

Гипергидроз: проблемы и решения

© Петрова С.Ю.^{1,2*}, Альбанова В.И.³, Гузев К.С.²

¹Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова, Москва, Россия

²АО «Ретиноиды», Балашиха, Московская область, Россия

³Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

Функциональная роль потоотделения не ограничивается только терморегуляцией и выделением. Существуют и другие его функции — способность усиливать и поддерживать гидратацию и барьерную функцию кожи. Избыточное потоотделение может привести к обострению или стать причиной многих кожных заболеваний, сформировать у человека психологический дискомфорт из-за мокрой одежды или сопутствующего неприятного запаха. Первичный гипергидроз может быть аутосомно-доминантным генетическим заболеванием. Вторичный, обычно генерализованный гипергидроз часто связан с лекарственным воздействием на организм или системным заболеванием. В лечении гипергидроза применяются следующие подходы: 1) блокирование выхода пота на поверхность кожи (соли алюминия и формальдегид); 2) физиотерапия (ионофорез); 3) разрушение потовых желез и прекращение производства пота (иссечение кожного лоскута с подкожно-жировой клетчаткой, кюретаж, микроволновая технология и др.); 4) прекращение проведения сигнала от центральной нервной системы к потовым железам (трансторакальная эндоскопическая симпатэктомия, чрескожная радиочастотная деструкция второго грудного симпатического ганглия, инъекции ботулотоксина, системные антихолинэргические препараты). К наружным средствам от повышенной потливости относится российский лекарственный препарат Формагель®, содержащий 3,7% формальдегида. Использование данного препарата является неинвазивным, легко выполнимым, эффективным и безопасным методом лечения гипергидроза.

Ключевые слова: **потовые железы; гипергидроз; диагностика гипергидроза; лечение гипергидроза**

Конфликт интересов: С.Ю. Петрова официально работает в АО «Ретиноиды» и является

консультантом/лектором/участником клинических исследований и мероприятий, спонсируемых АО «Ретиноиды»; В.И. Альбанова получала гонорары и являлась консультантом/лектором/участником клинических исследований и мероприятий, спонсируемых АО «Ретиноиды»; К.С. Гузев является ведущим сотрудником отдела обеспечения качества и уполномоченным лицом по выпуску в гражданский оборот лекарственных средств в АО «Ретиноиды».

Источник финансирования: рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования АО «Ретиноиды».

Для цитирования: Петрова С.Ю., Альбанова В.И., Гузев К.С. Гипергидроз: проблемы и решения. Вестник дерматологии и венерологии. 2024;100(1):XX–XX. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv11878>

Ahead of Print

Hyperhidrosis: problems and solutions

© Stanislava Yu. Petrova^{1,2*}, Vera I. Albanova³, Konstantin S. Guzev²

¹Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

²Joint-stock company Pharmaceutical enterprise “Retinoids”, Balashikha, Moscow Region, Russia

³Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Moscow, Russia

The functional role of sweating is not limited only to thermoregulation and excretion. There are other functions of it — the ability to enhance and maintain hydration and barrier function of the skin. Excessive sweating can lead to an exacerbation or cause many skin diseases, form psychological discomfort in a person due to wet clothes or an accompanying unpleasant odor. Primary hyperhidrosis may be an autosomal dominant genetic disease. Secondary, usually generalized hyperhidrosis is often associated with drug effects on the body or a systemic disease. The following approaches are used in the treatment of hyperhidrosis: 1) blocking the release of sweat to the skin surface (aluminum salts and formaldehyde); 2) physiotherapy (iontophoresis); 3) destruction of sweat glands and cessation of sweat production (excision of a skin flap with subcutaneous fat, curettage, microwave technology, etc.); 4) termination of the signal from the central nervous system to the sweat glands (transthoracic endoscopic sympathectomy, percutaneous radiofrequency sympathectomy, botulinum toxin injections, systemic anticholinergic drugs). External remedies for excessive sweating include the Russian drug Formagel®, containing 3.7% formaldehyde. This drug is a non-invasive, easily doable, effective, safe method of treating hyperhidrosis.

Keywords: sweat glands; hyperhidrosis; diagnosis of hyperhidrosis; treatment of hyperhidrosis

Conflict of interest: Stanislava Yu. Petrova officially works at “Retinoids” JSC and is as an expert/speaker/partaker in clinical trials and medical enents sponsored by “Retinoids” JSC; Vera I. Albanova received fees and appeared as an expert/speaker/partaker in clinical trials and medical enents sponsored by “Retinoids” JSC; Konstantin S. Guzev is the leading employee of the quality assurance department and an authorized person for the release of medicines into civil circulation in “Retinoids” JSC.

Funding source: prospecting and analytical work supported by the Joint-stock company Pharmaceutical enterprise “Retinoids”.

Вестник дерматологии и венерологии. 2024 In Press. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv11878>

For citation: Petrova SYu, Albanova VI, Guzev KS. Hyperhidrosis: problems and solutions. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2024;100(1):XX-XX. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv11878>

Ahead of Print

Введение

Основная функция потовых желез — потоотделение. В норме в сутки выделяется от 0,5 до 10 л пота (при комнатной температуре человек выделяет 400–600 мл пота). Это преимущественно пот, продуцируемый эккринными железами. Такой пот содержит 98–99% воды, азотистые вещества (мочевину, мочевую кислоту, креатинин, аммиак), некоторые аминокислоты (серин, гистидин), летучие жирные кислоты, холестерин, мыла, следы белка, соли натрия и калия (в основном хлориды), парные эфиросерные кислоты, ароматические оксикислоты, глюкозу, витамины, биогенные амины, уроганиновую кислоту [1–3]. Выделительная функция потовых желез — это частичное выведение из организма продуктов азотистого обмена, солей, токсинов и других веществ. В нормальных условиях с потом выделяется 300–380 мг азота в сутки. Содержание гистамина в поте иногда бывает больше, чем в крови. При мышечной работе, особенно при спортивных состязаниях, пот содержит значительное количество молочной кислоты (до 500 мг/100 мл и более) и повышенное количество азотистых веществ (до 1 г азота за сутки) [1, 2].

Состав пота неодинаков на различных участках кожи и зависит от состояния организма, типа питания, действия других факторов (температуры, влажности окружающей среды, длительности и интенсивности физических нагрузок). Наибольшее количество хлоридов определяется в поте потовых желез шеи, наименьшее — в поте потовых желез бедер, голеней и тыла кистей. Пот со лба содержит в 6–7 раз больше железа, чем пот с рук или ног. Количество натрия и хлора в поте отражает степень активности коры надпочечников, влияющей на электролитный обмен [1, 4, 5].

Испарение пота с поверхности кожи играет критическую роль в терморегуляции человека, и это наиболее очевидно, когда способность к потоотделению нарушается в периоды напряженного физического труда и/или воздействия высокой температуры. Например, у пациентов с ангидрозом или у лиц, носящих герметизирующую защитную одежду / оборудование, температура тела резко повышается при физической нагрузке или высокой температуре окружающей среды, что может привести к тепловому истощению или тепловому удару, если не предусмотрены другие средства охлаждения [2, 3].

Роль потоотделения в терморегуляции и выделении общепризнана, однако пока недооценены другие его функции. Потоотделение способно усиливать и поддерживать гидратацию и барьерную функцию кожи. Мочевина, молочная кислота и аминокислоты, присутствующие в поте, способствуют удержанию влаги в роговом слое и входят в состав натурального увлажняющего фактора. Эккринный пот содержит большое количество минералов, белков, протеолитических ферментов, являющихся необходимым субстратом для

формирования микробиома кожи. Различные провоспалительные цитокины, такие как ИЛ-1, ИЛ-6 и ИЛ-31, могут действовать как сигналы опасности, активируя кератиноциты, антимикробные пептиды и IgA способны защищать кожу от микробных агентов и активировать местный иммунитет [1, 2, 3, 6]. Содержащиеся в секрете пота ингибитор сериновой протеазы Kazal-типа 5 и ингибитор протеазы цистеина А способствуют поддержанию эпидермального гомеостаза [6]. Пот человека имеет кислую реакцию: пот эккринных желез — рН = 3,8–5,6; пот апокриновых желез — рН = 6,2–6,9, что характеризует потовые железы как одного из участников поддержания кислой реакции кожи. В формировании эпидермального барьера, в частности его липофильных компонентов, участвует несколько рН-зависимых ферментов. Два ключевых фермента, участвующих в метаболизме липидов, — β -глюкоцереброзидаза и кислая сфингомиелиназа функционируют при оптимальном рН 5,6 и 4,5 соответственно. Оба фермента участвуют в синтезе керамидов — важнейших компонентов барьерной проницаемости. Активность β -глюкоцереброзидазы в 10 раз меньше при рН 7,4, чем при рН 5,5 [7, 8]. Исследования показали, что при уровнях рН, превышающих рН нормальной кожи, нарушается кожный барьер, связанный с активностью сериновых протеиназ и керамид-генерирующих ферментов. При повышении рН сериновые протеазы активируются, в то время как ферменты, ответственные за создание керамидов, для которых оптимальна кислая среда, инактивируются с ущербом для структуры и функции рогового слоя [9].

Рост нормальной микрофлоры кожи происходит при кислых значениях рН, в то время как патогенные бактерии, такие как *Staphylococcus aureus*, растут при нейтральном рН. Дермицидин — антимикробный пептид, обнаруженный в поте, — демонстрирует антимикробную активность в отношении различных патогенных микроорганизмов. При инкубации *S. aureus* с фракцией пота, содержащей дермицидин, в буфере с рН 5,5 наблюдался бактерицидный эффект, превышающий 90%, тогда как в буфере с рН 6,5 этот эффект снижался до 60% [8, 10]. Нитраты, которые вырабатываются в потовых железах, преобразуются бактериями в нитриты. Нитриты служат неспецифическим антибактериальным защитным механизмом. Это тоже происходит в кислой среде [8].

Потовые железы кожи

Наряду с сальными потовые железы представляют собой секреторно-эксcretорный аппарат кожи. В зависимости от механизма секреции различают:

- эккринные (мерокринные, выделительные или малые) потовые железы, секреция которых происходит без гибели секреторных элементов;
- апокринные (большие), у которых в процессе секреции разрушается часть секреторной клетки [1, 3, 11].

Потовые железы начинают развиваться у плода с 3-го месяца внутриутробного развития на ладонях и подошвах, с 5-го — на других участках тела. Апокринные железы развиваются из эпителия фолликулов волос, эккринные — из межфолликулярного эпидермиса. На 7-м месяце эмбриогенеза идет формирование просветов эккринных желез. К моменту рождения у ребенка просветы эккринных желез с выходом на поверхность уже сформированы, тогда как апокринные железы еще лишены протоков [1]. Новые потовые железы после рождения не образуются. Полного развития эккринные железы достигают в 5–7-летнем возрасте. Апокринные железы начинают функционировать в периоде пубертата, в старческом возрасте большая их часть редуцируется [1, 11].

Первоначально эккринные железы были описаны в 1833 г. J.E. Purkinje и A. Wendt, а также в 1834 г. G. Breschet и A. Roussel de Vouzeme, но были названы эккринными только почти 100 лет спустя В. Schiefferdecker [2]. Эккринные потовые железы в большом количестве расположены в коже почти повсеместно, за исключением красной каймы губ, кожи малых половых губ, клитора, головки полового члена и крайней плоти. Особенно много их содержится на коже ладоней и подошв, а также лба, груди и живота. На 1 см² кожи приходится 143–330 потовых желез (в коже ладоней и подошв — до 400–500). Общее количество эккринных потовых желез — примерно 2,5 млн. Диаметр потовой поры — 60–80 мкм, а просвета — 14–16 мкм [1, 11, 12].

Эккринные железы представляют собой типичные простые трубчатые неразветвленные железы с закрученным в виде спирали концевым секреторным отделом и протоком. Стенка концевого отдела потовой железы состоит из темных и светлых секреторных клеток (судорифероцитов) и миоэпителиальных клеток. Светлые клетки продуцируют жидкую часть пота, содержащую электролиты. Темные клетки различимы по обилию гранул в цитоплазме. Их функция плохо изучена, но считается, что они служат хранилищем различных биоактивных веществ, участвующих в регуляции функции светлых клеток и протоков, а также отвечают за образование макромолекулярных компонентов пота, в том числе белковых [1, 2, 11]. Функция миоэпителиальных клеток заключается в обеспечении структурной поддержки железы против гидростатического давления, создаваемого при выработке пота [2]. Выводной проток выстлан двуслойным эпителием. Миоэпителиальные клетки в стенке протока отсутствуют [11]. Его основной функцией

является реабсорбция ионов Na и Cl при прохождении пота через проток. Большая часть реабсорбции NaCl происходит в проксимальном протоке [2].

Транспорт Na через клеточные мембраны является активным процессом, поэтому выделение пота в прозрачных клетках и реабсорбция Na в протоках требуют АТФ. Основным путем выработки энергии для деятельности потовых желез — окислительное фосфорилирование глюкозы плазмы. Клеточный гликоген также мобилизуется в эккринной потовой железе во время выделения пота, но его количество слишком ограничено для поддержания этого процесса. Таким образом, потовая железа зависит почти исключительно от экзогенных субстратов, особенно глюкозы, в качестве источников энергии [2].

Апокринная железа — второй тип потовых желез, впервые распознанный К.Ф.Т. Krause в 1844 г. и названный В. Schiefferdecker в 1922 г. [2]. Апокринные потовые железы локализуются в подмышечных впадинах, перианальной, перигенитальной и околососковой областях. Одной из основных структурных особенностей апокринных потовых желез является открытие их протоков в волосяной канал. Кроме того, секрет апокринных потовых желез состоит из белков и жирных кислот, что отличает его от секрета эккринных желез. Апокринная железа, как и эккринная, состоит из глубоколежащего извитого трубчатого концевой отдела, дермальной и эпидермальной частей протока. Концевые отделы состоят из секреторных клеток — судорифероцитов одного типа и миоэпителиоцитов. Специфическая особенность секреторных клеток — более крупные размеры, высота которых варьирует в зависимости от стадии секреторного цикла. Под электронным микроскопом определяются большое количество микровилл, удлиненные ядра и выраженные органоиды, среди которых находятся секреторные гранулы различных размеров и электронной плотности, окруженные мембраной. Модифицированные апокринные железы есть в веках (железы Молля), наружном слуховом канале (церуминозные железы, продуцирующие серу) [1, 11, 13].

Регуляция потоотделения — рефлекторная. Начальным звеном рефлекса потоотделения являются терморецепторы кожи, внутренних органов и мышц, адекватным раздражением для которых служат высокая температура воздуха, прием горячей или острой пищи и жидкостей, повышенная теплопродукция при физических нагрузках, лихорадке. Эфферентные нервы, иннервирующие эккринные потовые железы, относятся к симпатической нервной системе, но имеют холинергическую природу, секреция пота усиливается под действием ацетилхолина, а также холиномиметических веществ (пилокарпина, мускарина, физостигмина) и подавляется атропином [1, 13, 14].

В эфферентной части рефлекторной дуги потоотделительного рефлекса можно выделить пять следующих уровней: 1) путь от коры мозга к гипоталамусу; 2) от гипоталамуса к продолговатому мозгу; 3) от продолговатого мозга, частично перекрещиваясь, волокна подходят к нейронам боковых рогов спинного мозга на уровне T2–L2, L; 4) от нейронов боковых рогов спинного мозга к узлам пограничной симпатической цепочки; 5) от нейронов симпатической цепочки к потовым железам [1, 4, 13–15].

О влиянии коры больших полушарий мозга на потоотделение указывает усиление последнего при психическом возбуждении — гнев, страхе, боли. Центр, отвечающий за эмоциональное потоотделение, контролируется корой головного мозга и отличается от других центров потоотделения, которые получают сигналы от термочувствительных стимулов [1, 4, 16]. Эфферентные нервы, иннервирующие в данном случае сосуды кожи и миоэпителиальные клетки потовых желез, относятся к симпатической адренергической регуляции, секреция пота усиливается под действием норадреналина. Сокращение сосудов кожи и миоэпителиальных клеток потовых желез приводит к выведению на поверхность кожи образовавшегося «холодного пота». Эффект усиливается поступающим из крови адреналином, выделяющимся при стрессе из мозгового слоя надпочечников, который помимо прочих эффектов усиливает секрецию пота как эккринными, так и апокринными железами [1, 14].

Нормальное потоотделение

В большинстве случаев усиление потоотделения носит физиологический характер и/или связано с определенными периодами жизни. К данному состоянию могут приводить увеличение температуры и влажности воздуха, повышенная физическая нагрузка, синтетическая или излишне теплая одежда, стрессорные факторы [2, 17]. Избыточное потоотделение — часть взросления и обычно начинается в период полового созревания (примерно в возрасте 10–14 лет для девочек и 12–16 лет для мальчиков). В период полового созревания эккринные потовые железы становятся более активными, кроме того, начинается выработка другого типа пота апокринными железами, который может легче вызвать запах тела [18, 19]. И наоборот, у пожилых людей наблюдается более низкое потоотделение по сравнению с молодыми взрослыми. Это снижение потоотделения происходит постепенно на протяжении всей взрослой жизни [2].

Во многих исследованиях сообщается, что у мужчин уровень потоотделения выше, чем у женщин. Это позволило сделать вывод, что мужчины обладают большей

холинергической реактивностью. Однако в работах, где испытуемые мужчины и женщины имели одинаковую массу и площадь поверхности тела, а также интенсивность упражнений, выявлено, что половые различия в выработке пота всем телом невелики и если и проявляются, то только при определенном сочетании условий окружающей среды (например, 35–40 °С при относительной влажности 12%) и скорости выработки метаболического тепла (например, 300–500 Вт/м²), что приводит к высоким требованиям к испарению для поддержания теплового баланса. Безусловно, такие факторы, как размер тела, отношение площади поверхности к массе, состояние тепловой акклиматизации, аэробные нагрузки, интенсивность физических упражнений и условия окружающей среды (все прямо или косвенно влияют на потребность в испарении для поддержания теплового баланса), более важны, чем половые различия [2, 3, 17]. С другой стороны, у женщин существуют определенные физиологические изменения уровня половых гормонов (менструация, беременность, перименопаузальный период), когда у них усиливается потоотделение [1, 20, 21].

Гипергидроз

Гипергидроз — хроническое вегетативное расстройство, связанное с чрезмерной стимуляцией холинергических рецепторов эккринных потовых желез и проявляющееся избыточным потоотделением [18, 22, 23].

Избыточное потоотделение может привести к обострению или стать причиной многих кожных заболеваний, сформировать у человека психологический дискомфорт из-за мокрой одежды или сопутствующего неприятного запаха. Раздражение и внутреннее недовольство своим внешним видом длительное время могут привести к хроническому стрессу, способствовать развитию депрессии и/или социальной дезадаптации. Все перечисленное и многое другое снижает качество жизни пациента с избыточным потоотделением [23, 24, 25]. Очень важно знать причины, механизмы возникновения и последствия данного состояния, чтобы эффективно с ним справляться.

Первичный (идиопатический) гипергидроз может быть аутосомно-доминантным генетическим заболеванием с неполной пенетрантностью. Около 31,5–65,0% пациентов в различных исследованиях имели положительный семейный анамнез данного заболевания. Лица с первичным гипергидрозом имеют более высокий, чем обычно, базальный уровень потоотделения и повышенную реакцию на нормальные стимулы, такие как эмоциональный или физический стресс [24–26]. При очаговом гипергидрозе выраженная потливость обычно

локализуется на ладонях (пальмарный), подошвах (плантарный), голове (кранио-фациальный) или в подмышечных впадинах. По данным бразильских исследователей у 85% пациентов с очаговым гипергидрозом поражено более одного участка кожи, при поражении двух участков чаще страдают ладони и подошвы, трех — ладони, подошвы и подмышечные впадины [24, 25]. Предполагается, что первичный гипергидроз обусловлен аномальным центральным контролем эмоционального потоотделения. Кроме того, на активность потоотделения могут влиять эффекты некоторых нейропептидов, таких как вазоактивный кишечный полипептид, субстанция P, оксид азота и пептид, связанный с геном кальцитонина [24].

Вторичный, обычно генерализованный гипергидроз часто связан с лекарственным воздействием на организм (психотропных веществ, холиномиметиков, нестероидных противовоспалительных препаратов, гипогликемических средств, противовирусных препаратов и др.) или системным заболеванием. Повышенным потоотделением могут сопровождаться инфекции, кожные заболевания, эндокринные, неврологические и психические нарушения, некоторые опухоли (табл. 1, 2) [27, 28].

Распространенность первичного гипергидроза по различным статистическим данным в мире составляет от 3 до 15%. Тяжелыми формами гипергидроза страдает от 1 до 5% населения, и это преимущественно лица молодого возраста с регуляторными нарушениями вегетативной нервной системы [29]. В США 2,9% населения страдает гипергидрозом ($n = 150\ 000$), из них 1,4% — аксиллярным, из которых примерно треть жалуется на почти нестерпимый, мешающий повседневной активности аксиллярный гипергидроз [30]. В Бразилии ($n = 1200$) аксиллярный гипергидроз уступает ладонному гипергидрозу по частоте — 36,2–36,6 и 48,0% соответственно [26].

Основные проблемы, которые возникают у пациентов с гипергидрозом, — это непосредственно само потоотделение, сопровождающий его запах, а также сопутствующие данным проблемам грибковые, бактериальные и вирусные кожные инфекции.

Жизнь с гипергидрозом

Во многих случаях медицинские работники могут недооценивать то, что ежедневно испытывают пациенты с гипергидрозом. Они должны преодолевать препятствия, о которых многие люди без гипергидроза никогда бы не подумали, такие как многократный ежедневный душ, дополнительная смена одежды, чувство депрессии и беспокойства [23].

Хорошо известно, что гипергидроз негативно влияет на многие аспекты жизни. Во всем мире почти треть пациентов с гипергидрозом сообщают, что их часто или постоянно беспокоит потливость, которую они испытывают. Некоторые исследования сообщают, что 40% пациентов с гипергидрозом испытывают физический дискомфорт [23, 30]. Потоотделение может варьировать от легкой влажности до явного истечения пота. Постоянное потоотделение может привести к ухудшению повседневной деятельности и трудовой жизни. Результаты исследования, проведенного в Индии, показали, что 38% студентов колледжей с гипергидрозом (в возрасте 17–21 года; $n = 375$) испытывали неприятные или чрезвычайно неприятные ощущения [23]. В другом исследовании, проведенном в Соединенных Штатах Америки, примерно 75% респондентов с гипергидрозом указали, что их потливость отрицательно сказывается на их социальной жизни, эмоциональном и психическом здоровье [31]. Как сообщается в исследовании Р. Kamudoni и соавт., от 50 до 70% людей с гипергидрозом меняют одежду более двух раз в день и ежедневно тратят от 15 до 60 мин на устранение симптомов [2].

Хотя было разработано несколько инструментов для измерения влияния гипергидроза на качество жизни, большинство из них слишком сложны для использования в повседневной врачебной практике. Шкала тяжести заболевания гипергидрозом (HDSS) является наиболее приемлемым в этом случае тестом, на который отвечает сам пациент, и представляет собой шкалу от 1 до 4, где 1 балл — потоотделение незаметно и не мешает повседневной деятельности; 2 — потливость терпима, но иногда мешает повседневной деятельности; 3 — потливость едва переносима и часто мешает повседневной деятельности; 4 балла — невыносимая потливость, которая всегда мешает повседневной деятельности. Оценка 2 считается легкой степенью тяжести заболевания, тогда как оценка 3 или 4 — тяжелой [16, 31, 32]. Этот опросник помогает оценить влияние на повседневную активность и реакцию на лечение [16, 17, 31].

Было обнаружено, что влияние гипергидроза на качество жизни равно или превышает влияние псориаза, тяжелой формы акне, болезней Дарье, Хейли–Хейли, витилиго и хронического зуда [30].

Наиболее тяжело переносится аксиллярный гипергидроз, что связано с близостью крупного сосудисто-нервного пучка и регионарных лимфоузлов, присутствием в этой области всех видов желез кожи и длинных волос, отсутствием возможности быстрого и продуктивного испарения влаги прилегающей одеждой [1, 11, 13, 33].

Не менее серьезная проблема — плантарный гипергидроз. На стопах, впрочем, как и на ладонях, сальных желез нет. Нет там и апокринных потовых желез, но эккринные

представлены в избытке. Более низкое кровоснабжение (особенно у пациентов с плоскостопием или сосудистыми нарушениями), толстый роговой слой, выраженная влажность из-за закрытости этой зоны способствуют при гипергидрозе быстрому присоединению патогенной флоры в данной области. Отсутствие возможности у пациентов каждый день менять обувь и трудности с ее обработкой приводят к стойкому запаху от ног [1, 11, 12].

Запах

Запах человека обычно объясняется бактериальной деградацией потовых выделений. Все типы потовых желез могут быть вовлечены в формирование данной проблемы. Среди микроорганизмов, участвующих в образовании пахучих летучих веществ, лидируют коринебактерии и стафилококки, в частности *Corynebacterium striatum*, *C. jeikeium* и *Staphylococcus haemolyticus* [34]. Повышенная влажность кожи и обильная питательная среда, присутствующая при гипергидрозе, способствуют росту, размножению и изменению соотношения/состава микробной флоры и могут приводить к усилению запаха и даже к бромгидрозу [35, 36]. Бромгидроз (от греч. βρομαίε [bromaе] — вонь и ἰδρώτας [hidrotas] — пот) — хроническое заболевание, клинически проявляющееся аномальным и чрезмерно неприятным запахом тела. Оба типа потовых желез могут быть вовлечены в бромгидроз. Заболевание не связано с расовой предрасположенностью, но чаще встречается у мужчин [35].

Недавние исследования показали, что апокринные железы наиболее задействованы в формировании запаха тела. Они также выделяют растворимые соединения без запаха, но избыточный рост бактерий способствует их быстрой трансформации микробиотой с выделением пахучих карбоновых кислот, соединений серы и пахучих стероидов (андростенола). Последние являются феромонами (табл. 3) [36–38].

Гипергидроз и кожные инфекции

Постоянная влажность и мацерация кожи от интенсивного потоотделения могут привести к развитию кожных инфекций.

В исследовании Н.В. Walling и соавт. у пациентов с гипергидрозом ($n = 387$) был более высокий риск кожных инфекций (30% с гипергидрозом против 12% без гипергидроза), при этом общий риск любой кожной инфекции был значительным (отношение шансов (ОШ)

3,2; 95%-й ДИ: 2,2–4,6; $p < 0,001$) [38]. В этом же исследовании риски грибковой (ОШ 5,0; 95%-й ДИ: 2,6–9,8; $p < 0,0001$), бактериальной (ОШ 2,6; 95% ДИ 1,2–5,7; $p = 0,017$) и вирусной (ОШ 1,9; 95%-й ДИ: 1,2–3,0; $p = 0,011$) инфекций были повышены. Особенно увеличились риски кератолита мелкоточечного (ОШ 15,4; 95%-й ДИ: 2,0–117; $p = 0,0003$), дерматофитии (ОШ 9,8; 95%-й ДИ: 3,4–27,8; $p < 0,0001$) и подошвенной/вульгарной бородавки (ОШ 2,1; 95%-й ДИ: 1,3–3,6; $p = 0,0077$) [39].

Международное общество по борьбе с гипергидрозом сообщает, что у людей с гипергидрозом риск кожных инфекций на 300% выше, чем у тех, кто не страдает этим заболеванием [39, 40].

Лечение гипергидроза

Начинать лечение гипергидроза целесообразно с более простых и доступных методов. Вначале назначаются местные средства и правильный уход, затем при неэффективности — системные препараты или хирургические методы лечения (табл. 4) [27, 29].

Уход за кожей в местах повышенного потоотделения включает ежедневное мытье прохладной водой с синдетными моющими средствами с последующим тщательным обсушиванием, удаление волос (в аксиллярной зоне), ношение свободной одежды и открытой обуви из материала, пропускающего воздух [12].

Удаление волос обеспечивает лучший доступ моющих и очищающих средств к устьям сально-волосяных фолликулов и межфолликулярному эпидермису, способствует быстрому испарению пота с поверхности кожи, не давая времени бактериям подвергать его биотрансформации с выделением пахучих веществ. К тому же при восковой и сахарной (шугаринг) эпиляции одновременно с волосами механически удаляются и чешуйки верхней части рогового слоя, хорошо сохраняющие запах пота. При гипергидрозе стоп можно отшелушить избыточное ороговение кератолитическими средствами с 30% мочевины [35].

Для уменьшения запаха используют антибактериальные средства: триклозан, повидон йод, бензоила пероксид, цеолит серебра. При потливости стоп источником неприятного запаха может быть грибковая флора, что требует применения местных антимикотиков (азолы) [34, 35]. Нейтрализация запаха возможна при использовании средств, абсорбирующих влагу и пахучие вещества или химически их модифицирующих (цеолит цинка, диоксид кремния, циклодекстрины, соли кремниевой кислоты, уголь) и/или маскирующих запахи (эфирные масла пихты, чайного дерева, орегано, черного тимьяна,

сосны, акации, мятное, камфорное и др.), которые к тому же часто обладают и антибактериальными эффектами [35, 41].

В лечении гипергидроза применяются следующие подходы:

- 1) блокирование выхода пота на поверхность кожи (соли алюминия и формальдегид);
- 2) физиотерапия (ионофорез с водопроводной водой или 0,1% раствором гликопирролата);
- 3) разрушение потовых желез и прекращение производства пота (иссечение кожного лоскута с подкожно-жировой клетчаткой, кюретаж, микроволновая технология и др.);
- 4) прекращение проведения сигнала от центральной нервной системы к потовым железам (трансторакальная эндоскопическая симпатэктомия, чрескожная радиочастотная деструкция второго грудного симпатического ганглия, инъекции ботулотоксина, системные антихолинергические препараты) [25, 27, 29].

Пациенты с легкой степенью тяжести гипергидроза получают пользу от использования антиперспирантов. Это могут быть спреи, гели или салфетки, содержащие гексагидрат хлорида алюминия в концентрациях от 6,25 до 40% в этаноле. Низкие концентрации менее эффективны, но лучше переносятся и предназначены для людей с чувствительной кожей. Их наносят на сухую кожу перед сном в течение 1 недели до тех пор, пока не произойдет желаемое уменьшение потоотделения. После этого пациенты могут увеличить интервал между нанесениями, чтобы сохранить желаемый контроль потоотделения. Данные средства могут вызывать легкое и преходящее раздражение кожи. В одном исследовании [42] раздражение, ограничивающее лечение, было обнаружено у 26% пациентов ($n = 30$). Наиболее распространенные побочные эффекты хлоридного состава — зуд и покалывание. При опросе 691 пациента у 70%, 21 и 9% был соответственно легкий, умеренный и сильный зуд. Антиперспиранты с хлоридом алюминия менее эффективны, чем с гексагидратом хлорида алюминия [24].

К наружным средствам от повышенной потливости на основе формальдегида относится российский лекарственный препарат Формагель®, содержащий 3,7% формальдегида. Гелевая основа образует тонкую пленку, препятствующую испарению действующего вещества. Благодаря этой пленке формальдегид проникает вглубь потовых желез по протокам и оказывает непосредственно коагулирующее действие на секреторные отделы потовых желез, тем самым снижая потоотделение. Формагель® подавляет функцию потовых желез независимо от их секреции, при этом оказывая еще и антисептическое действие [43, 44]. Препарат наносят на участки кожи с повышенной потливостью (подошвы, ладони, межпальцевые складки) после гигиенического душа и обсушивания стоп на 30–40

мин, затем смывают теплой водой. На нежную, чувствительную кожу (подмышечные впадины и ладони у женщин) препарат наносят тонким слоем на срок не более 20 мин. При резко выраженной потливости процедуру проводят 2–3 дня подряд. При необходимости применение геля Формагель® можно повторить [43]. После однократного применения препарат сохраняет свою эффективность в течение 7 дней у 100% пациентов с легкой степенью гипергидроза стоп и у 92–95% пациентов со средней и тяжелой степенью. Анализ дерматологического индекса качества жизни, проведенный в этом же исследовании, показал наличие статистически значимых различий в оценке качества жизни пациентов до и после лечения. Среди побочных эффектов, которые были отмечены у 22,4% пациентов, наблюдали лишь сухость кожи стоп [44].

Токсические эффекты препарата Формагель® исследованы как на лабораторных животных, так и в клинике. Доказано, что гель даже при 10%-й концентрации действующего вещества не обладает местнораздражающим, алергизирующим и иммунотоксическим действием, не оказывает влияния на течение химического канцерогенеза, не обладает эмбриотоксическими и тератогенными свойствами, не влияет на репродуктивные органы и развитие потомства экспериментальных животных [45]. После проведения лечения у пациентов с гипергидрозом отклонений в клиническом и биохимическом анализе крови и анализе мочи не отмечалось [43].

Поскольку гипергидроз является провоцирующим фактором для развития различных инфекционных процессов на коже, его применение может способствовать снижению рецидивов кожных инфекций. Так, отмечено, что в группе пациентов ($n = 20$) с гипергидрозом после удаления подошвенных бородавок стоп и использования геля Формагель® рецидивов данных вирусных новообразований не отмечали, тогда как в группе сравнения при той же патологии ($n = 20$), но без применения препарата Формагель® появление вновь подошвенных бородавок после электрокоагуляции было отмечено у 80% больных в течение последующих 8 недель [44].

В другом исследовании среди больных с микозом стоп, не получавших терапию по поводу гипергидроза ($n = 35$), через 3 месяца после лечения наружными антимикотиками у 51,4% был отмечен рецидив заболевания в виде сухости и шелушения стоп, трещин. В группе пациентов ($n = 35$), где в комплексной терапии использовали препараты Формагель® и кератолитик Уродерм®, рецидивов заболевания отмечено не было [46].

Противопоказаниями к назначению Формагель® являются повышенная чувствительность к формальдегидсодержащим соединениям, в том числе к формалину, воспалительные заболевания кожи, детский возраст до 16 лет [43].

Физиотерапевтические методы используют при неэффективности наружной терапии. При ладонно-подошвенном гипергидрозе рекомендуется проведение ионофореза с водопроводной водой или с 0,1% раствором антагониста мускариновых рецепторов длительного действия гликопирролатом. Процедуры проводят через день, на курс — 18–30 процедур. Длительность процедуры составляет 10 мин на каждую зону. Сила тока устанавливается с учетом чувствительности пациента — до ощущения легкого покалывания. В процессе процедуры возможно увеличение силы тока до 30 мА с ориентацией на ощущение пациента. По данным D.L. Akins и соавт. отмечается уменьшение потливости более чем на 50%. Продолжительность эффекта составляет 20–30 дней после окончания лечения, поэтому рекомендуется продолжать процедуры для поддержания эффекта. Побочные эффекты (эритема, покалывание) обычно незначительны и не требуют прекращения лечения [27, 29, 47].

При неэффективности вышеизложенных методов лечения рекомендуется проведение внутридермальных инъекций препаратов ботулинического токсина типа А. Ботулинические токсины связывают синаптические белки, блокируя высвобождение ацетилхолина из холинергических нейронов, которые иннервируют эккринные потовые железы. В большинстве случаев результаты лечения сохраняются от 6 до 9 месяцев. Побочные эффекты обычно включают боль в месте инъекции и кровоподтеки, снижение силы захвата при введении в ладони и слабость лобных мышц при использовании на лбу [29, 47].

Разрушения потовых желез и прекращения производства пота можно достичь иссечением кожного лоскута с подкожно-жировой клетчаткой. Но нередко побочные эффекты — инфицирование, гематома, некроз, образование патологических (атрофических или гипертрофических) рубцов [29].

Другой инвазивный путь — кюретаж. При помощи кюретки, введенной через небольшой разрез, выскабливается кожа изнутри. Побочные эффекты включают гематомы, отеки, нарушение чувствительности, реже — гиперпигментацию и инфицирование [36, 47].

Липосакция как один из методов заключается в том, что через канюлю вводится раствор, разрушающий жировые клетки, затем образованная эмульсия удаляется вакуумным насосом [48]. Лазерное разрушение потовых желез проводится неодимовым (Nd:YAG) 1064 и 1440 нм и диодным 800 нм лазерами. Под кожу вводится канюля с лазерным оптоволоконном, разрушающим жировые клетки.

Полученного эффекта при использовании двух последних перечисленных методов хватает на 4–5 лет [36, 49].

В лечении гипергидроза также используют высокоинтенсивный микрофокусированный ультразвук. Его воздействие позволяет вызвать термальное повреждение в дерме. Побочные эффекты — парестезии, онемение, раздражение или повышенная чувствительность, но не боль [50].

Более новое, неинвазивное местное лечение подмышечного гипергидроза — микроволновая технология. Применение микроволновой энергии разрушает эккринные потовые железы, создавая локальное нагревание, что приводит к термолизу клеток. Нагревание дермы и железистых структур происходит в большей степени, чем подкожно-жировой клетчатки, из-за большего содержания в дерме воды при частоте 5,8 ГГц. Селективное нагревание нижней части дермы оставляет малоповрежденным эпидермис, верхнюю часть дермы и подкожно-жировую клетчатку. Данную процедуру проводят амбулаторно под местной анестезией в подмышечных впадинах с помощью портативного прибора (мощного генератора токов сверхвысокой частоты) после уточнения границ воздействия с помощью йодно-крахмальной пробы. Это лечение приводит к снижению оценки HDSS на 1 балл у 94% пациентов и на 2 балла — у 55% пациентов. Побочные эффекты — отек, покраснение, болезненность и дискомфорт, отсроченные — нарушение чувствительности (у 65% пациентов), пальпируемые в коже уплотнения [27].

Другим новым методом лечения подмышечного гипергидроза является введение микроигл на 2–3 мм под кожу, на которые подается радиочастотная энергия. Эта терапия приводит к снижению оценки HDSS по крайней мере на 1 балл почти у 80% пациентов [27].

Симпатэктомия используется в качестве постоянного эффективного лечения с 1920 г., и ее обычно оставляют в качестве последнего варианта лечения. Эндоскопическая грудная симпатэктомия считается безопасной, воспроизводимой и эффективной процедурой, и большинство пациентов удовлетворено результатами операции. В России метод рекомендован для лечения ладонного гипергидроза. Ожидаемый результат достигается у 95–98% пациентов [24, 29].

Пероральные препараты предназначены для случаев, устойчивых к лечению, или для генерализованного гипергидроза. Применяют антихолинергические препараты. Однако треть пациентов прекращает лечение из-за побочных эффектов (таких как сухость во рту, гипертермия, ортостатическая гипотензия, головокружение, сонливость и ухудшение зрения). Для улучшения переносимости дозу увеличивают постепенно [29, 51].

Гликопирролат является наиболее часто используемым лекарственным средством. Это четвертичный амин, и, поскольку он обладает ограниченной способностью проникать через липидные мембраны, у него меньше побочных эффектов. Начальная доза составляет 1–

2 мг в день. Недавнее исследование показало, что лечение гликопирролатом в дозе 2 мг ежедневно в течение 6 недель является экономически эффективным, безопасным и действенным методом, снижающим оценку HDSS на 2 балла [24, 36]. Оксibuтинин (М-холиноблокатор) способен проникать через липидные мембраны. Его прием начинают с дозы 2,5 мг в день и постепенно увеличивают до 10–15 мг в день [24, 36, 51].

Заключение

Гипергидроз — хроническое заболевание, представляющее собой медицинскую и социальную проблему, для решения которой предложено множество методов. Нужно признать, что для каждого пациента достижение желаемого результата — длинный путь проб и ошибок. Важно, чтобы на этом пути пациент встретил специалиста, который рассказал бы ему не только о широких возможностях лечения, но и о преимуществах и недостатках каждого метода. Только в этом случае путь может стать короче, а разочарования и затраты — меньше.

Наиболее простым, неинвазивным, доступным и экономически выгодным методом лечения гипергидроза является топическое применение препарата Формагель®. Данный гель в доклинических и клинических исследованиях зарекомендовал себя как эффективное и безопасное средство лечения гипергидроза.

Литература/References

1. Гоженко А.И., Зацерклянный А.М., Цепколенко В.А. Современные представления о строении и функции секреторно-экскреторного аппарата кожи человека. Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2006;3–4(9):120–127. [Gozhenko AI, Zatserklyannyu OM, Tsepkoenko VO. Modern conception of human skin secretory-and-excretory systems construction and functions. Dermatovenereologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya. 2006;3–4(9):120–127. (In Russ.)]
2. Baker LB. Physiology of sweat gland function: The roles of sweating and sweat composition in human health. Temperature (Austin). 2019;6(3):211–259. doi: 10.1080/23328940.2019.1632145
3. Translational regenerative medicine. Ed. by A. Atala, J.G. Allickson. Amsterdam: Academic Press; 2014. P. 269–292. doi: 10.1016/C2012-0-06956-6
4. Физиология человека / под ред. Р.Шмидта, Г.Тевса. Т. 3. М: Мир; 2005. С. 55. [Human Physiology. Ed. by R. Schmidt, G. Tevs. Vol. 3. Moscow: Mir; 2005. P. 55. (In Russ.)]

5. Романов А.Н. Диэлектрический способ оценки функционального состояния человеческого организма и обнаружения патологических изменений. Патент RU 2 405 425 C1. 2009. [Romanov AN. Dielectric method for assessing the functional state of the human body and detecting pathological changes. Patent RU 2 405 425 C1. 2009. (In Russ.)] URL: https://yandex.ru/patents/doc/RU2405425C1_20101210 (accessed: 14.05.2023).

6. Петрова С.Ю., Альбанова В.И. Барьерная функция кожи и роль жирорастворимых витаминов в коррекции ее нарушений. Вестник дерматологии и венерологии. 2022;98(3):24–33. [Petrova SYu, Albanova VI. Barrier function of the skin and the role of fat-soluble vitamins in the correction of its disorders. Vestnik dermatologii i venerologii. 2022;98(3):24–33. (In Russ.)] doi: 10.25208/vdv1313

7. Lynde C, Tan J, Skotnicki S, Beecker J, Claveau J, Li MK, et al. Skin surface pH. J Drugs Dermatol. 2019;18(12):214.

8. Духанин А.С. Водородный показатель (pH) основы топического лекарственного препарата: выбор оптимального значения и роль буферной системы. Клиническая дерматология и венерология. 2016;15(2):47–52. [Dukhanin AS. PH value of the base of topical drug product: the choice of the optimal value and the role of buffer system. Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya. 2016;15(2):47–52. (In Russ.)] doi: 10.17116/klinderma201615247-52

9. Альбанова В.И., Петрова С.Ю. Атопический дерматит. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. С. 113–117. [Albanova VI, Petrova SYu. Atopicheskiei dermatit. (Atopic dermatitis.) Moscow: GEOTAR-Media; 2022. P. 113–117. (In Russ.)] doi: 10.33029/9704-6852-4-ATD-2022-1-168

10. Иксанова А.М., Арзуманян В.Г., Конаныхина С.Ю., Самойликов П.В. Антимикробные пептиды и белки в биожидкостях человека. MIR Journal. 2022;9(1):37–55. [Iksanova AM, Arzumanian VG, Konanykhina SY, Samoylikov PV. Antimicrobial peptides and proteins in human biological fluids. MIR Journal. 2022;9(1):37–55. (In Russ.)] doi: 10.18527/2500-2236-2022-9-1-37-55

11. Ноздрин В.И., Белоусова Т.А., Альбанова В.И., Лаврик О.И. Гистофармакологические исследования кожи. М: ЗАО ФНПП «Ретиноиды»; 2006. С. 55–298. [Nozdrin VI, Belousova TA, Albanova VI, Lavrik OI. Histopharmacological studies of the skin. Moscow: Retinoids; 2006. P. 55–298. (In Russ.)]

12. Ткачук Е.А., Мартынович Н.Н. Особенности кожи и подкожно-жировой клетчатки у детей. Методика исследования. Семиотика нарушений: учеб. пособие для студентов. Иркутск: ИГМУ; 2021. С. 13–16. [Tkachuk EA, Martynovich NN. Features of the skin

and subcutaneous fat in children. Research methodology. Semiotics of violations. Study guide for students. Irkutsk: Irkutsk State Medical University; 2021. P. 13–16. (In Russ.)]

13. Primer on the autonomic nervous system. Ed. by D. Robertson, I. Biaggioni, G. Burnstock, P. 2nd ed. Low. Amsterdam: Academic Press; 2012. P. 249–251. doi: 10.1016/C2010-0-65186-8

14. Крупаткин А.И. Клинико-физиологические особенности симпатической иннервации верхних конечностей. Физиология человека. 2019;45(4):106–116. [Krupatkin AI. Clinical and physiological features of sympathetic innervation of the upper extremities. Fiziologiya Cheloveka. 2019;45(4):106–116. (In Russ.)] doi: 10.1134/S0131164619040076

15. Орлов Р.С., Ноздрачев А.Д. Нормальная физиология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 687 с. [Orlov RS., Nozdrachev AD. Normal physiology: textbook. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 687 p. (In Russ.)]

16. Schote AB, Dietrich K, Linden AE, Dzionsko I, Molano Moreno LLA, et al. Real sweating in a virtual stress environment: investigation of the stress reactivity in people with primary focal hyperhidrosis. PLoS One. 2022;17(8):e0272247. doi: 10.1371/journal.pone.0272247

17. Nutritional needs in hot environments: Applications. for military personnel in field operations. Committee on Military Nutrition Research, Institute of Medicine. Ed. by B.M. Marriott. Washington, DC: National Academies Press (US); 1993. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK236233/> (accessed: 13.05.2023).

18. Remington C, Ruth J, Hebert AA. Primary hyperhidrosis in children: A review of therapeutics. *Pediatr Dermatol.* 2021;38(3):561–567. doi: 10.1111/pde.14551

19. Чеботарёв В.В., Тамразова О.Б., Чеботарёва Н.В., Одинец А.В. Дерматовенерология: учебник для студентов высших учебных заведений. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 584 с. [Chebotarev VV, Tamrazova OB, Chebotareva NV, Odinets AV. Dermatovenereology: textbook for students of higher educational institutions. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. 584 p. (In Russ.)]

20. Monteleone P, Mascagni G, Giannini A, Genazzani AR, Simoncini T. Symptoms of menopause — global prevalence, physiology and implications. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(4):199–215. doi: 10.1038/nrendo.2017.180

21. Леонтьева Н.В. Особенности гормонального статуса во время беременности. Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины. 2022;1:22–27. [Leontyeva NV. Features of hormonal status during pregnancy. Actual problems of theoretical and clinical medicine. 2022;1:22–27. (In Russ.)] doi: 10.24412/2790-1289-2022-1-2227

22. Brackenrich J, Fagg C. Hyperhidrosis. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29083676/> (accessed: 27.05.2023).
23. Lenefsky M, Rice ZP. Hyperhidrosis and its impact on those living with it. *Am J Manag Care*. 2018;24(23 Suppl):S491–S495.
24. Arora G, Kassir M, Patil A, Sadeghi P, Gold MH, Adatto M, et al. Treatment of axillary hyperhidrosis. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21(1):62–70. doi: 10.1111/jocd.14378
25. Estevan FA, Wolosker MB, Wolosker N, Puech-Leão P. Epidemiologic analysis of prevalence of the hyperhidrosis. *An Bras Dermatol*. 2017;92(5):630–634. doi: 10.1590/abd1806-4841.20175551
26. Liu V, Farshchian M, Potts GA. Management of primary focal hyperhidrosis: An algorithmic approach. *J Drugs Dermatol*. 2021;20(5):523–528. doi: 10.36849/JDD.5774
27. McConaghy JR, Fosselman D. Hyperhidrosis: management options. *Am Fam Physician*. 2018;97(11):729–734.
28. Schollhammer M, Brenaut E, Menard-Andivot N, Pillette-Delarue M, Zagnoli A, Chassain-Le Lay M, et al. Oxybutynin as a treatment for generalized hyperhidrosis: a randomized, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol*. 2015;173(5):1163–1168. doi: 10.1111/bjd.13973
29. Локализованный гипергидроз: клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов; 2021. [Klinicheskie rekomendacii. Localized hyperhidrosis. RODVK; 2021. (In Russ.)] URL: <https://www.rodv.ru/klinicheskie-rekomendacii/> (accessed: 13.05.2023).
30. Jacob CI. Examining hyperhidrosis: an update on new treatments. *Am J Manag Care*. 2018;24(23 Suppl):S496–S501.
31. Chudry H. The treatment of palmar hyperhidrosis — a systematic review. *Int J Dermatol*. 2022;61(11):1303–1310. doi: 10.1111/ijd.15937
32. Henning MAS, Thorlacius L, Ibler KS, Jemec GBE. How to diagnose and measure primary hyperhidrosis: a systematic review of the literature. *Clin Auton Res*. 2021;31(4):511–528. doi: 10.1007/s10286-021-00794-6
33. Sammons J, Khachemoune A. Axillary hyperhidrosis: a focused review. *J Dermatolog Treat*. 2017;28(7):582–590. doi: 10.1080/09546634.2017.1309347
34. Troccaz M, Gaïa N, Beccucci S, Schrenzel J, Cayeux I, Starkenmann C, et al. Mapping axillary microbiota responsible for body odours using a culture — independent approach. *Microbiome*. 2015;3(1):3. doi: 10.1186/s40168-014-0064-3

35. Semkova K, Gergovska M, Kazandjieva J, Tsankov N. Hyperhidrosis, bromhidrosis, and chromhidrosis: Fold (intertriginous) dermatoses. *Clin Dermatol*. 2015;33(4):483–491. doi: 10.1016/j.clindermatol.2015.04.013
36. Byrd A, Belkaid Y, Segre J. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol*. 2018;16(3):143–155. doi: 10.1038/nrmicro.2017.157
37. Маюри К., Наттайа Л. Запах пота и методы его контроля. *Косметика и медицина*. 2014;4:58–66. [Mayuri K, Pattaya L. The smell of sweat and methods of its control. *Kosmetika i medicina*. 2014;4:58–66. (In Russ.)]
38. Hornung J, Noack H, Thomas M, Farger G, Nieratschker V, Freiherr J, et al. Bayesian informed evidence against modulation of androstadienone — effects by genotypic receptor variants and participant sex: A study assessing stroop interference control, mood and olfaction. *Horm Behav*. 2018;98:45–54. doi: 10.1016/j.yhbeh.2017.12.003
39. Walling HW. Primary hyperhidrosis increases the risk of cutaneous infection: a case-control study of 387 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61(2):242–246. doi: 10.1016/j.jaad.2009.02.038
40. Henning MAS, Ibler KS, Ostrowski SR, Erikstrup C, Nielsen KR, Bruun MT, et al. Hyperhidrosis and the risk of being treated for skin infections. *J Dermatolog Treat*. 2022;33(4):2263–2269. doi: 10.1080/09546634.2021.1944971
41. van Vuuren S, Ramburrun S, Kamatou G, Viljoen A. Indigenous South African essential oils as potential antimicrobials to treat foot odour (bromodosis). *South African Journal of Botany*. 2019;126:354–361. doi: 10.1016/j.sajb.2019.06.019
42. Glent-Madsen L, Dahl JC. Axillary hyperhidrosis. Local treatment with aluminium-chloride hexahydrate 25% in absolute ethanol with and without supplementary treatment with triethanolamine. *Acta Derm Venereol*. 1988;68(1):87–89.
43. Кубанова А.А., Альбанова В.И., Вавилов А.М. Результаты применения препарата «Формагель» при гипергидрозе. *Ретиноиды. Альманах*. 1997;5:14–16. [Kubanova AA, Albanova VI, Vavilov AM. Results of the use of the drug "Formagel" in hyperhidrosis. *Retinoids. Al'manah*. 1997;5:14–16. (In Russ.)]
44. Ключарева С.В., Карпова А.В., Пьявченко Г.А., Ноздрин В.И. Опыт лечения пациентов с подошвенными бородавками и вросшим ногтем в сочетании с гипергидрозом. *Клиническая дерматология и венерология*. 2018;17(5):109–118. [Kliuchareva SV, Karpova AV, Pjavecchenko GA, Nozdrin VI. Experience in treatment of patients with plantar warts and onychocryptosis in combination with hyperhidrosis. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2018;17(5):109–118. (In Russ.)] doi: 10.17116/klinderma201817051109

45. Волков Ю.Т., Ноздрин В.И., Гузев К.С., Архапчев Ю.П. Изучение безвредности препарата «Формагель». Ретиноиды. Альманах. 1997;5:10–13. [Volkov YuT, Nozdrin VI, Guzev KS, Arkharchev YuP. Study of the harmlessness of the drug “Formagel”. Retinoids. Al'manah. 2014;5:10–13. (In Russ.)]

46. Ключарева С.В., Ноздрин В.И., Гузев К.С., Карпова А.В. Применение препаратов «Формагель»® и «Уродерм» у пациентов с микозом стоп в сочетании с гипергидрозом. Вестник постдипломного медицинского образования. 2019;1:39–51. [Klyuchareva SV, Nozdrin VI, Guzev KS, Karpova AV. Application of Formagel® drugs and Uroderm in patients with mycosis stop in combination with hyperhidrosis. Journal of postgraduate medical education. 2019;1:39–51. (In Russ.)]

47. Nawrocki S, Cha J. Botulinum toxin: pharmacology and injectable administration for the treatment of primary hyperhidrosis. J Am Acad Dermatol. 2020;82(4):969–979. doi: 10.1016/j.jaad.2019.11.042

48. Nasr MW, Jabbour SF, Haber RN, Kechichian EG, El Hachem L. Comparison of microwave ablation, botulinum toxin injection, and liposuction-curettage in the treatment of axillary hyperhidrosis: a systematic review. J Cosmet Laser Ther. 2017;19(1):36–42. doi: 10.1080/14764172.2016.1248438

49. Cervantes J, Perper M, Eber AE, Fertig RM, Tsatalis JP, Nouri K. Laser treatment of primary axillary hyperhidrosis: a review of the literature. Lasers Med Sci. 2018;33(3):675–681. doi: 10.1007/s10103-017-2434-0

50. Nestor MS, Park H. Safety and efficacy of micro-focused ultrasound plus visualization for the treatment of axillary hyperhidrosis. J Clin Aesthet Dermatol. 2014;7(4):14–21.

51. Nawrocki S, Cha J. The etiology, diagnosis, and management of hyperhidrosis: A comprehensive review: Therapeutic options. J Am Acad Dermatol. 2019;81(3):669–680. doi: 10.1016/j.jaad.2018.11.066

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Концепция и дизайн исследования — С.Ю. Петрова, В.И. Альбанова; сбор и обработка материала — В.И. Альбанова, С.Ю. Петрова; написание текста — В.И. Альбанова, С.Ю. Петрова; редактирование — С.Ю. Петрова, В.И. Альбанова, К.С. Гузев.

Authors' participation: all authors are responsible for the content and integrity of the entire article. Concept and design of the study — Stanislava Yu. Petrova, Vera I. Albanova; collection and processing of material — Vera I. Albanova, Stanislava Yu. Petrova; text writing — Vera I. Albanova,

Stanislava Yu. Petrova; editing — Stanislava Yu. Petrova, Vera I. Albanova, Konstantin S. Guzev.

Информация об авторах

***Петрова Станислава Юрьевна** — к.м.н.; адрес: Россия, 111123, Москва, ул. Плеханова, д. 2/46, стр. 5; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3034-0148>; eLibrary SPIN: 7268-6944; e-mail: petrovastanislava@yandex.ru

Вера Игоревна Альбанова — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8688-7578>; eLibrary SPIN: 5548-5359; e-mail: albanova@rambler.ru

Константин Сергеевич Гузев — д.фарм.н.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4001-8980>; eLibrary SPIN: 3901-8283; e-mail: guzev3@yandex.ru

Information about the authors

***Stanislava Yu. Petrova** — MD, Cand. Sci. (Med.); address: 2/46 bldg 5 Plekhanova street, 111123, Moscow, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3034-0148>; eLibrary SPIN: 7268-6944; e-mail: petrovastanislava@yandex.ru

Vera I. Albanova — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8688-7578>; eLibrary SPIN: 5548-5359; e-mail: albanova@rambler.ru

Konstantin S. Guzev — Dr. Sci. (Pharm.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4001-8980>; eLibrary SPIN: 3901-8283; e-mail: guzev3@yandex.ru

Статья поступила в редакцию: 05.06.2023

Submitted: 05.06.2023

Принята к публикации: 20.12.2023

Accepted: 20.12.2023

Дата публикации онлайн: 09.02.2024

Published online: 09.02.2024

Таблица 1. Причины вторичного гипергидроза (использованы данные J.R. McConaghy и соавт. (2018) [27])

Table 1. Causes of secondary hyperhidrosis (uses data from J.R. McConaghy et al. (2018) [27])

Причины	Примеры
Хронические заболевания	Острая дыхательная недостаточность. Хроническая сердечная недостаточность
Эндокринные/метаболические нарушения	Тиреотоксикоз, гипогликемия, ожирение, метаболический синдром, акромегалия, патологически протекающая перименопауза
Лихорадочные заболевания/инфекция	Туберкулез, бруцеллез, паротит, опоясывающий лишай, особо опасные инфекции, детские инфекции и т.д.
Злокачественные новообразования	Феохромоцитома, лимфома
Неврологические заболевания	Болезнь Паркинсона
Психические заболевания	Генерализованное тревожное расстройство
Наркологические заболевания	Алкоголизм, наркомания, наркотическая ломка
Кожные заболевания	Эритродермия
Лекарственные средства	См. табл. 2

Таблица 2. Лекарственные средства, которые могут вызвать гипергидроз (использованы данные J.R. McConaghy и соавт. (2018) [27])

Table 2. Medications that can cause hyperhidrosis (uses data from JR McConaghy et al. (2018) [27])

Группа препаратов	Примеры
Антидепрессанты	Селективные ингибиторы обратного захвата сератонина (флуоксетин). Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин)
Холиномиметики	Пилокарпин. Пиридостигмина бромид
Гипогликемические средства	Инсулин. Производные сульфонилмочевины. Тиазолидиндионы
Селективные модуляторы рецепторов эстрогена	Ралоксифен. Тамоксифен
НПВС	Ибупрофен
Моноклональные антитела	Инфликсимаб
Противовирусные препараты	Рибавирин
Витамины	Ниацин
Разное	Силденафил

Таблица 3. Пахучие летучие вещества, присутствующие в секрете апокринных желез [34, 37]

Table 3. Odorous volatile substances present in the secretion of apocrine glands [34, 37]

Класс соединений	Вещество
Пахучие кислоты	3-гидрокси-3-метилгексановая кислота
Пахучие тиолы	3-метил-3-сульфанилгексанол. 2-метил-3-сульфанилбутанол. 3-сульфанилпентанол
Пахучие стероиды	Андростенон. Андростенол

Ahead

Таблица 4. Рекомендации по лечению первичного гипергидроза по JR McConaghy, D. Fosselman (2018) [27], адаптированные к российским клиническим рекомендациям «Локализованный гипергидроз» (2021) [29]

Table 4. Recommendations for the treatment of primary hyperhidrosis according to J.R. McConaghy, D. Fosselman (2018) [27], adapted to the Russian clinical guidelines "Localized hyperhidrosis" (2021) [29]

Топографическая зона	Лечение	
	Легкая степень	Тяжелая степень
Подмышечный гипергидроз	1-я степень: соли алюминия/формальдегид. 2-я степень: инъекции ботулотоксина	1-я степень: соли алюминия/формальдегид или инъекции ботулотоксина. 2-я степень: соли алюминия/формальдегид и инъекции ботулотоксина. 3-я степень: микроволновая терапия. 4-я степень: местная хирургия. 5-я степень: пероральные антихолинэргические средства*
Ладонный и подошвенный гипергидроз	1-я степень: соли алюминия / формальдегид. 2-я степень: ионофорез или инъекции ботулотоксина	1-я степень: соли алюминия / формальдегид и ионофорез / инъекции ботулотоксина. 2-я степень: пероральные антихолинэргические средства*. 3-я степень: симпатэктомия (для ладонной локализации)
Черепно-лицевой гипергидроз	1-я степень: соли алюминия. 2-я степень: инъекции ботулотоксина. 3-я степень: пероральные антихолинэргические средства*	

* Соотнесите степень риск/польза.

* Correlate the degree of risk/benefit.