

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

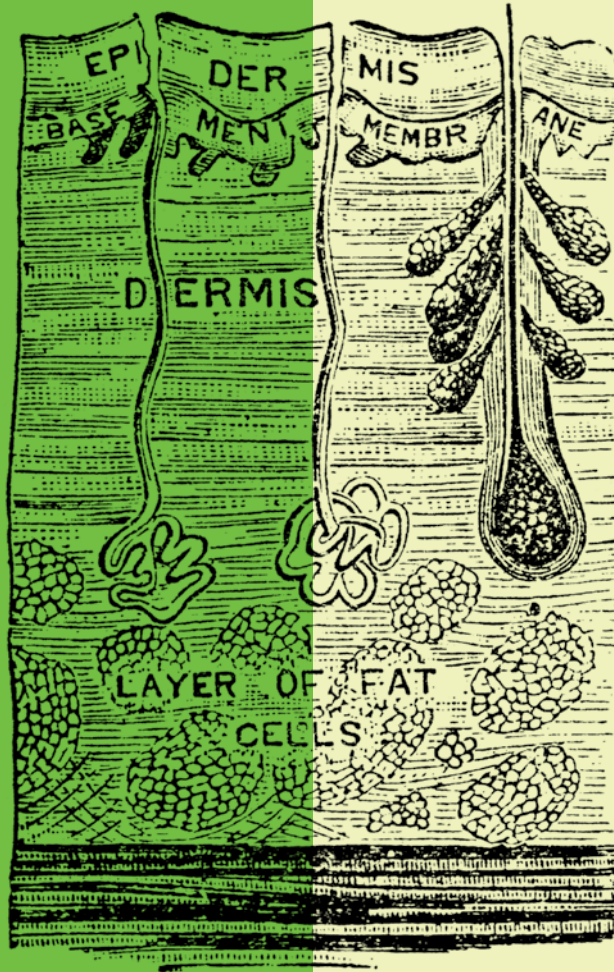
ТЕРАПИЯ

№

3

ТОМ 21

2025



ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИЯ № 1

Современные стратегии
поддерживающей терапии
акне

Лечение зуда
с использованием
эмолентов

Эффективность
и безопасность применения
гуселькумаба для контроля
псориаза



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



Неседативный антигистаминный препарат, предназначенный для облегчения симптомов сезонного и круглогодичного аллергического риноконъюнктивита и крапивницы¹



Никсар® улучшает качество жизни^{*, 2-4}

Ознакомьтесь с полной информацией о лекарственном препарате Никсар®, используя QR-код



Базовая информация о препарате Никсар® от 17.06.2024

Международное непатентованное наименование: биластин, дозировка 20 мг. Показания к применению: Препарат Никсар® показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 до 18 лет. Симптоматическое лечение аллергического (сезонного и круглогодичного) риноконъюнктивита: для облегчения чихания, ринореи, зуда и заложенности носа, ощущения зуда и жжения в глазах, слезотечения. Симптоматическое лечение крапивницы: для уменьшения кожного зуда и сыпи. Режим дозирования и способ применения: Режим дозирования. Для лечения симптомов аллергического риноконъюнктивита и крапивницы рекомендуется следующие дозы для взрослых: по 1 таблетке препарата Никсар®, что соответствует 20 мг биластина, один раз в сутки. Максимальная суточная доза биластина составляет 20 мг. При аллергическом риноконъюнктивите препарат Никсар® применяется в течение всего периода контакта с аллергенами. При сезонном аллергическом риноконъюнктивите лечение может быть прекращено после исчезновения симптомов. При повторном появлении симптомов лечение можно возобновить. При круглогодичном аллергическом риноконъюнктивите лечение может продолжаться в течение периода контакта с аллергенами. При крапивнице лечение препаратом Никсар® продолжается до исчезновения или облегчения симптомов. **Особые группы пациентов.** Пациенты с нарушением функции печени. Клинический опыт применения биластина у взрослых пациентов с печеночной недостаточностью отсутствует. Однако, поскольку биластин не подвергается метаболизму и выводится в неизмененном виде с мочой и калом, не ожидается, что нарушение функции печени у взрослых пациентов может увеличить его системную экспозицию выше безопасного уровня. Таким образом, у взрослых пациентов с нарушением функции печени коррекция дозы не требуется. Пациенты с нарушением функции почек. По данным небольшого исследования у взрослых пациентов из особых групп риска пациенты с нарушением функции почек коррекция дозы биластина не требуется. Пациенты пожилого возраста. У пациентов пожилого возраста коррекция дозы не требуется. Дети. Режим дозирования для детей старше 12 лет не отличается от режима дозирования для взрослых. Безопасность и эффективность препарата Никсар® у детей в возрасте от 0 до 12 лет не установлены. Данные отсутствуют. **Способ применения.** Внутрь. Таблетку препарата Никсар® принимают за 1 час до или через 2 часа после еды (или фруктового сока), запивая достаточным количеством воды. Риска на таблетке предназначена только для деления таблетки с целью облегчения проглатывания, но не для деления таблетки на две равные дозы. Рекомендуется принимать суточную дозу целиком за один прием. Противопоказания: Гиперчувствительность к биластину или любому из вспомогательных компонентов.

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту. Реклама.

* — у пациентов с аллергическим риноконъюнктивитом и крапивницей.

1. Обзор характеристик лекарственного препарата Никсар®.
2. Jikeli L, Barria J, del Castillo A, et al. Bileastine and quality of life. J Inhering Allergy Clin Immunol. 2011;21 Suppl 3:19-22.
3. Bachert C, Kuna P, Sanquet F, et al. Comparison of the efficacy and safety of bilatestine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. Allergy. 2007;64(1):156-165. doi:10.1111/j.1398-9995.2006.01813.x
4. Zuberbier T, Garske A, Bogacki E, et al. Comparison of the efficacy and safety of bilatestine 20 mg vs levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic idiopathic urticaria: a multi-centre, double-blind, randomised, placebo-controlled study. Allergy. 2010;65(5):514-526. doi:10.1111/j.1398-9995.2009.02217.x

ООО «Берлин-Хем/А.Менарини» 123317, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Вашин на Набережной», блон Б.
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01, <http://www.berlin-chemie.ru>



Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com

Эффективная фармакотерапия. 2025.
Том 21. № 3.
Дерматовенерология
и дерматокосметология

ISSN 2307-3586

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

Научный редактор журнала
«Дерматовенерология и дерматокосметология»
Л.С. КРУГЛОВА, профессор, д.м.н.

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

Редакционная коллегия

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

Effective Pharmacotherapy. 2025.
Volume 21. Issue 3.
Dermatovenereology
and Dermatocosmetology

ISSN 2307-3586

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

Scientific Editor
for 'Dermatovenereology and Dermatocosmetology'
L.S. KRUGLOVA, Prof., MD, PhD

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

Editorial Board

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

Редакционная коллегия

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

Редакционный совет

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

Аллергология и иммунология
Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Т.П. МАРКОВА,
Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА, Н.С. ТАТАУРШЧИКОВА,
И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

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

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

Кардиология и ангиология
Г.Е. РОЙТБЕРГ, С.Т. МАЦКЕПЛИШВИЛИ, М.Н. МАМЕДОВ,
А.В. ПОГОЖЕВА (заместители главного научного редактора),
С.А. ДЕРБЕНЕВА (ответственный секретарь),
Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ, Б.Г. АЛЕКЯН, С.А. БОЙЦОВ,
Г.А. БАРЫШНИКОВА, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,
М.Г. БУБНОВА, Ю.А. ВАСЮК, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, М.Г. ГЛЕЗЕР,
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
Л.С. КОКОВ, И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,
В.Н. ЛАРИНА, А.Н. ЛИШЧУК, Ю.М. ЛОПАТИН, О.М. МАСЛОВА,
Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ, О.Д. ОСТРОУМОВА,
А.Ш. РЕВИШВИЛИ, Н.К. РУНИХИНА, Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ,
В.В. СКИБИЦКИЙ, И.Д. СТРАЖЕСКО, Е.В. ШЛЯХТО,
М.Ю. ШЧЕРБАКОВА
(сердечно-сосудистая хирургия, диетология, нутрициология)

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

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

Editorial Board

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

Editorial Council

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

Allergology and Immunology
T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, T.P. MARKOVA,
N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA, N.S. TATAURSHCHIKOVA,
I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

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

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

Cardiology and Angiology
G.Ye. ROITBERG, S.T. MATSKEPLISHVILI, M.N. MAMEDOV,
A.V. POGOZHEVA (Deputy Chief Scientific Editor),
S.A. DERBENEVA (Responsible Secretary),
E.Z. ALEKPEROV, B.G. ALEKYAN, S.A. BOYTISOV,
G.A. BARYSHNIKOVA, Yu.I. BUZIASHVILI,
M.G. BUBNOVA, Yu.A. VASYUK, Ya.L. GABINSKY, M.G. GLEZER,
Yu.I. GRINSHTAIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,
L.S. KOKOV, I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,
V.N. LARINA, A.N. LISHCHUK, Yu.M. LOPATIN, O.M. MASLOVA,
D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV, O.D. OSTROUMOVA,
A.S. REVISHVILI, N.K. RUNIKHINA T.Z. SEISEMBEKOV,
V.V. SKIBITSKY, I.D. STRAZHESKO, Ye.V. SHLYAKHTO,
M.Yu. SHCHERBAKOVA
(cardiovascular surgery, dietetics, nutritionology)

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

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

Онкология, гематология и радиология

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

Офтальмология

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.В. МЯГКОВ,
М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРЦОВА

Педиатрия

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

Пульмонология и оториноларингология

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

Ревматология, травматология и ортопедия

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

Урология и нефрология

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

Эндокринология

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

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы

Н. РАМОС, Е. СЕРГЕЕВА, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректоры О. ГЛАЗКОВА, Е. МОРОЗОВА, Е. ПЕРВУШИНА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

Oncology, Hematology and Radiology

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

Ophthalmology

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,
N.I. KURYSHEVA, A.V. MALYSHEV, A.V. MYAGKOV,
M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

Pediatrics

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

Pulmonology and Otorhinolaryngology

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

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

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

Urology and Nephrology

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

Endocrinology

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

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHERMERIS

Commissioning Editors

N. RAMOS, Ye. SERGEEVA, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Correctors O. GLAZKOVA, Ye. MOROZOVA, Ye. PERVUSHINA

Art Designers T. AFONKIN, A. VITALYEVA, N. NIKASHIN

Тираж 15 000 экз. Выходит 4 раза в год.

Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.

Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

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

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

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

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

Print run of 15 000 copies. Published 4 times a year.

Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.

Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials.

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

Authors submitted articles for the publication should be acquainted
with the instructions for authors and the public copyright agreement.

The information is available on the website www.umedp.ru.

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

Содержание

Клинические исследования

- А.Р. МИСБАХОВА, Н.Е. МАНТУРОВА, Л.С. КРУГЛОВА,
Н.Н. МУРАШКИН
Отдаленные результаты применения липофилинга у детей
с линейной склеродермией 6

Обзор

- И.О. СМІРНОВА, Я.Г. ПЕТУНОВА, Н.В. ШИН,
Е.А. КУЛИКОВА, П.Д. ПТАШНИКОВА
Поддерживающая терапия акне – предпосылки
и возможности 10
- А.Л. ЧЕКАЛОВЕЦ, Е.А. ШАТОХИНА, Л.С. КРУГЛОВА
Современные направления таргетной терапии
атопического дерматита 18
- И.О. СМІРНОВА, Я.Г. ПЕТУНОВА, Н.В. ШИН,
Е.А. КУЛИКОВА, П.Д. ПТАШНИКОВА
Зуд, ассоциированный с ксерозом кожи:
от патогенеза к терапии 24

Медицинский форум

- Псориаз: преобразование восприятия заболевания 30
- Нюансы терапии изотретиноином
в клинической практике 38

Contents

Clinical Studies

- A.R. MISBAKHOVA, N.E. MANTUROVA, L.I. KRUGLOVA,
N.N. MURASHKIN
Remote Results of Lipofeeding in Children
with Linear Scleroderma

Review

- I.O. SMIRNOVA, Ya.G. PETUNOVA, N.V. SHIN,
E.A. KULIKOVA, P.D. PTASHNIKOVA
Maintenance Therapy of Acne – Prerequisites
and Possibilities
- A.L. CHEKALOVETS, E.A. SHATOKHINA, L.S. KRUGLOVA
Current Directions in Targeted Therapy
of the Atopic Dermatitis
- I.O. SMIRNOVA, Ya.G. PETUNOVA, N.V. SHIN,
E.A. KULIKOVA, P.D. PTASHNIKOVA
Pruritus Associated with Skin Xerosis:
from Pathogenesis to Therapy

Medical Forum

- Psoriasis: Transforming the Disease Perception
- Ins and Outs of Isotretinoin Therapy
in Clinical Practice



Нужна медицинская книга?
Закажите:

- на сайте www.mbookshop.ru
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте zakaz@medcongress.su

У НАС – ДЕШЕВЛЕ!
СРАВНИТЕ ЦЕНЫ
И УБЕДИТЕСЬ
САМИ!





¹ Институт
пластической
хирургии
и косметологии,
Москва

² Центральная
государственная
медицинская академия
Управления делами
Президента РФ,
Москва

³ Национальный
медицинский
исследовательский
центр здоровья детей,
Москва

Отдаленные результаты применения липофилинга у детей с линейной склеродермией

А.Р. Мисбахова¹, Н.Е. Мантурова, д.м.н.¹, Л.С. Круглова, д.м.н., проф.^{1,2},
Н.Н. Мурашкин, д.м.н., проф.^{2,3}

Адрес для переписки: Алина Рустемовна Мисбахова, alina.m92@mail.ru

Для цитирования: Мисбахова А.Р., Мантурова Н.Е., Круглова Л.С., Мурашкин Н.Н. Отдаленные результаты применения липофилинга у детей с линейной склеродермией. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (3): 6–9.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-3-6-9

Проанализирована эффективность применения липофилинга у детей с линейной склеродермией. Линейная склеродермия – аутоиммунный процесс, и липофилинг является наиболее подходящим филлером в силу своей биосовместимости при отсутствии риска аллергической реакции. В исследовании продолжительностью один год принимали участие 56 пациентов в возрасте от шести до 18 лет с диагнозом «линейная склеродермия». Пациентам проводили от одного до трех этапов липофилинга. По окончании лечения отмечалось достоверное изменение всех исследуемых показателей. Полученные результаты позволяют сделать вывод о высокой эффективности липофилинга у детей с линейной склеродермией.

Ключевые слова: линейная склеродермия, липофилинг

Введение

Линейная склеродермия (ЛС) – это аутоиммунное воспалительное склерозирующее заболевание кожи и подкожных тканей, связанное с их атрофией. В зависимости от подтипа, тяжести течения заболевания и локализации очага отмечается вовлечение в патологический процесс жировой ткани, мышц, суставов и костей, но не внутренних органов [1]. Ежегодная первичная заболеваемость ЛС в детском возрасте составляет 3,4 случая на 1 млн детского населения, у лиц женского пола заболевание встречается в 2,6–6 раз чаще [2]. ЛС наблюдается примерно у 40–70% пациентов детского возраста [3].

Линейная форма очаговой склеродермии характеризуется наличием одного или нескольких линейных патологических очагов, в которые могут вовлекаться не только структуры кожи, но и подкожная клетчатка, мышцы и подлежащая костная ткань.

Обычно это единичное унилатеральное повреждение с линейным распространением, поражающее лицо, волосистую часть головы, нижние конечности [4]. При данной форме склеродермии характерно продольное расположение очагов по длине конечности или сагиттально на коже лица и волосистой части головы. Склеродермия, развивающаяся на лице, представляет собой грубый атрофический очаг в виде линейной полосы на коже лба, известный как удар сабли (en coup de sabre), с возможным вовлечением в патологический процесс волосистой части головы.

Гипотеза о генетическом происхождении ЛС как аутоиммунного заболевания подтверждается ассоциацией случаев болезни с семейным анамнезом аутоиммунных заболеваний и наличием общих типов HLA с ревматоидным артритом [5]. На аутоиммунный характер болезни также указывают



наличие аутоантител и повышенные концентрации циркулирующих в крови хемокинов и цитокинов, связанных с Т-хелперами [6]. Клинически для ЛС характерны признаки заболевания, вызванного воспалительным фиброзом, а именно формирование лимфоцитарного и макрофагального инфильтрата с отложением коллагена и фибробластов [7]. Фиброз при этом индуцируется повышенной концентрацией трансформирующего фактора роста β и интерлейкина 4 [8].

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 56 пациентов от 6 до 18 лет с диагнозом «очаговая склеродермия, линейная форма». Все участники исследования были разделены на две группы: первая (основная) – 35 пациентов в возрасте от 6 до 18 лет с диагнозом линейной склеродермии, получивших более шести месяцев назад иммуносупрессивную терапию препаратом метотрексат и с последующим применением липофилинга в области очага склеродермии (проводили от одной до трех процедур липофилинга, количество операций определяли по клинической картине и послеоперационной потере объема тканей); вторая (контрольная) – 21 пациент от 6 до 18 лет с диагнозом линейной склеродермии, получившие стандартный метод терапии метотрексатом без липофилинга. У 100% пациентов диагноз линейной склеродермии был выставлен год или более года назад, средняя давность заболевания – $2,9 \pm 1,3$ года. Оценку эффективности липофилинга проводили через год.

У 56 (100%) пациентов были проанализированы триггерные факторы, которые повлияли на начало заболевания: стрессовые ситуации (17,8% пациентов), различные травмы (26,7% пациентов), инфекционные заболевания (8,9% пациентов), гормональные нарушения у лиц женского пола (2,3% пациентов), солнечная инсоляция (3,5% пациентов), 39,6% пациентов не смогли ответить на вопрос о предположительных триггерных факторах начала заболевания. В ходе исследования до проведения липофилинга оценивали показатели в основной и контрольной группах: возраст, пол, длительность заболевания, индекс активности кожного поражения при локализованной склеродермии (LoSSi), качество жизни

(индекс CDLQI), размеры очага (ширина, длина, глубина) и показатели ультразвукового исследования (УЗИ).

На момент включения в исследование медианы [Q1; Q3] в группах исследования были однородны по изучаемым параметрам $p\text{-value} < 0,05$ (табл. 1).

Статистическую обработку выполняли с использованием пакета IBM SPSS (ver. 21) и языка программирования для обработки статистических данных R (ver. 4.2.2) в среде RStudio (ver. 2023.06.2, build 561).

С целью выбора статистического критерия и параметров описания количественных величин был проведен тест Шапиро – Уилка в каждой из исследуемых групп. В связи с тем что ни одно из распределений статистически значимо не соответствовало нормальному ($p\text{-value}$ для всех групп составило более 0,05), в работе использовали непараметрические критерии. Описание количественных признаков осуществлялось при помощи медианы и интерквартильного размаха (Me [Q1; Q3]), соответствующих 50%, 25% и 75%-ному квартилю распределения.

Результаты

В результате проведенного исследования была доказана эффективность применения липофилинга у детей с ЛС. Результаты анализа представлены в табл. 2. Показатель $p\text{-value} \leq 0,01$ указывает на статистически значимое различие для каждого признака в двух выборках. Так, по данным динамики показателей LoSSi отмечались следующие результаты: до терапии средний показатель по группам исследования составил 11 баллов, а в отдаленном периоде наблюдения в группе контроля – 12 баллов и 1 балл в основной группе ($p\text{-value} \leq 0,01$).

По данным динамики показателей размера очага отмечались следующие результаты: до проведения аутотрансплантации жировой ткани средняя длина очага склеродермии составила 19 мм в основной и 14 мм в контрольной группе. После проведения липофилинга и оценки результатов в отдаленном периоде наблюдения медиана длины очага уменьшилась более чем в четыре раза ($p\text{-value} \leq 0,01$) и составила 3 мм в основной группе и 16 мм в группе контроля.

Таблица 1. Интерпретация данных до проведения лечения в основной группе и группе контроля

Признак	Группа контроля (n = 21)	Основная группа (n = 35)	p-value
Возраст пациента, лет	11 [7; 15]	13 [9; 16]	0,179
Длительность заболевания, лет	3 [2; 4,5]	3 [2; 4]	0,876
LoSSi (баллы) до лечения	11 [13,5; 9]	11 [13,5; 9,5]	0,524
Качество жизни (баллы) до лечения	10 [9; 12]	10 [8; 12]	0,589
Ширина до лечения, мм	32 [29,25; 34]	33,5 [24; 41]	0,397
Длина до лечения, мм	14 [12; 20]	19 [14; 24]	0,053
Глубина до лечения, мм	2 [2; 2,5]	2 [2; 2]	0,873
Результат УЗИ до лечения, мм	11 [9,25; 12,25]	11 [10; 11]	0,966



Ширина очага до терапии в среднем составила 33,5 мм в основной группе и 32 мм в контрольной группе. В отдаленном периоде наблюдения медиана ширины очага уменьшилась более чем в 5 раз ($p\text{-value} \leq 0,01$) и составила 6 мм в основной группе и не изменилась в группе контроля – 32 мм.

Глубина очага ЛС в исходном состоянии составила 2 мм в обеих группах. В отдаленном периоде наблюдения в группе контроля достоверно значимых изменений не наблюдалось, в то время как в основной группе медиана показателя уменьшилась в четыре раза ($p\text{-value} \leq 0,01$), составив 0,5 мм.

По данным УЗИ, показатель толщины дермы составил 11 в обеих группах, в отдаленном периоде наблюдения в основной группе он увеличился до 34,2 мм, то

есть в три раза ($p\text{-value} \leq 0,01$), в контрольной группе равнялся 11 мм (отсутствие динамики).

Таким образом, значительные изменения по всем изучаемым показателям после проведения ауто-трансплантации жира у пациентов основной группы превосходят таковые у пациентов группы контроля после системной терапии препаратом метотрексат с учетом результатов отдаленных наблюдений.

До проведения липофилинга у 90% пациентов, особенно у пациентов 14–18 лет, отмечались жалобы на эстетическую непривлекательность, что проявлялось раздражительностью, нежеланием посещения образовательных учреждений, замкнутостью, ограничением общения со сверстниками и свидетельст-

Таблица 2. Сравнительный анализ показателей клинических и специальных методов исследования у пациентов основной и контрольной групп

Изучаемый показатель	Ме [Q1; Q3]	Динамика
<i>Основная группа</i>		
Индекс LoSSi (баллы) V2	11 [13,5; 9]	–
Индекс LoSSi (баллы) V4	5 [4; 7]	-54,6%
Индекс LoSSi (баллы) V5	2 [1; 2]	-81,8%
Индекс LoSSi (баллы) V6	1 [1; 2]	-90,9%
<i>Контрольная группа</i>		
Индекс LoSSi (баллы) V2	11 [9; 13,5]	–
Индекс LoSSi (баллы) V4	12 [9,25; 14]	$p = 0,893$
Индекс LoSSi (баллы) V5	11 [8,5; 13,5]	$p = 0,756$
Индекс LoSSi (баллы) V6	12 [9,5; 14]	$p = 1,0$
<i>Основная группа</i>		
Индекс CDLQI (баллы) V2	10 [8; 12]	–
Индекс CDLQI (баллы) V4	5 [4; 6]	-50%
Индекс CDLQI (баллы) V5	3 [2; 4]	-70%
Индекс CDLQI (баллы) V6	2 [1,75; 2]	-80%
<i>Контрольная группа</i>		
Индекс CDLQI (баллы) V2	10 [8; 11]	–
Индекс CDLQI (баллы) V4	10 [9; 11,5]	$p = 1,0$
Индекс CDLQI (баллы) V5	9 [8,5; 12]	$p = 1,0$
Индекс CDLQI (баллы) V6	10 [9,5; 11,25]	$p = 1,0$
<i>Основная группа</i>		
Ширина (мм) V2	33,5 [24; 41]	–
Ширина (мм) V4	17 [13,5; 21]	-49,3%
Ширина (мм) V5	7 [4; 10]	-79,1%
Ширина (мм) V6	5 [3,75; 6,25]	-85,1%
<i>Контрольная группа</i>		
Ширина (мм) V2	32 [29,25; 34]	–
Ширина (мм) V4	31 [29,5; 33]	$p = 0,871$
Ширина (мм) V5	31 [29; 33,25]	$p = 0,869$
Ширина (мм) V6	32 [30,25; 33,5]	$p = 1,0$
<i>Основная группа</i>		
Длина (мм) V2	19 [14; 24]	–
Длина (мм) V4	10 [8; 12]	-47,4%
Длина (мм) V5	5 [4; 7]	-73,7%
Длина (мм) V6	3 [2,225; 4]	-78,9%
<i>Контрольная группа</i>		
Длина (мм) V2	14 [12; 20]	–
Длина (мм) V4	15 [13,5; 20,5]	$p = 0,855$
Длина (мм) V5	14 [12,5; 19]	$p = 1,0$
Длина (мм) V6	16 [14; 21]	$p = 0,834$
<i>Основная группа</i>		
Глубина (мм) V2	2 [2; 2]	–
Глубина (мм) V4	1,5 [1,5; 1,5]	-25%
Глубина (мм) V5	1 [1; 1]	-75%
Глубина (мм) V6	0,5 [0; 1,5]	-75%
<i>Группа контроля</i>		
Глубина (мм) V2	2 [2; 2,5]	–
Глубина (мм) V4	2 [2,25; 2,3]	$p = 1,0$
Глубина (мм) V5	2 [1,5; 2]	$p = 0,867$
Глубина (мм) V6	2 [2,5; 3]	$p = 0,812$
<i>Основная группа</i>		
Результат УЗИ (мм) V2	11 [10; 11]	–
Результат УЗИ (мм) V4	21 [17; 27]	47,6%
Результат УЗИ (мм) V5	31,25 [27,75; 33,25]	64,8%
Результат УЗИ (мм) V6	34,25 [30,5; 37]	67,9%
<i>Контрольная группа</i>		
Результат УЗИ (мм) V2	11 [9,25; 12,25]	–
Результат УЗИ (мм) V4	11,25 [9,5; 12,5]	$p = 1,0$
Результат УЗИ (мм) V5	11 [9; 13]	$p = 1,0$
Результат УЗИ (мм) V6	11,5 [9; 12,25]	$p = 1,0$



вовало о снижении качества жизни. Также эти пациенты отмечали утомляемость, расстройство сна, аппетита.

До лечения медиана индекса качества жизни (CDLQI) у всех пациентов, находящихся под наблюдением, была значительно повышена и составляла 10 баллов ($p\text{-value} \leq 0,01$), у подавляющего большинства больных после лечения полностью исчезли все имеющиеся в исходном состоянии жалобы – CDLQI составил 2 балла в основной группе ($p\text{-value} \leq 0,01$), в то время как в группе контроля индекс достоверно значимо не изменился.

Побочных эффектов и нежелательных явлений и осложнений у пациентов основной группы на фоне применения аутотрансплантации жировой ткани не зафиксировано. У пациентов контрольной группы не отмечалось побочных явлений при приеме препарата метотрексат.

Заключение

Полученные результаты позволяют сделать вывод о высокой эффективности применения и стойком результате через год после проведения липофилинга у детей с ЛС. Консервативная терапия ЛС позволяет замедлить прогрессирование процесса и уменьшить воспаление, при этом не удается полностью устранить дефекты и атрофию подлежащих тканей. Пересадка жира, включающего адипоциты, жировые стволовые клетки, эндотелиальные клетки и гладкомышечные клетки сосудов, может способствовать уменьшению воспаления, а также фиброза вследствие ограничения синтеза белков внеклеточного матрикса и повышения активности коллагеназы, а также обеспечить структурную поддержку благодаря пролиферации и дифференцировке стволовых клеток. ●

Литература

1. Li S.C., Feldman B.M., Higgins G.C., et al. Treatment of pediatric localized scleroderma: results of a survey of North American pediatric rheumatologists. J. Rheumatol. 2018; 37 (1): 175–181.
2. Мурашкин Н.Н., Савелова А.А., Мисбахова А.Р. Поражение лица при локализованной склеродермии по типу «удар саблей» в детском возрасте: современное лечение и коррекция последствий. Вопросы современной педиатрии. 2022; 21 (5): 414–418.
3. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Ресурсы и результаты деятельности медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю «дерматовенерология», в Российской Федерации в 2016–2022 гг. Вестник дерматологии и венерологии. 2023; 99 (4): 18–40.
4. Локализованная склеродермия: клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов, Ассоциация ревматологов России. М., 2020. <https://www.rodv.ru/upload/iblock/c1d/c1dcc177ee598731c12a82d34488cf57.docx>.
5. Verberkt R.M., Janssen M., Wesseling J. A boy with a tight skin: Borrelia-associated early-onset morphea. Clin Exp Rheumatol. 2014; 32 (1): 121–122.
6. Ozkan S., Atabey N., Fetil E., et al. Evidence for Borrelia burgdorferi in morphea and lichen sclerosus. Int. J. Dermatol. 2000; 39 (4): 278–283.
7. Snarskaya E.S., Vasileva K.D. Localized scleroderma: actual insights and new biomarkers. Int J Dermatol. 2022; 61 (6): 667–674.
8. Higley H., Persichitte K., Chu S., et al. Immunocytochemical localization and serologic detection of transforming growth factor beta 1. Arthritis Rheum. 1994; 37 (2): 278–288.

Remote Results of Lipofilling in Children with Linear Scleroderma

A.R. Misbakhova¹, N.E. Manturova, PhD¹, L.S. Kruglova, PhD, Prof.^{1,2}, N.N. Murashkin, PhD, Prof.^{2,3}

¹ Institute of Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow

² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

³ National Medical Research Center for Children's Health

Contact person: Alina. R. Misbakhova, alina.m92@mail.ru

The effectiveness of lipofilling in children with linear scleroderma was analyzed. As is known, linear scleroderma is an autoimmune process, lipofilling is an ideal filler due to its biocompatibility, without the risk of an allergic reaction. The study involved 56 patients aged 6 to 18 years with a diagnosis of linear scleroderma. The study was conducted for 1 year. Patients underwent 1 to 3 stages of lipofilling. Upon completion of the treatment, a reliable change in all the studied parameters was noted. The results obtained allow us to conclude that lipofilling is highly effective in children with linear scleroderma.

Keywords: linear scleroderma, lipofilling

¹ Санкт-Петербургский государственный университет

² Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург

³ Многопрофильная клиника Лахта, Санкт-Петербург

⁴ Медицинский центр «Прайм Роуз», Санкт-Петербург

Поддерживающая терапия акне – предпосылки и возможности

И.О. Смирнова, д.м.н., проф.^{1, 2, 3}, Я.Г. Петунова^{1, 2}, Н.В. Шин^{1, 4},
Е.А. Куликова^{1, 3}, П.Д. Пташникова¹

Адрес для переписки: Ирина Олеговна Смирнова, driosmirnova@yandex.ru

Для цитирования: Смирнова И.О., Петунова Я.Г., Шин Н.В. и др. Поддерживающая терапия акне – предпосылки и возможности. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (3): 10–16.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-3-10-16

Акне является одним из наиболее распространенных заболеваний кожи, характеризуется длительным течением, тенденцией к формированию рубцов и широким спектром нозогенных тревожных и депрессивных расстройств. Лечение акне включает, помимо терапии, направленной на достижение контроля над заболеванием, этап поддерживающего лечения. Несмотря на то что необходимость поддерживающей терапии очевидна, публикации, в которых приводятся результаты оценки ее эффективности, малочисленны, рекомендации имеют низкую силу, а выбор препаратов, режимы и длительность их назначения обсуждаются.

В статье приведены современные представления о поддерживающей терапии акне, доказательства ее эффективности, сведения о средствах для наружного и системного применения, а также сделан акцент на возможности дерматокосметики.

Ключевые слова: акне, поддерживающая терапия, ретиноиды для наружного и системного применения, дерматокосметика

Акне представляет собой одно из наиболее распространенных заболеваний кожи [1, 2]. Дерматоз поражает пациентов всех возрастов, при этом пик заболеваемости приходится на возраст от 15 до 19 лет, в этот возрастной период распространенность дерматоза составляет 9 790,5 (95%-ный доверительный интервал 8420,9–11 287,2) на 100 тыс. населения [3, 4]. Высыпания имеют косметически значимую локализацию, наиболее часто поражается кожа лица. Разрешение элементов кожной сыпи нередко сопровождается формированием рубцов, поствоспалительной пигментации и эритемы [5, 6]. Эти проявления формируют так называемое постакне.

Для дерматоза характерен спектр нозогенных реакций [7]. Тревога и депрессия являются наиболее частыми расстройствами, характерными для пациентов с акне, они диагностируются не менее чем у 29 и 14% больных соответственно [8]. По некоторым данным, тревога и депрессия более распространены среди больных с акне взрослых. Взрослые пациенты с акне указывают на усиление дистресса по мере продолжительности течения дерматоза, в том числе из-за ощущения несоответствия взрослым сверстникам без акне и социокультурных убеждений, что акне – это проблема подростков [7]. Необходимо отметить, что психоэмо-

циональное воздействие характерно и для вторичных поражений кожи в виде постакне [9].

Патогенез акне является мультифакторным: на развитие заболевания влияют гиперпродукция кожного сала, фолликулярный гиперкератоз и воспаление [10]. Взаимодействием этих факторов, на которые, в свою очередь, влияют генетические, гормональные и экологические переменные, обусловлены сложности стратегий лечения дерматоза. Современные методы лечения акне разнообразны, что отражает многогранную природу этого заболевания [11]. Лечение включает средства для топического применения, такие как ретиноиды, бензоила пероксид и азелаиновая кислота, и системную терапию, в том числе системный изотретиноин, антибактериальные и гормональные препараты. Выбор лечения зависит от степени тяжести акне, длительности течения заболевания, выраженности психологического дистресса и тенденции к рубцеванию. После достижения контроля над заболеванием (курса индукционной терапии) рекомендуется поддерживающее лечение. Несмотря на то что целесообразность последнего не представляет сомнений [12, 13], число публикаций, в которых обсуждаются подходы к назначению поддерживающего лечения, его оптимальные режимы, длительность и эффективность, немногочисленны. Мно-



гие рекомендации имеют относительно низкую силу в связи с малым количеством доказательств [13].

Цель исследования – систематизация сведений о поддерживающей терапии акне.

Поддерживающая терапия акне: определение и предпосылки

Определение поддерживающей терапии акне, предложенное в 2012 г., предполагало «регулярное использование соответствующих терапевтических средств с целью поддержания ремиссии» заболевания [14]. В качестве препаратов выбора для поддерживающей терапии с этого времени рассматривается адапален, азелаиновая кислота и при наличии пустул – комбинация адапалена и бензоила пероксида. Авторы рекомендаций 2012 г. подчеркивали, что они не были разработаны в результате систематического поиска литературы и формализованного консенсуса, а основывались только на мнении экспертов. Предполагалось, что поддерживающая терапия должна продолжаться от нескольких месяцев до нескольких лет в зависимости от возраста пациента, должна хорошо переноситься и соответствовать образу жизни пациента. Предпосылками для формирования этих рекомендаций послужило, с одной стороны, представление об акне как о хроническом заболевании [15], с другой стороны, сведения о том, что пациенты, которые после лечения акне системными антибактериальными препаратами и топическим третиноином продолжали получать топический ретиноид, имели значительно меньшую частоту рецидивов заболевания [16]. В начале 2000-х гг. стало очевидным, что представление об акне как о временном поражении кожи, возникающем исключительно в подростковом возрасте, не соответствует истине. Заболевание может протекать длительно, практически в половине случаев на протяжении трех лет и более, сопровождается психологическим и социальным дистрессом, а также ведет к формированию стойких изменений на коже в виде рубцов, то есть соответствует критериям хронического заболевания [15]. Кроме того, было показано, что число микрокомедонов значительно уменьшается во время лечения акне, но склонность к их формированию восстанавливается после отмены топических ретиноидов [17–19]. Поэтому поддерживающая терапия, направленная на снижение вероятности рецидива видимых поражений, должна рассматриваться как часть рутинного лечения акне. В клинических рекомендациях Российского общества дерматовенерологов и косметологов поддерживающая терапия определяется как «использование лекарственных препаратов в интермиттирующем режиме, позволяющем контролировать появление невоспалительных и воспалительных элементов акне». В качестве препаратов выбора рассматриваются адапален, азелаиновая кислота и комбинация адапалена с бензоила пероксидом, а продолжительность такого лечения может достигать 12 месяцев.

Эксперты Европейского дерматологического форума, помимо терапии перечисленными топическими пре-

паратами, указывают на возможность применения системного изотретиноина в низких суточных дозах (до 0,3 мг/кг/сут) у пациентов после лечения тяжелых папулопустулезных или узловатых/конглобатных акне, а также терапии комбинированными оральными контрацептивами в сочетании с топическими ретиноидами для женщин с акне [14]. Что касается длительности поддерживающей терапии, то предлагается применять средства для наружного использования на протяжении 3–6 месяцев, у пациентов с тяжелыми акне – на протяжении 6–12 месяцев, а у взрослых пациентов с акне – на протяжении нескольких лет [13].

В клинических рекомендациях Американской академии дерматовенерологии раздел, посвященный поддерживающей терапии, отсутствует [20]. А эксперты Японской дерматологической ассоциации настоятельно рекомендуют поддерживающее лечение акне после ремиссии воспаления [21].

Поддерживающая терапия – задачи и возможности медикаментозной терапии

Основными задачами поддерживающей терапии акне являются лечебное воздействие на сохранившиеся отдельные воспалительные и невоспалительные высыпания, предотвращение рецидива высыпаний (и микрокомедонов), а также уменьшение выраженности рубцовых изменений и поствоспалительной гиперпигментации [14].

Как отмечено выше, публикации, посвященные поддерживающей терапии, в том числе содержащие результаты рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), немногочисленны. В 2016 г. был опубликован первый систематический обзор, посвященный этому аспекту лечения акне [22]. В нем проанализированы результаты пяти РКИ, где проводили оценку эффективности адапалена по сравнению с основной или без лечения (три РКИ), комбинации адапалена и бензоила пероксида по сравнению с основной, комбинации или монотерапии системного миноциклина с тазаротеном или плацебо, а также три нерандомизированных контролируемых исследования по системному изотретиноину, комбинации адапалена и бензоила пероксида, а также азелаиновой кислоты. Авторы обзора отметили выраженную гетерогенность результатов, полученных разными исследователями, обусловленную отчасти отсутствием стандартных протоколов и контрольных точек для таких наблюдений. В целом результаты некоторых РКИ свидетельствуют о преимуществе адапалена или его комбинации с бензоила пероксидом по сравнению с основной. Так, в одном из многоцентровых двойных слепых РКИ продемонстрировано, что поддерживающая терапия адапаленом в комбинации с бензоила пероксидом ежедневно после 12-недельного курса лечения и улучшения кожного процесса не менее чем на 50% по количеству высыпаний является эффективной терапией, обеспечивающей пролонгацию эффекта индукционной терапии, в том числе дальнейшее уменьшение числа воспалительных и невоспалительных элементов, а также увеличение интервала до рецидива высыпаний [23]. В другом нерандомизированном

контролируемом исследовании оценивали эффективность системного изотретиноина у пациентов, получивших индукционную терапию этим же препаратом (суточные дозы варьировали от 0,1 до 1,0 мг/кг) на протяжении 12 недель [24]. Далее пациенты, достигшие улучшения не менее чем на 50% высыпаний, продолжили поддерживающее лечение системным изотретиноином в суточной дозе 0,2 мг/кг также на протяжении 12 недель. У больных, получавших поддерживающую терапию системным изотретиноином, отмечено почти полное разрешение процесса. При этом авторы отметили, что выраженность улучшения состояния кожи и подавление активности сальных желез коррелировало с суточной дозой препарата на первом этапе терапии. Из нежелательных явлений были отмечены миалгия и незначительное повышение уровня триглицеридов и холестерина.

Исследования, проведенные после 2016 г., подтверждают эффективность препаратов для наружного применения на этапе поддерживающей терапии. Одним из преимуществ продолжения лечения после купирования воспаления является уменьшение выраженности атрофических рубцов. Так, применение какого-либо лечения (комбинации адапалена и бензоила пероксида или бензоила пероксида в виде монотерапии) на протяжении 24 недель сопровождается более значимым улучшением состояния постакне по сравнению с пациентами, которые прекратили терапию после достижения существенного улучшения на этапе индукционной терапии ($p = 0,0004$ и $p < 0,0001$ соответственно) [25]. Более того, у пациентов контрольной группы (без лечения) к концу 24-й недели было отмечено значительное ухудшение состояния рубцов (увеличение площади поражения, $p = 0,0276$; объема рубцовой ткани, $p = 0,0445$ и максимальной глубины рубцов, $p = 0,0182$). Полученные данные, по мнению авторов, свидетельствуют о том, что поддерживающая терапия с использованием геля, содержащего комбинацию адапалена 0,1% и бензоила пероксида 2,5%, и геля, содержащего бензоила пероксид 2,5%, эффективна для предотвращения усугубления рубцов у пациентов с акне.

Особую группу составляют больные с акне взрослых. Как персистирующие, так и поздние формы акне взрослых отличаются упорным, длительным течением, часто резистентны к проводимой терапии [26], а кожа пациентов, в свою очередь, нередко более чувствительна к раздражающим эффектам средств для наружного применения. Несмотря на то что исследователи разделяют мнение о необходимости длительной поддерживающей терапии в связи с рецидивирующим характером течения дерматоза, в том числе с циклическими обострениями (акне в предменструальный период) [13, 27], единые рекомендации относительно его длительности и частоты применения препаратов у этой категории пациентов отсутствуют. В качестве основного препарата для поддерживающего лечения рассматривают топические ретиноиды [17], для улучшения переносимости которых рекомендуют использовать средства дерматокосметики [28]. В ходе исследования эффективности адапалена три раза в неделю в сочетании со средствами дерматокос-

метики, содержащими либо низкие дозы альфа- и бета-гидроксикислот (исследуемая группа), либо нейтральные увлажняющие средства (контрольная группа), продемонстрирована эффективность обоих вариантов сочетанного лечения. Однако эффективность терапии, снижение общего числа воспалительных и невоспалительных элементов акне, была более значимой в исследуемой группе ($p < 0,001$), подавление гиперсебореи также было более значимым, а улучшение состояния кожи отмечалось начиная с четвертой недели, что существенно раньше, чем в группе контроля ($p = 0,039$). Таким образом, комбинация адапалена 0,1% и средств по уходу за кожей, содержащих низкие концентрации альфа- и бета-гидроксикислот, позволяет значительно улучшить результат в отношении тяжести акне и себореи у взрослых пациентов с акне.

Еще одним фактором, на который стоит обратить внимание, является то, что многие пациентки старше 25 лет помимо лечения акне ожидают от дерматолога помощи в выборе средств по уходу за кожей с увлажняющими и антивозрастными свойствами, которые совместимы с медикаментозной терапией. Известно, что альфа- и бета-гидроксикислоты широко используются в средствах для коррекции возрастных изменений кожи [29], а содержащие их средства дерматокосметики могут быть рекомендованы к применению у пациентов с акне взрослых и признаками старения кожи.

Специалисты предлагают проводить поддерживающую терапию и пациентам с детскими акне старше семи лет [30, 31]. В 2023 г. по итогам Дельфийского консенсуса был предложен практический алгоритм лечения акне у детей разного возраста. Этот алгоритм включает детальное обследование детей с акне, в том числе для исключения эндокринной патологии, а также назначение эффективной медикаментозной терапии, направленной на снижение психологического дистресса, купирование проявлений заболевания, предотвращение рубцевания и поствоспалительной пигментации. Авторы допускают применение топических ретиноидов, антимикробных препаратов и их комбинаций у пациентов старше семи лет, а также указывают на необходимость поддерживающего лечения после достижения ремиссии. Особо подчеркивается важность выбора средств для терапии сопровождения у пациентов детского возраста с жирной кожей и кожей, склонной к акне [32, 33]. Очищающие и увлажняющие средства должны быть некомедогенными и дополнять лечение акне, обеспечивая такие преимущества, как мягкое очищение, увлажнение и поддержание кожного барьера. Режим ухода за кожей должен быть включен в схему профилактики, лечения и поддерживающего ухода за акне и должен продолжаться даже после прекращения лечения рецептурными и нерцеписурными средствами [30].

Дерматокосметика как поддерживающая терапия

Средства дерматокосметики широко используются пациентами для лечения акне, а также назначаются специалистами как часть комплексной терапии.



Основными задачами дерматокосметики считают улучшение переносимости медикаментозного лечения и повышение приверженности лечению, синергизм действия с лекарственными препаратами, а также дополнительные косметические эффекты (например, матирование, маскировка дефектов кожи) и фотозащиту. Относительно недавно международной группой дерматологов по итогам Дельфийского консенсуса были разработаны рекомендации по использованию средств дерматокосметики в лечении пациентов с акне [34]. С учетом ограниченности результатов исследований авторы консенсуса оценивали категории средств, а не конкретные ингредиенты дерматокосметики. При этом они подчеркнули возможность применения средств дерматокосметики в качестве базисной терапии (очищение и уход за кожей, направленный на реализацию противовоспалительных эффектов и восстановление барьера) в виде монотерапии у пациентов с легкими акне, а также в качестве адъювантной терапии на этапе медикаментозного лечения акне и поддерживающей терапии после его окончания. В зависимости от степени тяжести заболевания и с учетом назначенных лекарственных препаратов предлагается делать выбор из средств дерматокосметики, содержащих кератолитические (гликолевая кислота, глюконолактон, HEPES, LHA, линоленовая кислота, папаин, производные ретинола, салициловая кислота) или антимикробные (антимикробные пептиды, бакучиол, бензоила пероксид, деканедиол, галловая кислота, лауриновая кислота, манноза, пироктон оламин, экстракт *Vitreoscilla filiformis*, цинк) ингредиенты или вещества, восстанавливающие барьер и микробиом кожи (церамиды/процерад, глицерин, HEPES, манноза, ниацинамид-пантенол, масло ши, цинк) или оказывающие противовоспалительный эффект (бакучиол, деканедиол, галловая кислота, ликохалькон А, ниацинамид, пантенол, соевый изофлавоноид, цинк), и, наконец, компоненты, влияющие на продукцию кожного сала (бакучиол, ECGC, L-карнитин, ниацинамид, цинк) и оказывающие противовоспалительный эффект и предотвращающие риск пигментации (экстракт семян биксы орельяны, деканедиол, ниацинамид, пантенол, цинк).

Одним из активных ингредиентов, который традиционно используют в комплексной терапии акне и на этапе поддерживающего лечения, является салициловая кислота [34, 35]. С 1960-х гг. известно, что салициловая кислота оказывает эксфолилирующие эффекты [36], ее широко используют для лечения акне как комедолитический компонент [36–38], а также ингредиент, повышающий проницаемость препаратов для наружного применения [36]. Салициловая кислота является 2-гидроксibenзойной, или ортогидробензойной кислотой, растворяется в липидах в отличие от α -гидроксикислот (таких как гликолевая кислота) и поэтому смешивается с липидами эпидермиса и сальных желез в волосных фолликулах [39]. При этом она удаляет межклеточные липиды, ковалентно связанные с роговым

конвертом кератиноцитов [40], что лежит в основе ее антигиперпластического (антикомедогенного) эффекта [41]. Помимо этого, салициловая кислота снижает активность секреции кожного сала и обладает противовоспалительным действием [37]. Механизмы формирования этих эффектов не до конца расшифрованы. В ходе исследований *in vitro* и на животных моделях продемонстрировано, что добавление салициловой кислоты в культуру SEB-1 себоцитов сопровождается подавлением активности аденозинмонофосфат-активируемой протеинкиназы (AMPK)/стерол-связывающего белка-1 (SREBP-1) и сигнального пути NF- κ B, активацией апоптоза себоцитов, а в тканях уха кролика после трехнедельной аппликации снижается активность секреции провоспалительных цитокинов [42]. Средства дерматокосметики, в которые входит салициловая кислота в сочетании с другими ингредиентами, в том числе с противовоспалительными свойствами, эффективны при лечении акне и в клинической практике [43].

Гамма средств Normaderm в поддерживающей терапии акне

Практической реализацией подхода к применению средств дерматокосметики в комплексном лечении акне и на этапе поддерживающей терапии является гамма средств Normaderm, включающая гель для умывания, корректирующий уход для лица двойного действия, обновляющую сыворотку и легкий солнцезащитный флюид UV-Clear Capital Soleil.

Салициловая кислота содержится в составе всех средств, в частности в концентрации 1% в обновляющей сыворотке для лица и 2% в корректирующем флюиде для лица двойного действия. Ингредиентом таких средств также является минерализованная вода Vichy, которая проходит через вулканические и магматические породы в регионе Овернь центральной части Франции и содержит 15 минералов с общей их концентрацией 5,2 г/л [44]. В серии исследований *in vitro* и *ex vivo* (в культуре кератиноцитов, 3D-модели и эксплантах кожи), а также клинических наблюдений продемонстрированы эффекты термальной воды, направленные на восстановление кожного барьера, усиление антиоксидантной защиты кожи, а также противовоспалительные эффекты [44, 45]. Так, в культуре кератиноцитов в присутствии вулканической термальной воды Vichy отмечается усиление экспрессии маркеров, характеризующих состояние кожного барьера, белков плотных соединений клаудина, филаггрина и инволюкрина, а при ее применении на протяжении 30 дней отмечается повышение резистентности кожи к индуцированной лаурилсульфатом ирритации и снижение жжения при проведении теста с молочной кислотой. Помимо этого, эффектами термальной воды Vichy являются нивелирование повреждающего эффекта ультрафиолетового излучения и стимулирующая антиоксидантная защита, а также стимулирующее действие на экспрессию супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы в кератиноцитах (*in vitro*),

способность восстанавливать активность эндогенной каталазы после воздействия ультрафиолетового излучения, что позволяет эффективно контролировать выраженность индуцированной им эритемы, а также уменьшать воспаление после аппликации вещества Р (*ex vivo*) [44]. Комбинация термальной воды Vichy с пробиотиком, гиалуроновой кислотой и витамином Е, которая присутствует в составе ухода для лица двойного действия, сопровождается синергическими эффектами по усилению кожного барьера и антиоксидантной защиты кожи [45].

Особого внимания заслуживает еще один ингредиент средств ухода для лица двойного действия – саркозиновая кислота (N-метилглицин), оказывающая себорегулирующее действие [46]. В условиях *in vitro* 0,01% саркозиновая кислота подавляет активность 5- α -редуктазы и образование дегидротестостерона [47, 48], а в ходе клинических исследований с участием 40 добровольцев после четырех недель применения снижала продукцию кожного сала в четыре раза эффективнее цинка глюконата.

Применение ухода Normaderm для лица в клинической практике возможно как в виде монотерапии, так и в составе комплексного лечения с медикаментозными средствами. Например, в виде монотерапии его эффективность оценивали в наблюдательном исследовании с участием 50 женщин в возрасте 18–45 лет с акне легкой степени тяжести. Использование ухода Normaderm двойного действия два раза в день на протяжении восьми недель сопровождалось значимым снижением числа воспалительных и невоспалительных элементов акне, а также элементов постакне (на 42, 37 и 62% соответственно). При этом благодаря уникальному составу ингредиентов, в том числе оказывающих эффекты на восстановление кожного барьера (термальная вода Vichy, гиалуроновая кислота и 5%-ная пробиотическая фракция Bifidus), возможно использовать средство и у пациентов с синдромом чувствительной кожи, который был диагностирован у половины пациенток [49]. Инструментальный тест с участием 24 женщин показал, что двойной корректирующий уход двойного действия Normaderm значительно повышает барьерную функцию кожи.

В составе комплексной терапии эффективность флюида Normaderm изучали в ходе наблюдательного исследования, в котором приняли участие 953 пациента с акне легкой, средней и тяжелой степени. Уход двойного действия Normaderm использовали один-два раза в сутки на протяжении 90 дней в сочетании с топическими медикаментозными препаратами (бензоила пероксидом, азелаиновой кислотой, антибактериальными препаратами). Включение в комплексную терапию ухода двойного действия позволило не только несколько повысить эффективность терапии, но и более значимо восстановить кожный барьер. Так, уровень увлажненности кожи на 90-й день комплексной терапии возрос на 55,5% (с $5,2 \pm 1,8$ до $7,1 \pm 2,1$ балла).

В состав сыворотки для лица помимо 1%-ной салициловой кислоты и 5%-ной биотической фракции

входит 4%-ная гликолевая кислота и 0,2%-ный витамин СG, который является провитамином С. Эффектами последнего является противовоспалительное, а также депигментирующее действие, кроме того, он обладает антиоксидантными свойствами и способствует синтезу коллагена [50, 51]. Уникальный состав ингредиентов делает эту сыворотку незаменимой в лечении акне, особенно у пациентов с акне взрослых.

Наконец, в состав невесомого солнцезащитного флюида для проблемной кожи UV-Clear Capital Soleil помимо устойчивого солнцезащитного покрытия, обеспечивающего SPF50+ (система солнцезащитных фильтров и технология Netlock), входят салициловая и саркозиновая кислоты, 2%-ный ниацинамид, а также airlicium и цинк, что обеспечивает комплексные эффекты солнцезащитного флюида для проблемной кожи UV-Clear Capital Soleil на патогенез акне и обеспечивает солнцезащитные и косметически значимые (матирование) эффекты.

Заключение

Современные стратегии терапии акне разнообразны и должны быть адаптированы к индивидуальным потребностям каждого пациента. Несмотря на наличие эффективных методов лечения заболевания, вопросы, касающиеся поддерживающей терапии, остаются недостаточно освещенными в научной литературе, а рекомендации имеют низкую силу. В качестве основных препаратов на этапе поддерживающей терапии рекомендуют адапален, в том числе в комбинации с бензоила пероксидом, и азелаиновую кислоту. Их можно использовать в совокупности со средствами дерматокосметики, направленной на восстановление кожного барьера или оказывающей эффекты на акне и возрастные изменения. Средства дерматокосметики также рассматриваются как самостоятельный вариант поддерживающей терапии у некоторых пациентов. Иногда обсуждается возможность назначения системного изотретиноина в низких дозах.

Данные литературы свидетельствуют о том, что поддерживающая терапия не только позволяет предотвратить формирование микрокомедонов и рецидив высыпаний, но и способствует разрешению одиночных воспалительных элементов, сохраняющихся после индукционного лечения акне, а также рубцовых изменений. Поддерживающая терапия показана пациентам с юношескими, ранними пубертатными акне, а также с акне взрослых.

Однако до настоящего времени предметом обсуждения остаются режимы и длительность использования препаратов для наружного и системного применения на этапе поддерживающего лечения. Поэтому дальнейшие исследования в этой области крайне необходимы для оптимизации подходов к поддерживающему лечению и улучшения качества жизни пациентов с акне. Таким образом, появление новых данных о поддерживающей терапии не только обогатит существующие знания, но и послужит основой для разработки более эффективных клинических рекомендаций. ●

Литература

1. Hay R.J., Johns N.E., Williams H.C., et al. The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *J. Invest. Dermatol.* 2014; 134 (6): 1527–1534.
2. Chen H., Zhang T.C., Yin X.L., et al. Magnitude and temporal trend of acne vulgaris burden in 204 countries and territories from 1990 to 2019: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. *Br. J. Dermatol.* 2022; 186 (4): 673–683.
3. Zhu Z., Zhong X., Luo Z., et al. Global, regional and national burdens of acne vulgaris in adolescents and young adults aged 10–24 years from 1990 to 2021: a trend analysis. *Br. J. Dermatol.* 2025; 192 (2): 228–237.
4. Dias da Rocha M.A., Saint Aroman M., Meneaud V., et al. Unveiling the nuances of adult female acne: a comprehensive exploration of epidemiology, treatment modalities, dermocosmetics, and the menopausal influence. *Int. J. Womens. Health.* 2024; 16: 663–678.
5. Tolino E., Skroza N., Proietti I., et al. Postacne scarring: which factors are involved? *G. Ital. Dermatol. Venereol.* 2020; 155 (6): 793–794.
6. Muzaffar K.H., Halilu H.B., Dantata B.A., et al. Prevalence of anxiety, depression, and body dysmorphic disorders among dermatology outpatients with acne vulgaris at a public hospital in Saudi Arabia. *Cureus.* 2024; 16 (7): e64917.
7. Samuels D.V., Rosenthal R., Lin R., et al. Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: a meta-analytic review. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2020; 83 (2): 532–541.
8. AlShahwan M.A. The prevalence of anxiety and depression in Arab dermatology patients. *J. Cutan. Med. Surg.* 2015; 19: 297–303.
9. Круглова Л.С., Самушия М.А., Талыбова А.М. Психические расстройства, социальная дезадаптация и качество жизни пациентов с акне и симптомами постакне. *Журнал неврологии и психиатрии.* 2018; 118 (12): 4–10.
10. Hazarika N. Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis and future modalities of treatment. *J. Dermatolog. Treat.* 2021; 32 (3): 277–285.
11. Mohsin N., Hernandez L.E., Martin M.R., et al. Acne treatment review and future perspectives. *Dermatol. Ther.* 2022; 35 (9): e15719.
12. Акне вульгарные: клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов, 2020 г. <https://www.rodv.ru/klinicheskie-rekomendacii/>.
13. 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; 30 (8): 1261–1268.
14. Nast A., Dréno B., Bettoli V., et al. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2012; 26 (1): 1–29.
15. Gollnick H.P., Finlay A.Y., Shear N. Can we define acne as a chronic disease? If so, how and when? *Am. J. Clin. Dermatol.* 2008; 9 (5): 279–284.
16. Cunliffe W.J., Forster R.A., Greenwood N.D., et al. Tetracycline and acne vulgaris: a clinical and laboratory investigation. *Br. Med. J.* 1973; 4 (5888): 332–335.
17. Thielitz A., Sidou F., Gollnick H. Control of microcomedone formation throughout a maintenance treatment with adapalene gel, 0.1%. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2007; 21 (6): 747–753.
18. Biswas S., Mondal K.K., Dutta R.N., Sarkar D.K. Comparative evaluation of the efficacy of four topical medications individually or in combination to treat grade I acne vulgaris. *J. Indian. Med. Assoc.* 2009; 107 (4): 219–222.
19. Xie L., Hamblin M.R., Zheng D., Wen X. The role of microcomedones in acne: Moving from a description to treatment target? *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2024; 22 (1): 9–16.
20. Reynolds R.V., Yeung H., Cheng C.E., et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2024; 90 (5): 1006.e1–1006.e30.
21. Hayashi N., Akamatsu H., Iwatsuki K., et al. Japanese dermatological association guidelines: guidelines for the treatment of acne vulgaris 2017. *J. Dermatol.* 2018; 45: 898–935.
22. Dressler C., Rosumek S., Nast A. How Much Do We Know about Maintaining Treatment Response after Successful Acne Therapy? Systematic Review on the Efficacy and Safety of Acne Maintenance Therapy. *Dermatology.* 2016; 232 (3): 371–380.
23. Poulin Y., Sanchez N.P., Bucko A., et al. A 6-month maintenance therapy with adapalene-benzoyl peroxide gel prevents relapse and continuously improves efficacy among patients with severe acne vulgaris: results of a randomized controlled trial. *Br. J. Dermatol.* 2011; 164 (6): 1376–1382.
24. Meigel W., Gollnick H., Wokalek H., Plewig G. Orale Behandlung der Acne conglobata mit 13-cis-Retinsäure. Ergebnisse der deutschen multizentrischen Studie nach 24wöchiger Behandlung [Oral treatment of acne conglobata using 13-cis-retinoic acid. Results of the German multicentric study following 24 weeks of treatment]. *Hautarzt.* 1983; 34 (8): 387–397.
25. Tanizaki H., Hayashi N., Abe M. Evaluation of the efficacy of maintenance therapy for acne vulgaris using adapalene 0.1%/benzoyl peroxide 2.5% gel and benzoyl peroxide 2.5% gel for 24 weeks and assessment of atrophic acne scars using three-dimensional image analysis. *J. Dermatol.* 2023; 50 (12): 1513–1522.
26. Kutlu Ö., Karadağ A.S., Wollina U. Adult acne versus adolescent acne: a narrative review with a focus on epidemiology to treatment. *An. Bras. Dermatol.* 2023; 98 (1): 75–83.
27. Dréno B., Thiboutot D., Layton A.M., et al. Large-scale international study enhances understanding of an emerging acne population: adult females. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2015; 29 (6): 1096–1106.
28. Chlebus E., Serafin M., Chlebus M. Is maintenance treatment in adult acne important? Benefits from maintenance therapy with adapalene, and low doses of alpha and beta hydroxy acids. *J. Dermatolog. Treat.* 2019; 30 (6): 568–571.
29. Draelos Z.D., Wei L., Sachdev M., et al. International consensus on anti-aging dermocosmetics and skin care for clinical practice using the RAND/UCLA appropriateness method. *J. Drugs Dermatol.* 2024; 23 (1): 1337–1343.

30. Schachner L.A., Andriessen A., Benjamin L., et al. The many faces of pediatric acne: a practical algorithm for treatment, maintenance therapy, and skincare recommendations for pediatric acne patients. *J. Drugs Dermatol.* 2023; 22 (6): 539–545.
31. Supplement Individual Article: Pediatric Acne Patients' Treatment Real-World Case Series Using Skincare as Monotherapy, Adjunctive, and Maintenance Treatment. *J. Drugs Dermatol.* 2023; 22 (2): SF376527s3–SF376527s14.
32. Schachner L.A., Eichenfield L., Andriessen A., et al. Consensus on neonatal through preadolescent acne. *J. Drugs Dermatol.* 2020; 19 (6): 592–600.
33. Schachner L., Andriessen A., Benjamin L., et al. The many faces of pediatric acne: how to tailor nonprescription acne treatment and skincare using cleansers and moisturizers. *J. Drugs Dermatol.* 2022; 21 (6): 602–612.
34. Thiboutot D., Layton A.M., Traore I., et al. International expert consensus recommendations for the use of dermocosmetics in acne. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2024.
35. Liu H., Yu H., Xia J., et al. Topical azelaic acid, salicylic acid, nicotinamide, sulphur, zinc and fruit acid (alpha-hydroxy acid) for acne. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020; 5 (5): CD011368.
36. Draelos Z.D. Rediscovering the cutaneous benefits of salicylic acid. *Cosm. Derm.* 1997; 10 (4): 7–8.
37. Arif T. Salicylic acid as a peeling agent: a comprehensive review. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2015; 8: 455–461.
38. Brackett W. The chemistry of salicylic acid. *Cosmet Derm.* 1997; 10 (4): 5–6.
39. Grimes P.E. Salicylic acid. In: Tosti A., Grimes P.E., Padova M.P., editors. *Color Atlas of Chemical Peels*. 2nd ed. New York, NY, USA: Springer-Verlag, 2006.
40. Lazo N.D., Meine J.G., Downing D.T. Lipids are covalently attached to rigid corneocyte protein envelope existing predominantly as beta-sheets: a solid state nuclear magnetic resonance study. *J. Invest. Dermatol.* 1995; 105: 296–300.
41. Swinehart J.M. Salicylic acid ointment peeling of the hands and forearms. Effective nonsurgical removal of pigmented lesions and actinic damage. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 1992; 18: 495–498.
42. Lu J., Cong T., Wen X., et al. Salicylic acid treats acne vulgaris by suppressing AMPK/SREBP1 pathway in sebocytes. *Exp. Dermatol.* 2019; 28 (7): 786–794.
43. Khammari A., Demessant-Flavigny A., Kerob D., et al. A salicylic acid-based dermocosmetic is effective as an adjunct to benzoyl peroxide for mild to moderate acne and as monotherapy in maintenance post benzoyl peroxide. *J. Drugs. Dermatol.* 2023; 22 (12): 1172–1177.
44. Rasmont V., Valois A., Gueniche A., et al. Vichy volcanic mineralizing water has unique properties to strengthen the skin barrier and skin defenses against exposome aggressions. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2022; 36: 5–15.
45. Gueniche A., Nielsen M. Introduction to probiotic fractions and Vichy volcanic mineralizing water: two key ingredients for stressed skin. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2022; 36 (2): 3–4.
46. Janušová B., Skolová B., Tükörövá K., et al. Amino acid derivatives as transdermal permeation enhancers. *J. Control. Release.* 2013; 165 (2): 91–100.
47. United States Environmental Protection Agency. <https://comptox.epa.gov/chemexpo/product/571691/>
48. McKinley Resources Inc. <https://mckinleyresources.com/product/sarcosine>.
49. Dréno B., Araviiskaia E., Kerob D., et al. Nonprescription acne vulgaris treatments: their role in our treatment armamentarium-an international panel discussion. *J. Cosmet. Dermatol.* 2020; 19 (9): 2201–2211.
50. Taniguchi M., Arai N., Kohno K., et al. Anti-oxidative and anti-aging activities of 2-O- α -glucopyranosyl-L-ascorbic acid on human dermal fibroblasts. *Eur. J. Pharmacol.* 2012; 674 (2–3): 126–131.
51. Kumano Y., Sakamoto T., Egawa M., et al. In vitro and in vivo prolonged biological activities of novel vitamin C derivative, 2-O- α -D-glucopyranosyl-L-ascorbic acid (AA-2G), in cosmetic fields. *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)*. 1998; 44 (3): 345–359.

Maintenance Therapy of Acne – Prerequisites and Possibilities

I.O. Smirnova, PhD, Prof.^{1,2,3}, Y.G. Petunova^{1,2}, N.V. Shin^{1,4}, E.A. Kulikova^{1,3}, P.D. Ptashnikova¹

¹ St. Petersburg State University

² City Skin and Venereological Dispensary, St. Petersburg

³ Lakhta Multidisciplinary Clinic, St. Petersburg

⁴ Prime Rose Medical Center, St. Petersburg

Contact person: Irina O. Smirnova, driosmirnova@yandex.ru

Acne is one of the most common skin conditions, characterized by a long course, a tendency to scar formation and a wide range of nosogenic anxiety and depressive disorders. The treatment of acne includes, in addition to therapy aimed at achieving control of the disease, a maintenance treatment phase. Despite the fact that the need for maintenance therapy is obvious, there are few publications that provide the results of its effectiveness, the recommendations have low validity, and the choice of drugs, regimens and duration of their prescription are debated.

The article provides information on current ideas about maintenance therapy of acne, evidence of its efficacy, the place of agents for external and systemic use, and emphasizes information about the possibilities of dermatocosmetics.

Keywords: acne, maintenance therapy, retinoids for external and systemic application, dermatocosmetics

NORMADERM

ДЛЯ КОЖИ, СКЛОННОЙ К АКНЕ

КЛИНИЧЕСКИ
ДОКАЗАННАЯ
ЭФФЕКТИВНОСТЬ*



NORMADERM

КОРРЕКТИРУЮЩИЙ УХОД
ДВОЙНОГО ДЕЙСТВИЯ

УМЕНЬШАЕТ ПРОЯВЛЕНИЯ АКНЕ
И ВОССТАНАВЛИВАЕТ
БАРЬЕРНУЮ ФУНКЦИЮ КОЖИ

- САЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА 2%
- САРКОЗИНОВАЯ КИСЛОТА
- ПРОБИОТИК BIFIDUS 1%



PROBIO-BHA SERUM

ПРОБИОТИЧЕСКАЯ
ОБНОВЛЯЮЩАЯ СЫВОРОТКА
ПРОТИВ НЕСОВЕРШЕНСТВ

ПРЕПЯТСТВУЕТ ОБРАЗОВАНИЮ
КОМЕДОНОВ
И ПОСТВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ
ПИГМЕНТАЦИИ

- САЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА 1%
- ГЛИКОЛЕВАЯ КИСЛОТА 4%
- ПРОБИОТИЧЕСКАЯ ФРАКЦИЯ 5%

* 53 женщины, однократное нанесение вечером. Оценка эффективности на 28-й и 42-й день исследования. Относится только к пробиотической обновляющей сыворотке Normaderm.

Vichy Laboratoires – Лаборатории Виши.
Normaderm – Нормадерм, ProBio – Пробио.
BHA – бета-гидроксикислота, Bifidus – Бифидус.



¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва

² Медицинский научно-образовательный институт Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Москва

Современные направления таргетной терапии атопического дерматита

А.Л. Чекаловец¹, Е.А. Шатохина, д.м.н., проф.^{1,2}, Л.С. Круглова, д.м.н., проф.¹

Адрес для переписки: Евгения Афанасьевна Шатохина, sh.77@mail.ru

Для цитирования: Чекаловец А.Л., Шатохина Е.А., Круглова Л.С. Современные направления таргетной терапии атопического дерматита. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (3): 18–23.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-3-18-23

Благодаря прогрессу в изучении патогенеза атопического дерматита и потенциальных терапевтических мишеней появилось множество новых лечебных препаратов, ориентированных на конкретные цитокины, их рецепторы или внутриклеточные сигнальные пути, – биологические препараты и системные синтетические ингибиторы таргетной направленности. Цель исследования – проанализировать опубликованные данные и сравнить эффективность и безопасность новых, а также зарегистрированных препаратов таргетной терапии атопического дерматита средней и тяжелой степени тяжести у взрослых пациентов. Проведены анализ опубликованных в крупных медицинских базах данных результатов рандомизированных контролируемых исследований современных таргетных препаратов, используемых в терапии атопического дерматита, и оценка данных с точки зрения достижения ответа по шкале EASI-75 и профиля безопасности препаратов. Изучены данные о зарегистрированных биологических препаратах (дупилумаб) и ингибиторов янус-киназ (JAK), таких как аброцитиниб, упадацитиниб, барицитиниб, а также проходящих клинические исследования: ингибитор JAK1/3 гусацитиниб; ингибиторы интерлейкина (ИЛ) 4Ra – радемикибарт, стапокибарт и манфидокимаб; ингибиторы ИЛ-13Ra – эблаксакимаб и ингибиторы OX40 и OX40L – рокатинлимаб и амлителимаб соответственно. Наблюдались значительные различия в эффективности препаратов, а также в профилях их безопасности, где биологические препараты продемонстрировали более низкий риск серьезных побочных эффектов по сравнению с ингибиторами JAK. Важными клиническими различиями препаратов являются скорость наступления эффекта и необходимость лабораторного мониторинга. Биологические препараты, несмотря на умеренно нарастающий клинический эффект, обладают профилем безопасности, позволяющим не проводить строгого регулярного мониторинга лабораторных показателей, что делает данную группу препаратов предпочтительной при наличии у пациентов сопутствующей патологии и невозможности или сложности динамического контроля, хотя прием отдельных препаратов сопровождается достаточно часто встречающимися специфическими нежелательными явлениями. Применение ингибиторов JAK является выбором для быстрого купирования симптомов атопического дерматита, особенно у пациентов с резистентностью к биологическим препаратам. Нежелательные явления имеют больший спектр, но встречаемость их невысокая. Необходимы дальнейшие исследования эффективности и безопасности длительного применения моноклональных антител и синтетических таргетных препаратов, комбинированных схем лечения, а также влияния эпизодического лечения этими препаратами пациентов с атопическим дерматитом.

Ключевые слова: атопический дерматит, таргетная терапия, моноклональные антитела, ингибиторы ИЛ-4Ra, ингибиторы ИЛ-13KRa, ингибиторы ИЛ-31Ra, ингибиторы JAK, ингибиторы OX40, ингибиторы OX40L, EASI-75

Введение

Атопический дерматит – распространенное воспалительное, иммуноопосредованное заболевание, характеризующееся поражением кожи, зудом, болью и оказывающее значительное влияние на качество жизни пациентов. В структуре кожных заболеваний частота атопического дерматита составляет около 30%, распространенность среди детского населения составляет до 20%, среди взрослого населения – 2–8%. Актуальность проблемы и интерес к ней подтверждаются значительным увеличением количества публикаций за последние десять лет. Благодаря прогрессу в изучении патогенеза атопического дерматита и потенциальных терапевтических мишеней появилось множество новых лечебных препаратов, ориентированных на конкретные цитокины, их рецепторы или внутриклеточные сигнальные пути – биологические препараты и системные синтетические ингибиторы таргетного действия [1, 2].

Но, несмотря на прогресс в изучении механизмов развития атопического дерматита и достижения в системной терапии (появление биологических препаратов и системных ингибиторов янус-киназ), сохраняется неудовлетворенная медицинская потребность в долгосрочном, эффективном и безопасном лечении атопического дерматита.

Цель исследования – проанализировать опубликованные данные и сравнить эффективность и безопасность новых, а также зарегистрированных препаратов таргетной терапии атопического дерматита средней и тяжелой степени тяжести у взрослых пациентов.

Материал и методы

Для проведения непрямого сравнения эффективности препаратов системной терапии атопического дерматита и частоты возникновения нежелательных явлений при их приеме был проведен систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований из следующих баз данных: PubMed, ClinicalTrials.gov, КиберЛенинка, а также опубликованных тезисов. В связи с гетерогенностью между дизайнами исследований и исследуемыми популяциями метаанализ не проводили.

В анализ были включены: исследования, где сравнивали применение таргетной терапии с плацебо или другими методами лечения атопического дерматита; исследования, в которых использовали стандартизированные методы оценки тяжести атопического дерматита, такие как индекс площади и тяжести экземы (EASI); исследования, в которых зарегистрировано уменьшение индекса площади и тяжести экземы на 75% и более (EASI-75) в рамках 16-недельного наблюдения; исследования, в которых были представлены данные о безопасности и переносимости препаратов.

Результаты

Эффективность лечения

Биологические препараты представляют собой терапевтические моноклональные антитела, полученные с помощью биомедицинской инженерии, они характеризуются относительно высокой молекулярной массой

и сложной структурой. В лечении атопического дерматита в основном применяются моноклональные антитела IgG4, являющиеся антагонистами рецепторных субъединиц [3]. Эти молекулы характеризуются высокой специфичностью в отношении одной молекулярной мишени, например интерлейкина или его рецептора. Биологические препараты не метаболизируются традиционными механизмами, что сводит к минимуму возможные лекарственные взаимодействия. Основным механизмом выведения моноклональных антител связан с их структурой и концентрацией. При высоких концентрациях биологические препараты выводятся преимущественно посредством линейного ненасыщаемого протеолитического пути, а при более низких – преобладает нелинейное насыщаемое опосредованное мишенями выведение.

В обзор включены следующие генно-инженерные биологические препараты: зарегистрированный в РФ ингибитор интерлейкина (ИЛ) 4Ra – дупилумаб, зарегистрированные в США и ЕС ингибиторы ИЛ-13 – тралокинумаб, лебрикизумаб, зарегистрированный в Японии ингибитор ИЛ-31Ra – немолизумаб, а также новые препараты, находящиеся на стадии клинических исследований: ингибиторы ИЛ-4Ra – радемикибарт, стапокибарт и манфидокимаб, ингибитор ИЛ-13Ra – эбласакимаб и ингибиторы OX40 и OX40L – рокатинлимаб и амлителимаб соответственно [2].

Среди проанализированных исследований наилучшие результаты в отношении ответа по шкале EASI-75 на 16-й неделе терапии среди ингибиторов ИЛ-4Ra наблюдались при приеме стапокибарта 300 мг – у 70% пациентов. Эффективность препаратов с аналогичным действием (радемикибарта 300 мг и манфидокимаба 300 мг) была сравнительно ниже – у 52,0 и 35,5% соответственно. Ингибиторы ИЛ-13Ra1, такие как эбласакимаб 600 мг, обладают более избирательным механизмом действия, воздействуя на рецептор ИЛ-13 и не затрагивая рецептор ИЛ-4. Исследования показали, что около 52% пациентов достигают показателя EASI-75 к 16-й неделе лечения эбласакимабом. Известно, что у пациентов с атопическим дерматитом возникает цикл «зуд – расчесывание», это приводит к ухудшению состояния кожи, связанному с усилением зуда. Точный патогенез зуда при атопическом дерматите остается до конца не изученным, но определено, что цитокины играют в этом ключевую роль. Немолизумаб был разработан специально для подавления сигнального пути ИЛ-31, поскольку известно, что ИЛ-31 является ключевым фактором в развитии зуда, а также оказывает дополнительное влияние на провоспалительные и иммуномодулирующие реакции [4]. В рамках клинических исследований ингибитор ИЛ-31Ra немолизумаб 60 мг показывает высокую эффективность в уменьшении зуда и улучшении состояния кожи у пациентов с атопическим дерматитом. Примерно 42% пациентов достигли показателя EASI-75 в клинических испытаниях к 16-й неделе терапии [5].

Ингибиторы OX40/OX40L представляют собой инновационный подход для модуляции активности Т-клеток, что является ключевым фактором в патогенезе атопи-

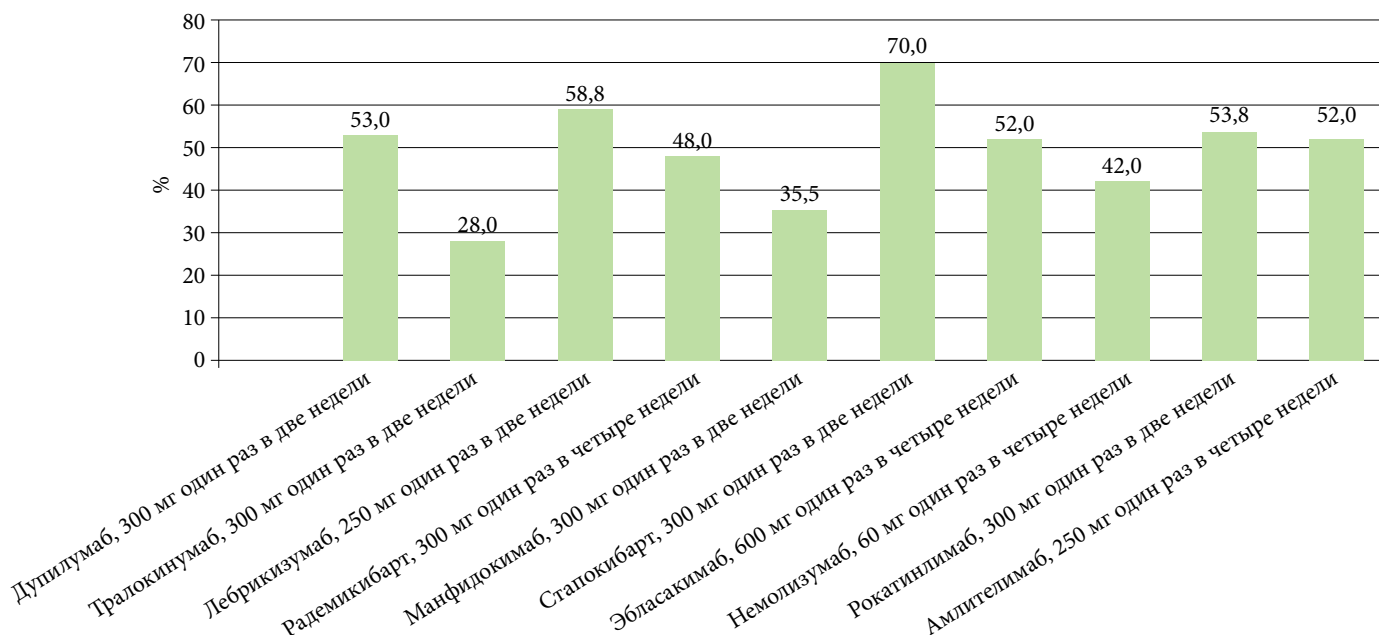


Рис. 1. Сравнительная эффективность биологических препаратов: достижение эффекта EASI-75 на 16-й неделе терапии (по [2, 5–7])

ческого дерматита и минимизирует риск генерализованной иммуносупрессии. Моноклональные антитела, нацеленные на ОХ40, такие как рокатинлимаб, модулируют активность эффекторных Т-клеток и Т-клеток памяти, которые способствуют тяжести и хронизации атопического дерматита. Рокатинлимаб продемонстрировал снижение активности и пролиферации Th2-клеток, подавление воспаления кожи и снижение уровня IL-22 в сыворотке. Антитела против ОХ40L, такие как амлителимаб, воздействуют на антигенпрезентирующие клетки, подавляя таким образом активацию цитокинами Th2, Th22 и Th17 при поражениях кожи. На модели приматов амлителимаб значительно снижал пролиферацию обычных CD4+ Т-эффекторных клеток, сохраняя при этом соотношение регуляторных и обычных Т-клеток. Клинические испытания показали, что 50–55% пациентов, получавших амлителимаб и рокатинлимаб, достигают показателя EASI-75 к 16-й неделе лечения [6, 7]. Сравнительно схожие показатели эффективности отмечены при приеме лебрикизумаба 250 мг

(59% случаев) и дупилумаба 300 мг (53% пациентов) [8, 9]. Наименьшая эффективность отмечена при терапии ингибитором ИЛ-13 тралокинумабом 300 мг – 28% пациентов достигли показателя EASI-75 к 16-й неделе [2] (рис. 1).

Ингибиторы янус-киназ (ЯК) – низкомолекулярные соединения с дозозависимой относительной селективностью в отношении одной или нескольких ЯК. Малые молекулы (в данном случае ингибиторы ЯК) ограничивают передачу провоспалительных сигналов с последующей транскрипцией широкого спектра интерлейкинов, а именно предотвращают фосфорилирование ЯК и активацию STAT-пути. [10]. В США и ЕС зарегистрированы ингибиторы ЯК как системного, так и местного действия, в настоящий обзор включены препараты системного действия. На сегодняшний день для лечения атопического дерматита в РФ и других странах используются следующие ингибиторы ЯК: ингибиторы JAK1 – аброцитиниб, упадацитиниб, ингибитор JAK1/2 – барицитиниб. Вторую фазу клинических испытаний проходит ингибитор JAK1-3, TYK2 и SYK – гусациитиниб. Тирозинкиназа селезенки (SYK) – это нерецепторная тирозинкиназа, регулирующая дифференцировку В-клеток и дендритных клеток, а также передачу сигналов Th17/IL-17 и подавляющая терминальную дифференцировку кератиноцитов. Двойное ингибирование JAK-SYK может расширить спектр цитокинов, на которые можно воздействовать для успешного лечения атопического дерматита.

Исследования показали, что 71% пациентов достигают показателя EASI-75 к 16-й неделе лечения упадацитинибом 30 мг и гусациитинибом 40 мг соответственно [11, 12]. Сравнительно схожие показатели эффективности отмечены при приеме аброцитиниба

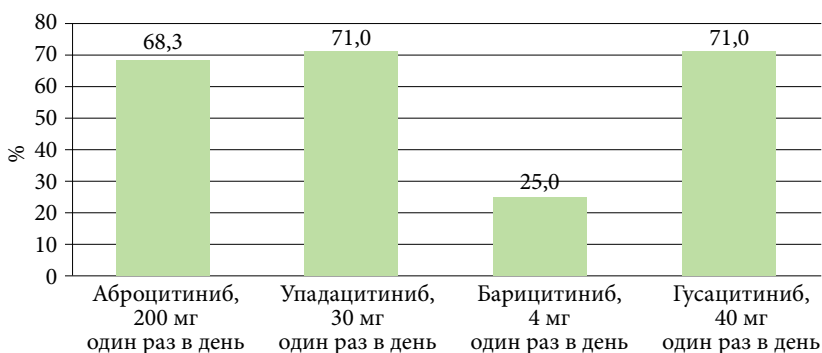


Рис. 2. Сравнительная эффективность ингибиторов янус-киназ: достижение эффекта EASI-75 на 16-й неделе терапии (по [10–14])

200 мг (68% случаев) [13]. Достижение ответа EASI-75 на 16-й неделе терапии при приеме барицитиниба 4 мг наблюдается лишь у 25% пациентов (рис. 2) [14].

Нежелательные явления

Подавляющее большинство нежелательных явлений, возникающих при применении биологической терапии, были несерьезными, легкой или средней степени тяжести и не приводили к прекращению лечения. Терапия дупилумабом 300 мг характеризуется такими побочными явлениями как назофарингит (20%), кератоконъюнктивит (15%), инфекции верхних дыхательных путей, реакции в месте введения (около 10–15%) [9]. При лечении ингибитором ИЛ-13 лебрикизумабом 250 мг у большинства пациентов не наблюдалось побочных эффектов или наблюдались лишь незначительные побочные эффекты. Наиболее часто сообщалось о таких нежелательных реакциях, как конъюнктивит (менее 10%), назофарингит (5%), головная боль (3–6%) и боль в месте инъекции (2%) [8, 15]. Сравнительно схожие результаты были получены в клинических испытаниях препарата аналогичного действия тралокинумаба 300 мг, что позволяет предположить, что селективные ингибиторы ИЛ-13 могут быть связаны с незначительным повышением риска конъюнктивита у пациентов с атопическим дерматитом, но в меньшей степени, чем при лечении дупилумабом. Терапия ингибиторами ИЛ-4Ra радемикибартом 300 мг, стапокибартом 300 мг и манфидокимабом 300 мг сопровождалась возникновением следующих нежелательных явлений: кератоконъюнктивит (3%), реакции в месте введения (2–10%), инфекции верхних дыхательных путей (менее 10% случаев). Побочные эффекты были выражены слабо и протекали в легкой форме [2]. Прием эбласакимаба 600 мг показал низкий уровень нежелательных явлений, включая небольшое количество случаев конъюнктивита (5–6% пациентов) и реакций в месте инъекции (5%). К распространенным побочным эффектам немозиумаба 60 мг (ингибитор ИЛ-31Ra) относятся легкие инфекции (8%), назофарингит (до 23%) и реакции в месте инъекций (около 1% случаев). Этот препарат уже одобрен в Японии для лечения зуда, связанного с атопическим дерматитом, у взрослых и детей в возрасте ≥ 13 лет, и с учетом положительных результатов международных испытаний ожидается, что в будущем он будет одобрен для применения и в других странах [16]. Большинство побочных эффектов при лечении рокатинлимабом 300 мг, амлителимабом 250 мг были легкими или умеренными, например назофарингит (10–14%), лихорадка (10%) и реакции в месте инъекции (6,7%). Эти результаты указывают на то, что ингибиторы ОХ40/ОХ40L обеспечивают эффективное долгосрочное лечение без рисков, связанных с обширной иммуносупрессией. Лихорадка и озноб были слабо или умеренно выраженными и возникали у большинства пациентов только после первой инъекции и ни один пациент не прекратил лечение из-за этих побочных эффектов (рис. 3) [2, 17, 18].

Терапия ингибиторами JAK была связана с повышенным риском нежелательных явлений в сравнении

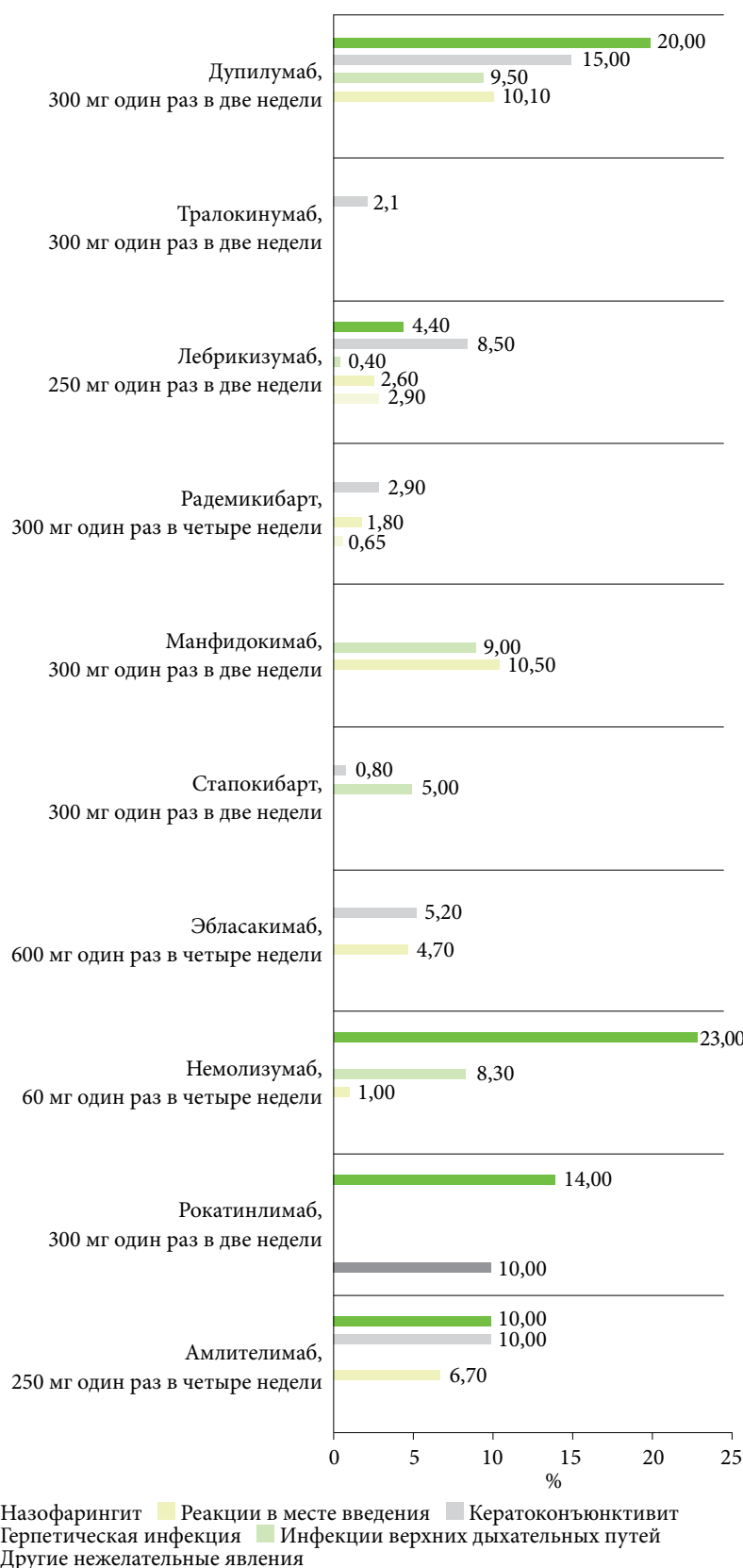


Рис. 3. Сравнительный профиль безопасности терапии моноклональными антителами: частота нежелательных явлений (по [2, 8, 5–18])

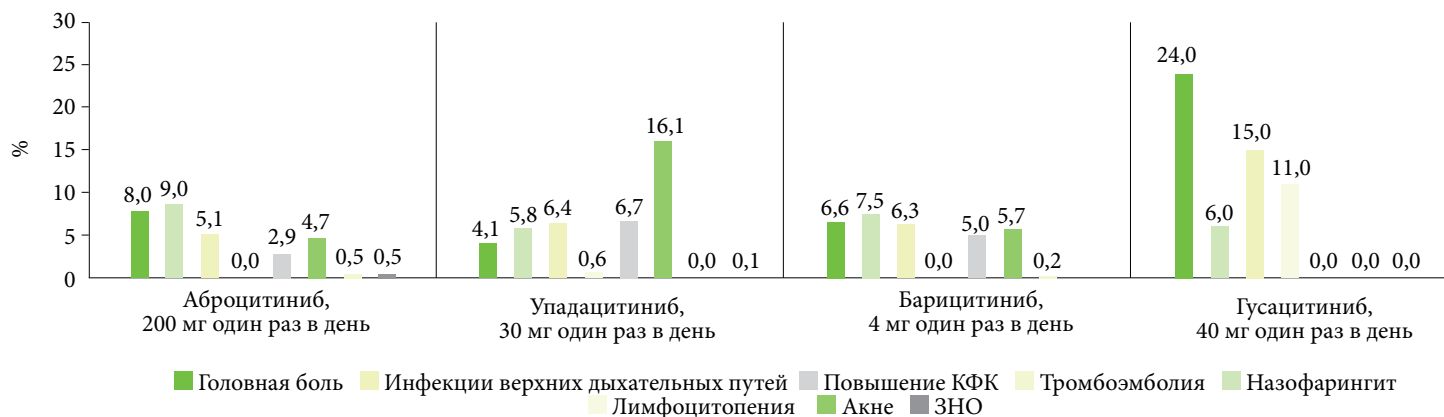


Рис. 4. Сравнительный профиль безопасности ингибиторов янус-киназ: частота нежелательных явлений (по [10–14])

с терапией моноклональными антителами. Помимо нежелательных явлений в виде кератоконъюнктивита, инфекций верхних дыхательных путей, назофарингита, герпетической инфекции, отмечаются такие побочные эффекты, как повышение креатинфосфокиназы (КФК), холестерина, лимфоцитопения. Наиболее распространенными нежелательными явлениями, сопровождающими прием упадацитиниба 30 мг, были: акне (16%), увеличение креатинфосфокиназы (6,7%), венозная тромбоэмболия и злокачественные новообразования (ЗНО) – менее 1% [11]. При приеме аброцитиниба 200 мг отмечалась головная боль, назофарингит (9%), инфекции верхних дыхательных путей (менее 10%), акне и повышение уровня КФК (от 2–5%), единичные случаи венозной тромбоэмболии и ЗНО (менее 1%) [13]. Нежелательные явления при приеме барицитиниба 4 мг были представлены головной болью (6,6%), назофарингитом (7,5%), инфекциями верхних дыхательных путей, повышением КФК и акне с частотой встречаемости до 10% [14]. Несмотря на высокую эффективность гусацитиниба 40 мг, он имеет наибольшую частоту побочных эффектов среди представленных ингибиторов JAK: головная боль (24% случаев), инфекции верхних дыхательных путей (15% случаев) встречаются чаще, чем при приеме зарегистрированных препаратов. Вероятно, это связано с меньшей селективностью препарата и его широким ингибированием тирозинкиназ (рис. 4) [12].

Заключение

Биологические препараты, несмотря на менее выраженный клинический эффект к 16-й неделе терапии, обладают в целом благоприятным профилем безопасности, без необходимости строгого регулярного мониторинга лабораторных показателей при назначении данной группы. Это позволяет судить о биологических препаратах как о предпочтительной терапии атопического дерматита при наличии сопутствующей патологии, а также при невозможности или сложности проведения динамического контроля, хотя, надо отметить, отдельные препараты этой группы имеют достаточно часто встречающиеся специфические нежелательные явления. Применение ингибиторов янус-киназ является выбором для быстрого купирования симптомов атопического дерматита, особенно у пациентов с резистентностью к биологическим препаратам. Нежелательные явления ингибиторов янус-киназ имеют больший спектр в сравнении с препаратами биологического происхождения, но встречаемость их невысокая. Необходимы дальнейшие исследования эффективности и безопасности длительного применения моноклональных антител и синтетических таргетных препаратов, комбинированных схем лечения, а также влияния эпизодического лечения рассматриваемыми в представленном исследовании препаратами пациентов с атопическим дерматитом [19].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Литература

- Wollenberg A., Barbarot S., Bieber T., et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2018; 32 (5): 657–682.
- Alvarenga J.M., Bieber T., Torres T. Emerging biologic therapies for the treatment of atopic dermatitis. Drugs. 2024; 84 (11): 1379–1394.
- Мерзляк Е.М., Сырко Д.С., Мусаткина Е.А., Израельсон М.А. Использование моноклональных антител для терапии аутоиммунных заболеваний. Вестник РГМУ. 2018; 6. <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-monoklonalnyh-antitel-dlya-terapii-autoimmunnyh-zabolevaniy>.
- Furue M., Yamamura K., Kido-Nakahara M., et al. Emerging role of interleukin-31 and interleukin-31 receptor in pruritus in atopic dermatitis. Allergy. 2018; 73 (1): 29–36.
- Kabashima K., Matsumura T., Komazaki H., et al. Nemolizumab plus topical agents in patients with atopic dermatitis (AD) and moderate-to-severe pruritus provide improvement in pruritus and signs of AD for up to 68 weeks: results from two phase III, long-term studies. Br. J. Dermatol. 2022; 186 (4): 642–651.

6. Weidinger S., Bieber T., Cork M.J., et al. Safety and efficacy of amlitelimab, a fully human nondepleting, noncytotoxic anti-OX40 ligand monoclonal antibody, in atopic dermatitis: results of a phase IIa randomized placebo-controlled trial. *Br. J. Dermatol.* 2023; 189 (5): 531–539.
7. Croft M., Esfandiari E., Chong C., et al. OX40 in the pathogenesis of atopic dermatitis—a new therapeutic target. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2024; 25 (3): 447–461.
8. Stein Gold L., Thači D., Thyssen J.P., et al. Safety of lebrikizumab in adults and adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis: an integrated analysis of eight clinical trials. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2023; 24: 595–607.
9. Круглова Л.С., Шатохина Е.А., Руднева Н.С. Эффективность и безопасность дупилумаба в комплексном лечении пациентов с тяжелым atopическим дерматитом. *Медицинский алфавит.* 2021; 9: 39–43.
10. Chovatiya R., Paller A.S. JAK inhibitors in the treatment of atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2021; 148 (4): 927–940.
11. Blauvelt A., Teixeira H.D., Simpson E.L., et al. Efficacy and safety of upadacitinib vs dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a randomized clinical trial. *JAMA dermatology.* 2021; 157 (9): 1047–1055. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2021.3023>
12. Bissonnette R., Maari C., Forman S., et al. The oral Janus kinase/spleen tyrosine kinase inhibitor ASN002 demonstrates efficacy and improves associated systemic inflammation in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: results from a randomized double-blind placebo-controlled study. *Br. J. Dermatol.* 2019; 181 (4): 733–742.
13. Simpson E.L., Silverberg J.I., Nosbaum A., et al. Integrated safety analysis of abrocitinib for the treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis from the phase II and phase III clinical trial program. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2021; 22 (5): 693–707.
14. Hoy S.M. Baricitinib: a review in moderate to severe atopic dermatitis. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2022; 23 (3): 409–420.
15. Müller S., Maintz L., & Bieber T. Treatment of atopic dermatitis: Recently approved drugs and advanced clinical development programs. *Allergy.* 2024; 79 (6): 1501–1515. <https://doi.org/10.1111/all.16009>
16. Keam S.J. Nemolizumab: first approval. *Drugs.* 2022; 82 (10): 1143–1150.
17. Nakagawa H., Iizuka H., Nemoto O., et al. Safety, tolerability and efficacy of repeated intravenous infusions of KHK4083, a fully human anti-OX40 monoclonal antibody, in Japanese patients with moderate to severe atopic dermatitis. *J. Dermatol. Sci.* 2020; 99: 82–89.
18. Saghari M., Gal P., Gilbert S., et al. OX40L inhibition suppresses KLH-driven immune responses in healthy volunteers: a randomized controlled trial demonstrating proof-of-pharmacology for KY1005. *Clin. Pharma Therapeutics.* 2022; 111: 1121–1132.
19. Kim R.W., Lam M., Abuabara K., et al. Targeted systemic therapies for adults with atopic dermatitis: selecting from biologics and JAK inhibitors. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2024; 25 (2): 179–193.

Current Directions in Targeted Therapy of the Atopic Dermatitis

A.L. Chekalovets¹, E.A. Shatokhina, PhD, Prof.^{1,2}, L.S. Kruglova, PhD, Prof.¹

¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

² Medical Scientific and Educational Institute, Lomonosov Moscow State University

Contact person: Evgenia A. Shatokhina, sh.77@mail.ru

Advances in researches on the pathogenesis of atopic dermatitis and potential therapeutic targets have resulted in the emergence of many new therapeutic agents targeting specific cytokines, their receptors, or intracellular signaling pathways – biological agents and systemic synthetic inhibitors for targeted therapy. Purpose – to analyze the published data and compare the efficacy and safety of new and registered pharmpreparations for targeted therapy of adult patients with moderate and severe atopic dermatitis. The authors have analyzed randomized controlled trials on current targeted drugs used in atopic dermatitis; they also have analyzed large medical databases. The obtained data were assessed in terms of achieved response of the analyzed preparations by EASI-75 scale and by their safety profile. The authors have also studied the information on registered biological preparations (Dupilumab) and Janus kinase (JAK) inhibitors such as abrocitinib, upadacitinib, baricitinib, as well as on those preparations which are undergoing clinical trials: JAK1/3 inhibitor gusacitinib; interleukin (IL) 4Ra inhibitors – rademikibart, stapokibart and manfidocimab; IL-13Ra inhibitors – eblaxakimab and OX40 and OX40L inhibitors – rocatinlimab and amlitelimab, respectively. Significant differences in their efficacy and their safety profile were noted. For example, biological drugs demonstrated lower risk of serious side effects compared to JAK inhibitors. Besides, the period of effect onset and the need for laboratory monitoring of these drugs had also important clinical difference. Despite the moderately increasing clinical effect, biological preparations have such a safety profile that allows not to conduct strict regular monitoring of laboratory parameters, which makes this group of drugs more preferable in case of concomitant pathology in patients and impossibility or complexity of dynamic control. However, some preparations have quite common specific adverse effects. JAK inhibitors are the preparations of choice for the rapid relief of symptoms of atopic dermatitis, especially in patients resistant to biological drugs. Adverse events have a wide spectrum of manifestations, but their incidence is low. Further studies are needed on the efficacy and safety of monoclonal antibodies for long-term use, on synthetic targeted drugs, on combined therapeutic regimens, as well as on the effect of episodic intake of these drugs by the patients with atopic dermatitis.

Key words: atopic dermatitis, targeted therapy, monoclonal antibodies, IL-4Ra inhibitors, IL-13KRa inhibitors, IL-31Ra inhibitors, JAK inhibitors, OX40 inhibitors, OX40L inhibitors, EASI-75

¹ Санкт-Петербургский государственный университет

² Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург

³ Многопрофильная клиника Лахта, Санкт-Петербург

⁴ Медицинский центр «Прайм Роуз», Санкт-Петербург

Зуд, ассоциированный с ксерозом кожи: от патогенеза к терапии

И.О. Смирнова, д.м.н., проф.^{1, 2, 3}, Я.Г. Петунова^{1, 2}, Н.В. Шин^{1, 4},
Е.А. Куликова^{1, 3}, П.Д. Пташникова¹

Адрес для переписки: Ирина Олеговна Смирнова, driosmirnova@yandex.ru

Для цитирования: Смирнова И.О., Петунова Я.Г., Шин Н.В. и др. Зуд, ассоциированный с ксерозом кожи: от патогенеза к терапии. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (3): 24–28.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-3-24-28

Зуд относится к самым распространенным жалобам в дерматологической практике и является симптомом многих дерматозов, эндокринных заболеваний и болезней внутренних органов. Среди дерматологических причин хронического зуда особое место занимает ксероз (сухость) кожи. Считают, что до 85% всех случаев хронического зуда кожи у пациентов старших возрастных групп обусловлено ксерозом. Механизмы зуда, ассоциированного с сухостью кожи, не до конца расшифрованы. Некоторые авторы считают его пруритическим, другие – нейрогенным. Какой бы механизм ни инициировал хронический зуд, ассоциированный с ксерозом, он характеризуется формированием сложной многоуровневой сети эпителиально-нейроиммунных взаимодействий, которые участвуют в возникновении и поддержании хронического зуда. Основой лечения зуда, ассоциированного с ксерозом, являются эмоленты. Применение средств, содержащих комбинации липидов, аналогичных физиологическим, хумектантов, приводит к восстановлению кожного барьера и уменьшению интенсивности зуда. В статье обсуждаются механизмы формирования зуда кожи при ксерозе, включая пруритосептивные и нейрогенные, а также подходы к лечению зуда, ассоциированного с ксерозом, с использованием эмолентов.

Ключевые слова: зуд, ксероз, эмоленты

Введение

Определение зуда как неприятного ощущения, вызывающего потребность расчесывать кожу, было введено в 1941 г. Стефаном Ротманом (Stephen Rothman) и еще ранее, в 1660 г., Сэмюелем Хафенреффером (Samuel Hafenreffer). Зуд входит в перечень 50 наиболее частых патологических состояний [1, 2]. Его считают самым частым субъективным симптомом многих дерматозов [3], зудом нередко сопровождаются эндокринные заболевания и болезни внутренних органов [4]. Хроническим считают зуд, который длится на протяжении шести недель и более [5]. Эпидемиологические данные о частоте хронического зуда

в популяции малочисленны и часто неоднородны, он характерен для 20% населения [6], его частота увеличивается с возрастом. Зуд оказывает существенное влияние на качество жизни пациентов, с ним ассоциируется стигматизация, высокая частота тревожных и депрессивных расстройств [7].

В 2007 г. эксперты Международного форума по изучению зуда предложили классификацию хронического зуда, основанную на клинических признаках [5]. Было предложено выделить четыре категории заболеваний, сопровождающихся зудом, в том числе дерматологические (воспалительные, инфекционные, аутоиммунные дерматозы и др.), системные (эндокринные, метабо-



лические, лимфопролиферативные заболевания, висцеральные новообразования и др.), нейропатические (рассеянные склероз, постгерпетическая невралгия, периферическая нейропатия и др.), психогенные (тревожные, депрессивные, обсессивно-компульсивные расстройства, тактильный галлюциноз) [8], а также смешанные. Эти категории укладываются в три группы состояний в зависимости от наличия или отсутствия изменений на коже: во-первых, заболевания с первичным поражением кожи (первая категория – зуд у пациентов с неинфекционными и инфекционными дерматозами, а также опухолевыми поражениями кожи); во-вторых, заболевания без поражения кожи (вторая, третья и четвертая группы – зуд у пациентов с заболеваниями внутренних органов, соматоформными расстройствами); и в-третьих, со вторичными поражениями кожи в виде узловатого пруриго или очагового нейродермита (все перечисленные категории) [5]. Предложенный подход облегчает клиницистам разработку стратегии обследования пациентов с целью уточнения причин зуда и назначения адекватного лечения.

Ксероз кожи как причина хронического зуда

Среди дерматологических причин хронического зуда особе место занимает ксероз (сухость) кожи, характеризующийся шелушением кожи разной интенсивности с формированием мелких и крупных чешуек на ее поверхности, трещин, воспаления вследствие снижения гидратации рогового слоя [9, 10]. Сухость кожи может быть как временным, так и постоянным, генетически обусловленным явлением. Ксероз часто является транзиторным состоянием и провоцируется воздействием разнообразных факторов внешней среды, включая применение мыла, детергентов, слабых растворителей, воздействие неблагоприятных климатических условий (высокая температура и сухой воздух, сильный ветер, длительное пребывание на холоде, инсоляция), медикаментов для системного и наружного использования (диуретики, ретиноиды, бета-блокаторы, спиртовые растворы). Кроме того, ксероз характерен для ряда дерматозов, в том числе атопического дерматита, ихтиоза, и может быть ассоциирован с заболеваниями внутренних органов, например хроническими болезнями печени, почек, сахарным диабетом. В этих случаях ксероз нередко беспокоит пациентов на протяжении длительного времени или постоянно [9, 10].

Наиболее значимой возрастной группой пациентов с ксерозом кожи являются лица старше 70 лет [11]. По некоторым оценкам, сухость кожи отмечается более чем у 75% людей пожилого и старческого возраста. Причиной возникновения сенильного ксероза является снижение уровня половых гормонов, стимулирующих продукцию кожного сала, а также инволютивные процессы (низкий уровень митозов кератиноцитов, снижение синтеза церамидов и филагрина, уменьшение васкуляризации), происходящие в коже [9, 12, 13]. Кроме того, пациенты пожилого возраста часто имеют соматическую патологию и принимают лекарственную терапию, усугубляющую сухость кожи, и наконец, используют неадекват-

ную терапию в связи с возникновением зуда, в том числе дезинфицирующие спиртосодержащие средства, горячую воду, щелочное мыло. Нередко такое комплексное сочетание причин формирования ксероза ведет к тому, что на его фоне развивается сухая экзема, характеризующаяся возникновением на фоне эритемы и шелушения линейных пересекающихся трещин с явлениями экзематизации, напоминающими картину растрескавшейся земли [14].

Зуд является характерным субъективным симптомом у пациентов с ксерозом кожи [15]. От 38 до 85% всех случаев хронического зуда кожи у пациентов старших возрастных групп обусловлено именно ксерозом [16, 17].

Зуд, ассоциированный с ксерозом кожи, можно рассматривать как пруритивный, то есть возникающий на воспаленной коже, а начальным триггером становится повреждение кожного барьера в результате расчесывания [18, 19]. При этом цитокины, источником которых являются кератиноциты, включая тимический стромальный лимфопоэтин и интерлейкин (ИЛ) 33, могут непосредственно активировать пруритические рецепторы. Помимо этого, вырабатываемые кератиноцитами протеазы, такие как калликреины и катепсин S, связывают рецепторы, участвующие в индукции зуда, в том числе рецептор, активируемый протеазой 2 (PAR2), и Mac-G-белок-связанные рецепторы (MrgprC11) [19]. Иммунные клетки, в частности Th2, вносят вклад в инициацию и персистирование зуда, секретируя ИЛ-4, а тучные клетки, продуцируя гистамин и триптазу, активируют рецепторы, связанные с G-белками, такие как H1/4R, а также PAR2.

Тем не менее отсутствие явных признаков воспаления или нарушения целостности кожи у пациентов с зудом на фоне ксероза позволяет некоторым авторам считать, что его ведущим механизмом является нейрогенный [19, 20]. При этом активация сенсорных нейронов сопровождается высвобождением нейропептидов, таких как пептид, ассоциированный с геном кальцитонина (CGRP), субстанция P (SP) и нейромедин U (NMU). Эти нейропептиды, в свою очередь, могут активировать иммунные клетки и инициировать нейрогенное воспаление. Новые данные, описывающие модуляцию сенсорных нейронов цитокинами, такими как ИЛ-4 и ИЛ-31, позволяют предположить, что нейрогенное воспаление может способствовать персистированию зуда.

Какой бы механизм ни инициировал хронический зуд, ассоциированный с ксерозом, в целом он характеризуется формированием сложной многоуровневой сети эпителиально-нейроиммунных взаимодействий, которые участвуют в возникновении и поддержании хронического зуда.

Подходы к лечению хронического зуда, ассоциированного с ксерозом

Основой лечения зуда, ассоциированного с ксерозом, являются эмоленты [21, 22]. Применение средств, содержащих комбинации липидов, аналогичных физиологическим (церамиды, холестерин,

жирные кислоты и т.д.), приводит к восстановлению кожного барьера и уменьшению интенсивности зуда [23]. Физиологические липиды, входящие в состав средства для наружного применения, имеют ряд преимуществ. Они не создают окклюзию, глубоко проникают в роговой слой и, являясь структурными компонентами естественного эпидермального барьера, способствуют синтезу новых липидов и дифференцировке кератиноцитов [9, 24]. При введении в наружные липидовосполняющие средства хумектантов – влагоудерживающих компонентов, эффекты эмолентов усиливаются [25]. В состав эмолентов также могут быть включены дополнительные ингредиенты, воздействующие на сигнальные пути зуда, такие как мочевины, полидоканол, ментол или пальмитоилэтаноламид [26]. Не менее значимым авторы считают также исключение раздражающего действия поверхностно активных веществ или щелочного мыла и замену их мягкими, с нейтральным pH очищающими средствами [16]. Помимо этого, пациентам рекомендуют соблюдать достаточный питьевой режим, увлажнять воздух, исключать ирританты (спиртовые и дезинфицирующие растворы, баню, горячий душ) [9].

Топические кортикостероиды и топические ингибиторы кальциневрина эффективны при различных воспалительных дерматозах, сопровождающихся зудом [22, 27], и не связаны непосредственно с подавлением зуда, а формируются вследствие подавления воспалительного каскада в коже. Что касается ингибиторов кальциневрина, то они не только оказывают противовоспалительные эффекты, но и вызывают десенситизацию каналов транзитного рецепторного потенциала (TRPV) на периферических нервных волокнах [28]. При этом интенсивность зуда снижается в течение 48 часов после первого применения, а дальнейшее применение топических ингибиторов кальциневрина позволяет предотвращать его усиление.

Примерно 10% пациентов с хроническим зудом не отвечают на местную терапию. В таких случаях рассматривают вопрос об уточнении природы зуда и лечении с использованием фототерапии и препаратов для системного применения (циклоспорина, доксепина, дупилумаба, метотрексата).

Средства дерматокосметики в комплексной терапии зуда, ассоциированного с ксерозом

Примером реализации комплексного подхода к восстановлению кожного барьера у пациентов с ксерозом разного генеза и подавлению интенсивности зуда, ассоциированного с ним, является гамма средств Ксемоз, разработанная Дерматологическими Лабораториями Урьяж специально для ухода за сухой кожей, в том числе при atopическом дерматите.

Особенностью средств Ксемоз является наличие ряда активных ингредиентов и запатентованных комплексов, разработанных непосредственно Дерматологическими Лабораториями Урьяж.

Основной ингредиент – Cerasterol-2F – представляет собой комбинацию липидов, идентичных таковым в коже, в сочетании с фитостеролами растительного происхождения, которые являются источником ситостерола и кампостерола, а также синтетическими омега-церамидами, богатыми омега-3-6 жирными кислотами. В исследованиях *in vitro* с эксплантатами кожи, на которых воспроизведена модель ксероза кожи, установлено, что нанесение Cerasterol-2F сопровождается восстановлением ламеллярных структур липидного слоя и плотных межклеточных соединений между кератиноцитами уже через 48 часов [29, 30].

В ходе четырехнедельного клинического изучения эффекта от наружного применения средств, содержащих Cerasterol-2F, с участием 65 пациентов в возрасте от 21 до 72 лет были получены следующие результаты: уже через две недели произошло уменьшение выраженности эритемы, шелушения и сухости кожи (на 86,2; 89,9 и 52,2% соответственно). Интенсивность зуда при этом снизилась на 93,2% от исходного уровня. Полученный эффект нарастал на протяжении следующих двух недель использования препарата (до 96,6; 95,9 и 75,4% соответственно). Причем зуд, ассоциированный с ксерозом, практически полностью разрешился (на 97%).

Другой ингредиент – Chronoxine – представляет собой компонент масла огуречника, который биомодифицирован с целью получения аминопропандиоламидного соединения, структурно связанного с полиненасыщенной жирной кислотой. Его эффектом в модели кожи с atopическим дерматитом, а также в культуре кератиноцитов и дендритных клеток являлось подавление секреции провоспалительных цитокинов, в частности ИЛ-8, простагландина E2 и противовоспалительных медиаторов марезина 1 и липоксина A4/B4 [31].

Еще один активный ингредиент – TLR2-Regul – является результатом биотехнологического воссоздания липида, полученного из природного экстракта зонтичных. Он также продемонстрировал выраженные противовоспалительные свойства, опосредованные через регуляцию секреции противовоспалительных цитокинов и антимикробных пептидов [32]. Изотоническая термальная вода Урьяж оказывает стимулирующее влияние на экспрессию филаггрина и клаудина-4, а также аквапорина-3 и клаудина-6 [33, 34]. Сочетание активных ингредиентов гаммы Ксемоз представляется перспективным для включения в состав средств, снижающих интенсивность зуда и восстанавливающих кожный барьер при ксерозе и дерматозах, проявляющихся сухостью кожи. В дополнение к упомянутым запатентованным комплексам в формулу Ксемоз липидовосстанавливающего бальзама и Ксемоз успокаивающей SOS-дымки включены масла ши, зерен малины и иллипе. Оба этих средства не содержат отдушек и парабенов, могут применяться у пациентов разного возраста, начиная с младенчества.

В ходе открытого проспективного многоцентрового исследования оценивали эффективность монотера-



пии Ксемоз липидовосстанавливающим бальзамом пациентов с сухой кожей при atopическом дерматите (дети старше четырех месяцев). Препарат нанесли на протяжении 30 дней. К концу месяца отмечено снижение тяжести заболевания и показателей SCORAD с 33,1 балла до 12 баллов, а также значимое снижение интенсивности зуда, его выраженность уменьшилась на 65% по сравнению с исходным уровнем. Результатом улучшения кожного процесса и уменьшения зуда стало повышение качества жизни пациентов, показатели дерматологического индекса качества жизни снизились с 6,6 до 2,3 балла ($p < 0.01$). Эти клинические эффекты сопровождались изменением соотношения представителей микробиоты кожи и увеличением ее разнообразия. Благодаря инновационной текстуре с добавлением масел бальзам легко наносится и образует на поверхности кожи защитную нежирную пленку, обеспечивая комфорт до 24 часов.

Ксемоз SOS-дымка для сухой, склонной к atopии кожи, также является продуктом с выраженным противозудным, восстанавливающим и успокаивающим эффектами. В его состав также входит комплекс Chronoxine, Cerasterol-2F, TLR2-Regul, масла ши, зерен малины и иллипе. Успокаивающая Ксемоз SOS-дымка, которая распыляется из флакона в любом положении, обладает воздушной, легкой текстурой и быстро впитывается. В ходе наблюдательного ис-

следования SOS-дымку применяли у 39 пациентов на протяжении 30 дней. Участники исследования отметили, что даже после однократного нанесения SOS-дымки ощущение комфорта сохраняется в течение 48 часов. При этом особенно следует подчеркнуть выраженный противозудный эффект SOS-дымки – пациенты отметили уменьшение интенсивности зуда на 64% сразу после нанесения. К концу терапии значимо снизилась эритема и уменьшились экскориации (на 65 и 70% соответственно).

Помимо перечисленных средств гамма средств Ксемоз включает в себя средства для гигиены кожи тела и лица (очищающий синдет и успокаивающее масло), стик для губ, крем для лица и тела, а также Церат. Особенностью последнего является высокая концентрация масла ши (25%) и насыщенная кремовая, но тающая текстура, которая особенно подходит для крайне сухих участков кожи с шелушением.

Таким образом, средства Ксемоз от Дерматологических Лабораторий Урьяж, позволяют эффективно проводить терапию ксероза, в том числе ассоциированного с дерматозами. При этом широкий ассортимент продуктов и их форматов выпуска дает возможность выбирать терапию с учетом особенностей картины заболевания, причин ксероза, предпочтений пациента и, что немаловажно, применять у пациентов любого возраста, начиная с младенчества. ●

Литература

1. Hay R.J., Johns N.E., Williams H.C., et al. The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *J. Invest Dermatol.* 2014; 134 (6): 1527–1534.
2. Roh Y.S., Choi J., Sutaria N., Kwatra S.G. Itch: Epidemiology, clinical presentation, and diagnostic workup. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2022; 86 (1): 1–14.
3. Satoh T., Yokozeki H., Murota H., et al. 2020 guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous pruritus. *J. Dermatol.* 2021; 48 (9): e399–e413.
4. Мильдзихова Д.Р., Невозинская З.А., Сакания Л.Р., Корсунская И.М. Кожный зуд – актуальная междисциплинарная проблема. *Клиническая дерматология и венерология.* 2020; 19 (1): 101–104.
5. Mettang T., Szepietowski J.C., Carstens E., et al. Clinical classification of itch: a position paper of the International Forum for the Study of Itch. *Acta Derm. Venereol.* 2007; 87 (4): 291–294.
6. Ständer S., Schäfer I., Phan N.Q., et al. Prevalence of chronic pruritus in Germany: results of a cross-sectional study in a sample working population of 11,730. *Dermatology.* 2010; 221 (3): 229–235.
7. Zeidler C., Kupfer J., Dalgard F.J., et al. Dermatological patients with itch report more stress, stigmatization experience, anxiety and depression compared to patients without itch: Results from a European multi-centre study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2024; 38 (8): 1649–1661.
8. Weisshaar E., Szepietowski J.C., Dalgard F.J., et al. European S2k Guideline on Chronic Pruritus. *Acta Derm. Venereol.* 2019; 99 (5): 469–506.
9. Тамразова О.Б. Ксероз кожи: симптом, синдром или болезнь? *Клиническая дерматология и венерология.* 2019; 18 (2): 193–202.
10. Augustin M., Wilsman-Theis D., Körber A., et al. Diagnosis and treatment of xerosis cutis – a position paper. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2019; 17 (7): 3–33.
11. Yao D., Gong X., Ma Y., et al. The prevalence and interventions of xerosis cutis among older adults: a systematic review and meta-analysis. *Geriatr. Nurs.* 2023; 54: 219–228.
12. Engelke M., Jensen J.M., Ekanayake-Mudiyanselage S., Proksch E. Effects of xerosis and ageing on epidermal proliferation and differentiation. *Br. J. Dermatol.* 1997; 137 (2): 219–225.
13. Wang Z., Man M.Q., Man M.Q. Aging-associated alterations in epidermal function and their clinical significance. *Aging (Albany NY).* 2020; 12 (6): 5551–5565.
14. Cassler N.M., Burris A.M., Nguyen J.C. Asteatotic eczema in hypoesthetic skin: a case series. *JAMA Dermatol.* 2014; 150 (10): 1088–1090.

15. Gade A., Matin T., Rubenstein R. Xeroderma. 2023 Oct 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. PMID: 33351442.
16. Chung B.Y., Um J.Y., Kim J.C., et al. Pathophysiology and treatment of pruritus in elderly. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 22 (1): 174.
17. Valdes-Rodriguez R., Mollanazar N.K., González-Muro J. Itch prevalence and characteristics in a Hispanic geriatric population: a comprehensive study using a standardized itch questionnaire. *Acta Derm. Venereol.* 2015; 95 (4): 417–121.
18. Toyama S., Tominaga M., Takamori K. Connections between Immune-derived mediators and sensory nerves for itch sensation. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22 (22): 12365.
19. Mack M.R., Kim B.S. The Itch-Scratch Cycle: a neuroimmune perspective. *Trends Immunol.* 2018; 39 (12): 980–991.
20. Yosipovitch G., Misery L., Proksch E., et al. Skin barrier damage and itch: review of mechanisms, topical management and future directions. *Acta Derm. Venereol.* 2019; 99 (13): 1201–1209.
21. Адаскевич В.П. Кожный зуд. Дерматологический и междисциплинарный феномен. М.: Издательство Панфилова: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014.
22. Chung B.Y., Um J.Y., Kim J.C., et al. 2020 guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous pruritus. *J. Dermatol.* 2021; 48 (9): e399–e413.
23. Kumagai H., Ebata T., Takamori K., et al. Effect of a novel kappa-receptor agonist, nalfurafine hydrochloride, on severe itch in 337 haemodialysis patients: a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 25: 1251–1257.
24. Rajkumar J., Chandan N., Lio P., Shi V. The skin barrier and moisturization: function, disruption, and mechanisms of repair. *Skin Pharmacol. Physiol.* 2023; 36 (4): 174–185.
25. Proksch E., Lachapelle J.M. The management of dry skin with topical emollients-recent perspectives. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2005; 3 (10): 768–74.
26. Ständer S., Zeidler C., Augustin M., et al. S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des chronischen Pruritus. Kurzversion J. *Dtsch. Dermatol. Ges.* 2017; 15: 860–873.
27. Butler D.C., Berger T., Elmariah S., et al. Chronic Pruritus: a review. *JAMA.* 2024; 331 (24): 2114–2124.
28. Papier A., Strowd L.C. Atopic dermatitis: a review of topical nonsteroid therapy. *Drugs Context.* 2018; 7: 212521.
29. Gougerot A., Lefeuve L., Matta A.M. La barrière cutanée en première ligne. *Nouv. Dermatol* 2007; 26: 533–537.
30. Gougerot A., Matta A.M. Skin barrier repair: interest of a certificated active, Cerasterol-2F. *Nouv Dermatol* 2008; 27: 353–357.
31. Ionescu M.A. Atopic dermatitis pro-resolving mediators: in vitro modulation. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2016; P3777.
32. Ionescu M.A., Gougerot A., Matta A.-M., Lefeuve L. Toll-like receptor-2 and interleukin-8 down-regulation in microbial-stimulated human skin explants. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2009; 60 (3): AB84 (P1625).
33. Ionescu M.A., Joly F., Lefeuve L. Up-regulation of epidermal differentiation markers filaggrin/claudins in dry skin. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014; P8337.
34. Joly F., Gardille C., Barbieux E. and Lefeuve L. Beneficial effect of a thermal spring water on the skin barrier recovery after injury: evidence for claudin-6 expression in human skin. *J. Cosmet. Dermatol. Sci App.* 2012; 2: 273–276.

Pruritus Associated with Skin Xerosis: from Pathogenesis to Therapy

I.O. Smirnova, PhD, Prof.^{1,2,3}, Y.G. Petunova^{1,2}, N.V. Shin^{1,4}, E.A. Kulikova^{1,3}, P.D. Ptashnikova¹

¹ St. Petersburg State University

² City Skin and Venereological Dispensary, St. Petersburg

³ Lakhta Multidisciplinary Clinic, St. Petersburg

⁴ Prime Rose Medical Center, St. Petersburg

Contact person: Irina O. Smirnova, driosmirnova@yandex.ru

Pruritus is one of the most frequent complaints in dermatologic practice. It is a symptom of many dermatoses, endocrine diseases and diseases of internal organs. Among the dermatologic causes of chronic itching, xerosis (dryness) of the skin occupies a special place. It is believed that up to 85% of all cases of chronic pruritus in older patients are due to xerosis. The mechanisms of pruritus associated with dry skin are not fully deciphered. Some authors consider it pruriceptive, others neurogenic. Whichever mechanism initiates chronic itching associated with xerosis, it is characterized by the formation of a complex multilevel network of epithelial-neuro-immune interactions that are involved in the onset and maintenance of chronic itching. The mainstay of treatment of pruritus associated with xerosis is emollients. The use of products containing combinations of lipids similar to physiologic lipids, humectants leads to restoration of the skin barrier and reduction of itch intensity. The article discusses the mechanisms of skin pruritus formation in xerosis, including pruritoseptic and neurogenic, as well as approaches to the treatment of itching associated with xerosis using emollients.

Keywords: pruritus, xerosis, emollients

URIAGE

EAU THERMALE

НОВАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ



ЗАПАТЕНТОВАННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ*
МИКРОБИОМ

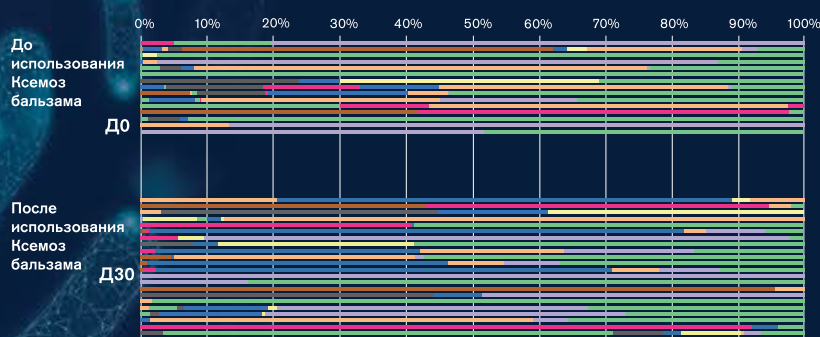
УСИЛЕНИЕ
МИКРОБИОМНОГО
БАРЬЕРА В 3 РАЗА

Ксемоз

Для сухой кожи и кожи
склонной к атопической экземе



Начиная с 1 месяца применения
значительное **УВЕЛИЧЕНИЕ**
МНОГООБРАЗИЯ полезных бактерий
в микробиомном сообществе кожи¹



89%

МЕНЬШЕ ЗУДА²

-64%

SCORAD²

+65%

УЛУЧШЕНИЕ
КАЧЕСТВА
ЖИЗНИ²

*Запатентованная технология, основанная на микробиоме

¹Метагеномный анализ V1 V3 DNAr 16s. Исследование микробиома кожи детей и взрослых, страдающих от атопического дерматита и которые наносили Ксемоз Липидовосстанавливающий бальзам в течение 30 дней: Увеличение многообразия полезных бактерий в микробиомном сообществе кожи через 30 дней после использования в сравнении с периодом неиспользования. ²Клиническое исследование под контролем дерматолога: 38 детей.

УРЬЯЖ, ТЕРМАЛЬНАЯ ВОДА ИЗ ФРАНЦУЗСКИХ АЛЬП

Реклама



Псориаз: преобразование восприятия заболевания

Рассмотрению современных представлений о патогенезе псориаза, актуальных возможностей раннего назначения генно-инженерной биологической терапии для достижения контроля над заболеванием был посвящен симпозиум, организованный компанией «Янссен» (фармацевтическое подразделение ООО «Джонсон и Джонсон») в рамках IV конференции «Интегративная дерматовенерология и косметология. Новые стандарты взаимодействия» (Москва, 18–19 декабря 2024 г.). На симпозиуме ведущие российские эксперты с позиции доказательной медицины и собственного клинического опыта проанализировали эффективность и безопасность применения ингибитора интерлейкина 23 гуселькумаба у больных псориазом.



Д.м.н., профессор
Л.С. Круглова

По мнению заведующей кафедрой дерматовенерологии и косметологии, проректора по учебной работе Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента РФ, заслуженного деятеля науки РФ, д.м.н., профессора Ларисы Сергеевны КРУГЛОВОЙ, практическому врачу, прежде всего, следует учитывать тот факт, что псориаз считается генетически детерминированным, иммуновоспалительным хроническим заболеванием.

Что нужно знать дерматовенерологу о патогенезе псориаза?

Хронический характер псориаза зачастую требует пожизненной терапии, целью которой являются достижение полного очищения кожи и купирование симптомов¹. Новый подход в лечении псориаза основан на раннем старте эффективной терапии, предусматривающий уменьшение времени до принятия решения о назначении генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) или новых пероральных препаратов.

Псориаз оказывает неблагоприятное влияние на качество жизни человека, включая социальную стигматизацию и снижение эмоционального благополучия. По оценкам исследователей, ожидания пациентов при лечении псориаза охватывают пять доменов и лежат в основе концепции «независимость от заболевания», согласно положениям дельфийского консенсуса². При опросе пациенты с псориазом отмечали более высокую удовлетворенность от лечения биологическими препаратами

по сравнению с рецептурными пероральными препаратами и фототерапией³. Неслучайно сегодня в клинические рекомендации вносятся поправки, предполагающие более раннее применение биологических препаратов в стратегии лечения пациентов, поскольку они являются более эффективными в достижении высокого ответа у пациентов, улучшении качества жизни и минимизации бремени заболевания.

Тем не менее потенциальные кандидаты на ГИБТ зачастую поздно получают адекватное лечение. Впрочем, следует отметить, что медиана времени до назначения первого генно-инженерного биологического препарата (ГИБП) постепенно сокращается: если в 2005–2009 гг. она составляла 20,5 лет, то в 2010–2017 гг. – 17 лет⁴. По данным российских исследований, в 2018 г. медиана времени до назначения первого ГИБП составила восемь лет. «Чем меньше времени проходит до назначения

¹ Strober S.T., Van der Walt J.M., Armstrong A.W., et al. Dermatol. Ther. 2015; 5 (1): 5–18.

² Fe I., Deprez E., Egeberg A., et al. Freedom from disease in psoriasis: a Delphi consensus definition by patients, nurses and physicians. J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. 2021; 36 (3): 403–412.

³ Poulin Y., Papp K.A., Wasel N.R., et al. A Canadian online survey to evaluate awareness and treatment satisfaction in individuals with moderate to severe plaque psoriasis. Int. J. Dermatol. 2010; 49 (12): 1368–1375.

⁴ Van den Reek J.M.P.A., Seyger M.M.B., van Lümig P.P.M., et al. Comorbidities and medication use in finnish patients with psoriasis: a population-based registry study. J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. 2018; 32 (4): 615–623.



Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

биологической терапии, тем больше шансов достигнуть безлекарственной ремиссии. Необходимо активно использовать такое окно возможностей», – отметила эксперт.

В российских клинических рекомендациях (2023) для лечения среднетяжелого и тяжелого псориаза представлены системные иммунодепрессивные средства, ингибиторы янус-киназ (JAK) и биологические препараты. Среди системных иммунодепрессивных средств указан и апремиласт, хотя он демонстрирует умеренную эффективность в отношении кожных процессов – лишь 30–40% пациентов со среднетяжелым псориазом достигают индекса Psoriasis Area and Severity Index (PASI) 50 и PASI 75. Аналогичную умеренную эффективность в отношении кожных процессов у больных среднетяжелым и тяжелым псориазом демонстрирует ингибитор JAK тофацитиниб.

Рекомендованные для лечения среднетяжелого и тяжелого псориаза биологические препараты включают ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (иФНО- α инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт, цертолизумаб пегол), ингибиторы интерлейкина (ИЛ) 12/23 с общей субъединицей p40 (иИЛ-12/23p40 устекинумаб), ингибиторы ИЛ-17 (иИЛ-17 секукинумаб, иксекизумаб, натакимаб) и ингибиторы ИЛ-23 с общей субъединицей p19 (иИЛ-23p19 гуселькумаб, рисанкизумаб). В дерматологической практике накоплен достаточный опыт применения препаратов биологической терапии, который позволил выявить

«болевы точки». Так, например, ингибиторы ФНО- α демонстрируют весьма умеренную эффективность в отношении кожных проявлений псориаза. Ингибиторы ИЛ-17 не показаны к назначению пациентам с определенной коморбидной патологией. Кроме того, у 20–30% пациентов наблюдается «эффект ускользания» через 1,5–2 года после применения ингибиторов ИЛ-17.

Раннее назначение ГИБТ при псориазе показано при наличии сложных локализаций поражения, псориатической ониходистрофии, доклинической фазы псориатического артрита (ПсА) и сопутствующей патологии.

Псориаз и псориатической артрит характеризуются общей патофизиологией и часто развиваются одновременно. Регуляторный ИЛ-23 играет ключевую роль в дифференцировке и пролиферации клеток Т-хелперов 17-го порядка (Th-17). ИЛ-23 запускает ответ Th-17, являющийся центральной осью в патогенезе псориаза, что приводит к выработке ИЛ-17. Активируется выработка кератиноцитов, нейтрофилов, остеокластов, усиливается пролиферация Т-клеток и Т-клеток памяти^{5–7}.

Важно, что ИЛ-23 способствует экспансии Th-17 лимфоцитов и поддерживает выработку ИЛ-17 Th-17 клетками на ранних стадиях поражения кожи. Поэтому раннее ингибирование ИЛ-23 может повлиять на патогенез псориаза, прежде чем разовьется хронический воспалительный ответ. Установлено, что ранняя инициация таргетной терапии при псориазе способствует предотвращению

формирования «молекулярного рубца» (снижение риска хронизации, тяжелого и рецидивирующего течения болезни).

В декабре 2023 г. в журнале Европейской академии дерматологии и венерологии (JEADV) были опубликованы результаты международного консенсуса Delphi по разработке клинически приемлемого определения «изменение течения (модификация) заболевания» при псориазе⁸. Согласно предложенному экспертами определению, модификация заболевания – это устойчивое улучшение течения бляшечного псориаза у пациентов в результате изменения патофизиологических процессов, что сводит к минимуму необходимость лечения.

Т-клетки памяти имеют важное значение в патогенезе заболевания. Это долгоживущие иммунные клетки, которые находятся в тканях, обеспечивая дополнительный локальный иммунитет к вторичной инфекции⁹. В основе патогенеза псориаза и ПсА лежит нарушение соотношения Т-клеток памяти к Т-регуляторным клеткам под влиянием ИЛ-23¹⁰. Применение ингибиторов ИЛ-23 позволяет блокировать избыточное формирование Т-клеток памяти, сохраняя функцию регуляторных Т-клеток.

Результаты исследования показали, что терапия ингибитором ИЛ-23 гуселькумабом ассоциировалась с более выраженным снижением числа Т-клеток памяти в псориатических очагах в сравнении с ингибитором ИЛ-17 секукинумабом¹¹. Кроме того, популяция Т-регулятор-

⁵ Mease PJ. Inhibition of interleukin-17, interleukin-23 and the TH17 cell pathway in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis. Curr. Opin. Rheumatol. 2015; 27: 127–133.

⁶ Nestle F.O., Kaplan D.H., Barker J., et al. Psoriasis. N. Engl. J. Med. 2009; 361: 498–509.

⁷ De Vlam K., Gottlieb A.B., Mease PJ. Current concepts in psoriatic arthritis: pathogenesis and management. Acta Derm Venereol. 2014; 94: 627–634.

⁸ Eyrich K., Krueger J., Stahle M., et al. An international Delphi consensus to define a clinically appropriate definition of disease modification for plaque psoriasis. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2024; 38 (5): e424–e427.

⁹ Clark R.A., et al. Pathophysiology of Psoriasis: Recent Advances on IL-23 and Th17 Cytokines. J. Immunol. 2006; 176: 4431–4439.

¹⁰ Lobao B., Lourenco D., Giga A., et al. From PsO to PsA: the role of TRM and Tregs in psoriatic disease, a systematic review of the literature. Front. Med. 2024; 11: 1346757.

¹¹ Angsana J., et al. 28th EADV Congress 2019, October 9–13. Madrid Spain. D3T 011.



Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

По данным исследований, пациенты с малой продолжительностью заболевания (менее двух лет), получавшие терапию гуселькумабом, достигали лучшего ответа по сравнению с теми, у кого продолжительность псориаза была большой. Вероятность достижения статуса «суперответа» на фоне терапии гуселькумабом была выше у бионаивных пациентов с меньшей продолжительностью заболевания. Поэтому раннее назначение ингибитора ИЛ-23, до применения любого другого биологического препарата, может способствовать полному очищению кожных покровов

ных клеток на фоне терапии гуселькумабом оставалась на стабильном уровне и уменьшалась на фоне терапии секукиумабом. Данный механизм может объяснить более высокую долгосрочную эффективность ингибитора ИЛ-23 по сравнению с иИЛ-17. В исследовании К. Chakel и соавт. (2024) был продемонстрирован долгосрочный эффект гуселькумаба при его назначении пациентам с малой продолжительностью псориаза (менее 15 месяцев) по сравнению с пациентами со средней и большой продолжительностью заболевания. Полученные данные о полном очищении кожи после прекращения терапии подтверждают, что раннее лечение гуселькумабом влияет на изменение течения заболевания. Исследователями был выполнен многофакторный логистический регрессионный анализ с целью оценки связи между исходными потенциальными прогностическими факторами и вероятностью достижения статуса «суперответчика». Было установлено, что наиболее чувствительным предиктором вероятности достижения «суперответа» является длительность течения псориаза менее двух лет. «По нашему опыту длительность течения заболевания должна не превышать 1–1,5 года», – уточнила профессор Л.С. Круглова.

По данным исследований, пациенты с малой продолжительностью заболевания (менее двух лет), получавшие терапию гуселькумабом, достигали лучшего ответа по сравнению с теми, у кого продолжительность псориаза была большой. Вероятность достижения статуса «суперответа» на фоне терапии гуселькумабом была выше у бионаивных пациентов с меньшей продолжительностью заболевания. Поэтому раннее назначение ингибитора ИЛ-23, до применения любого другого биологического препарата, может способствовать полному очищению кожных покровов.

Профессор Л.С. Круглова представила клинический случай эффективного применения гуселькумаба при длительно протекающем псориазе.

Клинический случай 1. Пациент 1971 г. р., заболевание впервые диагностировано в 2004 г. (болеет псориазом в течение 20 лет). Обострения заболевания имеют место два-три раза в год. Получал терапию топическими глюкокортикостероидами (ГКС), в т.ч. в сочетании с кальципотриолом (КП). Из-за недостаточной эффективности топической терапии и прогрессирования процесса пациенту были назначены курсы метотрексата, но с временным эффектом. Затем был назначен апремиласт,

однако через шесть месяцев от начала приема эффективность препарата оказалась недостаточной – индекс PASI 50 не был достигнут, пациент отмечал появление новых высыпаний.

В 2019 г. пациенту был поставлен диагноз: вульгарный псориаз, прогрессирующая стадия. Индекс PASI – 24 балла. Сопутствующие заболевания: метаболический синдром (сахарный диабет, гипертоническая болезнь, жировой гепатоз печени, ожирение второй степени). Поскольку у коморбидного пациента предшествующее лечение оказалось неэффективным, ему была назначена терапия гуселькумабом в дозе 100 мг в виде подкожных инъекций по схеме: вторая инъекция гуселькумаба была введена через четыре недели после первой инъекции с последующим введением один раз через восемь недель.

Результаты терапии: уже после двух инъекций гуселькумаба отмечена положительная динамика в виде уменьшения папул, шелушения и инфильтрации, достижения индекса PASI 50, к 12-й неделе терапии гуселькумабом – достижение индекса PASI 90. После четырех месяцев терапии гуселькумабом отмечен регресс высыпаний и отсутствие новых высыпаний, на месте разрешившихся элементов – пятна вторичной гиперпигментации, отсутствие шелушений, достижение индекса PASI 100.

При переводе пациента с системной терапии на ГИБТ следует придерживаться определенных рекомендаций. Так, например, после назначения ГИБТ в течение 12–16 недель надо отменить или уменьшить дозу базисных противовоспалительных препаратов (БПВП). Системные ГКС также следует отменять постепенно, в среднем в течение 12 недель. Перевод пациента с одного ГИБП на другой осуществляется при отсутствии эффективности препарата в конце индукционной фазы



Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

(первичная неэффективность) или снижении эффективности с течением времени (вторичная эффективность). При недостаточной эффективности ГИБП перевод пациента на другой ГИБП может быть осуществлен без перерыва, во время запланированного введения предыдущего ГИБП¹².

По данным исследований, увеличение количества линий предшествующей терапии ГИБП ассоциируется с уменьшением эффективности терапии¹³.

Эксперт представила клинический случай эффективного применения гуселькумаба при недостаточной эффективности

предшествующей терапии ингибитором ИЛ-17.

Клинический случай 2. Пациент 1990 г. р., псориаз диагностирован в 2004 г. Получал метотрексат, фототерапию, топическую терапию. Однако процесс постоянно носил рецидивирующий характер. В 2015 г. у пациента был диагностирован гепатит С. В связи с противопоказаниями к назначению системной противовоспалительной терапии пациент стал получать лечение ингибитором ИЛ-17 секукинумабом. Но через 18 месяцев применения секукинумаба отмечен эффект ускользания.

По данным клинических исследований, ингибиторы ИЛ-23, бла-

годаря воздействию на ключевой регулятор воспалительного каскада, являются эффективной опцией при переключении терапии после неэффективности иФНО-α и ингибиторов ИЛ-17¹⁴.

Поэтому данному пациенту, с учетом тяжести, торпидности течения заболевания и отсутствия эффективности от ранее проводимых методов лечения, была рекомендована терапия препаратом гуселькумаб 100 мг по схеме. «У препарата иной механизм действия, поэтому у нас больше шансов достигнуть полного очищения кожи», – подчеркнула профессор Л.С. Круглова в заключение своего выступления.

Раннее назначение ГИБТ при псориазе как важнейший шаг к изменению течения заболевания

Как отметила заместитель главного врача по клинко-экспертной работе Кузбасского клинического кожно-венерологического диспансера (ККВД), и.о. заведующего, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии Кемеровского государственного медицинского университета, главный областной специалист по дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Кузбасса, к.м.н. Ольга Евгеньевна ЯНЕЦ, более агрессивный подход с как можно более ранним назначением ГИБТ может изменить ес-

тественное течение заболевания и способствовать долгосрочным результатам лечения. К сожалению, данные исследований свидетельствуют о задержке применения системной терапии и ГИБТ более чем на три года у 50% пациентов с умеренной и тяжелой формой псориаза, что способствует развитию новых локальных поражений, функциональных нарушений, связанных с заболеванием, ПсА и других сопутствующих патологий^{15, 16}. Установлено, что у 40% пациентов псориаз прогрессирует с развитием сопутствующего псориатического артрита, усугублением

кожных симптомов и увеличением отрицательных последствий заболевания, причем поражение кожи предшествует изменениям суставов в 75–80% случаев^{17, 18}.

Пациенту с легким течением псориаза показана местная терапия (топические ГКС, аналоги витамина D, ретиноиды и др.), пациенту с распространенной формой течения заболевания назначается фототерапия (УФВ-терапия, лазерная терапия, ПУВА-терапия). Согласно российским клиническим рекомендациям (2023), при среднетяжелой и тяжелой форме псориаза используют системную терапию (БПВП, тсБПВП, ГИБП) в сочетании с местной или фототерапией.

Безусловно, ранняя диагностика и быстрое назначение терапии,

¹² Абдулганиева Д.Н., Бакулев А.Л., Белоусова Е.А. и др. Проект междисциплинарных рекомендаций по диагностике, методам оценки степени активности, терапевтической эффективности и применению генно-инженерных биологических препаратов у пациентов с сочетанными иммуновоспалительными заболеваниями (псориаз, псориатический артрит, болезнь Крона). Современная ревматология. 2018; 12 (3): 4–18.

¹³ Ger T.Y., Huang Y.H., Hui R.C., et al. Effectiveness and safety of secukinumab for psoriasis in real-world practice: analysis of subgroups stratified by prior biologic failure or reimbursement. Ther. Adv. Chronic Dis. 2019; 10: 1–9.

¹⁴ Giordano S., Dapavo P., Ortoncelli M., et al. Interclass Switch between IL17 and IL23 Inhibitors in psoriasis: a real-life, long-term, single-center experience. J. Clin. Med. 2023; 12 (24): 7503.

¹⁵ Girolomoni G., Griffiths C.E., Krueger J., et al. Early intervention in psoriasis and immune-mediated inflammatory diseases: a hypothesis paper. J. Dermatolog. Treat. 2015; 26: 103–112.

¹⁶ Saraceno R., Griffiths C.E. A European perspective on the challenges of managing psoriasis. J. Am. Acad. Dermatol. 2006; 54 (3): 81–84.

¹⁷ Alinaghi F., Calov M., Calov M., et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. J. Am. Acad. Dermatol. 2019; 80(1): 251–265.

¹⁸ Mease P.J., Armstrong A.W. Managing patients with psoriatic disease: the diagnosis and pharmacologic treatment of psoriatic arthritis in patients with psoriasis. Drugs. 2019; 74 (4): 423–441.



Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

например биопрепаратов, до появления структурных повреждений способны предотвратить повреждение суставов и развитие необратимой инвалидности¹⁹. Неслучайно современной концепцией в лечении пациентов с псориазом считается концепция перехвата (treat-to-intercept) развития заболевания, которая предполагает, что раннее вмешательство у пациента с псориазом может предотвратить прогрессирование заболевания до ПсА. Перехват развития заболевания характеризуется четырьмя критериями: заболевание уже развилось, но еще не достигло стадии клинических проявлений; без лечения заболевание, скорее всего, будет прогрессировать и развернется в полной клинической картине; окно возможностей для перехвата развития заболевания очень короткое; терапия в высшей степени индивидуализирована и не так широко применяется в популяции, как меры первичной и вторичной профилактики²⁰.

Соответственно, применение биологических препаратов может снизить риск развития псориазического артрита у пациентов с псориазом^{21–24}. Вмешательства во время окна возможностей способны минимизировать бремя заболевания и последующие необратимые повреждения суставов, предотвратить функциональные нарушения, уменьшить развитие осложнений и в целом снизить социально-экономическое воздействие заболевания.

Далее О.Е. Янец представила клинические случаи пациентов

с псориазом, которые на фоне терапии ингибитором ИЛ-23 гуселькумабом достигли клинической ремиссии.

Клинический случай 1. Пациент А., 1969 г. р., наблюдается в Кузбасском ККВД с мая 2022 г. Анамнез заболевания: считает себя больным в течение 27 лет, когда впервые появились высыпания на коже. Начало заболевания связывает со стрессом. Со стрессом связывает и обострения, которые происходят ежегодно, независимо от времени года. Последнее обострение было в феврале 2023 г. Наблюдается у дерматолога. Консультирован ревматологом, поражение суставов исключено. Проходил лечение в условиях стационара с применением метотрексата и фототерапии. Эффект от лечения временный, ремиссия не достигнута. Метотрексат начинал применять в дозе 10 мг с дальнейшим повышением до 25 мг в неделю в течение 10 месяцев, но без эффекта. Заболевание имеет непрерывно рецидивирующее и прогрессирующее течение. При осмотре: высыпания локализуются на волосистой части головы, на коже груди, предплечий, разгибательной поверхности локтевых и коленных суставов, в области поясницы, крестца. Папулы различных очертаний и величины, размерами до 20 мм, границы очагов четкие. Высыпания характеризуются наличием псориазической триады. Феномен Кебнера – положительный. Ногтевые пластины кистей и стоп матовые, с продольными и поперечными бороздками, покрыты множественными точеч-

ными вдавлениями (синдром «наперстка»), вблизи околоногтевых валиков – красноватые и желтовато-бурые пятна (синдром «масляного пятна»). Ногтевые пластинки пальцев кистей частично отслоены от ногтевого ложа. На стопах имеются дистальные утолщения. Дермографизм розовый.

Диагноз: «псориаз обыкновенный, распространенный, с поражением волосистой части головы и ногтей, непрерывно рецидивирующее течение, прогрессирующая стадия (PASI 27, NAPSI 80)».

В связи с тем, что у пациента средняя степень тяжести заболевания, непрерывно рецидивирующее течение, отсутствует эффект от терапии метотрексатом и фототерапии, ему была инициирована генно-инженерная биологическая терапия препаратом гуселькумаб в дозировке 100 мг подкожно по схеме. Первую инъекцию гуселькумаба 100 мг пациент получил в апреле 2023 г., вторую инъекцию – в мае 2023 г., далее – по одной инъекции гуселькумаба один раз в восемь недель.

Эффект от терапии гуселькумабом наблюдался уже через четыре недели: у пациента перед второй инъекцией отмечена положительная динамика в виде постепенного регресса высыпаний, уменьшения шелушения и инфильтрации в бляшках. Через год от начала терапии гуселькумабом – очищение кожных покровов, на месте разрешившихся элементов – лишь пятна вторичной гиперпигментации, постепенное восстановление ногтевых пластин.

¹⁹ Hioki T., Komine M., Ohtsuki M. Diagnosis and intervention in early psoriatic arthritis. J. Clin. Med. 2022; 11: 2051.

²⁰ Narchi J., Winkler E.C. Nipping Diseases in the Bud? Ethical and Social Considerations of the Concept of 'Disease Interception'. Public Health Ethic. 2021; 14: 100–108.

²¹ Savage L., Goodfield M., Horton L., et al. Regression of peripheral subclinical enthesopathy in therapy-naïve patients treated with ustekinumab for moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: a fifty-two-week, prospective, open-label feasibility study. Arthritis Rheumatol. 2019; 71: 626–631.

²² Van der Heijde D., Baraliakos X., Sieper J., et al. Efficacy and safety of upadacitinib for active ankylosing spondylitis refractory to biological therapy: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. Ann Rheum Dis. 2022; 81: 74–79.

²³ Gisondi P., Bellinato F., Targher G., et al. Biological disease-modifying antirheumatic drugs may mitigate the risk of psoriatic arthritis in patients with chronic plaque psoriasis. Ann. Rheum. Dis. 2022; 81: 58–73.

²⁴ Solmaz D., Ehlebracht A., Karsh J., et al. Evidence that systemic therapies for psoriasis may reduce psoriatic arthritis occurrence. Clin Exp. Rheumatol. 2020; 38: 257–261.



Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

Клинический случай 2. Пациент А., 1978 г. р., наблюдается в Кузбасском ККВД с 2013 г. Анамнез заболевания: считает себя больным с 2008 г., когда впервые появились высыпания на коже. Начало заболевания связывает со стрессом. Обострения случаются ежегодно, независимо от времени года. С 2015 г. отмечаются изменения ногтей. Постоянно проходит курсы стационарного лечения с применением фототерапии, метотрексата, но с временным эффектом от лечения. Последняя госпитализация в дневной стационар Кузбасского ККВД – в мае 2023 г. Течение заболевания – непрерывно рецидивирующее, с распространением высыпаний. Ремиссия не наступает. При осмотре: патологический процесс носит распространенный характер, локализуется на коже волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей, в области разгибательной поверхности локтевых и коленных суставов; представлен обширными папулами, сливающимися в бляшки различных очертаний и величины, размерами до 30 мм, розово-красного цвета, покрыты серебристыми чешуйками, с выраженной инфильтрацией, трещинами. Границы очагов четкие. Высыпания характеризуются наличием псориазической триады. Феномен Кебнера – положительный. Ногтевые пластины кистей и стоп матовые, с продольными и поперечными бороздками, покрыты множественными точечными вдавлениями (синдром «наперстка»), вблизи околоногтевых



валиков – красноватые и желтовато-бурые пятна (синдром «масляного пятна»). Ногтевые пластины пальцев кистей частично отслоены от ногтевого ложа. На стопах имеются дистальные утолщения. Дермографизм розовый. Диагноз: «псориаз обыкновенный, папулезно-бляшечный, распространенный, с поражением волосистой части головы и ногтей, прогрессирующая стадия, непрерывно рецидивирующее течение (индекс PASI 20,6)». Поскольку у пациента наблюдается распространенный процесс, протекающий с частыми обострениями, который плохо поддается лечению, ему назначена ГИБТ гу-

селькумабом 100 мг п/к по схеме. Первая инъекция гуселькумаба была введена в марте 2024 г., вторая – в апреле 2024 г., далее – один раз в восемь недель. Уже через четыре недели после первой инъекции (перед второй инъекцией) гуселькумаба отмечена положительная динамика в виде уменьшения папул, шелушения, инфильтрации и трещин. В дальнейшем благоприятный эффект от терапии гуселькумабом только возрастал. В заключение своего выступления О.Е. Янец напомнила слова великого Авиценны: «Мы лечим не болезни. Мы лечим людей, страдающих от болезней».

Разные клинические ситуации, но цель одна – поиск правильного решения

По словам заместителя главного врача по медицинской части Клинического кожно-венерологического диспансера (Краснодар), д.м.н. Алексея Аслахриевича ХОТКО, профиль эффективности и безопасности гуселькумаба подтвержден в условиях

реальной практики. Доказательством тому являются несколько клинических случаев, представленных экспертом.

Клинический случай 1. Пациент, 41 год, диагноз: «псориаз распространенный, непрерывно рецидивирующий, тяжелая степень».

Анамнез заболевания: болеет пять лет. С учетом тяжести течения процесса в качестве терапии получал метотрексат с повышением дозировки до 25 мг в неделю, курсы UVB-терапии, наружные средства, но без значительного улучшения (PASI – 68 баллов, BSA – 45%). В связи с тяжестью заболевания пациенту рекомендована терапия гуселькумабом в дозе 100 мг,



Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

согласно инструкции по применению. После 28 недель терапии гуселькумабом отмечен полный регресс высыпаний (PASI – 0 баллов, BSA – 0%).

Клинический случай 2. Пациентка Н., 52 года, диагноз: «псориаз распространенный. Состояние субэритродермии». Анамнез: болеет 12 лет. Последние два года лечилась самостоятельно с применением инъекций пролонгированных форм системных ГКС один раз в месяц, а также наружных топических ГКС. PASI – 43,2 балла, BSA – 75%. После проведения нескольких сеансов плазмафереза пациентке назначили биологическую терапию гуселькумабом, согласно инструкции по применению. После 28 недель терапии гуселькумабом наблюдался полный регресс высыпаний, отсутствие новых высыпаний (PASI – 0 баллов, BSA – 0%).

Клинический случай 3. Пациент, 48 лет, диагноз: «псориаз распространенный, с непрерывно рецидивирующим течением, тяжелой степени». Анамнез: болеет 14 лет. Длительно применял топические ГКС с улучшением. Через семь лет от дебюта заболевания диагностирован псориаз артрита. Проведенная цитостатическая терапия не дала желаемого эффекта со стороны кожи и суставов. С учетом тяжести течения заболевания пациенту была назначена ГИБТ ингибитором ИЛ-17 (нетакимаб). Поначалу отмечался положительный эффект, но через два года терапии нетакимабом появились новые высыпания, болезненность в суставах (PASI – 59 баллов, BSA – 60%). В связи с прогрессированием кожного процесса и суставного синдрома на фоне приема нетакимаба (эффект ускользания) пациенту был назначен ингибитор ИЛ-23 гуселькумаб 100 мг подкожно, согласно инструкции по применению. Через 28 недель терапии гуселькумабом – полный регресс высыпаний (PASI – 0 баллов, BSA – 0%).

Клинический случай 4. Пациентка, 23 года, диагноз: «псориаз распространенный, среднетяжелое течение». Анамнез: болеет с раннего детского возраста. В 18 лет в связи с тяжестью и длительностью течения процесса ей был назначен иЛ-17 иксекизумаб по схеме. Через три года отмечено значительное обострение процесса (PASI – 25,3 балла, BSA – 25%). Пациентке рекомендовано перейти на терапию гуселькумабом. Переключение с терапии ингибитором ИЛ-17 на терапию ингибитором ИЛ-23 дало положительный эффект. Через 28 недель терапии гуселькумабом было отмечено отсутствие высыпаний (PASI – 0 баллов, BSA – 0%).

Клинический случай 5. Пациентка, 65 лет, диагноз: «псориаз распространенный, тяжелое течение». Анамнез: болеет в течение 10 лет. Получала цитостатическую терапию, фототерапию, но без эффекта. В связи с тяжестью течения процесса и резистентностью к проводимой терапии пациентке была назначена ГИБТ ингибитором ИЛ-17 секукинумабом. Через три года обратилась за консультацией в связи с ускользанием эффекта от лечения (PASI – 48 баллов, BSA – 32%). Пациентка была переведена на терапию ингибитором ИЛ-23 гуселькумабом, согласно инструкции по применению. На фоне терапии гуселькумабом отмечалась положительная динамика – через 28 недель лечения наблюдался регресс высыпаний с наличием пятен вторичной пигментации на месте разрешившихся элементов (PASI – 10 баллов, BSA – 18%).

Эксперт также привел два клинических случая успешного переключения с ГИБТ ингибиторами ФНО-α на ГИБТ ингибитором ИЛ-23 гуселькумабом.

Клинический случай 6. Пациентка, 28 лет, диагноз: «псориаз распространенный, средней тяжести». Анамнез: болеет с раннего детского возраста. В 20-летнем возрасте был диагностирован ПсА. Обострения имеют место пять-шесть

раз в год. Получала цитостатическую терапию, но без стойкого эффекта. Рекомендованная ревматологом ГИБТ иФНО-α этанерцептом привела лишь к незначительному улучшению (PASI – 19 баллов, BSA – 24%). Пациентка была переведена на терапию гуселькумабом, согласно инструкции. Переключение на терапию гуселькумабом оказалось эффективным опцией, способствующей регрессу высыпаний через 28 недель применения (PASI – 0 баллов, BSA – 0%).

Клинический случай 7. Пациентка, 33 года, диагноз: «псориаз распространенный, средней тяжести». Анамнез: болеет в течение 13 лет. Длительно получала фототерапию, наружные средства, но без стойкого эффекта. От применения цитотоксической терапии метотрексатом пришлось отказаться из-за развития побочных эффектов в виде головокружения, рвоты, потери сознания. В связи с непереносимостью метотрексата пациентке была назначена ГИБТ иФНО-α цертолизумаба пэголом. В течение 1,5 лет отмечала улучшение, затем возникло ускользание эффекта (PASI – 24 балла, BSA – 29%). Пациентку перевели на терапию гуселькумабом, в результате которой была продемонстрирована эффективность в виде постепенного регресса высыпаний и отсутствия новых высыпаний через 28 недель применения (PASI – 5 баллов, BSA – 6%).

В завершение своего выступления А.А. Хотко сформулировал следующие выводы:

1. Гуселькумаб имеет профиль эффективности и безопасности, подтвержденный в условиях реальной клинической практики;
2. Эффективность терапии гуселькумабом превысила другие ГИБТ, независимо от линии терапии;
3. На сегодняшний день применение гуселькумаба является одной из эффективных стратегий достижения стойкого очищения кожи и контроля над псориазом. ●

“ЭТО ЖЕ Я,
ДОКТОР!”

ВЫ МОЖЕТЕ УДИВИТЬСЯ, КОГДА УВИДИТЕ ПАЦИЕНТА СНОВА!

БОЛЕЕ 80% ПАЦИЕНТОВ УДЕРЖИВАЮТ **ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ОТВЕТ**
В ТЕЧЕНИЕ 5 ЛЕТ¹ БЛАГОДАРЯ ТОМУ, ЧТО ТРЕМФЕЯ:

- СПОСОБСТВУЕТ ПОЛНОМУ ОЧИЩЕНИЮ КОЖИ*
- ОБЛАДАЕТ БЛАГОПРИЯТНЫМ ПРОФИЛЕМ БЕЗОПАСНОСТИ,
СОПОСТАВИМЫМ С ПЛАЦЕБО²⁻⁴
- ОБЕСПЕЧИВАЕТ СТАБИЛЬНОЕ ОБЛЕГЧЕНИЕ СУСТАВНЫХ
ПРОЯВЛЕНИЙ⁵

* 53% пациентов, получающих гуселькумаб, достигли и удерживали PASI 100 в течение 5 лет терапии по данным исследования VOYAGE-1^{1,2} PASI (Psoriasis Area Severity Index) - Индекс распространенности и тяжести псориаза.

1. Reich k, et al. Br J Dermatol.2021;185(6):1146-1159. 2. Blauvelt A. et al. J Am Acad Dermatol 2022 Apr;86(4):827-834. 3. Blauvelt A. et al. J AM Acad Dermatol 2017;76:405-417. 4. Langley RG. et al. Br J Dermatol 2018;178:114-123. 5. McInnes IB. et al. Arthritis Rheumatol 2021;74(3):475-485.

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.

Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с общей характеристикой препарата и полной инструкцией по медицинскому применению.

ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ, ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ:
ООО «ДЖОНСОН & ДЖОНСОН», РОССИЯ, 121614, Г. МОСКВА, УЛ. КРЫЛАТСКАЯ, Д. 17, КОРП. 2.
ТЕЛ. (495) 755-83-57, ФАКС: (495) 755-83-58. СР-477159 ОКТЯБРЬ 2024

Реклама



Инструкция
по медицинскому
применению и общая
характеристика
лекарственного
препарата Трeмфeя

Johnson
& Johnson



Нюансы терапии изотретиноином в клинической практике

Акне в силу высокой распространенности и негативного влияния на качество жизни пациентов по-прежнему считается одной из актуальных проблем дерматологии. На протяжении многих лет изотретиноин остается ключевым терапевтическим средством лечения акне. Современным подходам к лечению больных тяжелыми и среднетяжелыми формами акне с помощью системного изотретиноина с увеличенной биодоступностью (препарат Акнекутан) для достижения долговременного контроля над заболеванием был посвящен интерактивный симпозиум «Нюансы терапии изотретиноином в клинической практике». Симпозиум при поддержке компании «Ядран» состоялся в рамках VII Всероссийской научно-практической конференции «Акне, розацеа и патология сально-волосяного фолликула» (Москва, 28 января 2025 г.).

Изотретиноин – опыт и роль различных лекарственных форм

По словам директора Научного центра клинической и молекулярной дерматологии, генетики и фармакологии, руководителя научно-клинического отдела Международной ассоциации клинических фармакологов и фармацевтов, к.м.н. Ильи Владимировича КУКЕСА, изотретиноин считается средством, обладающим доказанной эффективностью при акне. В настоящее время база международных научных статей PubMed содержит более 5000 публикаций, посвященных эффективности и безопасности данного вещества¹. Более чем за 30-летний опыт изучения изотретиноина пришло понимание того, почему он является столь эффективным препаратом². Прежде всего следует отметить, что изотретиноин считается пролекарством и метаболизируется в организме до определенного количества метаболитов. Именно эти несколько метаболитов и обладают фармакологической активностью, которую мы видим в клинической практике

На достижение клинической эффективности также влияет и лекарственная форма препарата, от которой зависит всасываемость действующего вещества в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ).

Технология LIDOSE позволяет инкапсулировать действующее вещество со вспомогательными средствами, сочетать свойства твердой оболочки с показателями усвояемости жидкой формы. Это дает возможность повышения фармакокинетических свойств препарата за счет улучшения таких показателей, как: времени достижения максимальной концентрации (C_{max}), изменения времени полувыведения (T_{1/2}), изменения максимальной плазменной концентрации (C_{max}).

Создание препарата с модифицированным высвобождением по технологии LIDOSE позволило повысить биодоступность изотретиноина по сравнению с другими продуктами, то есть

повысить концентрацию эффективной дозы с целью сокращения количества принимаемого внутрь изотретиноина.

Проведенные сравнительные фармакологические исследования продемонстрировали, что 8 мг изотретиноина с модифицированным высвобождением эквивалентны 10 мг обычного изотретиноина, а 16 мг – 20 мг обычного изотретиноина соответственно. Снижение содержания изотретиноина в каждой капсуле потенциально должно вызывать меньшее число побочных эффектов и благоприятно сказываться на комплаентности пациентов.

Важно отметить, что всасываемость изотретиноина, а значит, и его дальнейшая клиническая эффективность гораздо меньше зависят от приема пищи, за счет использования технологии LIDOSE. Было показано, что даже при приеме изотретиноина, изготовленного по технологии LIDOSE, в отсутствие пищи его усвояемость достигает 70% в отличие от обычного изотретиноина, усвояемость которого

¹ 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; 76 (6): 1068–1076.

² Rademaker M. Isotretinoin dose, duration and relapse. What does 30 years of usage tell us? Int. J. Dermatology. 2013; 54 (3): 157–162.



Симпозиум компании «Ядран»

при приеме без пищи составляет всего 37%.

По мнению эксперта, не все генерические или воспроизведенные препараты могут относиться к взаимозаменяемым с оригинальными лекарственными средствами вследствие того, что многие компании при регистрации генерика или воспроизведенного лекарственного средства идут по наиболее простому пути с использованием минимального пакета исследований и минимального количества информации в досье.

Обновленный (дополненный) перечень взаимозаменяемых лекарственных препаратов представлен на сайте Государственного реестра лекарственных средств, который формируется Минздравом РФ. Согласно решению регу-

Создание препарата с модифицированным высвобождением по технологии LIDOSE позволило повысить биодоступность изотретиноина по сравнению с другими продуктами, то есть повысить концентрацию эффективной дозы с целью сокращения количества изначально принимаемого изотретиноина внутрь

ляторного органа Минздрава РФ, Акнекутан (капсулы 8 и 16 мг) и его технология высвобождения – полностью взаимозаменяемы с оригинальным препаратом изотретиноина.

Резюмируя вышесказанное, И.В. Кулес констатировал:

- 1) изотретиноин – лекарственный препарат для лечения акне с 35-летней историей применения;
- 2) средние показатели эффективности лечения – не менее 75–80%

успешных случаев длительной ремиссии;

3) лекарственная форма LIDOSE – модифицированное высвобождение действующего вещества, что означает фармакокинетическую эквивалентность дозировок 8 и 16 мг препарата Акнекутан традиционной лекарственной форме 10 и 20 мг, и при этом повышение эффективности и безопасности препарата при его применении вне зависимости от приема пищи.

Нюансы диагностики и ошибки терапии акне

Как отметила член-корреспондент РАН, профессор, заведующая кафедрой кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н. Ольга Юрьевна ОЛИСОВА, диагноз акне устанавливается на основании жалоб, анамнеза и объективных клинических проявлений^{3, 4}. Пациенты предъявляют жалобы на появление комедонов, папул, папулопустул, узлов, на болезненность высыпаний, сальность кожи, редко – на зуд в области высыпаний. Для стойких (персистирующих) акне характерно начало заболевания в подростковом периоде с постепенным переходом во взрослый возраст. Для акне с поздним началом – манифестация у женщин после 25 лет.

Для диагностики вульгарных акне дополнительные лабора-

торные исследования не показаны. В соответствии с возрастной периодизацией принято выделять акне детского возраста, акне подросткового возраста (*acne vulgaris*, *acne tarda*). При проведении обследования у пациенток среднего возраста с акне рекомендовано дополнительно учитывать системные признаки гиперандрогении с консультациями гинеколога и эндокринолога.

Важно проводить дифференцированную диагностику акне с розацеа. Розацеа – это ангионевроз, дебют которого приходится на возраст 40 и более лет. Клиническими признаками розацеа являются покраснение, телеангиэктазии, папулы, пустулы, которые локализуются центрофациально. К клиническим проявлениям акне прежде всего относятся комедоны, а также папулы и пустулы, которые могут

локализоваться в Т-зоне, на боковых поверхностях, в поднижнечелюстной области, области грудины и других.

При выборе оптимального метода лечения акне необходимо руководствоваться международными и отечественными клиническими рекомендациями по ведению пациентов с акне. В распоряжении специалистов-дерматологов имеются клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов (РОДВК, 2020), Европейское руководство по терапии акне (2016) и Практическое руководство Глобального альянса для клиницистов (2018). Особое место в клинических рекомендациях РОДВК (2020) занимают системные ретиноиды, в частности изотретиноин, который рекомендуется для лечения узловатых акне умеренных и тяжелых форм, а также среднетяжелых и тяжелых форм конглобатных акне. Длительность лечения зависит

³ Акне вульгарные: клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов, 2020.

⁴ Аравийская Е. Р., Самцов А. В. Акне и розацеа. М: Фарматек, 2021.



Основными показаниями для назначения пациентам перорального приема изотретиноина являются тяжелые формы акне (узловатые, конглобатные акне или акне с риском образования рубцов); акне, не поддающиеся другим видам терапии; акне в сочетании с выраженными психоэмоциональными расстройствами по поводу заболевания; склонность к заживлению акне с образованием рубцов

от тяжести процесса и переносимости препарата. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1).

Основными показаниями для назначения пациентам перорального приема изотретиноина являются тяжелые формы акне (узловатые, конглобатные акне или акне с риском образования рубцов); акне, не поддающиеся другим видам терапии; акне в сочетании с выраженными психоэмоциональными расстройствами по поводу заболевания; склонность к заживлению акне с образованием рубцов.

Немаловажное значение в повышении эффективности лечения принадлежит лекарственной форме изотретиноина. На протяжении многих лет с успехом применяется препарат Акнекутан – изотретиноин, изготовленный по технологии LIDOSE. Технология LIDOSE заключается в добавлении двух дополнительных компонентов в каждую капсулу (Гелюцир и Спан), благодаря которым процент растворенной фракции изотретиноина увеличивается на 13,5%. Это приводит к повышению усвояемости изотретиноина в ЖКТ и увеличению его биодоступности на 20%. Увеличение биодоступности, в свою очередь, способствует уменьшению разовой и курсовой дозировки изотретиноина на 20% с полным сохранением терапевтической эффективности препарата.

Как уже отмечалось, усвояемость Акнекутана меньше зависит от приема пищи по сравнению с обычным изотретиноином. При приеме Акнекутана в отсутствие пищи его усвояемость достигает 70% в отличие от обычного изотретиноина, чья усвояемость при приеме без пищи составляет всего 37%.

Акнекутан выпускается в капсулах 8 и 16 мг. Установлено, что препарат Акнекутан 16 мг взаимозаменяем с препаратом Роаккутан 20 мг, препарат Акнекутан 8 мг взаимозаменяем с препаратом Роаккутан 10 мг. В 2024 г. был опубликован гайдлайн Американской академии дерматовенерологии (American Academy of Dermatology – AAD) по лечению акне, в котором показано применение как стандартного изотретиноина, так и изотретиноина, изготовленного по технологии LIDOSE. Основанием тому стали результаты международных сравнительных исследований, которые подтверждают, что капсулы Акнекутана по 8 мг и 16 мг биоэквивалентны капсулам по 10 мг и 20 мг с обычным изотретиноином⁵. Профессор О.Ю. Олисова перечислила основные эффекты изотретиноина:

- 1) снижение продукции кожного сала на 70–93% через 3–4 недели после начала лечения;
- 2) уменьшение размера сальных желез на 90% от первоначального уровня;

3) нормализация процесса кератинизации и усиление десквамации кератиноцитов;

4) тормозящее действие на продукцию кожного сала и влияние на фолликулярный эпителий ведет к изменению микросреды фолликула и косвенно уменьшает концентрацию *Cutibacterium acnes*.

Перед началом лечения изотретиноином женщины детородного возраста должны быть проконсультированы по поводу методов контрацепции. Традиционно в течение всего курса лечения проводится мониторинг показателей ферментов печени, уровня холестерина, триглицеридов. Однако в последних рекомендациях AAD (2024) предложено определять на пике дозы изотретиноина только уровни аланинаминотрансферазы и триглицеридов, иногда липопротеидов.

Ретиноиды быстро выводятся из организма путем метаболической трансформации в печени и экскреции с желчью. Период полувыведения изотретиноина составляет в среднем 19 часов. Даже при длительном приеме препарата признаков его кумуляции не отмечается.

Профессор О.Ю. Олисова продемонстрировала ряд клинических примеров эффективного применения препарата Акнекутан у пациентов со среднетяжелой и тяжелой степенью акне. Эксперт сделала акцент на важности информирования таких пациентов о необходимости длительного приема препарата, чтобы добиться контроля над заболеванием. Стандартная суточная доза оставляет 0,5 мг/кг массы тела в день.

К сожалению, из-за возможных побочных эффектов, прежде всего обусловленных тератогенным действием, некоторые врачи ограничивают назначе-

⁵ Webster G.F., Leyden J.J., Gross J.A. Results of a Phase III, double-blind, randomized, parallel-group, non-inferiority study evaluating the safety and efficacy of isotretinoin-Lidose in patients with severe recalcitrant nodular acne. J. Drugs Dermatol. 2014; 13: 665–670.



Симпозиум компании «Ядран»

ние изотретиноина. В пятилетнем наблюдательном исследовании, включившем более 3500 больных в возрасте от 13 до 35 лет со среднетяжелой степенью акне, оценивали частоту развития нежелательных явлений (НЯ) на фоне терапии системными ретиноидами. По данным исследования, наиболее частыми НЯ были хейлит (100%), ксероз (95%), эритема лица (66%)⁶. Успешная коррекция хейлита, сухости слизистых рта, носа и глаз прежде всего основана на применении увлажняющих средств (Перфэктоин). Так, например, у арабов значительно меньшая частота сухости слизистой носа и носовых кровотечений обусловлена увлажняющим эффектом омовений, включающих орошение слизистой оболочки носа несколько раз в сутки. Сухость конъюнктивы устраняется применением «искусственной слезы». При ношении контактных линз следует перейти на ношение очков. Коррекция дозы изотретиноина снижает побочные эффекты, но при условии, что пациент будет получать нужную кумулятивную дозу.

Если функция печени до лечения была в норме, риск заболевания печени низкий. Вместе с тем в первые два месяца лечения у 15–20% пациентов могут повышаться трансаминазы⁶. По результатам двух крупных исследований и метаанализа не было найдено доказательств связи между пероральным приемом изотретиноина и воспалительными заболеваниями кишечника⁷.

Уровни липидов редко превышают вдвое верхнюю границу нормы и редко бывают настолько значимыми, чтобы прекращать терапию изотретиноином⁸. При изучении наличия полиморфизма гена *rs7799039*, который кодирует лептин и участвует в метаболизме липидов кожного сала, у 200 пациентов до и после приема изотретиноина было установлено, что существует связь между наличием генотипа и более низким изменением процентного содержания липопротеидов низкой плотности и триглицеридов после лечения, то есть лабораторные изменения могут иметь генетическую основу⁹. Между тем употребление рыбьего жира снижает уровень триглицеридов на 70% и холестерина на 45%.

Вероятность рецидива заболевания при применении низких доз изотретиноина значительно возрастает, что требует более продолжительного курса лечения, чем при использовании стандартных схем¹⁰. Рецидивы развиваются реже при курсовой дозе более 150 мг/кг, чем при дозе менее 120 мг/кг. Оптимальные дозы при тяжелых формах составляют 120–150 мг/кг, при дозе 220 мг/кг рецидивов еще меньше.

Процент развития рецидива заболевания после лечения изотретиноином крайне низок. К факторам риска развития рецидива относятся: низкая кумулятивная доза (< 120 мг/кг) и низкая суточная доза; отмена препарата до достижения как

минимум 90% регресса высыпаний; гиперандрогения (в 70% случаев); ярко выраженная себорея после курса лечения; лица мужского пола с акне, преимущественно расположенными на груди, спине, плечах; длительность заболевания менее семи лет; курение, стресс; акне у одного из родителей; синдром поликистозных яичников; низкокалорийная диета¹¹.

Частота развития рецидивов зависит от правильно выбранной суточной дозы изотретиноина. Установлено: если суточная доза изотретиноина была низкой (0,1 мг/кг/д), то возобновление приема изотретиноина требовалось у 42% пациентов с рецидивом акне в течение 18 месяцев после начального курса; при стандартной суточной дозе (0,5 мг/кг/д) – 20%; при повышенной суточной дозе изотретиноина (1 мг/кг/д) – 10% пациентов.

Торпидность при лечении изотретиноином и возможные рецидивы могут быть обусловлены различными эндокринными заболеваниями (гиперандрогения, поликистоз яичников, аденома гипофиза, опухоли надпочечников, заболевания щитовидной железы и др.). В таких случаях требуется консультация гинеколога и эндокринолога. Комбинирование изотретиноина с контрацептивными препаратами возможно только у женщин¹².

Профессор О.Ю. Олисова познакомила специалистов с результатами применения Акнекутана у 190 больных акне среднетя-

⁶ Brzezinski P., Borowska K., Chiriac A., Smigielski J. Adverse effects of isotretinoin: a large, retrospective review. *Dermatol. Ther.* 2017; 30 (4).

⁷ Etminan M., Bird S.T., Delaney J.A., et al. Isotretinoin and risk for inflammatory bowel disease: a nested case-control study and meta-analysis of published and unpublished data. *JAMA Dermatol.* 2013; 149 (2): 216–220.

⁸ Bagatin E., Costa C. The use of isotretinoin for acne – an update on optimal dosing, surveillance, and adverse effects. *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* 2020; 13 (8): 885–897.

⁹ Melnik B.C. Overexpression of p53 explains isotretinoin's teratogenicity. *Exp. Dermatol.* 2018; 27 (1): 91–93.

¹⁰ Augustin M., Blome C., Blome C. Nail Assessment in Psoriasis and Psoriatic Arthritis (NAPPA): development and validation of a tool for assessment of nail psoriasis outcomes. *Br. J. Dermatol.* 2014; 170 (3): 591–598.

¹¹ Cakir G., Erdogan F.G., Gurler A. Isotretinoin treatment in nodulocystic acne with and without polycystic ovary syndrome: efficacy and determinants of relapse. *Int. J. Dermatol.* 2013; 52 (3): 371–376.

¹² Корчевая Т.А., Ахтямов С.Н., Аравийская Е.А. и соавт. Об использовании малых доз Роаккутана. *Пластическая хирургия и косметология.* 2012; 1: 132–140.



Многолетний опыт показал, что Акнекутан является высокоэффективным препаратом для лечения среднетяжелой и тяжелой степени акне. Его эффективность соответствует оригинальному препарату изотретиноина, но при этом Акнекутан имеет преимущество по переносимости лечения перед препаратами обычных форм изотретиноина, а также более удобен для пациентов с точки зрения меньшей зависимости эффективности препарата от приема пищи

желой и тяжелой степени, свидетельствующими о высокой эффективности препарата¹³. Клинической ремиссии достигли все пациенты. Через один – три года после лечения рецидивы отмечены у девяти пациентов (восемь женщин и один мужчина). Эти пациенты были тщательно обследованы гинеко-

логом и эндокринологом. У шести выявлено повышение тестостерона и дегидроэпиандростерона, у двух – поликистоз яичников по результатам ультразвукового исследования органов малого таза. В двух случаях отмечалось увеличение лютеинизирующего гормона и изменение соотношения лютеинизирующего гормона/

фолликулостимулирующего гормона более чем в два раза. У всех пациенток в анамнезе имелось нарушение менархе. У двух пациентов (мужчина и женщина) с повышенной массой тела было диагностировано нарушение толерантности к глюкозе. Таким образом, многолетний опыт показал, что Акнекутан является высокоэффективным препаратом для лечения среднетяжелой и тяжелой степени акне. Его эффективность соответствует оригинальному препарату изотретиноина, но при этом Акнекутан имеет преимущество по переносимости лечения перед препаратами обычных форм изотретиноина, а также более удобен для пациентов с точки зрения меньшей зависимости эффективности препарата от приема пищи.

Дискуссия

Значимое число вопросов, поступивших от участников симпозиума в адрес экспертов, продемонстрировало большую заинтересованность аудитории в обсуждаемых проблемах. На некоторые из них профессор О.Ю. Олисова ответила в рамках мероприятия.

Ю.А. Дубович (Пенза): «Какая лечебная тактика показана, если пациент нарушил прием системного изотретиноина?»

Профессор О.Ю. Олисова: «Необходимо продолжить терапию препаратом в той дозе, которая использовалась изначально».

Е.С. Сарафанова (Королев): «Чем лучше запивать Акнекутан – молоком или водой?»

Профессор О.Ю. Олисова: «Только водой, к тому же молоко рекомендуется исключить из рациона пациента с акне».

М.А. Мальцева (Курчатов): «И все же, как лучше принимать

Акнекутан? Так ли важен прием жирной пищи?»

Профессор О.Ю. Олисова: «Препараты изотретиноина рекомендуются принимать с пищей. Акнекутан более удобен для пациентов с точки зрения меньшей зависимости эффективности препарата от приема пищи по сравнению с обычным изотретиноином. Безусловно, во время терапии системными ретиноидами жирная пища в рационе должна присутствовать обязательно».

Е.О. Соклеткина (Тверь): «С чем связан тот факт, что с каждым годом необходимо набирать все более высокие кумулятивные дозы, чтобы достигнуть ремиссии?»

Профессор О.Ю. Олисова: «Это не совсем верно. Было приведено в пример несколько работ, показавших, что при более высокой кумулятивной дозе ве-

роятность рецидива меньше. Это вовсе не означает, что с каждым годом кумулятивные дозы увеличиваются».

И.И. Лукинская (Гродно): «Как набирать курсовую дозу при лечении системным изотретиноином пациентов с акне-фолликулитами волосистой части головы и фолликулитом Гоффмана? Какова оптимальная продолжительность терапии?»

Профессор О.Ю. Олисова: «При лечении акне-фолликулита волосистой части головы используются невысокие дозы изотретиноина. Применение препарата Акнекутан в дозе 8 мг в течение 3–4 месяцев у таких пациентов дает очень хороший результат. Менее выраженный эффект демонстрируют системные ретиноиды и антибиотики при лечении фолликулита Гоффмана. В перспективе пациенты с фолликулитом Гоффмана могут стать кандидатами для назначения генно-инженерных биологических препаратов». ●

¹³ Олисова О.Ю. Эффективность vs неэффективность системных ретиноидов при акне. Эффективная фармакотерапия. 2020; 16 (9): 18–24.

Акнекутан®

ИЗОТРЕТИНОИН ДЛЯ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ АКНЕ С УВЕЛИЧЕННОЙ БИОДОСТУПНОСТЬЮ^{1,2}

ИЗОТРЕТИНОИН:

- международный стандарт лечения тяжелых и резистентных форм акне^{3,4}
- обеспечивает меньшую частоту развития рецидивов³



ТЕХНОЛОГИЯ «LIDOSE®»:

- Увеличение биодоступности изотретиноина²
- Сокращение суточной и курсовой доз²
- Снижение зависимости от приема с пищей^{5,6}

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

www.jadran.ru



Реклама

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Акнекутан
2. Регистрационное досье на препарат «Акнекутан» от производителя СМБ Технолоджи С.А. Данные находятся в досье компании
3. Nast A., Dreno B., Bettoli V. et al. European Dermatology Forum. European evidence-based (S3) guidelines for treatment of acne / Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology (JEADV) 2016; 30 (8): 1261-8 (Наст А., Дрено Б., Беттоли В. и др. Европейский Дерматологический Форум. Европейские научно обоснованные (S3) рекомендации по лечению акне / Журнал Европейской академии дерматологии и венерологии 2016; 30(8): 1261-8
4. J Am Acad Dermatol 2024; 90:1006.e1-30 (Журнал Американской Академии Дерматологии 2024; 90:1006.e1-30)
5. Аравийская Е.Р. Фарматека 2017; Ns: 1-17
6. Отчет от производителя СМБ Технолоджи С.А. по исследованию ISOPK 03.04 Version 1. 2003. Данные находятся в досье компании

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале umedp.ru и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно



Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



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



Преимущества



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



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



Собственная оборудованная видеостудия в Москве



Качество подключений к трансляции на неограниченное число участников



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



Учет подключений к просмотру и итоговая статистика



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



Диалог с экспертом



1000+
онлайн-участников



Изображения в 2 окнах
(презентация, спикер)



700+
просмотров записи вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу





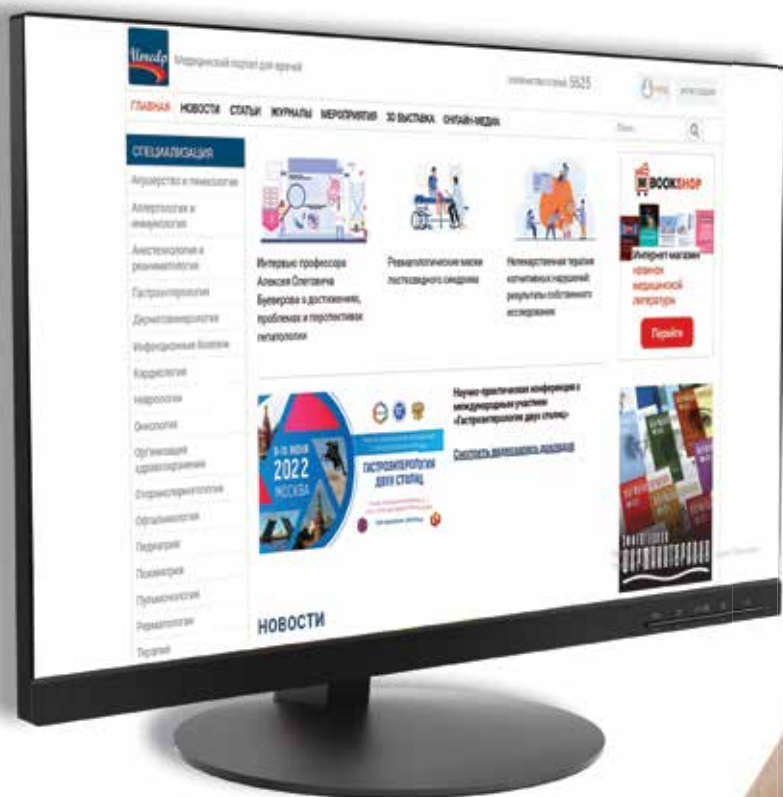
Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



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

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

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



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

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU



<https://vk.com/vk.medforum>



<https://www.youtube.com/umedportal>



<https://ok.ru/group/68846800994349>