечение следует начинать с 0,5 мг/кг/сут и через четыре недели при хорошей переносимости, подтвержденной клиническими и биохимическими анализами, увеличить до 1 мг/кг/сут. Кумулятивная доза изотретиноина должна составлять не менее 120 мг/кг массы тела – от пяти с половиной до шести месяцев терапии.

При таком стандартном подходе к лечению можно наблюдать клинически значимый эффект уже через четыре месяца у 85% пациентов, а при достижении кумулятивной дозы – у 90%²². Назначение стандартных доз приводит к формированию стойкой ремиссии у 75–80% больных²³.

Изотретиноин (Сотрет) оказывает комплексные эффекты – противовоспалительный и ремодулиру-

ющий. Поэтому его применение позволяет достигать контроля акне, предотвращать формирование рубцов, а также уменьшать их объем.

Ремодулирующий эффект препарата подтверждается результатами морфологических исследований. Влияние изотретиноина на соединительную ткань дермы реализуется посредством подавления активности матриксных металлопротеиназ, а также посредством повышения продукции эластина и коллагена первого и третьего типов^{24–26}.

Практикующие врачи могут сталкиваться с редкими формами акне. К одним из них следует отнести акне туловища, когда у пациента имеется доминирующее или изолированное поражение кожи в этой области с узлово-кистозными или папуло-пустулезными высыпаниями практически без поражения кожи лица. Акне туловища изолированно встречается примерно у 2–3% больных. Гораздо чаще наблюдается сочетание акне лица и туловища²⁷. Большая площадь поражения и трудности нанесения препарата обуславливают низкую его эффективность и приверженность лечению. «Изотретиноин больным акне туловища следует назначать в дозе не менее 120–150 мг/кг», – прокомментировала И.О. Смирнова. Как правило, такие пациенты входят в группу с неблагоприятными прогнози-

²¹ Bhate K., Williams H.C. Epidemiology of acne vulgaris // Br. J. Dermatol. 2013. Vol. 168. № 3. P. 474–485.

²² Ganceviciene R., Zouboulis C. Isotretinoin: state of the art treatment for acne vulgaris // J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2010. Vol. 8. Suppl. 1. P. 47–59.

²³ Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Терапия больных с тяжелой и средней степенью тяжести акне // Вестник дерматологии и венерологии. 2015. № 3. С. 141–146.

²⁴ Bravo B.S., Azulay D.R., Luiz R.R. et al. Oral isotretinoin in photoaging: objective histological evidence of efficacy and durability // An. Bras. Dermatol. 2015. Vol. 90. № 4. P. 479–486.

²⁵ Kang S., Cho S., Chung J.H. et al. Inflammation and extracellular matrix degradation mediated by activated transcription factors nuclear factor-kappaB and activator protein-1 in inflammatory acne lesions in vivo // Am. J. Pathol. 2005. Vol. 166. № 6. P. 1691–1699.

²⁶ Papakonstantinou E., Aletras A.J., Glass E. et al. Matrix metalloproteinases of epithelial origin in facial sebum of patients with acne and their regulation by isotretinoin // J. Invest. Dermatol. 2005. Vol. 125. № 4. P. 673–684.

²⁷ Del Rosso J.Q., Bikowski J.B., Baum E. et al. A closer look at truncal acne vulgaris: prevalence, severity, and clinical significance // J. Drugs Dermatol. 2007. Vol. 6. № 6. P. 597–600.

Капсулы 10 мг №30 и 20 мг №30
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ АКНЕ:

- **УЗЕЛКОВО-КИСТОЗНЫЕ И КОНГЛОБАТНЫЕ АКНЕ**
 - **АКНЕ С РИСКОМ ОБРАЗОВАНИЯ РУБЦОВ**
 - **АКНЕ, НЕ ПОДДАЮЩИЕСЯ ДРУГИМ ВИДАМ ТЕРАПИИ¹⁻²**
- ✓ Является первой линией терапии тяжелых форм акне согласно российским и европейским рекомендациям (РОДВК 2015, JEADV 2016)
 - ✓ Уменьшает воспаление и предотвращает возникновение рубцов, улучшая качество жизни пациента^{1-3,7}
 - ✓ Обеспечивает клиническое выздоровление до 90% пациентов и формирует длительную ремиссию^{4-8,*}
 - ✓ Снижает риск рецидивов акне (более 60% пациентов не требовался повторный курс терапии)⁴
 - ✓ Имеет мировой опыт применения: более 10 лет в США и странах Европы⁶⁻⁹



№ РУ ЛП-000828

**Сотрет
 изъяны!**

* при достижении кумулятивной дозы 120 мг/кг и дозировке 0,5-1,0 мг/кг в сутки. ** Уменьшает количество элементов акне и воспаление на коже

1. Инструкция к медицинскому применению препарата Сотрет; 2. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: Деловой экспресс, 2016. – 768 с., JEADV 2016, 30, 1261–1268 European evidence-based (53) guideline for the treatment of acne – update 2016; 3. Skin Therapy Lett. 2000;6(2):1-4. Perspectives on isotretinoin and the Canadian Consensus Guidelines on treatment of acne. Tan JK1. 4. Ten years' experience of oral isotretinoin for the treatment of acne vulgaris/Am Layton, Jm Stainforth & Wj Cunliffe; 5. Br J Dermatol. 2014 Dec;171(6):1508-16. doi: 10.1111/bjd.13191, Epub 2014 Oct 28. A treatment for severe nodular acne: a randomized investigator-blinded, controlled, noninferiority trial comparing fixed-dose adapalene/benzoyl peroxide plus doxycycline vs. oral isotretinoin.Tan J1, Humphrey S, Vender R, Barankin B, Gooderham M, Kerrouche N, Audibert F, Lynde C; POWER study group.Pages S2-S5 | Published online: 12 Jul 2009; 6. Клиническая дерматология и венерология 2, 2014/Опыт терапии тяжелых форм акне препаратом системного изотретиноина/М.М. Кохан и соавт.; 7. Российский журнал кожных и венерических болезней № 5, 2014/ Современные аспекты эффективной терапии acne vulgaris/Перлаутров Ю.Н., Ольховская К.Б.; 8. Эффективная фармакотерапия. 4/2014/ Клинический опыт применения изотретиноина в терапии тяжелых форм акне А.В. Стаценко, В.Р. Хайрутдинов и соавт.; 9. <http://www.medicines.org.uk/http://www.accessdata.fda.gov/>; 10. Инструкция к медицинскому применению препарата Азискс-Дерм; 11. Инструкция к медицинскому применению препарата Адаклин; 12. Инструкция по применению субстанции комбинированного адапалена: адапален + клиндамицин, адапален + бензоил пероксид; 13. Духанин А.С. «Современные критерии рациональной фармакотерапии акне у женщин. Взгляд клинического фармаколога»// Клиническая дерматология и венерология №2-2012, с. 1001-109; 14. Karsambas A., Graupe K., Stratigos J/Clinical studies of 20% azelaic acid cream in the treatment of acne vulgaris/ Acta Derm Venereol (Stockh) 1989; 143:35-39; 15. А.В. Самцов «Акне и акнеформные заболевания» Москва 2014; 1.10.2.2 «Наружное лечение», стр.121.

Возможные побочные явления дозозависимы, являются обратимыми и, как правило, не требуют отмены препарата¹⁻²

За дополнительной информацией обращаться в представительство компании с ограниченной ответственностью «Сан Фармасьютикал Индастриз Лимитед» (Индия) г. Москва
 Адрес: 129223, г. Москва, просп. Мира, д.119, стр.537/2
 Телефон: (495) 234-56-11
www.sunpharma.com



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ. С ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ ОЗНАКОМЬТЕСЬ В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ.

 Реклама
 Сотр-Health-01-05-2017



ческими факторами и поздним появлением эффектов изотретиноина²⁸.

Нередко акне развивается на фоне приема анаболических стероидов – наиболее распространено среди бодибилдеров. Патогенез такого акне комплексный, степень выраженности заболевания зависит от молекулярного строения активного вещества, принимаемого спортсменом, его активности к андрогенным рецепторам.

Клиническая картина заболевания весьма разнообразна. Это могут быть папуло-пустулезные формы с узловато-кистозными элементами, конглобатные, инверсные и даже молниеносные акне. Таким больным чаще всего назначается системная терапия изотретиноином в дозе не менее 150 мг/кг. Пациенты попадают в группу риска по рефрактерности к терапии и позднему появлению эффекта изотретиноина.

Весьма редкой формой заболевания считается молниеносное (фульминантное) акне, характеризующееся острым тяжелым началом – повышение температуры тела, миалгия, артралгия, лейкоцитоз, остеолитические очаги, узловатая эритема, высыпания по типу гангренозной пиодермии. В отличие от узловато-кистозных акне сформировавшиеся узлы разрешаются быстро с образованием язв, покрытых серозно-геморрагическими корками. Патогенез фульминантных акне связан с иммунным ответом на антигены *P. acnes*, а триггерами могут стать гиперандрогения, прием не только изотретиноина, но и тестостерона.

Далее профессор И.О. Смирнова привела пример из клинической практики.

Пациент П., 19 лет. Госпитализирован в городской кожный

венерологический диспансер с лихорадкой.

Диагноз: акне фульминантное, узловатая эритема.

Данные лабораторных исследований: лейкоцитоз – 19 000/мм³, скорость оседания эритроцитов – 76 мм/ч, С-реактивный белок – 60 мг/л.

Из анамнеза: бодибилдер, принимал анаболические стероиды, в связи с формирующимся акне консультировался с эндокринологом, который назначил гормональную терапию (гонадотропин, тамоксифен) и изотретиноин в низких дозах (20–40 мг/сут), вследствие чего у пациента наряду с незначительными папуло-пустулезными высыпаниями сформировалось фульминантное акне.

При фульминантных акне рекомендуется сочетать глюкокортикостероиды и изотретиноин. Лечение начинается с назначения преднизолона в дозе до 1 мг/кг в течение четырех недель с последующим ее снижением в течение трех – шести месяцев. Примерно на четвертой неделе от начала терапии преднизолоном показано введение изотретиноина в начальной дозе 0,25 мг/кг/сут, затем она повышается до стандартной – 1 мг/кг/сут. Минимальная кумулятивная доза 150 мг/кг при

необходимости может быть увеличена.

Пациенту П. был назначен преднизолон 60 мг/сут, в дальнейшем доза снижалась.

Поскольку на момент поступления в диспансер больной принимал доксициклин (антибиотикотерапия таким пациентам не рекомендуется!), курс лечения (14 дней) пришлось завершить. Через семь дней по его окончании назначен изотретиноин (Сотрет) 1 мг/кг в высокой суммарной дозе 240 мг/кг.

На фоне лечения состояние пациента улучшилось, в ближайшее время он планирует вернуться к занятиям бодибилдингом и приему анаболических стероидов.

Завершая выступление, профессор И.О. Смирнова подчеркнула, что изотретиноин, биоэквивалентным дженериком которого является препарат Сотрет, можно с полным основанием считать препаратом выбора в лечении тяжелых форм акне, поскольку он не только купирует проявления акне, но и комплексно воздействует на рубцы. Важно помнить, что особенностью терапии изотретиноином акне туловища, акне бодибилдера, молниеносных акне является отсроченный эффект, о чем необходимо информировать пациентов.

Заключение

Представленные докладчиками данные современной литературы и собственный клинический опыт демонстрируют, что наиболее эффективной в лечении средне-тяжелых и тяжелых форм акне является терапия системным изотретиноином (Сотретом). Сотрет обеспечивает стойкий лечебный эффект у подавляюще-

го большинства больных (90%). Препарат хорошо переносится. Сотрет можно с полным основанием считать препаратом выбора при тяжелых формах акне, поскольку он не только купирует его проявления, но и комплексно воздействует на рубцы. Последнее обусловлено его противовоспалительным и ремодулирующим эффектами. ●

²⁸ Palli M.B., Reyes-Habito C.M., Lima X.T., Kimball A.B. A single-center, randomized double-blind, parallel-group study to examine the safety and efficacy of 3 mg drospirenone/0.02 mg ethinyl estradiol compared with placebo in the treatment of moderate truncal acne vulgaris // J. Drugs Dermatol. 2013. Vol. 12. № 6. P. 633–637.

• **конференции** • **выставки** • **семинары** •

Агентство медицинской информации «Медфорум» – ЭКСПЕРТ в области образовательных проектов для **ВРАЧЕЙ** различных специальностей, **ПРОВИЗОРОВ** и **ФАРМАЦЕВТОВ**. Мы работаем **ПО ВСЕЙ РОССИИ!**

- Москва • Астрахань • Волгоград • Воронеж • Дмитров • Калининград •
- Красноярск • Нижний Новгород • Одинцово • Оренбург • Подольск • Санкт-Петербург •
- Самара • Солнечногорск • Ставрополь • Ярославль •

Организация профессиональных медицинских форумов для врачей, провизоров и фармацевтов.
Более 100 мероприятий в год в 25 регионах России!

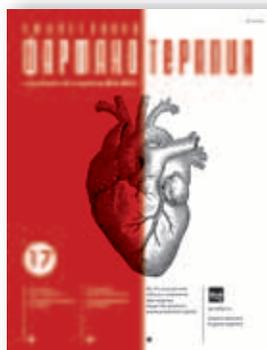
(495) 234 07 34

www.medforum-agency.ru



Журналы для врачей различных специальностей

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



Журнал для провизоров и фармацевтов



Журнал для организаторов здравоохранения

Роскошное решение от выпадения волос

Селенцин®

ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО



КОСМЕТИЧЕСКАЯ ЛИНИЯ



Остановка выпадения

Восстановление густоты

Активация роста

BEAUTY
технологии
из Франции

• за **2 месяца**
останавливает выпадение волос

• на **42%**
увеличивает количество волос

• на **93%**
стимулирует рост

• **Без синдрома отмены!**

НОВИНКА

Уникальный пептидный лосьон

СЕЛЕНЦИН ПЕПТИДЕ АКТИВЕ –

альтернатива мезотерапии и миноксидилу для восстановления густоты волос при хроническом выпадении!

✓ **Без инъекций!**

✓ **Без синдрома отмены!**



8-800-333-999-1

www.selencin.ru



Реклама.
Регистрационный номер: ЛС - 000497.