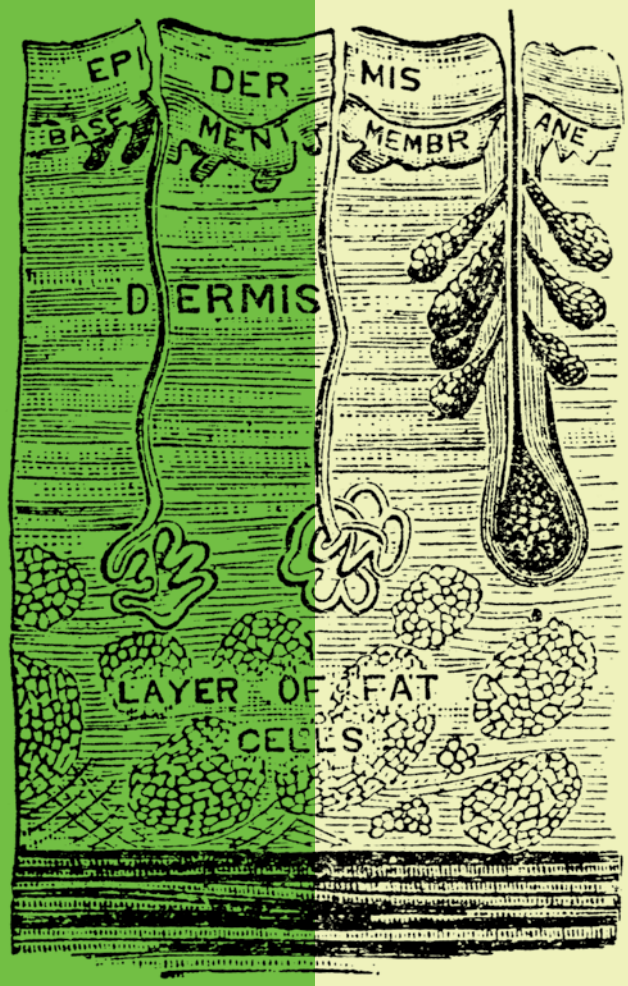
ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№ 32 ТОМ 22 2026



ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИЯ № 3

Стратегия лечения тяжелых форм позднего акне 24

Прогнозирование эстетических последствий терапии арГПП-1 40

Ведение пациентов с нежелательными явлениями после введения дермальных филлеров 56

Umedp
umedp.ru
Свежие выпуски и архив журнала



ВЕРОКУТАН —

ЕДИНСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ СИСТЕМНОГО ИЗОТРЕТИНОИНА, ПРОИЗВОДИМЫЙ В РОССИИ[1,2]

ОТКРОЙ КРАСОТУ ЧИСТОГО ЛИЦА*

По результатам исследования Кругловой Л.С. и соавторов:

- Верокутан снижал выработку себума** **на более чем 50% уже через 3 месяца терапии акне**[3]
- **Более 85% пациентов,** страдающих акне, смогли достичь чистой кожи*** **благодаря лечению препаратом Верокутан**[3]
- **Более чем у 90% пациентов** на фоне терапии Верокутаном **улучшилось качество жизни****[3]
- Верокутан **показал высокую эффективность в отношении редукции кожных элементов акне и благоприятный профиль безопасности** у пациентов с акне средней и тяжелой степени[3]





Реклама

* Более 85% пациентов, страдающих акне, смогли достичь чистой кожи (соответствует IGA 0 – кожа без воспалительных и невоспалительных элементов) благодаря лечению препаратом Верокутан (исследование Л.С. Кругловой и соавторов)[3]. ** по данным себуметрии. *** соответствует IGA 0 — кожа без воспалительных и невоспалительных элементов. **** по результатам оценки динамики баллов Дерматологического индекса качества жизни. IGA (Investigator Global Assessment) — шкала оценки тяжести акне.

1. По данным государственного реестра лекарственных средств https://grls.minzdrav.gov.ru/Default.aspx Дата доступа: 14.01.2026. 2. Инструкция по медицинскому применению Верокутан капсулы 10 мг, 20 мг РУ ЛП-002988. 3. Адаптировано с: Круглова, Л. С., Н. В. Грязева, and Э. М. Гешева. "Актуальные вопросы терапии больных акне." Кремлевская медицина. Клинический вестник 1 (2019): 122-128.

Материал подготовлен при поддержке ООО «Эбботт Лэбораториз»
Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников

RU-26-0029 (v1.0)

Эффективная фармакотерапия. 2026.
Том 22. № 32.
Дерматовенерология
и дерматокосметология

ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

© 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)*
Ю.А. ВАСЮК, *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, *академик 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. (Санкт-Петербург)*
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)*
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, *д.м.н. (Москва)*
Н.А. ПЕТУНИНА, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*

Effective Pharmacotherapy. 2026.
Volume 22. Issue 32.
Dermatovenereology
and Dermatocosmetology

ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

© 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

Yuriy G. ALYAEV *(Editor-in-Chief), Prof., MD, PhD (Moscow)*
Igor S. BAZIN *(Executive Editor), MD, PhD (Moscow)*
Fail T. AGEEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina B. BELYAEVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Dmitriy S. BORDIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yuriy A. VASYUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Natalya M. VOROBEVA, *MD, PhD (Moscow)*
Olga V. VOROBEVA, *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. ZAITSEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vladimir V. ZAKHAROV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina N. ZAKHAROVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Dmitriy E. KARATEEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr V. KARAULOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yuriy A. KARPOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Elena P. KARPOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Oleg V. KNYAZEV, *MD, PhD (Moscow)*
Vitaliy V. KOVALCHUK, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Grigoriy 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)*
Dmitriy Yu. MAICHUK, *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. OINOTKINOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Kristina V. ORLOVA, *MD, 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. СМИРНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Е.С. СНАРСКАЯ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.А. ТАТАРОВА, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, *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, 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, Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология
А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, 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
М.М. АБДУРАХМАНОВ, Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ, Б.Г. АЛЕКЯН, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ, М.Г. БУБНОВА, С.В. ВИЛЛЕВАЛЬДЕ, М.И. ВОЕВОДА, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, Э.Н.Э. ГАЛАЛ, М.Г. ГЛЕЗЕР, Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА, И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК, В.Н. ЛАРИНА, Ю.М. ЛОПАТИН, А.Н. ЛИЩУК, О.М. МАСЛЕННИКОВА, Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ, О.Д. ОСТРОУМОВА, А.Ш. РЕВИШВИЛИ, А.С. РЯЗАНОВ, Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ, В.В. СКИБИЦКИЙ, Е.В. ШЛЯХТО, М.Ю. ЩЕРБАКОВА

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. ИСАЙКИН, 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)*
Elena 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)*
Elena S. SNARSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Nina A. TATAROVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Natalya *S.* TATAURSHCHIKOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vasiliy F. UCHAIKIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Evgeniy I. SHMELEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Editorial Council

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

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

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

Dermatovenereology and Dermatocosmetology
A.G. GADZHIGOROEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA, N.G. KOCHERGIN, E.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
M.M. ABDURAKHMANOV, E.Z. OGLY ALEKPEROV, B.G. ALEKYAN, Yu.I. BUZIASHVILI, M.G. BUBNOVA, S.V. VILLEVALDE, M.I. VOEVODA, Ya.L. GABINSKIY, E.N.E. GALAL, M.G. GLEZER, Yu.I. GRINSHTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA, I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK, V.N. LARINA, Yu.M. LOPATIN, A.N. LISHCHUK, O.M. MASLENNIKOVA, D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV, O.D. OSTROUMOVA, A.Sh. REVISHVILI, A.S. RYAZANOV, T.Z. SEISEMBEKOV, V.V. SKIBITSKIY, E.V. SHLYAKHTO, M.Yu. SHCHERBAKOVA

Neurology and Psychiatry
Neurology
E.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA, V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.E. IVANOVA, N.E. IVANOVA, A.I. ISAIKIN, 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. TABEEVA, N.A. SHAMALOV, V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry
A.E. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEIKO, 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. ФУРСОВА

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, В.И. ЕГОРОВ, С.А. КАРПИЩЕНКО, Н.А. МИРОШНИЧЕНКО, О.В. ФЕСЕНКО

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. КОТЕНКО, 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, Е.В. МЕЛЕХИНА, А.А. НОВОКШОНОВ, Ж.Б. ПОНЕЖЕВА, 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 К. БОРОДИНА, О. ГЛАЗКОВА, Е. МОРОЗОВА
Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

Тираж 20 000 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.

Oncology, Hematology and Radiology
B.Ya. ALEKSEEV, E.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV, S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV, I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

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

Pediatrics
I.V. BEREZHNAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIEVA, O.V. ZAITSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology
A.A. VIZEL, V.I. EGOROV, S.A. KARPISHCHENKO, N.A. MIROSHNICHENKO, O.V. FESENKO

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics
L.I. ALEKSEEVA, L.P. ANANEVA, R.M. BALABANOVA, B.S. BELOV, V.I. VASILEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA, N.V. ZAGORODNIY, I.A. ZBOROVSKAYA, E.G. ZOTKIN, A.E. KARATEEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA, N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology
A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKO, K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV, E.M. SHILOV

Endocrinology
M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN, V.S. ZADIONCHENKO, E.L. NASONOV, A.A. NELAEVA, V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV, M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections
N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, E.V. MELEKHINA, A.A. NOVOKSHONOV, Zh.B. PONEZHEVA, N.V. SKRIPCHENKO, A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS
Commissioning Editors
N. RAMOS, E. SERGEEVA, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA
Journalists A. GORCHAKOVA, S. EVSTAFEVA
Correctors K. BORODINA, O. GLAZKOVA, E. MOROZOVA
Art Designers T. AFONKIN, A. VITALEVA, N. NIKASHIN

Print run of 20 000 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

Оригинальные статьи

Б.В. ЭРЕНЦЕНОВА, Н.Н. МУРАШКИН, В.В. ЧЕРНИКОВ
Семейное бремя при врожденном буллезном эпидермолизе у детей: результаты одномоментного исследования 6

О.Ю. ОЛИСОВА, А.В. ШИШКОВА
Психосоциальные эффекты у больных акне средней степени тяжести при лечении с использованием фиксированной комбинации «бензоила пероксид 5% + клиндамицин 1%» в сочетании с фотодинамической терапией 14

Л.С. КРУГЛОВА, Н.В. ГРЯЗЕВА
Комбинированная терапия позднего акне: системный изотретиноин (Верокутан) в сочетании с аппаратными методами лечения 24

С.Г. БЫЧКОВ, Н.Н. МУРАШКИН, О.В. КОЖЕВНИКОВА, В.В. ЛЕБЕДЕВ
Синдром обструктивного апноэ сна у детей с псориазом: влияние иммуносупрессивной терапии на течение заболевания 32

Обзор

А.А. ШАРОВА, Л.С. КРУГЛОВА, М.С. КОЗЫРЕВА, Н.П. МИХАЙЛОВА
Эстетические фенотипы быстрой потери веса на фоне терапии агонистами рецепторов ГПП-1: роль полового диморфизма и персонализированный подход к эстетическому сопровождению 40

Л.С. КРУГЛОВА, Ю.Ю. ДЬЯЧЕНКО
Ятрогенные осложнения контурной пластики филлерами на основе гиалуроновой кислоты: современный взгляд на проблему 56

Н.П. МИХАЙЛОВА, Л.С. КРУГЛОВА, Д.И. ЗНАТДИНОВ
Внеклеточный матрикс и связочный аппарат лица как патогенетические мишени комбинированной коррекции возрастных изменений мягких тканей 68

Л.В. СИЛИНА, Ю.А. ТАРАСОВ, А.А. СИЗОВ, Е.Ю. ТАРАСОВ, В.П. БОРОДУЛИН, Р.П. БОРОДУЛИН
Нежелательные лекарственные реакции в дерматовенерологии: клинико-правовые аспекты и обзор российской и зарубежной судебной практики 74

Лекции для врачей

А.Н. ЛЬВОВ, В.Н. ДМИТРИЕВ, А.Д. ЛЕВИНА, Е.А. ШАТОХИНА, А.В. МИЧЕНКО, Е.А. МЕЛЬНИКОВА, А.Я. БИЛЫК
Клинико-этиологическое разнообразие алопеций и анализ частоты встречаемости в структуре дерматологических нежелательных явлений противоопухолевой терапии 80

Клиническая практика

Д.И. МУСТАФАЕВА, С.Г. МАКАРОВА, Н.Н. МУРАШКИН, О.В. КУРБАТОВА, М.А. СНОВСКАЯ, Д.Г. КУПЦОВА, К.О. АВЕТИСЯН, А.П. ФИСЕНКО
Использование мультиплексной панели для оценки сенсибилизации к пищевым и респираторным аллергенам у детей с синдромом Нетертона 92

Л.С. КРУГЛОВА, Ю.Ю. ДЬЯЧЕНКО
Аклиф® (трифаротен) в сочетанной терапии пациентов с акне и постакне 106

Н.В. ШПЕРЛИНГ
Коррекция хейлита при терапии акне системными ретиноидами 116

А.В. ИГНАТОВСКИЙ
Клинический случай экзацербации псориаза полового члена после циркумцизии 122

Contents

Original research

B.V. ERENTSENOVA, N.N. MURASHKIN, V.V. CHERNIKOV
Family Burden of Inherited Epidermolysis Bullosa in Children: Results of a Cross-Sectional Study

O.Yu. OLISOVA, A.V. SHISHKOVA
Psychosocial Effects in Patients with Moderate Acne Treated with a Fixed Combination of 'Benzoyl Peroxide 5% + Clindamycin 1%' in Combination with Photodynamic Therapy

L.S. KRUGLOVA, N.V. GRYAZEVA
Combination Therapy for Severe Late-Onset Acne: Systemic Isotretinoin (Verocutan) Combined with Device-Based Physical Methods

S.G. BYCHKOV, N.N. MURASHKIN, O.V. KOZHEVNIKOVA, V.V. LEBEDEV
Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Children with Psoriasis: the Effect of Immunosuppressive Therapy on the Course of the Disease

Review

A.A. SHAROVA, L.S. KRUGLOVA, M.S. KOSYREVA, N.P. Mikhailova
Rapid Weight Loss Phenotypes During GLP-1 Receptor Agonist Therapy: Tissue Mechanisms and Personalized Aesthetic Management

L.S. KRUGLOVA, Yu.Yu. DYACHENKO
Iatrogenic Complications of Hyaluronic Acid Dermal Fillers: a Contemporary Review

N.P. MIKHAILOVA, L.S. KRUGLOVA, D.I. ZNATDINOV
The Extracellular Matrix and Facial Retaining Ligaments as Pathogenetic Targets for Combined Correction of Age-Related Changes in Facial Soft Tissues

L.V. SILINA, Yu.A. TARASOV, A.A. SIZOV, E.Yu. TARASOV, W.P. BORODULIN, R.P. BORODULIN
Undesirable Drug Reactions in Dermatovenerology: Clinical and Legal Aspects and a Review of Russian and Foreign Judicial Practice

Clinical Lectures

A.N. LVOV, V.N. DMITRIEV, A.D. LEVINA, E.A. SHATOKHINA, A.V. MICHENKO, E.A. MELNIKOVA, A.Ya. BILYK
Clinical and Etiological Diversity of Alopecia and its Occurrence in the Structure of Dermatological Adverse Events Associated with Antitumor Therapy

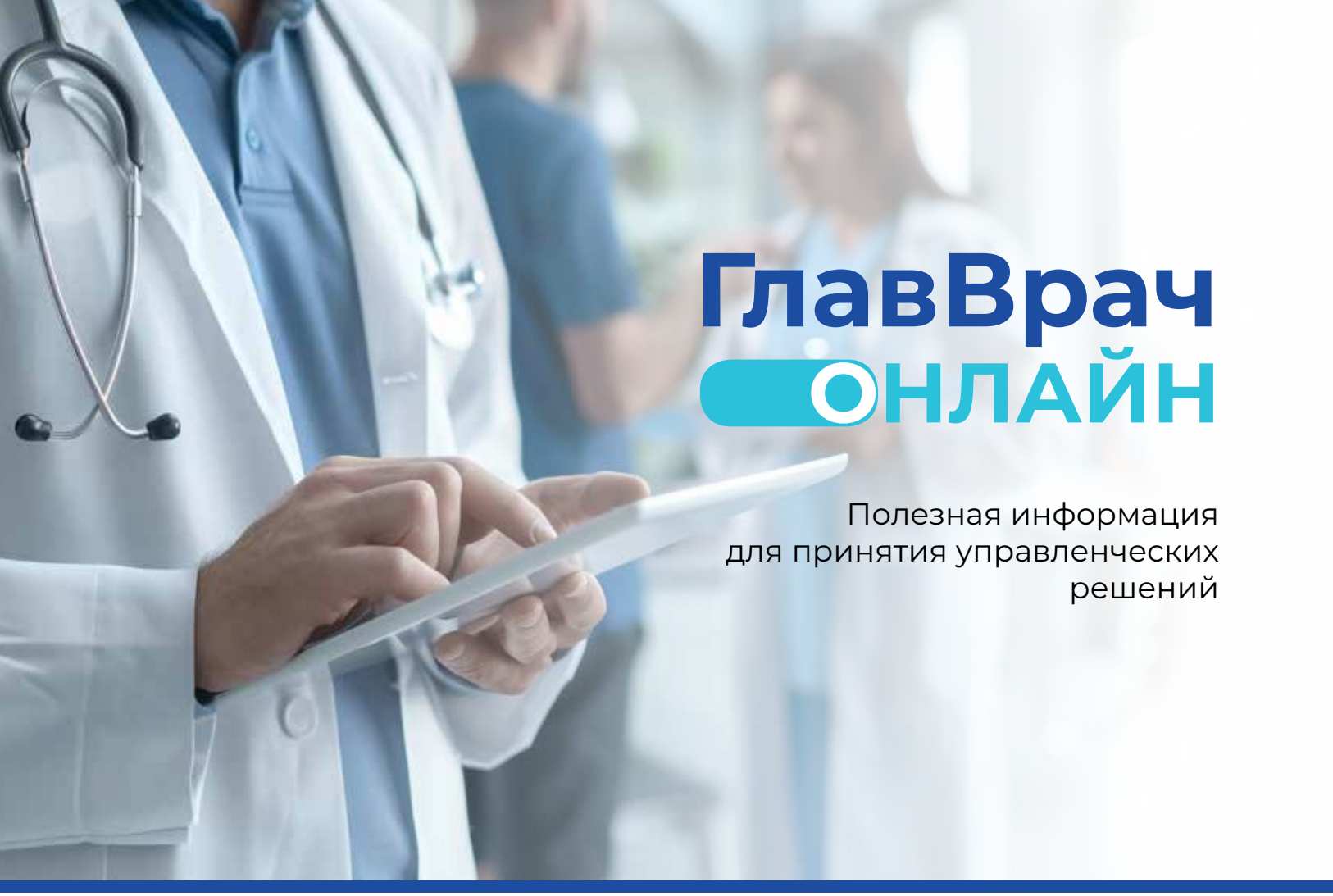
Clinical Practice

D.I. MUSTAFAEVA, S.G. MAKAROVA, N.N. MURASHKIN, O.V. KURBATOVA, M.A. SNOVSKAYA, D.G. KUPTSOVA, K.O. AVETISYAN, A.P. FISENKO
Using a Multiplex Panel to Assess Sensitization to Food and Respiratory Allergens in Children with Netherton Syndrome

L.S. KRUGLOVA, Yu.Yu. DYACHENKO
Aklief® (Trifarotene) in the Combined Therapy of Patients with Acne and Post-Acne Symptom Complex

N.V. SHPERLING
Correction of Cheilitis in Acne Therapy with Systemic Retinoids

A.V. IGNATOVSKIY
Clinical Case of Exacerbation of Penile Psoriasis After Circumcision



ГлавВрач ОНЛАЙН

Полезная информация
для принятия управленческих
решений

Обзоры рынка, экспертные мнения, обучающие программы,
юридические и кадровые аспекты управления клиникой

Присоединяйтесь к сообществу профессионалов!

Реклама

Семейное бремя при врожденном буллезном эпидермолизе у детей: результаты одномоментного исследования

[1] Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва

[2] Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

[3] Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва

Б.В. Эренценова[1], Н.Н. Мурашкин, д.м.н., проф.[1, 2, 3], В.В. Черников, к.м.н.[1]

Адрес для переписки: Бова Владимировна Эренценова, erentsenovaa@mail.ru

Для цитирования: Эренценова Б.В., Мурашкин Н.Н., Черников В.В. Семейное бремя при врожденном буллезном эпидермолизе у детей: результаты одномоментного исследования. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (32): 6–12.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-32-6-12

Врожденный буллезный эпидермолиз (БЭ) относится к редким наследственным заболеваниям, при которых поражение кожи и слизистых оболочек требует постоянного ухода и сильно меняет обычную жизнь семьи.

***Цель** – оценить влияние врожденного буллезного эпидермолиза на повседневную жизнь семей, воспитывающих детей с этим заболеванием, а также сравнить отдельные показатели при простом и дистрофическом типах БЭ.*

***Материалы и методы.** Проведено поперечное одномоментное анкетирование 97 семей с детьми в возрасте 7–18 лет с врожденным буллезным эпидермолизом. При заполнении анкеты родители или законные представители оценивали: ежедневный уход, ограничения активности ребенка, обучение, социальную адаптацию, доступность специализированной помощи, финансовые расходы и психологическое состояние родителей. Для сравнения групп использовали критерий χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера; различия считали значимыми при $p < 0,05$.*

***Результаты.** Дистрофический тип БЭ был установлен у 70,1% детей. Физическая боль отмечалась у 84,5% пациентов, нарушения приема пищи – у 58,8%, ограничение подвижности – у 53,6%. Нарушения питания чаще выявлялись при дистрофическом типе по сравнению с простым: 73,5 против 24,1% ($p < 0,001$). У детей с дистрофическим БЭ также чаще была большая продолжительность перевязок ($p = 0,005$). Снижение дохода семьи после постановки диагноза отметили 45,1% родителей, потерю работы одним из родителей – 49,5%. Эмоциональные трудности возникли у 70,1%, признаки выгорания – у 67,0%. По большинству психологических и социально-экономических показателей значимых различий между группами не получено.*

***Заключение.** Врожденный буллезный эпидермолиз создает выраженную семейную нагрузку, затрагивающую медицинские, бытовые, финансовые и эмоциональные стороны жизни. Семьям необходима не только специализированная медицинская помощь, но и психологическое и социальное сопровождение.*

***Ключевые слова:** врожденный буллезный эпидермолиз, дети, семейное бремя, качество жизни, родители, психологическая нагрузка*

Введение

Буллезный эпидермолиз (БЭ) объединяет группу редких генетически обусловленных заболеваний, при которых кожа и слизистые оболочки отличаются выраженной ранимостью. Основой заболевания являются мутации в генах, отвечающих за синтез белков, обеспечивающих прочность дермоэпидермального соединения, вследствие чего даже незначительное трение или давление могут вызывать образование пузырей, эрозивных дефектов, длительно незаживающих ран, а также приводить к рубцеванию, деформациям, контрактурам, трофическим нарушениям питания и другим тяжелым последствиям [1–3]. Клиническая картина при БЭ неоднородна и во многом определяется конкретным типом заболевания [4].

В современной литературе БЭ рассматривается не только как дерматологическая патология с тяжелыми клиническими проявлениями, но и как заболевание, существенно меняющее качество жизни пациента и его семьи [5–7]. Длительное течение, потребность в ежедневном уходе и отсутствие методов полного излечения создают значительную нагрузку физического, эмоционального, социального и материального характера [8–10]. В списке ведущих компонентов этой нагрузки – постоянные соматические симптомы: боль, зуд, наличие хронических ран, ограничение движений и проблемы питания – именно они выделены как основные причины ухудшения качества жизни больных БЭ [7]. При более тяжелых вариантах заболевания могут формироваться стриктуры пищевода, анемия, выраженные рубцово-фиброзные изменения и другие осложнения, требующие регулярного врачебного контроля и длительного лечения [3, 11–12]. Болевой синдром присутствует не только в обычной повседневной активности, но и во время лечебных манипуляций, прежде всего при смене повязок и обработке пораженных участков кожи. Взрослые пациенты и родители детей с БЭ характеризуют перевязки как один из наиболее тяжелых элементов болезни, влияющий как на состояние ребенка, так и на эмоциональное благополучие всей семьи [13].

БЭ заметно ограничивает бытовую, учебную и социальную активность пациентов. Снижение физической подвижности, необходимость частых медицинских процедур, а также видимые кожные проявления заболевания могут создавать трудности ребенку при общении со сверстниками, в образовательном процессе и различных формах досуга [6, 7, 14, 15]. Также пациенты указывают на трудности адаптации в школе, вынужденные пропуски занятий, проблемы во взаимоотношениях с другими детьми и недостаточное понимание особенностей заболевания со стороны окружающих [14, 16, 17]. По данным современных публикаций, подобные ограничения не всегда заканчиваются в детском возрасте и могут в дальнейшем отражаться на получении образования, выборе профессии, трудовой занятости и социальной самостоятельности взрослых пациентов [15].

Важным компонентом общего бремени БЭ является ежедневный уход. Во многих семьях перевязки занимают несколько часов в день и требуют практических навыков, которые родители зачастую приобретают уже в процессе ухода за ребенком. По данным исследований, забота о ребенке с БЭ постепенно становится одной из основных составляющих семейного уклада и требует значительных временных затрат [18–20]. В международном интервью-исследовании пациенты подчеркивали, что зависимость от помощи других людей и невозможность свободно выполнять обычные повседневные действия снижают качество жизни не меньше, чем сами клинические симптомы заболевания [21].

Значительная часть нагрузки при БЭ связана с финансовыми расходами. Пациентам часто необходимы специальные перевязочные средства, лекарственные препараты, консультации профильных специалистов и регулярное медицинское сопровождение. Международные исследования показывают, что семьи несут постоянные затраты на расходные материалы, поездки в специализированные центры и организацию ухода на дому [22–26]. В европейском исследовании, посвященном социально-экономическим последствиям дистрофического БЭ, было установлено, что существенную долю расходов составляют непрямые затраты, обусловленные постоянным участием членов семьи в уходе за больным [22].

Помимо физических и материальных трудностей, БЭ оказывает выраженное психологическое воздействие на семью. Родители детей с этим заболеванием часто живут в условиях постоянного напряжения, тревоги за состояние ребенка, эмоциональной усталости и необходимости непрерывного контроля за уходом. В качественных исследованиях родственники пациентов описывают неопределенность, ограничение социальных контактов и эмоциональное перенапряжение как постоянные элементы семейной жизни [5, 18–20]. Сами пациенты, в свою очередь, нередко испытывают переживания, связанные с особенностями внешности, социальной изоляцией и страхом стать дополнительной тяжестью для близких [14, 21, 27].

С учетом многостороннего влияния БЭ на пациента и его окружение в последние годы все большее значение приобретает изучение качества жизни и семейного бремени заболевания. Современные исследования все чаще оценивают состояние не только самих пациентов, но и родителей, опекунов и других членов семьи, поскольку последствия болезни могут затрагивать эмоциональное состояние, семейные отношения, организацию ежедневного ухода и качество жизни [6, 9, 10]. Для такой оценки используется, в частности, специализированный опросник Epidermolysis Bullosa Burden of Disease (EB-BoD), предназначенный для анализа психологических, социальных, физических и экономических последствий БЭ для семьи [9]. В исследовании A. Alheggi и соавт., направленном на кросс-культурную адаптацию данного инструмента, было показано, что наиболее заметно заболевание отражается на семейных

отношениях, эмоциональном состоянии родителей и организации ежедневного ухода [10]. Данные исследования QoL-REB также свидетельствуют о том, что боль, ограничение движений, потребность в помощи окружающих и психологические проблемы остаются ведущими причинами снижения качества жизни пациентов с БЭ [6].

Таким образом, имеющиеся публикации показывают, что буллезный эпидермолиз затрагивает не только физическое здоровье пациента, но и повседневный уход, обучение, социальную адаптацию, финансовое положение семьи и психологическое состояние ее членов. Вместе с тем основная часть исследований проведена за рубежом, тогда как сведения о семейном бремени БЭ в российских семьях остаются немногочисленными [28]. Кроме того, в литературе недостаточно представлены данные о различиях семейной нагрузки при разных клинических типах заболевания, что определяет актуальность настоящей работы.

Цель – изучить влияние врожденного буллезного эпидермолиза на повседневную жизнь семей, воспитывающих детей с данным заболеванием, с оценкой физических, социальных, финансовых и психологических компонентов семейной нагрузки, а также провести сравнительный анализ отдельных показателей пациентов с простым и дистрофическим типами заболевания.

Материал и методы

Выполнено поперечное одномоментное анкетирование семей, воспитывающих детей с врожденным буллезным эпидермолизом. Исследование проводилось в отделении дерматологии и аллергологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России в период с февраля по апрель 2025 г. В качестве дополнительного источника информации использовались катамнестические сведения федерального регистра пациентов с орфанными заболеваниями.

Таблица 1. Социально-медицинские характеристики детей с врожденным буллезным эпидермолизом и условий их проживания

Показатель	Абс.	%
Тип заболевания		
Простой	29	29,9
Дистрофический	68	70,1
Основной ухаживающий		
Мать	81	83,5
Отец	3	3,1
Оба родителя	12	12,4
Жилищные условия		
Квартира	66	68,0
Частный дом	31	32,0
Отдельная комната у ребенка	74	76,3
Необходимость помощи при передвижении по дому	7	7,2
Наличие адаптации жилого пространства	7	7,2

В выборку вошли родители или законные представители детей 7–18 лет с подтвержденным диагнозом врожденного буллезного эпидермолиза, давшие добровольное информированное согласие на участие. В исследование не включали семьи, отказавшиеся от анкетирования, а также пациентов с синдромом Киндлер и пограничной формой буллезного эпидермолиза.

Информацию собирали с помощью разработанной авторами структурированной анкеты, которая распространялась через федеральный регистр пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом. Заполнение анкеты осуществляли родители либо законные представители ребенка. Вопросы анкеты охватывали социально-демографические данные семьи, характер ежедневного ухода, ограничения бытовой активности ребенка, особенности обучения и социальной адаптации, доступность специализированной медицинской помощи, финансовые расходы, а также эмоциональное и психологическое состояние родителей.

Обработку полученных данных проводили с применением методов описательной статистики. Категориальные показатели описывали с использованием абсолютных значений и долей. Для сопоставления данных между группами детей с простой и дистрофической формами врожденного буллезного эпидермолиза применяли критерий χ^2 Пирсона. При ожидаемой численности наблюдений менее пяти использовали точный критерий Фишера. Различия расценивали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Работа проведена с соблюдением этических положений Хельсинкской декларации. Протокол исследования получил одобрение локального этического комитета НМИЦ здоровья детей. Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты

В исследовании приняли участие 97 семей, в которых воспитывали детей с врожденным буллезным эпидермолизом. У большей части пациентов был установлен дистрофический вариант заболевания – 70,1%; простой тип БЭ отмечался у 29,9% детей. Медиана возраста обследованных составила 12 лет. В подавляющем большинстве семей повседневный уход за ребенком выполняла мать – 83,5%. Общие медико-социальные данные о пациентах и их семьях представлены в табл. 1.

Полученные данные указывают на значительную повседневную нагрузку, связанную с клиническими проявлениями заболевания. Так, продолжительность одной перевязки у 69 (71,0%) опрошенных составляет менее одного часа, у 13 (12,9%) – менее одного-двух часов, у 8 (8,6%) – два-три часа, у 7 (7,5%) – более трех часов. У большинства детей отмечались боль, ограничения активности, нарушения приема пищи и необходимость систематических перевязок. Наряду с этим выявлялись трудности социальной адаптации: регулярно общаются со сверстниками лишь 50,8 (60,4%) детей, ограниченный круг общения – у 30 (30,6%), нет друзей вне семьи – у 8 (8,2%). Про-

блемы, связанные с доступом к перевязочным материалам, отметили 56 (57,7%) родителей. Препятствия при получении специализированной помощи, в частности расстояние до специализированного центра более 100 км, указали 30 (30,9%) опрошенных, выезд в другой регион один-два раза в год – 43 (44,3%). При этом доступностью специализированной помощи полностью удовлетворены 33 (34,1%) опрошенных, частично удовлетворены – 52 (53,8%), не удовлетворены – 12 (12,1%) опрошенных. Сведения об основных компонентах семейного бремени представлены в табл. 2.

Анализ ответов родителей показал, что заболевание отражается не только на медицинских и бытовых аспектах жизни семьи, но и на ее материальном положении. Почти у половины респондентов после установления диагноза ребенку снизился семейный доход, так как сопоставимая доля семей сообщила о прекращении трудовой деятельности одним из родителей из-за необходимости постоянного ухода. Психологическая нагрузка также была выраженной: большинство участников указывали на эмоциональные трудности и проявления выгорания. При этом значительная часть родителей сохраняла уверенность в том, что способна обеспечить ребенку необходимый уход. Данные об экономических и психологических последствиях заболевания представлены в табл. 3.

Сопоставление групп с простым и дистрофическим типами БЭ показало наличие статистически значимых различий по ограниченному числу параметров. Нарушения приема пищи существенно чаще регистрировались у детей с дистрофическим типом заболевания: 73,5 по сравнению с 24,1% при простом типе ($p < 0,001$). Кроме того, при дистрофическом БЭ перевязки занимали больше времени ($p = 0,005$). В семьях детей с простым типом заболевания чаще отмечали, что при хорошем состоянии ребенка возможно снизить частоту перевязок: 79,3 против 50,0% ($p = 0,007$). По другим оцениваемым характеристикам достоверных межгрупповых различий получено не было (табл. 4).

Обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о том, что буллезный эпидермолиз характеризуется бременем, охватывающим медицинскую, бытовую, психоэмоциональную, социальную и экономическую сферы. Воздействие заболевания не ограничивается состоянием самого ребенка, а распространяется на повседневное функционирование семьи в целом. Аналогичные наблюдения представлены в зарубежных исследованиях, посвященных оценке семейных и социальных последствий БЭ. Так, при разработке и валидизации опросника EB-BoD было показано, что заболевание оказывает существенное влияние на эмоциональное благополучие родителей, внутрисемейные взаимоотношения, уровень социальной активности и финансовое положение семьи [9].

Существенным клиническим проявлением, выявленным в настоящем исследовании, являлся болевой син-

Таблица 2. Клинические, бытовые и социальные компоненты нагрузки в семьях детей с врожденным буллезным эпидермолизом

Показатель	Абс.	%	Показатель	Абс.	%
Физическое бремя			*Форма обучения*		
Физическая боль	82	84,5	Очная	72	74,2
Ограничение подвижности	52	53,6	На дому	10	10,3
Нарушения приема пищи	57	58,8	Дистанционная	7	7,2
Частота перевязок			Не обучаются по состоянию здоровья	2	2,1
Ежедневно	43	44,1	*Основная причина ограничения досуга*		
Один раз в два дня	18	18,3	Физическое состояние	48	49,5
Два раза в неделю	9	9,7	Боязнь боли	16	16,5
Один раз в неделю	17	17,2	Отсутствие подходящих программ	12	12,4

Таблица 3. Финансовые и психологические последствия заболевания для семей детей с врожденным буллезным эпидермолизом

Экономическое бремя, показатель	Абс.	%	Психологическое бремя, показатель	Абс.	%
Снижение дохода семьи	44	45,1	Эмоциональные трудности	68	70,1
Доход не изменился	43	44,0	Эмоциональное выгорание	65	67,0
Доход увеличился	10	11,0	Получают психологическую помощь	29	29,9
Потеря работы одним из родителей	48	49,5	Возможность регулярно отдыхать	57	58,8
Расходы 5000–10 000 руб/месяц	43	44,0	Полностью уверены в способности ухаживать за ребенком	67	69,2
Расходы более 20 000 руб/месяц	16	16,5	Полностью удовлетворены жизнью	27	27,5
Отсутствие социальных выплат	23	24,2	Совмещают уход с самореализацией	43	44,0

Таблица 4. Сравнение отдельных показателей семейного бремени при простом и дистрофическом типах буллезного эпидермолиза, %

Показатель	Простой тип	Дистрофический тип	p
Нарушения приема пищи	24,1	73,5	< 0,001
Продолжительность перевязки менее одного часа	96,4	60,0	0,005
Возможность уменьшения частоты перевязок при хорошем самочувствии ребенка	79,3	50,0	0,007
Физическая боль	Без различий	Без различий	1,000
Остальные показатели	Без различий	Без различий	> 0,05

дром у детей с БЭ. Боль отмечалась более чем у 80% пациентов и выявлялась независимо от клинического варианта заболевания. Полученные результаты согласуются с данными зарубежного систематического обзора, включившего 12 исследований и 745 пациентов, в котором боль рассматривалась как один из ключевых факторов, определяющих снижение качества жизни при БЭ [7]. Близкие по содержанию выводы представлены в систематическом обзоре, посвященном бремени рецессивного дистрофического буллезного эпидермолиза, – увеличение площади поражения кожи и раневых поверхностей ассоциировались с нарастанием выраженности боли и ограничением функциональных возможностей пациентов [29].

В настоящей работе более половины родителей сообщили о снижении двигательной активности ребенка, а также о наличии затруднений, связанных с приемом пищи. Наиболее часто нарушения питания регистрировались у пациентов с дистрофическим типом БЭ. Данное наблюдение соответствует сведениям литературы, согласно которым дистрофические формы заболевания чаще сопровождаются вовлечением слизистых оболочек, формированием рубцовых изменений, развитием нутритивных нарушений и в целом более тяжелым клиническим течением [3, 11, 12].

Несмотря на значительную клиническую выраженность заболевания, большинство детей сохраняли возможность посещать образовательные учреждения в очном формате и взаимодействовать с ровесниками. Вместе с тем у существенной части пациентов, по данным родителей, наблюдалось ограничение социальной активности, в первую очередь обусловленное особенностями соматического состояния ребенка. Эти результаты соотносятся с данными исследований, посвященных качеству жизни пациентов с БЭ, в которых снижение социальной активности, ограниченное участие в спортивных и досуговых видах деятельности, а также затруднения в общении со сверстниками рассматриваются как значимые компоненты общего бремени заболевания [7, 14–17]. Особую значимость имеют вопросы доступности специализированной медицинской помощи и регулярного обеспечения перевязочными средствами. Дефицит профильного наблюдения и расходных материалов описан в публикациях авторов из различных стран, в том числе с хорошо развитой системой здравоохранения. В международных работах с оценкой социально-экономических последствий бремени БЭ также акцентируется внимание на значительных прямых и косвенных затратах семей. Основными факторами финансовой нагрузки являются необходимость в специализированном медицинском уходе, регулярное проведение перевязок, а также постоянное приобретение дорогостоящих расходных материалов [22–26, 30].

Полученные нами сведения о существенных временных затратах на проведение перевязок согласуются с результатами зарубежных исследований. Значительной части пациентов требуется ежедневный перевязочный уход, при этом при тяжелых вариантах заболевания его продолжительность может достигать нескольких часов [22]. В настоящем исследовании время, затрачиваемое на перевязки, было статистически значимо выше у детей с дистрофическим типом БЭ по сравнению с пациентами, имеющими простой тип заболевания.

Одним из важных итогов работы стало установление выраженного экономического влияния заболевания на семью. Почти каждый второй родитель отметил снижение семейного дохода после постановки диагноза ребенку. Кроме того, в отдельных семьях необходимость постоянного ухода за пациентом приводила к прекращению трудовой деятельности одним из родителей. Сопоставимые данные представлены в европейском исследовании социально-экономического бремени дистрофического БЭ, где существенная доля совокупных затрат приходилась на непрямые расходы, обусловленные утратой трудовой занятости родителей и длительным уходом за ребенком [22, 26].

Полученные результаты указывают на значительную психоэмоциональную нагрузку, испытываемую родителями детей с БЭ. Более чем у двух третей опрошенных отмечались эмоциональные затруднения и проявления родительского выгорания. Для родственников пациентов с БЭ заболевание становится не отдельной медицинской проблемой, а частью повседневной жизни семьи. Участники исследования испытывали тревогу за ребенка, накопленную усталость, неопределенность в будущем, чувство изоляции и постоянное эмоциональное напряжение из-за необходимости постоянного ухода за больным ребенком [18].

Похожие наблюдения приведены в норвежском исследовании: родители описывали уход не только как физически трудный, но и как психологически тяжелый процесс – болезненные процедуры приходится выполнять регулярно, при этом ребенок должен продолжать доверять тому взрослому, который их проводит [19].

Эмоциональное напряжение не является безусловным индикатором родительской некомпетентности. Результаты проведенного исследования демонстрируют, что, невзирая на высокий уровень стресса и психоэмоциональную истощенность, подавляющее большинство респондентов сохраняют убежденность в собственной способности эффективно выполнять родительские функции [9, 10]. Вероятно, в таких семьях постепенно вырабатываются собственные способы приспособления к заболеванию, особенно когда уход становится длительной и неизбежной частью жизни.

Следует отметить, что по большей части психологических и социально-экономических показателей различия между группами не достигали статистической значимости. При дистрофическом типе БЭ дети чаще сталкивались с нарушениями питания, а перевязки занимали больше времени. Даже менее тяжелая клиническая форма заболевания не исключает серьезных трудностей для родителей. На качество жизни семьи влияет не только тяжесть кожных поражений.

Важны и другие обстоятельства: необходимость ежедневного ухода, зависимость бытового распорядка от состояния ребенка, ограничения в планировании, финансовые расходы.

Полученные результаты позволяют рассматривать БЭ шире, чем только наследственную патологию кожи. Для ребенка это хроническое заболевание с постоянными медицинскими и бытовыми ограничениями, а для семьи – бремя длительного ухода и постоянного контроля состояния ребенка с необходимостью перестройки привычного образа жизни. Поэтому помощь таким пациентам и их родителям не должна сводиться только к наблюдению у профильных специалистов. Требуется система сопровождения, в которую входят медицинская помощь, психологическая поддержка, социальное консультирование и меры, уменьшающие финансовую нагрузку на семью.

Заключение

Буллезный эпидермолиз значительно влияет на жизнь всей семьи. Это заболевание требует постоянного ухода за ребенком, регулярных перевязок, контроля питания, ограничения отдельных видов активности и значительных усилий со стороны родителей. Помимо медицинских трудностей, семьи сталкиваются с эмоциональным напряжением, дополнительными расходами и необходимостью перестраивать привычный образ жизни. Различия между клиническими типами БЭ наиболее отчетливо проявлялись в нарушениях питания и объеме ухода. Вместе с тем психологические и социально-экономические проблемы были характерны для семей детей с разными формами заболевания. Это подтверждает необходимость комплексного сопровождения пациентов с БЭ и их родителей, включая специализированную медицинскую, психологическую и социальную помощь.

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*
Финансирование. *Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.*

Литература

1. Fine J.D., Bruckner-Tuderman L., Eady R.A.J., et al. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. J. Am. Acad. Dermatol. 2014; 70 (6): 1103–1126.
2. Has C., Bauer J.W., Bodemer C., et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. Br. J. Dermatol. 2020; 183 (4): 614–627.
3. Bardhan A., Bruckner-Tuderman L., Chapple I.L.C., et al. Epidermolysis bullosa. Nat. Rev. Dis. Prim. 2020; 6: 78.
4. Буллезный эпидермолиз: руководство для врачей. Под ред. Н.Н. Мурашкина, Л.С. Намазовой-Барановой. М.: ПедиатрЪ, 2019.
5. Esmaeili M., Mohammadi F., Cheragi F., et al. The relationship between parental stress, resilience, and quality of life in parents of children with epidermolysis bullosa. Scientific Reports. 2025; 15 (1): 39683.
6. Pilo C., Benedan L., Morra V., et al. Quality of life in children and adults with epidermolysis bullosa: the QoL-REB explorative study. Orph. J. Rare Dis. 2026; 21 (1): 181.
7. Togo C.C.G., Zidorio A.P.C., Gonçalves V.S.S., et al. Quality of life in people with epidermolysis bullosa: a systematic review. Qual. Life Res. 2020; 29 (7): 1731–1745.
8. Kong H., Chen Y., Guo X., et al. Family burden and caregiver psychological stress in epidermolysis bullosa in China: a cross-sectional survey. Front. Public Health. 2026; 14: 1851720.
9. Dufresne H., Hadj-Rabia S., Taieb C., Bodemer C. Development and validation of an epidermolysis bullosa family/parental burden score. Br. J. Dermatol. 2015; 173 (6): 1405–1410.
10. De Stefano S., Grassi F.S., Lalatta F., et al. Family burden of children suffering from epidermolysis bullosa. Ital. J. Dermatol. Venereol. 2021; 156 (5): 580–587.
11. Marchili M.R., Spina G., Roversi M., et al. Epidermolysis bullosa in children: the central role of the pediatrician. Orphanet J. Rare Dis. 2022; 17 (1): 147.
12. Епишев Р.В., Мурашкин Н.Н., Орлова О.С. и др. Фиброзные деформации кистей у детей с дистрофическим буллезным эпидермолизом (по данным национального регистра). Вопросы современной педиатрии. 2025; 24 (4): 235–240.
13. Mauritz P., Jonkman M.F., Visser S.S., et al. Impact of painful wound care in epidermolysis bullosa during childhood: an interview study with adult patients and parents. Acta Derm. Venereol. 2019; 99 (9): 783–788.
14. Sangha N., MacLellan A.N., Pope E. Psychosocial impact of epidermolysis bullosa on patients: a qualitative study. Pediatr. Dermatol. 2021; 38 (4): 819–824.
15. Hübl V., Berninger L., Dawal B., Has C. Social participation of patients with epidermolysis bullosa: barriers and facilitators in education, employment, and economic life - a biographic interview study. Orphanet J. Rare Dis. 2026; 21 (1): 138.
16. Alheggi A., Bin Shlhoob R., Alharthi R., et al. Addressing the unmet educational needs of students with epidermolysis bullosa in Saudi Arabia. Risk Manag. Health. Policy. 2025; 18: 2565–2573.
17. Barbosa N.G., Silva C.B., Carlos D.M., et al. School inclusion of children and adolescents with epidermolysis bullosa: the mothers' perspective. Rev. Esc. Enferm. USP. 2022; 56: e20220271.

18. Wu Y.H., Sun F.K., Lee P.Y. Family caregivers' lived experiences of caring for epidermolysis bullosa patients: a phenomenological study. J. Clin. Nurs. 2020; 29 (9–10): 1552–1560.
19. Daae E., Feragen K.B., Naerland T., von der Lippe C. When care hurts: parents' experiences of caring for a child with epidermolysis bullosa. Orphanet J. Rare Dis. 2024; 19 (1): 492.
20. Mohammadi F., Masoumi S.Z., Oshvandi K., et al. Parents' perception of challenges of caring of children with epidermolysis bullosa: a qualitative study. BMC Research Notes. 2024; 17 (1): 302.
21. Salamon G., Strobl S., Matschnig M.S., Diem A. The physical, emotional, social, and functional dimensions of epidermolysis bullosa. An interview study on burdens and helpful aspects from a patients' perspective. Orphanet J. Rare Dis. 2025; 20 (1): 3.
22. Angelis A., Mellerio J.E., Kanavos P. Understanding the socioeconomic costs of dystrophic epidermolysis bullosa in Europe: a costing and health-related quality of life study. Orphanet J. Rare Dis. 2022; 17 (1): 346.
23. Gorell E.S., Wolstencroft P.W., de Souza M.P., et al. Financial burden of epidermolysis bullosa on patients in the United States. Pediatr. Dermatol. 2020; 37 (6): 1198–1201.
24. Flannery D., Doyle C., Hickey S., et al. Direct costs of epidermolysis bullosa by disease severity. Acta Derm. Venereol. 2020; 100 (8): adv00116.
25. Stevens L.J. Access to wound dressings for patients living with epidermolysis bullosa: an Australian perspective. Int. Wound J. 2014; 11 (5): 505–508.
26. Aranda-Reneo I., Oliva-Moreno J., Peña-Longobardo L.M., et al. Economic burden and health-related quality of life in patients with epidermolysis bullosa in Spain. Orphanet J. Rare Dis. 2024; 19 (1): 352.
27. Chateau A.V., Blackbeard D., Aldous C., et al. Lived experiences of patients with epidermolysis bullosa: a rare genetic skin disease. Health SA. 2024; 29: 2824.
28. Епишев Р.В. Клинико-эпидемиологические характеристики детей с врожденным буллезным эпидермолизом в Российской Федерации. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (28): 16–22.
29. Eng V.A., Solis D.C., Gorell E.S., et al. Patient-reported outcomes and quality of life in recessive dystrophic epidermolysis bullosa: a global cross-sectional survey. J. Am. Acad. Dermatol. 2021; 85 (5): 1161–1167.
30. Потекаев Н.Н., Жукова О.В., Поршина О.В., Часова Г.К. Роль современных перевязочных материалов в комплексной терапии пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом. Клиническая дерматология и венерология. 2018; 17 (3): 85–91.

Family Burden of Inherited Epidermolysis Bullosa in Children: Results of a Cross-Sectional Study

B.V. Erentsenova[1], N.N. Murashkin, PhD, Prof.[1, 2, 3], V.V. Chernikov, PhD[1]

[1] *National Medical Research Center for Children's Health, Moscow*
[2] *I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*
[3] *Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow*

Contact person: Bova V. Erentsenova, erentsenovaa@mail.ru

Inherited epidermolysis bullosa (EB) is a rare hereditary disease in which involvement of the skin and mucous membranes requires constant care and markedly changes the family's usual way of life.
Purpose. *To assess the impact of inherited epidermolysis bullosa on the daily life of families raising children with this disease, and to compare selected parameters in simplex and dystrophic types of EB.*
Material and methods. *A cross-sectional survey was conducted among 97 families of children with inherited epidermolysis bullosa aged 7–18 years. The questionnaire was completed by parents or legal representatives. Daily care, limitations of the child's activity, education, social adaptation, access to specialized care, financial expenses, and the psychological state of parents were assessed. Pearson's χ^2 test and Fisher's exact test were used to compare the groups; differences were considered significant at $p < 0.05$.*
Results. *Dystrophic EB was diagnosed in 70.1% of children. Physical pain was reported in 84.5% of patients, eating difficulties in 58.8%, and limited mobility in 53.6%. Eating difficulties were more common in dystrophic EB than in simplex EB: 73.5 versus 24.1% ($p < 0.001$). Children with dystrophic EB also more often had longer dressing procedures ($p = 0.005$). A decrease in family income after diagnosis was reported by 45.1% of parents, and job loss of one parent by 49.5%. Emotional difficulties were reported by 70.1% of respondents, and signs of burnout by 67.0%. No significant differences between the groups were found for most psychological and socio-economic parameters.*
Conclusion. *Inherited epidermolysis bullosa creates a pronounced family burden affecting medical, household, financial, and emotional aspects of life. Families need not only specialized medical care, but also psychological and social support.*

Keywords: *congenital epidermolysis bullosa, children, family burden, quality of life, parents, psychological stress*

ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН НОВИНОК МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

MBOOKSHOP

WWW.MBOOKSHOP.RU

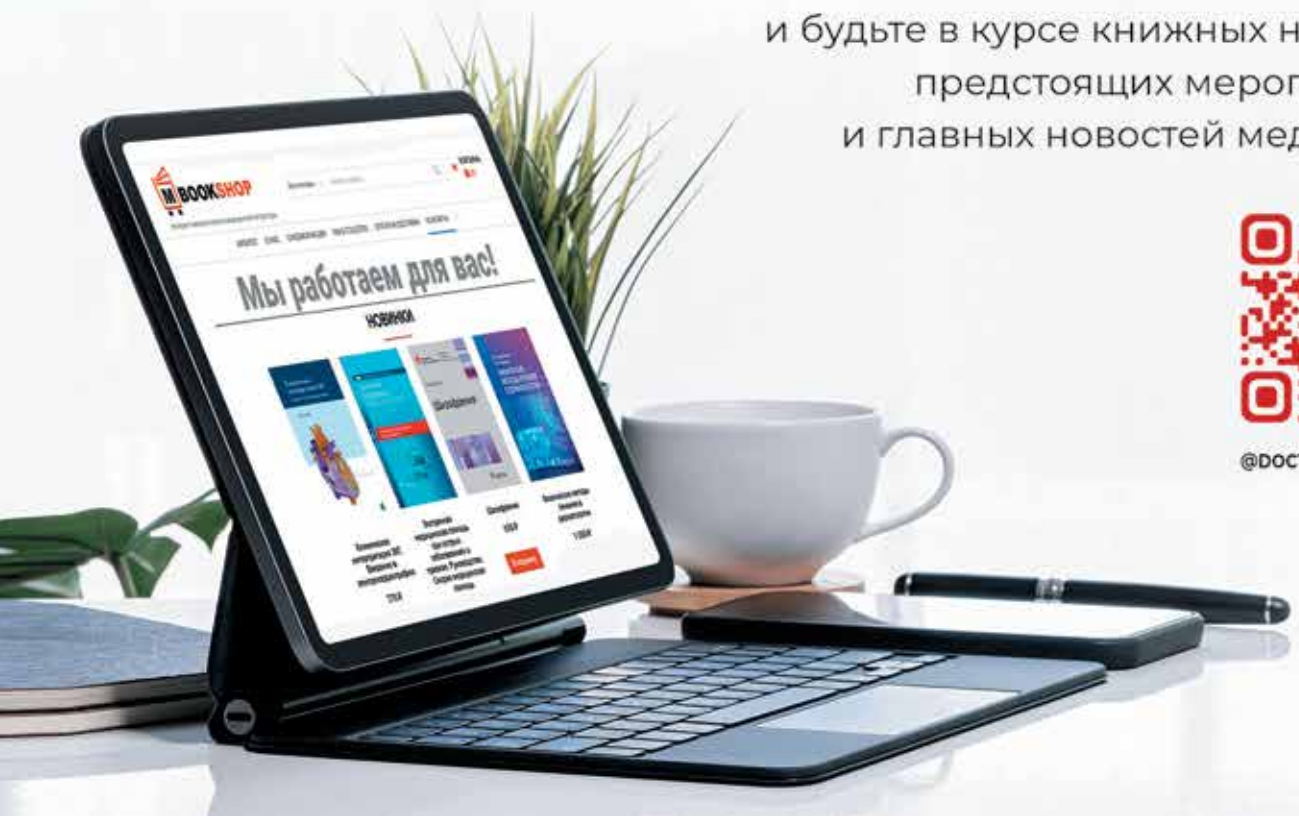
Весь ассортимент профессиональной литературы для врачей

НАВИГАТОР ВРАЧА

MBOOKSHOP

ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШ ТЕЛЕГРАММ-КАНАЛ

и будьте в курсе книжных новинок,
предстоящих мероприятий
и главных новостей медицины!



@DOCTOR_NAVIGATOR

Реклама

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

Психосоциальные эффекты у больных акне средней степени тяжести при лечении с использованием фиксированной комбинации «бензоила пероксид 5% + клиндамицин 1%» в сочетании с фотодинамической терапией

О.Ю. Олисова, д.м.н., проф., член-корр. РАН, А.В. Шишкова

Адрес для переписки: Анастасия Владимировна Шишкова, dr.shepelevaavl@gmail.com

Для цитирования: Олисова О.Ю., Шишкова А.В. Психосоциальные эффекты у больных акне средней степени тяжести при лечении с использованием фиксированной комбинации «бензоила пероксид 5% + клиндамицин 1%» в сочетании с фотодинамической терапией. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (32): 14–22.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-32-14-22

Акне – один из самых распространенных дерматозов, являющийся причиной развития психоэмоциональных расстройств (ПЭР) нозогенной природы.В отличие от других дерматозов степень выраженности ПЭР при акне зачастую не коррелирует с тяжестью кожного процесса, а женщины с акне ввиду конституциональных особенностей личности психологически более уязвимы. Для оценки степени выраженности ПЭР при акне, а также их динамики после лечения, помимо основного клинического психодиагностического метода исследования, используют различные опросники.

***Цель** – выявить степень психоэмоциональной (ПЭ) дезадаптации больных акне средней степени тяжести и оценить ее динамику по окончании терапии фиксированной комбинацией «бензоила пероксид (БП) 5% + клиндамицин 1%» в сочетании с фотодинамической терапией.*

***Материал и методы.** Оценку ПЭ-дезадаптации у 60 пациентов (34 мужчины и 26 женщин) с установленным диагнозом акне средней степени тяжести проводили до и по окончании (спустя три месяца) противоугревой терапии. Возраст мужчин – от 18 до 32 лет (в среднем 23,1 ± 2,6 года), возраст женщин – от 19 до 38 лет (в среднем 25,4 ± 3,8 года).*

У всех наблюдаемых пациентов до и по окончании терапии оценивали дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) и показатель «оценка психологического и социального эффектов акне» (Assessment of the Psychological and Social Effects of Acne, APSEA). Методом рандомизации были сформированы две терапевтические группы, равноценные по общему количеству участников и соотношению полов (по 17 мужчин и 13 женщин в каждой). Пациенты первой группы (гр. I) в качестве терапии акне средней степени тяжести получали курс фотодинамической терапии (ФДТ) и наружно гель бензоила пероксид 5% + клиндамицин 1% один раз в сутки в течение 12 недель. ФДТ проводили на аппарате Revixan Duo Light COMBI (Ревиксан, Россия) с периодичностью один раз в неделю в течение трех месяцев, то есть суммарно 12 процедур. С каждой последующей процедурой интенсивность синего света постепенно уменьшали – с 80 до 60 мВт/см^2, а красного увеличивали – с 60 до 100 мВт/см^2. Пациенты второй группы (гр. II) получали монотерапию гелем БП 5% + клиндамицин 1% один раз в сутки (вечером) тонким слоем на предварительно очищенное, сухое лицо в течение 12 недель.

***Результаты.** До начала противоугревой терапии среднее значение ДИКЖ не имело достоверных различий в сравниваемых группах как у мужчин (10,27 ± 1,56 в гр. I против 10,51 ± 1,62 в гр. II; p > 0,5), так и у женщин*

(14,62 ± 2,88 в гр. I против 14,51 ± 3,17 в гр. II; p > 0,5). Вместе с тем как в основной (10,27 ± 1,56 против 14,62 ± 2,88; p < 0,05), так и в группе сравнения (10,51 ± 1,62 против 14,51 ± 3,17; p < 0,05) отмечались достоверные различия значений индекса между мужчинами и женщинами, достигшие 1,42 и 1,38 раза соответственно. У мужчин значение ДИКЖ составило 34,2% (гр. I) и 35% (гр. II) от максимального значения; у женщин этот показатель в обеих группах был равным 48,7%.

До начала противоугревой терапии среднее значение индекса APSEA не имело достоверных различий в сравниваемых группах как у мужчин (59,12 ± 3,62 в гр. I против 57,93 ± 4,19 в гр. II; p > 0,5), так и у женщин (88,94 ± 4,32 в гр. I против 90,15 ± 3,54 в гр. II; p > 0,5). Вместе с тем как в I гр. (59,12 ± 3,62 против 88,94 ± 4,32; p < 0,05), так и в гр. II (57,93 ± 4,19 против 90,15 ± 3,54; p < 0,05) отмечались достоверные различия в значениях индекса APSEA между мужчинами и женщинами, достигшие 1,50 и 1,56 раза соответственно. Если у мужчин обеих групп уровень APSEA приблизился к промежуточному значению «низкий – средний» (41% в гр. I и 40,2% в гр. II от максимума), то у женщин каждой из групп его показатели находились в начальной зоне оценочного диапазона «высокий» (61,8% в гр. I и 62,6% в гр. II от максимального значения APSEA).

По окончании курса противоугревой терапии как у мужчин, так и у женщин в обеих группах показатель ДИКЖ у мужчин не имел статистически достоверных различий (p > 0,5) между группами и составил 2,28 ± 0,13 (гр. I) и 2,58 ± 0,09 (гр. II), то есть 7,6 и 8,6% от максимального значения ДИКЖ (p > 0,05). У женщин значения ДИКЖ также не имели достоверных (p > 0,5) отличий между сравниваемыми группами – 5,37 ± 0,14 (гр. I) и 5,05 ± 0,21 (гр. II), составив 17,9 и 16,8% от максимального значения ДИКЖ (p > 0,05).

По окончании курса терапии средний показатель APSEA у мужчин продемонстрировал статистически достоверные различия (p < 0,05) между сравниваемыми терапевтическими группами и составил 10,41 ± 0,38 (гр. I) и 15,06 ± 0,75 (гр. II), то есть 7,23 и 10,46% от максимального значения APSEA (p < 0,05). У женщин обеих терапевтических групп значения конечного показателя индекса также имели статистически достоверные различия (p < 0,05) – 19,16 ± 0,66 (гр. I) и 27,84 ± 1,04 (гр. II), составив 13,3 и 19,33% от максимального значения APSEA (p < 0,05).

***Заключение.** С помощью индекса APSEA (в отличие от неспецифического ДИКЖ), позволяющего установить психологические и социальные эффекты заболевания, удалось выявить гендерные различия и зарегистрировать статистически более существенную динамику ПЭР в основной группе больных, получавших комбинированную терапию фиксированной комбинацией «БП 5% + клиндамицин 1%» в сочетании с ФДТ.*

***Ключевые слова:** акне средней степени тяжести, психоэмоциональные расстройства, ДИКЖ, APSEA, фотодинамическая терапия*

Введение

Акне – одно из наиболее частых заболеваний кожи, поражающее до 85% людей в возрасте от 12 до 24 лет; а в возрастных группах от 25 до 34 и от 35 до 44 лет заболеваемость составляет 8 и 3% соответственно. Встречаемость тяжелых форм, по данным разных авторов, варьирует в пределах 5–14% от общей заболеваемости [1–4].

Несмотря на то что патогенез заболевания хорошо изучен, психоэмоциональным (ПЭ) аспектам клиники и терапии пациентов с акне не уделяется достаточного внимания. Пик заболеваемости приходится на возрастной отрезок жизни, когда подросток претерпевает значительные изменения в социальной и психической сфере. Учитывая локализацию высыпаний на лице почти у всех пациентов с акне, а также то, что лицо является одним из основных средств межличностной коммуникации, не вызывает сомнений факт существенного влияния акне на ПЭ-статус [5].

Психоэмоциональные расстройства (ПЭР) при акне в большинстве случаев оказываются весьма существенными и сравнимы с таковыми при бронхиальной астме, эпилепсии, сахарном диабете и ревматоидном артрите [6]. В противоположность многим дерматозам степень выраженности ПЭР при акне зачастую не коррелирует с тяжестью кожного процесса [7–11]. M. Kilkenny и соавт. сообщают, что студенты с умеренной степенью тяжести акне более часто демонстрируют проявления депрессии и страхов, нежели студенты с более тяжелыми формами [12]. Также отмечено, что женщины с акне психологически более уязвимы [13].

Акне в подростковом возрасте негативно влияет на самовосприятие и социализацию, что повышает риск развития невротических расстройств. Психологическое напряжение способствует ухудшению течения заболевания, создавая предпосылки для дальнейшего усугубления психопатологических проявлений. В подавляющем большинстве случаев устранение акне как тяжелого косметического дефекта приводит к значительному регрессу депрессивных расстройств. Пациенты с персистирующими акне, у которых заболевание достигло своего пика в пу-

бертатный период, зачастую демонстрируют трудно корректируемые ПЭ-проблемы [9]. Таким образом, депрессия является наиболее частым и существенным психопатологическим симптомом, спровоцированным акне. Вместе с тем, по мнению D.R. Rubinov, депрессия регрессирует быстрее и полнее всех остальных ПЭ-реакций, особенно у пациентов с преимущественными высыпаниями акне [14].

Таким образом, зачастую на первый план в картине заболевания выходят психоэмоциональные проблемы, нежели тяжесть поражения кожи. Более того, пациенты, предъявляющие врачу жалобы по поводу особой тяжести своего кожного процесса, как правило, таковой не имеют [15].

Для оценки степени выраженности ПЭР при акне, а также их динамики после лечения, помимо основного клинического психодиагностического метода исследования, используют различные опросники, которые содержат определенное количество вопросов, касающихся самых разнообразных сторон жизни пациента, и в частности его ПЭ реакции на свой кожный процесс [16–20].

Цель – выявить степень психоэмоциональной дезадаптации больных акне средней степени тяжести и оценить ее динамику по окончании терапии фиксированной комбинацией «бензоила пероксид 5% + клиндамицин 1%» в сочетании с фотодинамической терапией.

Материал и методы

Открытое рандомизированное сравнительное исследование оценки влияния на психоэмоциональный статус больного акне средней степени тяжести комбинированной терапии фиксированной комбинации «бензоила пероксид 5% + клиндамицин 1%» (гель «Зеркалин Интенсив», ЯДРАН ГАЛЕНСКИ ЛАБОРАТОРИЙ а.о., Хорватия) в сочетании с фотодинамической терапией (гр. I) в сравнении с монотерапией гелем «Зеркалин Интенсив» (гр. II).

Критерии включения: пациенты мужского и женского пола в возрасте старше 18 лет с акне средней степени тяжести и локализаций высыпаний на лице.

Критерии невключения: повышенная чувствительность к клиндамицину, линкомицину, бензоила пероксиду и/или к любому из компонентов препарата; болезнь Крона, язвенный колит, псевдомембранозный колит, в т.ч. в анамнезе; наличие повышенной чувствительности на любой из компонентов препарата; возраст участников менее 18 лет; период беременности и кормления грудью; наличие иных дерматозов с локализацией на лице; участие в других клинических исследованиях.

Критерии исключения: отказ от проводимой терапии и/или участия в исследовании; нарушение схемы применения препарата или появление тяжелых нежелательных побочных реакций, требующих отмены препарата.

Исследование проводили на базе кафедры Клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова и Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Сеченовского Университета. Продолжительность периода наблюдения пациентов – 12 недель.

Оценку психоэмоциональной дезадаптации у 60 пациентов (34 мужчины и 26 женщин) с установленным диагнозом акне средней степени тяжести проводили до и по окончании (три месяца) противоугревой терапии. Возраст мужчин варьировал от 18 до 32 лет (в среднем 23,1 ± 2,6 года), возраст женщин – от 19 до 38 лет (в среднем 25,4 ± 3,8 года).

У всех наблюдаемых пациентов до и по окончании терапии оценивали дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ), позволяющий количественно определить степень деструктивного воздействия патологии на психосоциальное благополучие больных, включая межличностные коммуникации, профессиональную деятельность, физическую активность и социальную адаптацию. Данный метод анамнестического анкетирования, разработанный F.Y. Finlay (Уэльский университет, Великобритания), используется дерматологами для оценки степени негативного влияния дерматоза на различные аспекты жизни больного. ДИКЖ может быть использован как критерий оценки тяжести состояния больного, а также в динамике – в качестве критерия эффективности проводимой терапии.

Русифицированная версия индекса A.Y. Finlay подготовлена и апробирована на валидность Н.Г. Кочергиным на кафедре кожных и венерических болезней лечебного факультета Сеченовского Университета и предлагается для применения в практических и научных целях. Вопросы специальной анкеты адресованы самому больному.

На каждый вопрос пациент должен дать один ответ из четырех предложенных, отражающих степень ущемления (очень сильно, сильно, не сильно, нет воздействия). Каждый ответ имеет свой числовой показатель (соответственно 3, 2, 1, 0), а сумма из 10 баллов и составляет ДИКЖ конкретного больного на данный отрезок времени, находящийся в пределах от 0 до 30. Чем выше показатель, тем более негативно заболевание сказывается на качестве жизни пациента.

Дебют акне в пубертатном периоде совпадает с периодом значительных изменений как во внешнем облике подростка, так и в процессе его социальной интеграции. Данными девиациями частично и объясняется воздействие акне на психику пациента, особенно на его эмоциональное здоровье и самоидентификацию, приводя в ряде случаев к формированию психоэмоциональных расстройств нозогенной природы. В повседневной практике влияние акне на психологические аспекты и качество жизни в основном определяется врачом, скорее, по клиническому впечатлению, чем на основе формализованного опроса. Однако оценка специалиста относительно психоэмоционального статуса у пациентов с акне не всегда бывает точной и адекватной. Имеющиеся опросники для оценки общего состояния здоровья (в частности, весьма популярный ДИКЖ) полезны, когда влияние акне сравнивается с влиянием других заболеваний,

но таким анкетам не достает чувствительности для оценки психосоциальных воздействий акне на пациента. Для устранения этих недостатков нами был задействован специфический для акне психометрический инструмент с различным количеством параметров или пунктов – опросник Оценка психологического и социального эффектов акне (Assessment of the Psychological and Social Effects of Acne, APSEA). Опросник APSEA включает 15 вопросов. Первые шесть, в зависимости от отмеченной клетки с ответом, оцениваются баллами 9, 6, 3, 0. Для ответов на последние девять вопросов (с 7-й по 15-й) применяется визуальная аналоговая шкала с делениями от 0 до 10. Наибольшее количество баллов (144) указывает на максимальную степень психологического и социального воздействия акне на пациента. Финальным является определение уровня APSEA в одном из пяти балльных интервалов: 1–28 – незначительный, 29–57 – низкий, 58–86 – средний, 87–115 – высокий, 116–144 – очень высокий.

Методом рандомизации в равноценные по общему количеству и соотношению полов пациенты были распределены в две терапевтические группы (по 17 мужчин и 13 женщин соответственно). Первая группа (гр. I) на протяжении трех месяцев получала комбинированную терапию в виде наружного нанесения на кожу фиксированной комбинации «БП 5% + клиндамицин 1%» в сочетании с фотодинамической терапией. Вторая группа (гр. II) получала монотерапию в виде наружного нанесения на кожу фиксированной комбинации «бензоила пероксид 5% + клиндамицин 1%».

Клиндамицин – антибиотик (группа линкозамиды), обладающий бактериостатическим действием в отношении грамположительных аэробных микроорганизмов и широкого спектра анаэробных бактерий. Клиндамицин связывается с 50S субъединицей рибосом восприимчивых бактерий и, препятствуя транспорту пептидила, предотвращает удлинение пептидных цепей. Действие клиндамицина является в основном бактериостатическим, тем не менее высокие концентрации могут оказывать медленное бактерицидное воздействие в отношении аффинных к нему штаммов. БП является высоколипофильным окислителем с бактерицидным и слабым кератолитическим действием. БП обладает неспецифическим бактерицидным механизмом действия, образуя активные формы кислорода, которые препятствуют появлению резистентных к клиндамицину микроорганизмов. Противоугревая эффективность БП обусловлена также противовоспалительным и комедонолитическим действиями.

Пациенты обеих терапевтических групп наносили гель Зеркалин Интенсив один раз в сутки (вечером) тонким слоем на предварительно очищенное, сухое лицо в течение 12 недель.

Фотодинамическая терапия (ФДТ) – метод лечения отдельных дерматозов, основанный на применении светочувствительных веществ (фотосенсибилизаторов) и света определенной длины волны. Сенсибилизатор вводится в организм чаще всего внутривенно, но может применяться аппликационно или *per os*. Вещества для ФДТ обладают свойством избирательного накопления в тканях. Затем пораженные патологическим процессом участки тела облучают светом с длиной волны, соответствующей или близкой к максимуму поглощения красителя. Поглощение молекулами фотосенсибилизатора квантов света в присутствии кислорода приводит к фотохимическим реакциям, в результате которых молекулярный триплетный кислород превращается в синглетный либо образуется большое количество высокоактивных кислородсодержащих радикалов, индуцирующих гибель клеток по механизму некроза и апоптоза. Был задействован аппарат Revixan Duo Light COMBI (Ревиксан, Россия). Медицинский прибор представляет собой пятипанельный излучатель-трансформер, состоящий из 900 светодиодов (300 синего света: λ = 400 ± 2 нм, до 200 мВт/см^2; красный, λ = 660 ± 2 нм, до 200 мВт/см^2), присоединенный при помощи складываемого кронштейна к стойке на шасси. В качестве наружно наносимого фотосенсибилизатора использовался гель Revixan Derma Acne.

Пациенты I группы в качестве базисной терапии акне получали курс ФДТ с периодичностью один раз в неделю в течение 12 недель, то есть суммарно 12 процедур. С каждой последующей процедурой интенсивность синего света постепенно уменьшалась – с 80 до 60 мВт/см^2, а красного увеличивалась – с 60 до 100 мВт/см^2.

Проведение данного исследования было одобрено локальным этическим комитетом Сеченовского Университета (выписка из протокола № 04-26 очередного заседания локального этического комитета от 20.02.2026 г.).

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программ Microsoft Excel 11 и SPSS Statistics 17.0. Для количественных данных рассчитывали средние значения (M), стандартные отклонения (M ± σ), медиану и квартили (Me (Q25; Q75)). Для оценки различий между двумя зависимыми выборками использовали непараметрический статистический критерий Вилкоксона. Уровень значимости (p) принимался равным < 0,05.

Результаты

Анализ исходных показателей индекса ДИКЖ до начала лечения выявил значительное влияние акне на качество жизни пациентов. Большинство респондентов отмечали социальную дезадаптацию: трудности в коммуникации с близкими и коллегами, а также зависимость выбора гардероба от состояния кожи. Значительная часть времени пациентов уходила на уход за кожей, поиск информации и маскировку высыпаний. Гендерные различия проявились в том, что женщины чаще испытывали сложности в общении с противоположным полом. При этом представители обоих полов сообщали о психологическом дискомфорте в ситуациях, требующих обнажения (бассейн, спортзал), из-за страха негативной оценки окружающими. Кроме того, акне становилось при-

чиной пропусков работы или учебы: с подобной проблемой сталкивались половина опрошенных женщин и четверть мужчин.

До начала противоугревой терапии среднее значение ДИКЖ не имело достоверных различий в сравниваемых группах как у мужчин (10,27 ± 1,56 гр. I против 10,51 ± 1,62 гр. II; p > 0,5), так и у женщин (14,62 ± 2,88 гр. I против 14,51 ± 3,17 гр. II; p > 0,5). Вместе с тем как в гр. I (10,27 ± 1,56 против 14,62 ± 2,88; p < 0,05), так и в гр. II (10,51 ± 1,62 против 14,51 ± 3,17; p < 0,05) отмечались достоверные различия значений ДИКЖ между мужчинами и женщинами, достигшие 1,42 и 1,38 раза соответственно. У мужчин значение ДИКЖ составило 34,2% (гр. I) и 35% (гр. II) от максимального значения; у женщин этот показатель в обеих группах был равным 48,7%.

Анализ среднего значения балла по каждому из десяти пунктов ДИКЖ у мужчин и женщин в обеих терапевтических группах показал, что наиболее высокие значения баллов у мужчин обеих групп выявлены при ответе на вопросы: «Насколько застенчивы, подавлены или замкнуты вы были из-за вашего кожного заболевания? Как часто из-за состояния кожи у вас возникали проблемы общения с партнерами или с кем-либо из близких друзей или родственников? Насколько большими были проблемы, связанные с лечением кожи (беспорядок в доме из-за этого или нехватка времени на другие дела и т.п.)?» – 1,51 ± 0,23; 1,39 ± 0,32; 1,42 ± 0,13 – гр. I и 1,55 ± 0,14; 1,44 ± 0,17; 1,38 ± 0,11 – гр. II. У женщин в обеих группах наиболее высокие баллы отмечены при ответе на вопросы 2, 4 и 9 – 2,04 ± 0,31; 1,75 ± 0,16; 1,74 ± 0,16 – гр. I и 1,79 ± 0,29; 1,89 ± 0,18; 1,64 ± 0,2 – гр. II.

На втором месте по степени негативного влияния состояния кожи лица на качество жизни у мужчин оказались ответы на вопросы: «Насколько сильно состояние кожи в последнее время затрудняло ваши занятия какими-либо видами спорта? Вынуждены ли вы были на прошлой неделе не ходить на работу или учебу из-за состояния кожи? Если «нет», насколько сильно ваша кожа создавала вам проблемы на работе или учебе? Насколько сильно состояние вашей кожи в последнее время создавало вам сексуальные трудности?» – 1,27 ± 0,22; 0,86 ± 0,11; 1,06 ± 0,26 – гр. I и 1,15 ± 0,17; 0,92 ± 0,09; 1,13 ± 0,25 – гр. II; у женщин – на вопросы 3, 7 и 8 – 1,58 ± 0,22; 1,54 ± 0,22; 1,55 ± 0,12 – гр. I и 1,42 ± 0,29; 1,39 ± 0,27; 1,52 ± 0,26 – гр. II.

Наименьшие значения у мужчин показали ответы на вопросы 1, 3 и 4 – 0,69 ± 0,15; 0,61 ± 0,09; 0,38 ± 0,08 – гр. I и 0,65 ± 0,11; 0,68 ± 0,18; 0,42 ± 0,12 – гр. II; у женщин ответы на вопросы 1 и 6 – 1,1 ± 0,21; 0,98 ± 0,06 – гр. I и 0,94 ± 0,22; 1,19 ± 0,14 – гр. II.

С целью оценки более специфического влияния акне на психоэмоциональный статус пациентов после тестирования ДИКЖ, у всех пациентов после рандомизации и перед назначением соответствующей терапии было проведено мониторирование с помощью специфического для данного дерматоза индекса APSEA, позволяющего выявить психологические и социальные эффекты, оказываемые акне.

До начала противоугревой терапии среднее значение индекса APSEA не имело достоверных различий в сравниваемых группах как у мужчин (59,12 ± 3,62 гр. I против 57,93 ± 4,19 гр. II; p > 0,5), так и у женщин (88,94 ± 4,32 гр. I против 90,15 ± 3,54 гр. II; p > 0,5). Вместе с тем как в гр. I (59,12 ± 3,62 против 88,94 ± 4,32; p <0,05), так и в гр. II (57,93 ± 4,19 против 90,15 ± 3,54; p < 0,05) отмечались достоверные различия в значениях индекса APSEA между мужчинами и женщинами – 1,50 и 1,56 раза соответственно. Если у мужчин обеих групп уровень APSEA от максимального значения приблизился к промежуточному значению «низкий – средний» (41% – гр. I и 40,2% – гр. II), то у женщин каждой из групп его показатели находились в начальной зоне оценочного диапазона «высокий» (61,8% – гр. I и 62,6% – гр. II).

У мужчин наибольшие значения APSEA регистрировались при ответе на вопросы о «желании выглядеть в данный момент лучше» (6,82 ± 0,11 и 6,31 ± 0,08 в гр. I и II соответственно), отрицании утверждений об «удовлетворении собой в целом в данный момент» (6,75 ± 0,06 и 6,39 ± 0,19) и «продолжении наслаждаться тем же, чем и раньше» (5,29 ± 0,15 – гр. II).

У женщин наибольшие значения регистрировались при ответе на вопросы о «желании выглядеть в данный момент лучше» (7,81 ± 0,04 и 7,22 ± 0,13 в гр. I и II соответственно) и «внешность уменьшает шансы на получение работы» (6,49 ± 0,06 и 6,85 ± 0,11); об отрицании утверждений «нравится, как в данный момент я выгляжу на фотографии» (8,1 ± 0,05 и 7,24 ± 0,08), «удовлетворении собой в целом в данный момент» (7,66 ± 0,09 и 6,71 ± 0,2), «продолжении наслаждаться тем же, чем и раньше» (6,43 ± 0,2 и 6,51 ± 0,12).

На втором месте в контексте негативности у мужчин были ответы на вопросы: «внешность уменьшает шансы на получение работы» (4,81 ± 0,22 – гр. I), «заболевание затрудняет пользование общественными кабинами для переодевания, бассейном» (4,43 ± 0,32 – гр. II) и об отрицании утверждения «нравится, как в данный момент я выгляжу на фотографии» (4,92 ± 0,08 и 5,79 ± 0,26 в гр. I и II соответственно). У женщин на втором месте по показателям негативности влияния акне на психоэмоциональный статус оказались ответы на вопросы о «тревожных мыслях на прошлой неделе» (5,84 ± 0,14 и 6,38 ± 0,23 в гр. I и II соответственно), «невозможности успокоиться и расслабиться на прошлой неделе» (6,11 ± 0,26 и 5,97 ± 0,2), «большей раздражительности, чем обычно» (5,87 ± 0,17 и 5,29 ± 0,23), «затруднении совершения очных покупок в магазине» (6,16 ± 0,12 – гр. II), «трудностях в общении с друзьями» (5,52 ± 0,15 – гр. I) и «затруднении общения в ресторане, в гостях» (5,83 ± 0,05 – гр. I).

Наименее показательными у мужчин оказались ответы на вопросы о «тревожных мыслях на прошлой неделе» (2,55 ± 0,32 и 2,11 ± 0,03 в гр. I и II соответственно), «невозможности успокоиться и расслабиться на прошлой неделе» (2,14 ± 0,25 и 2,11 ± 0,03), «чувстве

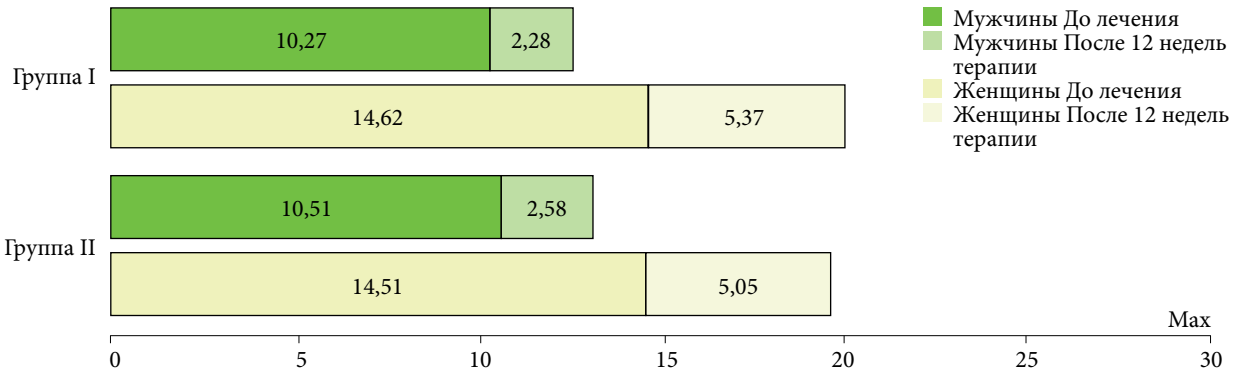


Рис. 1. ДИКЖ до и после лечения

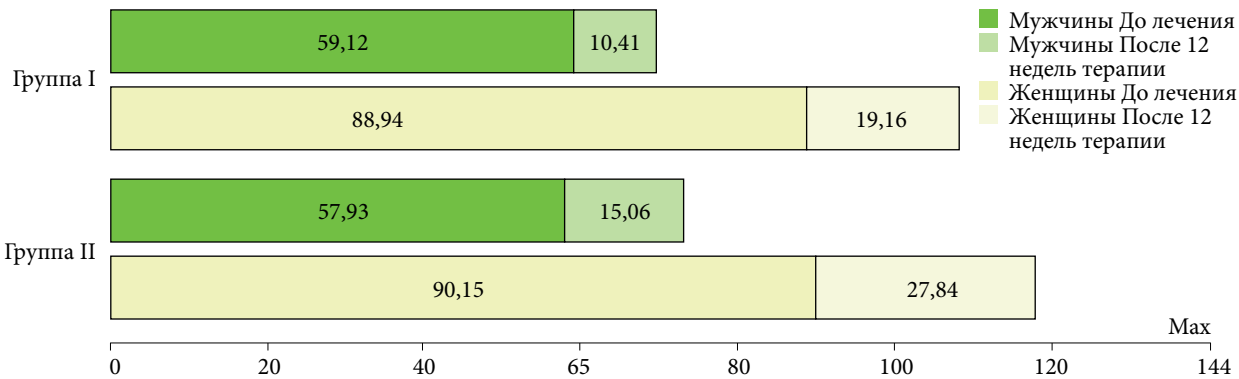


Рис. 2. Индекс APSEA до и после лечения

беспомощности и ненужности» (2,87 ± 0,19 и 2,61 ± 0,04) и «затруднении совершения очных покупок в магазине» (2,53 ± 0,11 и 2,78 ± 0,11). У женщин наименьшая значимость оказалась у вопросов о «чувстве беспокойства на прошлой неделе» (2,83 ± 0,12 и 2,76 ± 0,1 в гр. I и II соответственно), «трудностях в общении с друзьями» (4,68 ± 0,11 – гр. II) и о «затруднении поездок на выходные» (3,57 ± 0,22 – гр. I).

По окончании курса противоугревой терапии как у мужчин, так и у женщин в обеих группах отмечалось существенное уменьшение значения ДИКЖ. Средний показатель ДИКЖ у мужчин не имел статистически достоверных различий ($p > 0,5$) между группами и составил 2,28 ± 0,13 (гр. I) и 2,58 ± 0,09 (гр. II), составив 7,6 и 8,6% от макс. ДИКЖ ($p > 0,05$). У женщин значения ДИКЖ также не имели достоверных отличий ($p > 0,5$) между сравниваемыми группами – 5,37 ± 0,14 (гр. I) и 5,05 ± 0,21 (гр. II), составив 17,9 и 16,8% от макс. ДИКЖ ($p > 0,05$), но продемонстрировав достоверные отличия ($p < 0,05$) с таковыми показателями динамики у мужчин (рис. 1).

У мужчин обеих групп наблюдалось полное отсутствие жалоб на вопросы о «влиянии состояния кожи на затруднения с походами в магазин или уборку по дому» и «зависимость выбора одежды от состояния кожи». При этом наиболее значимыми для них и с наибольшим количеством баллов оказались вопросы о «сексуальных трудностях, связанных с состоянием кожи» и «трудностях противоугревой терапии, связанных с делами по дому». Женщин (хотя и в значительно меньшей степени, чем до начала терапии) продолжали волновать вопросы, связанные с «походами в магазин, уборкой в доме, саду», «выбором одежды», «пропусками места работы, учебы», «проблемами в общении с близкими родственниками, друзьями» и «сексуальной активностью».

По окончании курса терапии как у мужчин, так и у женщин в обеих группах отмечалось существенное уменьшение значения индекса APSEA (рис. 2). Средний показатель этого индекса у мужчин продемонстрировал статистически достоверные различия ($p < 0,05$) между сравниваемыми терапевтическими группами и составил 10,41 ± 0,38 (гр. I) и 15,06 ± 0,75 (гр. II), то есть 7,23 и 10,46% от максимального значения APSEA ($p < 0,05$). У женщин обеих терапевтических групп значения конечного показателя APSEA также носили статистически достоверные различия ($p < 0,05$) – 19,16 ± 0,66 (гр. I) и 27,84 ± 1,04 (гр. II), составив 13,3 и 19,33% от максимального значения APSEA ($p < 0,05$).

Различия в конечных значениях APSEA между мужчинами и женщинами составили 1,84 (гр. I) и 1,85 (гр. II) раза ($p > 0,5$). Уровень APSEA в обеих терапевтических группах укладывался в интервал «незначительный» – 1–28 баллов.

При оценке финальных баллов ответов на вопросы оценочных шкал индекса APSEA к сроку окончания терапии все мужчины основной группы отмечали, что на прошлой неделе их больше не беспокоили тревожные мысли и они полностью контролировали

свое эмоциональное состояние (ответы на вопросы 1 и 2). Также у всех обследуемых исчезли чувство беспомощности и затруднения при совершении очных покупок в магазине (ответ на вопросы 9 и 10).

Наименьший психоэмоциональный дискомфорт продемонстрировали ответы на вопросы о «чувстве беспокойства на прошлой неделе», «повышенной, чем обычно, раздражительности» (гр. I, ответы на вопросы 3 и 8); «невозможности расслабиться на прошлой неделе» и «ощущении собственной беспомощности» (гр. II, ответы на вопросы 2 и 9). Также минимальные баллы в обеих группах мужчин фиксировали при ответах на вопросы о «затруднениях, оказываемых акне, при пользовании общественными кабинами для переодевания, бассейном» и «влиянии состояния кожи на шансы найти работу» (вопросы 14 и 15).

Наибольшие баллы в обеих группах мужчин зафиксированы при ответах на вопросы о «положительной оценке своего внешнего вида в данный момент», «желании выглядеть лучше», «удовлетворенность собой в целом» и «получении удовольствия от жизни, как и раньше» (ответы на вопросы 4, 5, 6 и 7).

Женщины наименьший психоэмоциональный дискомфорт подтвердили, отвечая на вопросы о «чувстве беспокойства на прошлой неделе», «затруднениях при поездке за город, на экскурсии» и «затруднениях при обеде вне дома» (гр. I, ответы на вопросы 3, 12 и 13). Также минимальные баллы в обеих группах женщин фиксировали при ответах на вопросы об «ощущении собственной беспомощности» и «затруднениях при пользовании общественными кабинами для переодевания, бассейном» (вопросы 9 и 14).

Наибольшие баллы в обеих группах женщин зафиксированы при ответах на вопросы об «удовлетворенности собственной фотографией», «желании выглядеть лучше», «удовлетворенность собой в целом» и «получении удовольствия от жизни, как раньше» (ответы на вопросы 4, 5, 6 и 7). Вместе с тем в группе сравнения продолжали оказывать негативное влияние на психоэмоциональный статус аспекты жизни, ассоциируемые с вопросами о «тревожных мыслях на прошлой неделе», «невозможности успокоиться на прошлой неделе», «затруднениях при поездке на выходные за город, экскурсию» и «затруднениях, оказываемых акне, при пользовании общественными кабинами для переодевания, бассейном» (вопросы 1, 2, 12 и 14).

Обсуждение

У всех обследованных пациентов до начала противоугревой терапии удалось выявить наличие психоэмоциональной дезадаптации нозогенной природы, сформировавшейся за время болезни как адекватная реакция психики на психосоциальное воздействие, оказываемое акне. Выявленные расстройства, как по частоте встречаемости, так и по выраженности, преобладали у женщин ввиду гендерных особенностей психоэмоциональной конституции.

Наиболее частой жалобой выступали: сниженный фон настроения, повышенная утомляемость, сужение сферы интересов и круга общения, негативация самооценки, чувство неуверенности в себе, замкнутость. Многие пациенты (в основном женщины) отмечали потерю интереса к ним со стороны противоположного пола, охлаждение отношений с родителями. Причем симптомы психоэмоционального дискомфорта были особенно выражены в предменструальный период и характеризовались трудностью концентрации внимания, повышенной утомляемостью, изменением сна (гипер- или инсомнии), лабильностью настроения, дивиациями в пищевом поведении.

С целью объективизации выявленных при опросе пациентов жалоб на психоэмоциональный дискомфорт было проведено тестирование при помощи опросника ДИКЖ из 10 пунктов.

У мужчин значение ДИКЖ составило 34,2% (гр. I) и 35% (гр. II) от максимального значения; у женщин этот показатель в обеих группах составил 48,7%. Полученные значения ДИКЖ, составляющие треть (мужчины) и половину (женщины) от максимального его значения, согласуются с концепцией обратной зависимости выраженности ПЭР от тяжести и давности кожного поражения, что объясняется ПЭ-адаптацией к персистенции акне, сформировавшейся за время болезни. В отличие от легких и недлительное время существующих (меньше года) акне, при которых, по данным отечественных и зарубежных исследователей, регистрируются максимальные значения ДИКЖ.

Поскольку ДИКЖ является неспецифическим опросником для больных акне и может применяться как неспецифический психологический тест при любом дерматозе, для корректировки его результатов в работе был задействован специфический для акне опросник APSEA, позволяющий выявить психологические и социальные эффекты, оказываемые заболеванием. Если у мужчин обеих групп уровень APSEA приблизился к промежуточному значению «низкий – средний» (41% – гр. I и 40,2% – гр. II – от максимального значения в 144 балла), то у женщин каждой из групп его показатели находились в начальной зоне оценочного диапазона «высокий» (61,8% – гр. I и 62,6% – гр. II – от максимального значения).

После курса противоугревой терапии у всех пациентов отмечался регресс психопатологической симптоматики. Причем более выраженная негативация ПЭР отмечалась в гр. I, в которой зарегистрирована более выраженная динамика воспалительных и невоспалительных акне, а также снижение салообразования (по данным аппаратной 3D-визуализации).

По окончании курса противоугревой терапии как у мужчин, так и у женщин в обеих группах отмечалось существенное снижение баллов ДИКЖ: средний показатель у мужчин продемонстрировал снижение на 77,8 и 75,4% от исходного ($p > 0,05$); у женщин значения снизились на 63,3 и 65,2% ($p > 0,05$) и имели достоверные отличия ($p < 0,05$) с таковыми показателями динамики у мужчин.

Если ДИКЖ по окончании терапии не имел статистически значимых межгрупповых различий (как у мужчин, так и у женщин), то средний показатель APSEA продемонстрировал статистически достоверные различия ($p < 0,05$) между сравниваемыми терапевтическими группами у мужчин, снизившись соответственно на 82,39 и 74% от исходных значений ($p < 0,05$). У женщин обеих терапевтических групп значения конечного показателя APSEA также имели статистически достоверные различия ($p < 0,05$), снизившись соответственно на 78,45 и 69,12% от исходных значений ($p < 0,05$).

Заключение

Таким образом, применение фиксированной комбинация «бензоила пероксид 5% + клиндамицин 1%» в виде геля как в сочетании с фотодинамической терапией, так и без ФДТ при акне средней степени тяжести оказывает выраженное положительное влияние на динамику психоэмоциональных расстройств, улучшая качество жизни пациентов. Использование индекса APSEA вместо неспецифического ДИКЖ выявило гендерные различия и статистически более значимую динамику психоэмоциональных расстройств у пациентов гр. I, получавших комбинированную терапию, соотносимую с более выраженной динамикой симптомов акне.

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Финансирование. *Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.*

Вклад авторов. *Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).*

Литература

1. Адаскевич В.П. Акне и розацеа. СПб: Ольга, 2000.
2. Забненкова О.В. Этиопатогенетическое лечение acne vulgaris. Обзор литературы. Вестник эстетической медицины. 2002; 2 (1): 105–115.
3. Cargnello A.J. Acne: what's new? MJA. 1996; 165: 153–158.
4. Webster G.F. Acne vulgaris. Br. J. Dermatol. 2002; 325: 475–479.
5. Layton A.M. Psychosocial aspects of acne vulgaris. J. Cutan. Med. Surg. 1998; 2 (3): 19–23.
6. Mallon E.M., Newton J.N., Klassen A., et al. The quality of life in acne: a comparison with general medical conditions using general questionnaires. Br. J. Dermatol. 1999; 140 (4): 672–676.
7. Иванов О.Л., Самгин М.А., Львов А.Н. и др. Психоэмоциональные расстройства у больных акне различной степени выраженности. Сб. трудов юбил. науч.-практич. конфер. «Современные вопросы дерматологии и венерологии». М., 2002: 39–41.
8. Монахов С.А., Самгин М.А., Львов А.Н., Остришко В.В. Особенности личности и психоэмоциональные расстройства у больных акне. Актуальные вопросы дерматовенерологии (материалы тезисов научно-практической конференции, посвященной 110-летию СГМУ). Томск, 2002: 75–77.
9. Gupta M.A., Gupta A.K. The psychological comorbidity in acne. Clin. Dermatol. 2001; 19: 360–363.
10. Ivanov O.L., Samgin M.A., Monakhov S.A., et al. Psychophysiologic disorder in acne patients. JEADV (J. Eur. Acad. Derm. Venereol.). 2002; 16 (1): 123.
11. Van der Meeren H.L.M., van der Schaar W.W., van den Hurk C.M.A.M. The psychological impact of severe acne. Cutis. 1985; 36 (1): 84–86.
12. Kilkenny M., Stathakis V., Hibbert M.E., et al. Acne in Victorian adolescents: association with age, gender, puberty and psychiatric symptoms. J. Paediatr. Child Health. 1997; 33: 430–433.
13. Kellett S.C., Gawkrodger D.J. The psychological and emotional impact of acne and the effect of treatment with isotretinoin. Br. J. Dermatol. 1999; 140 (2): 273–282.
14. Rubinov D.R. Reduced anxiety and depression in cystic acne patient after successful treatment with oral isotretinoin. J. Am. Acad. Dermatol. 1987; 17: 25–32.
15. Salkovskis P.M. Cognitive factors on obsessive-compulsive disorders. In: Obsessive-Compulsive Disorders (S.A. Montgomery, ed.). Gosport: Ashford Colour Press, 1990.
16. Монахов С.А., Иванов О.Л., Самгин М.А., Львов А.Н. Психоэмоциональные расстройства у пациентов, страдающих акне. Российский журнал кожных и венерологических болезней. 2003; 4: 45–52.
17. Lasek R.J., Chren M.M. Acne vulgaris and the quality of life of adult dermatology patients. Arch. Dermatol. 1998; 134: 454–458.
18. Salek M.S., Knan G.K., Finlay A.Y. Questionnaire techniques in assessing acne handicap: reliability and validity study. Qual. Life Res. 1996; 5: 131–138.
19. Кочергин Н.Г., Самгин М.А., Монахов С.А., Игнатьев Д.В. Дерматологический индекс акне в практике дерматолога: сб. «Актуальные проблемы урогенитальных инфекций, передаваемых половым путем. Новые лекарственные препараты в дерматовенерологической практике». М., 2003: 58–59.
20. Кочергин Н., Самгин М., Монахов С., Игнатьев Д. Дерматологический индекс акне. Эстетическая медицина. 2004; 1 (III): 62–65.

Psychosocial Effects in Patients with Moderate Acne Treated with a Fixed Combination of 'Benzoyl Peroxide 5% + Clindamycin 1%' in Combination with Photodynamic Therapy

O.Yu. Olisova, PhD, Prof., Corresponding member of the RAS, A.V. Shishkova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Anastasia V. Shishkova, dr.shepelevaavl@gmail.com

Acne is one of the most common dermatoses and a cause of psychoemotional disorders (PEDs) of nosogenic nature. Unlike other dermatoses, the severity of PEDs in acne often does not correlate with the severity of the skin process, and women with acne, due to constitutional personality characteristics, are psychologically more vulnerable. To assess the severity of PEDs in acne, as well as their dynamics after treatment, in addition to the main clinical psychodiagnostic research method, various questionnaires are used.

***Objective** – to identify the degree of psychoemotional (PE) maladaptation in patients with moderate acne and to evaluate its dynamics after therapy with a fixed combination of "benzoyl peroxide (BP) 5% + clindamycin 1%" in combination with photodynamic therapy.*

***Material and methods.** The assessment of PE maladaptation in 60 patients (34 men and 26 women) with an established diagnosis of moderate acne was performed before and after the completion (three months later) of anti-acne therapy. The age of men ranged from 18 to 32 years (mean 23.1 ± 2.6 years), and the age of women ranged from 19 to 38 years (mean 25.4 ± 3.8 years).*

In all observed patients, before and after the completion of therapy, the Dermatology Life Quality Index (DLQI) and the "Assessment of the Psychological and Social Effects of Acne" (APSEA) score were evaluated. Using randomization, two therapeutic groups were formed, equivalent in total number of participants and sex ratio (17 men and 13 women in each). Patients of the first group (gr. I) received, as therapy for moderate acne, a course of photodynamic therapy (PDT) and topically a gel of benzoyl peroxide (BP) 5% + clindamycin 1% once daily for 12 weeks. PDT was performed using the Revixan Duo Light COMBI device (Revixan, Russia) once a week for three months, i.e., a total of 12 procedures. With each subsequent procedure, the intensity of blue light was reduced from 80 to 60 mW/cm², while that of red light was increased from 60 to 100 mW/cm². Patients of the second group (gr. II) received monotherapy with BP 5% + clindamycin 1% gel once daily (in the evening) in a thin layer on previously cleansed, dry facial skin for 12 weeks.

***Results.** Before the start of anti-acne therapy, the mean DLQI value had no significant differences in the compared groups both in men (10.27 ± 1.56 in gr. I vs. 10.51 ± 1.62 in gr. II; $p > 0.5$) and in women (14.62 ± 2.88 in gr. I vs. 14.51 ± 3.17 in gr. II; $p > 0.5$). At the same time, both in the main group (10.27 ± 1.56 vs. 14.62 ± 2.88; $p < 0.05$) and in the comparison group (10.51 ± 1.62 vs. 14.51 ± 3.17; $p < 0.05$), significant differences in index values were noted between men and women, reaching 1.42 and 1.38 times, respectively. In men, the DLQI value was 34.2% (gr. I) and 35% (gr. II) of the maximum value; in women, this indicator in both groups was equal to 48.7%.*

Before the start of anti-acne therapy, the mean APSEA index value had no significant differences in the compared groups both in men (59.12 ± 3.62 in gr. I vs. 57.93 ± 4.19 in gr. II; $p > 0.5$) and in women (88.94 ± 4.32 in gr. I vs. 90.15 ± 3.54 in gr. II; $p > 0.5$). At the same time, both in gr. I (59.12 ± 3.62 vs. 88.94 ± 4.32; $p < 0.05$) and in gr. II (57.93 ± 4.19 vs. 90.15 ± 3.54; $p < 0.05$), significant differences in APSEA index values were noted between men and women, reaching 1.50 and 1.56 times, respectively. While in men of both groups the APSEA level approached the intermediate value "low – medium" (41% in gr. I and 40.2% in gr. II of the maximum), in women of each group its values were in the initial zone of the evaluation range "high" (61.8% in gr. I and 62.6% in gr. II of the maximum APSEA value).

After the completion of the anti-acne therapy course, both in men and women in both groups, the DLQI indicator in men had no statistically significant differences ($p > 0.5$) between the groups and amounted to 2.28 ± 0.13 (gr. I) and 2.58 ± 0.09 (gr. II), i.e., 7.6% and 8.6% of the maximum DLQI value ($p > 0.05$). In women, the DLQI values also had no significant ($p > 0.5$) differences between the compared groups — 5.37 ± 0.14 (gr. I) and 5.05 ± 0.21 (gr. II), amounting to 17.9% and 16.8% of the maximum DLQI value ($p > 0.05$).

After the completion of the therapy course, the mean APSEA indicator in men demonstrated statistically significant differences ($p < 0.05$) between the compared therapeutic groups and amounted to 10.41 ± 0.38 (gr. I) and 15.06 ± 0.75 (gr. II), i.e., 7.23% and 10.46% of the maximum APSEA value ($p < 0.05$). In women of both therapeutic groups, the values of the final index indicator also had statistically significant differences ($p < 0.05$) — 19.16 ± 0.66 (gr. I) and 27.84 ± 1.04 (gr. II), amounting to 13.3% and 19.33% of the maximum APSEA value ($p < 0.05$).

***Conclusion.** Using the APSEA index (unlike the nonspecific DLQI), which allows establishing the psychological and social effects of the disease, it was possible to identify gender differences and register statistically more substantial dynamics of PEDs in the main group of patients receiving combined therapy with the fixed combination "BP 5% + clindamycin 1%" in combination with PDT.*

***Keywords:** moderate acne, psychoemotional disorders, DLQI, APSEA, photodynamic therapy*

ЗЕРКАЛИН®
ИНТЕНСИВ



СТАРТОВАЯ ТЕРАПИЯ АКНЕ

для снижения местного воспаления в начале лечения[1-5]

ИССЛЕДОВАНИЯ ПОКАЗАЛИ:

Видимые результаты отмечались через 1 неделю[1]

Полное разрешение высыпаний у 10% пациентов через 2 недели[2] и 80% - через 3 месяца терапии[3]

Уменьшение вероятности обострения акне в начале терапии изотретиноином[4]



Реклама

Комбинация *КЛИНДАМИЦИН 1% + БЕНЗОИЛА ПЕРОКСИД 5%* входит в клинические рекомендации РОДВК по лечению акне[6,7]

1. Круглова Л.С. И соавт. Медицинский алфавит, 2023: (5): 31-36 . DOI: 10.33667/2078-5631-2023-5-31-36. 2. Олисова О.Ю. и соавт. Российский журнал кожных и венерических болезней 2023; 26(6): 605–621. DOI: https://doi.org/10.17816/dv611037. 3. Рахматулина М.Р. и соавт. Вестник Дерматологии и Венерологии, 2024; 100(2): 42-51.doi: 10.25208/vdv16759. 4. Данные находятся в досье компании. 5. ЛВ/ОХЛП препарата Зеркалин® Интенсив. 6. Клинические рекомендации РОДВК по лечению акне, 2015. 7. Проект Клинических рекомендаций РОДВК по лечению акне, 2026 (07.09.2026)

ООО «ЯДРАН», 125196, г. Москва, ул. Лесная, д. 9, здание «Б»
Телефон: +7 (495) 970-18-82, www.Jadran.ru

ЯДРАН – специализированный дерматологический портфель для терапии акне

jgl

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва

Комбинированная терапия позднего акне: системный изотретиноин (Верокутан) в сочетании с аппаратными методами лечения

Л.С. Круглова, д.м.н., проф., Н.В. Грязева, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Наталья Владимировна Грязева, tynrik@yandex.ru

Для цитирования: Круглова Л.С., Грязева Н.В. Комбинированная терапия позднего акне: системный изотретиноин (Верокутан) в сочетании с аппаратными методами лечения. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (32): 24–30.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-32-24-30

Позднее акне (acne tarda) – заболевание, возникающее или сохраняющееся у лиц старше 25 лет, характеризующееся торпидным течением, склонностью к рецидивам и выраженным негативным влиянием на качество жизни пациентов, что определяет необходимость поиска эффективных комбинированных методов терапии.

***Цель** – оценить эффективность комбинации низкой дозы системного изотретиноина (Верокутан) с различными аппаратными методами лечения: фотодинамической терапией с фотобиомодуляцией (ФДТ-ФБМ), широкополосным импульсным светом (IPL), сочетанной процедурой IPL-ФДТ и импульсным лазером на красителях (ИЛК) у пациентов с тяжелой степенью позднего акне.*

***Материал и методы.** В исследование включено 55 пациентов (40 женщин и 15 мужчин) с тяжелой степенью позднего акне, разделенных на пять групп в зависимости от схемы терапии. Эффективность оценивали по шкале симптомов и последствий акне (Acne Symptom and Impact Scale, ASIS), а также с помощью объективных инструментальных методов диагностики кожи: корнеометрии, себуметрии, определения размеров пор, пигментации, активности сальных желез и чувствительности кожи.*

***Результаты.** Во всех группах получен статистически значимый ($p < 0,001$) регресс клинических проявлений акне, а комбинированные методы терапии продемонстрировали достоверно более выраженный эффект по сравнению с монотерапией изотретиноином по шкале ASIS ($p < 0,05$), так же как и в отношении пигментации и активности сальных желез ($p < 0,05$).*

***Заключение.** Комбинация низких доз системного изотретиноина (Верокутан) с аппаратными фототерапевтическими методами является эффективной и безопасной стратегией лечения позднего акне тяжелой степени и может быть рекомендована к применению в клинической практике.*

***Ключевые слова:** позднее акне, acne tarda, изотретиноин, Верокутан, фотодинамическая терапия, фотобиомодуляция, широкополосный импульсный свет, импульсный лазер на красителях, комбинированная терапия, тяжелая степень акне*

Введение

Позднее акне (acne tarda, «взрослое» акне) – форма акне, дебютирующая либо персистирующая у лиц старше 25 лет [1]. За последние десятилетия отмечается устойчивый рост распространенности данной патологии: если ранее акне рассматривалось преимущественно как заболевание подросткового возраста, то сегодня, по данным ряда исследований, доля пациентов с акне старше 25 лет достигает 40% и более среди обращающихся к дерматологу женщин, а средний возраст пациенток с акне за последние десятилетия увеличился с 26,5 до 40,5 года [2, 3]. Позднему акне чаще подвержены женщины, при этом клиническая картина заболевания у взрослых пациентов имеет свои особенности: преобладание воспалительных папул и узлов в нижней трети лица, области подбородка и шеи; торпидное, волнообразное течение с частыми рецидивами; четкая связь обострений с менструальным циклом, стрессом и инсоляцией [1, 4].

В патогенезе позднего акне ведущую роль играют гормональные и эндокринные нарушения (в том числе синдром поликистозных яичников), хроническое субклиническое воспаление, качественные изменения состава кожного сала, нарушение процессов фолликулярного гиперкератоза и колонизация *Cutibacterium acnes* с преобладанием определенных филотипов [3, 5]. Течение заболевания у взрослых пациентов, как правило, более торпидное и резистентное к стандартной терапии, чем у подростков, что затрудняет достижение стойкой ремиссии и требует длительной, зачастую комбинированной терапии [6].

Системный изотретиноин остается золотым стандартом терапии тяжелых, резистентных к традиционному лечению форм акне [7]. Накопленный клинический опыт свидетельствует, что применение низких доз изотретиноина (0,1–0,3 мг/кг/сут) позволяет достичь клинической эффективности, сопоставимой с таковой при стандартных дозах, при значимо лучшей переносимости терапии, что особенно актуально для пациентов зрелого возраста с сопутствующей соматической патологией [8, 9]. Вместе с тем монотерапия изотретиноином не всегда обеспечивает достаточно быстрый и стойкий эффект в отношении сопутствующих проявлений: расширенных пор, поствоспалительной пигментации, повышенной активности сальных желез, в связи с чем в последние годы активно изучается возможность ее комбинации с аппаратными методами лечения (фотодинамической терапией (ФДТ), в том числе в сочетании с фотобиомодуляцией (ФБМ), воздействием широкополосным импульсным светом (IPL) или импульсным лазером на красителях (ИЛК)) [10–12]. Комбинированные подходы, воздействуя одновременно на разные звенья патогенеза акне – гиперпродукцию себума, воспаление, колонизацию *C. acnes*, сосудистый и пигментный компоненты, – потенциально способны повысить эффективность терапии тяжелых форм позднего акне. Однако сравнительных данных об эффективности различных комбинаций аппаратных методов с низкими дозами системного изотретиноина в лечении тяжелой степени позднего акне в литературе недостаточно, что и определило цель настоящего исследования.

Цель – оценить и сравнить клиническую эффективность монотерапии низкими дозами системного изотретиноина (Верокутан) и его комбинации с аппаратными методами лечения (ФДТ-ФБМ, IPL, IPL-ФДТ, ИЛК) у пациентов с тяжелой степенью позднего акне.

Материал и методы

В открытое сравнительное проспективное исследование было включено 55 пациентов (40 женщин и 15 мужчин) с клинически установленным диагнозом «позднее акне тяжелой степени». Возраст всех включенных пациентов превышал 25 лет.

Критерии включения: возраст старше 25 лет; клинически подтвержденный диагноз позднего акне тяжелой степени тяжести; отсутствие системной терапии акне (ретиноидами, антибиотиками, гормональными препаратами) в течение предшествующих шести месяцев; отсутствие противопоказаний к назначению системного изотретиноина и к проведению процедур аппаратной физиотерапии; подписанное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: беременность и период лактации; индивидуальная непереносимость компонентов препарата; тяжелая соматическая патология в стадии декомпенсации; фотодерматозы и повышенная фоточувствительность кожи; прием фотосенсибилизирующих препаратов; недавняя инсоляция или загар (менее четырех недель до включения); признаки активного воспаления кожи иной, неакнеформной этиологии.

Методом случайных чисел пациенты были распределены на пять групп в зависимости от схемы лечения: группа 1А (n = 10; восемь женщин, два мужчины) – монотерапия системным изотретиноином (Верокутан) в низкой дозе; группа 1Б (n = 11; семь женщин, четыре мужчины) – Верокутан в низкой дозе в сочетании с фотодинамической терапией с фотобиомодуляцией; группа 1В (n = 11; восемь женщин, три мужчины) – Верокутан в низкой дозе в сочетании с процедурой широкополосного импульсного света; группа 1Г (n = 12; девять женщин, три мужчины) – Верокутан в низкой дозе в сочетании с совмещенной процедурой широкополосного импульсного света и фотодинамической терапии; группа 1Д (n = 11; восемь женщин, три мужчины) – Верокутан в низкой дозе в сочетании с процедурой ИЛК.

Группы были сопоставимы по возрасту, полу и исходной степени тяжести заболевания: статистически значимых межгрупповых различий по исходным значениям всех использованных шкал и инструменталь-

ных показателей выявлено не было ($p > 0,05$; критерий Краскела – Уоллиса), что подтверждает корректность последующего сравнительного анализа.

Схема применения системного изотретиноина (Верокутан)

Всем пациентам назначали пероральный системный изотретиноин под торговым наименованием «Верокутан» – единственный препарат системного изотретиноина, производимый в России (международное непатентованное наименование – изотретиноин; лекарственная форма – мягкие желатиновые капсулы по 10 и 20 мг; код АТХ D10BA01; регистрационный номер ЛП-002988) в низкой суточной дозе 0,1–0,3 мг/кг массы тела (в среднем 20 мг/сут), однократно, во время приема пищи. Продолжительность терапии составляла не менее 20 недель, до достижения индивидуальной курсовой дозы. В процессе лечения осуществлялся ежемесячный контроль биохимических показателей крови (печеночные трансаминазы, липидный профиль), а также обеспечивалась адекватная контрацепция у женщин репродуктивного возраста, в соответствии с программой предупреждения беременности при терапии ретиноидами. Оценку эффективности проводили до начала терапии и в контрольных точках: через три и шесть месяцев от начала лечения, а также через один месяц после его завершения. Оценку безопасности проводили на всем протяжении комбинированной терапии.

Аппаратные методы лечения

Пациентам групп 1Б–1Д на фоне приема изотретиноина дополнительно проводили курс процедур аппаратной физиотерапии (в среднем четыре – шесть процедур с интервалом две-три недели, с индивидуальным подбором параметров воздействия с учетом фототипа кожи по Фицпатрику и выраженности клинических проявлений), включая:

- фотодинамическую терапию с фотобиомодуляцией (ФДТ-ФБМ) – сочетанное воздействие фотосенсибилизирующего агента и последующего облучения кожи источником видимого света с дополнительным этапом низкоинтенсивной фотобиомодуляции, направленной на стимуляцию репаративных процессов кожи и снижение выраженности поствоспалительных реакций;
- процедуры с широкополосным импульсным светом (IPL) – воздействие некогерентным полихроматическим светом с избирательным поглощением энергии гемоглобином, меланином и эндогенными порфиринами *C. acnes*, обеспечивающее противовоспалительный, антибактериальный и сосудистый эффекты;
- сочетанная процедура с широкополосным импульсным светом и фотодинамической терапией (IPL-ФДТ) – последовательное применение фотосенсибилизатора с последующей активацией источником широкополосного импульсного света, потенцирующее антибактериальный и себосупрессивный эффекты;
- процедуры с импульсным лазером на красителях (ИЛК, длина волны 595 нм) – селективное фототермолитическое воздействие на сосудистый компонент воспаления, эритему и поствоспалительные сосудистые изменения.

Все процедуры выполнялись зарегистрированными медицинскими аппаратами с соблюдением стандартных протоколов безопасности при сочетании с системной терапией ретиноидами (в частности, с учетом повышенной фоточувствительности кожи на фоне приема изотретиноина).

Клинические методы оценки эффективности

Шкала симптомов и последствий акне (ASIS) включает три блока: «симптомы» (клинические проявления акне), «влияние» (эмоциональное состояние пациента) и «обеспокоенность» (субъективная озабоченность пациента проявлениями заболевания). Каждый вопрос оценивался пациентом по шкале от 0 до 5 баллов с последующим расчетом среднего значения по каждому блоку. Анкетирование по шкале ASIS проводилось до лечения и в каждой контрольной точке.

Инструментальные методы диагностики кожи

Стандартизированная фотофиксация выполнялась аппаратом FotoFinder aesthetics (FotoFinder Systems GmbH; регистрационное удостоверение РЗН 2015/2985) в единообразных условиях освещения, расстояния и ракурса при помощи программного гида и режима Ghost для воспроизведения позы пациента. Дополнительно применяли фотофиксацию аппаратом Reveal Imager (Canfield Scientific) с кросс-поляризованной вспышкой в режиме RBX, обеспечивающем визуализацию пигментного и сосудистого компонентов кожи.

Количественную оценку качественных характеристик кожи проводили с помощью диагностического аппарата Aramo Smart Wizard (Арам Хьювис Ко., Лтд; регистрационное удостоверение РЗН 2018/6812) с линзой × 30 в различных режимах (нормальный – NL, поляризационный – PL, ультрафиолетовый – UV) по следующим параметрам: влажность кожи (корнеометрия) – по электропроводности поверхностного слоя эпидермиса; жирность кожи (себуметрия) – с помощью специализированных спонжей на бумажной основе; размер пор; пигментация – в режиме поляризованного света; активность сальных желез – в ультрафиолетовом режиме; чувствительность кожи – по площади эритемы в поляризованном свете. Измерения проводили в стандартных условиях на коже правой щеки до начала лечения и в контрольных точках.

Статистическая обработка данных

Статистический анализ выполнен с применением непараметрических методов в связи с отсутстви-

ем нормального распределения количественных признаков; количественные данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q_1–Q_3). Межгрупповые сравнения проводили с помощью критерия Краскела – Уоллиса с последующими попарными сравнениями; динамику показателей внутри групп до и после лечения оценивали с помощью критерия Уилкоксона для связанных выборок. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты лечения по данным шкалы симптомов и последствий акне (ASIS)

В исследовании проведен анализ динамики показателя ASIS «симптомы» у пациентов с акне тяжелой степени (табл. 1).

До лечения статистически значимых межгрупповых различий по показателю ASIS «симптомы» выявлено не было ($p = 0,122$), что подтверждает исходную сопоставимость групп. После лечения выявлены существенные различия между группой 1А и всеми группами комбинированной терапии ($p < 0,05$). Во всех группах отмечена статистически значимая положительная динамика ($p < 0,001$, критерий Уилкоксона). Снижение показателя ASIS «симптомы» составило: в группе 1А – 50,0%, 1Б – 62,8%, 1В – 58,5%, 1Г – 59,8%, 1Д – 55,8%, то есть в группах, где к изотретиноину добавлялись аппаратные методики, результат был достоверно лучше, чем в группе с монотерапией.

Аналогичная динамика прослеживалась и по показателю ASIS «влияние» (табл. 2).

Снижение показателя ASIS «влияние» составило: 1А – 52,7%; 1Б – 62,8%; 1В – 58,5%; 1Г – 56,9%; 1Д – 54,7%. Различия значений показателя в контрольных точках между группами с монотерапией и с комбинированными схемами были статистически значимы ($p < 0,05$).

По данным анализа показателя ASIS «обеспокоенность», до лечения статистически значимых межгрупповых различий не выявлено ($p = 0,060$); после лечения различия были достоверны между группами 1А и 1Б, 1А и 1В, 1А и 1Г, 1Б и 1Д ($p < 0,05$). Во всех группах достигнуто статистически значимое снижение показателя ($p < 0,001$): в группе 1А – на 47,6%, в 1Б – на 62,8%, в 1В – на 58,9%, в 1Г – на 56,7%, в 1Д – на 50,0%.

Таким образом, использование аппаратных методов (ФДТ-ФБМ, IPL, IPL-ФДТ, ИЛК) в сочетании с низкими дозами системного изотретиноина, согласно данным шкалы ASIS, значимо снижает как клинические проявления позднего акне тяжелой степени, так и связанные с ними психоэмоциональные переживания пациентов, что позволяет рекомендовать комбинированное применение данных методов. Монотерапия системным изотретиноином также обеспечивает снижение выраженности проявлений позднего акне, однако в некоторой степени уступает комбинированным схемам.

Результаты инструментальной диагностики кожи

До терапии по показателю «корнеометрия» («влажность кожи») межгрупповых различий не выявлено ($p = 0,795$) (табл. 3). Внутригрупповая динамика показателя «влажность кожи» была статистически значимой во всех группах ($p < 0,001$), однако после

Таблица 1. Динамика показателя ASIS «симптомы» по группам

Группа	ASIS «симптомы» до лечения	Q_1–Q_3	ASIS «симптомы» после лечения	Q_1–Q_3	Внутригрупповое значение p
1А (n = 10)	38,00	35,00–39,75	19,00	17,75–21,00	0,002
1Б (n = 11)	43,00	35,50–43,50	16,00	15,00–19,50	< 0,001
1В (n = 11)	41,00	38,00–43,00	17,00	15,50–19,00	< 0,001
1Г (n = 12)	43,50	37,75–44,00	17,50	17,00–21,25	< 0,001
1Д (n = 11)	43,00	41,50–44,00	19,00	18,00–21,00	< 0,001

Примечание. Межгрупповое значение p до лечения = 0,122; после лечения значение $p < 0,05$ между группами 1А и 1Б, 1А и 1В, 1А и 1Г, 1А и 1Д (критерий Краскела – Уоллиса).

Таблица 2. Динамика показателя ASIS «влияние» по группам

Группа	ASIS «влияние» до лечения	Q_1–Q_3	ASIS «влияние» после лечения	Q_1–Q_3	Внутригрупповое значение p
1А (n = 10)	37,00	34,25–39,75	17,50	17,00–19,75	0,002
1Б (n = 11)	43,00	36,50–43,50	16,00	15,00–20,50	< 0,001
1В (n = 11)	41,00	38,00–42,00	17,00	16,50–19,00	< 0,001
1Г (n = 12)	43,00	39,25–44,00	18,50	17,00–22,25	< 0,001
1Д (n = 11)	42,00	41,00–44,00	19,00	18,00–21,00	< 0,001

Примечание. Межгрупповое рдо лечения = 0,060; рпосле лечения < 0,05 между группами 1А и 1Б, 1А и 1В, 1А и 1Г, 1А и 1Д (критерий Краскела – Уоллиса).

Таблица 3. Динамика показателя «влажность кожи» в зависимости от группы

Группа	Влажность кожи до лечения	Q_1–Q_3	Влажность кожи после лечения	Q_1–Q_3	Внутригрупповое значение p
1А (n = 10)	14,50	13,00–15,00	9,50	7,25–11,00	0,002
1Б (n = 11)	13,00	11,50–16,00	7,00	6,50–11,50	0,008
1В (n = 11)	13,00	12,00–14,50	10,00	9,00–11,50	< 0,001
1Г (n = 12)	13,50	12,00–15,00	8,00	8,00–10,25	< 0,001
1Д (n = 11)	14,00	12,50–14,50	8,00	7,00–8,00	< 0,001

Таблица 4. Динамика показателя «жирность кожи» в зависимости от группы

Группа	Жирность кожи до лечения	Q_1–Q_3	Жирность кожи после лечения	Q_1–Q_3	Внутригрупповое значение p
1А (n = 10)	57,00	56,00–58,00	42,00	39,00–46,00	0,011
1Б (n = 11)	56,00	54,50–57,00	44,00	43,25–55,50	< 0,001
1В (n = 11)	52,00	50,00–60,50	38,00	34,00–43,50	< 0,001
1Г (n = 12)	55,00	44,50–58,25	43,00	36,50–43,00	< 0,001
1Д (n = 11)	56,00	46,00–57,00	35,50	34,00–40,50	0,007

Таблица 5. Динамика показателя «активность сальных желез» в зависимости от группы

Группа	Активность до лечения	Q_1–Q_3	Активность после лечения	Q_1–Q_3	Внутригрупповое значение p
1А (n = 10)	56,50	52,50–57,75	20,50	18,00–30,00	0,006
1Б (n = 11)	48,00	47,00–56,00	14,00	12,50–15,00	< 0,001
1В (n = 11)	54,00	51,50–57,50	13,00	12,00–16,00	< 0,001
1Г (n = 12)	55,00	50,00–57,25	14,00	11,75–16,25	< 0,001
1Д (n = 11)	57,00	53,00–58,00	14,00	12,00–16,50	< 0,001

терапии межгрупповых различий также не установлено (p = 0,158).

Снижение влажности кожи во всех группах было статистически значимо, однако не различалось между группами (p = 0,158), что указывает на ведущую роль самого изотретиноина, а не аппаратных методов, в развитии этого эффекта, характерного для ретиноидной терапии.

До терапии межгрупповых различий по показателю «себуметрия» («жирность кожи») не выявлено (p = 0,392) (табл. 4). После терапии установлены достоверные различия между группами 1А и 1Г (p = 0,017).

Как монотерапия системным изотретиноином, так и все комбинированные схемы значимо снижали жирность кожи (p < 0,001 внутригрупповое); наиболее выраженное межгрупповое отличие от группы с монотерапией продемонстрировала группа 1Г (IPL-ФДТ) (p = 0,017).

До терапии межгрупповых различий по показателю «размер пор» не выявлено (p = 0,023 на грани значимости, группы признаны сопоставимыми), после терапии установлены значимые различия между группами 1А и 1Б (p < 0,001). При сравнении показателя внутри групп до и после терапии во всех группах получена статистически значимая динамика (p < 0,001, критерий Уилкоксона). Таким образом, и монотерапия системным изотретиноином в низких дозах, и комбинированные методы терапии значимо уменьшают размер пор у пациентов с поздним акне тяжелой степени, при этом добавление аппаратных методов дает дополнительное преимущество по сравнению с монотерапией (группа 1Б).

До терапии межгрупповых различий по показателю «пигментация» не выявлено (p = 0,199), группы сопоставимы. После терапии установлены существенные различия между группой 1А и всеми группами комбинированной терапии (p < 0,001). Внутригрупповая динамика пигментации была статистически значимой во всех группах (p < 0,001), однако выраженность эффекта была достоверно больше при использовании комбинированных методов терапии, что закономерно связано с прямым воздействием фототерапевтических методик (IPL, ФДТ, ИЛК) на пигментный компонент кожи.

До терапии межгрупповых различий по показателю «активность сальных желез» не выявлено (p = 0,164) (табл. 5). После терапии установлены

достоверно значимые различия между группой 1А и группами 1Б, 1В, 1Г, 1Д ($p < 0,01$).

Таким образом, все методы терапии снижают активность сальных желез ($p < 0,01$ для всех попарных сравнений), но применение фототерапевтических методик дает более выраженный эффект.

До терапии межгрупповых различий по показателю «чувствительность кожи» не выявлено ($p = 0,369$), группы были сопоставимы. После терапии установлены достоверно значимые различия между группами 1А и 1Д ($p < 0,001$). При сравнении показателя «чувствительность кожи» внутри групп до и после терапии во всех группах получена статистически значимая разница ($p < 0,001$; критерий Уилкоксона): системный изотретиноин, как в монотерапии, так и в комбинации с физиотерапевтическими методами, закономерно повышает чувствительность кожи, что необходимо учитывать при рекомендации средств по уходу и фотозащиты у данной категории пациентов.

Обсуждение

Полученные результаты подтверждают высокую клиническую эффективность низких доз системного изотретиноина (Верокутан) в терапии тяжелой степени позднего акне, что согласуется с данными ранее опубликованных исследований, продемонстрировавших сопоставимую с конвенциональными дозами эффективность низкодозовых схем при лучшей переносимости терапии [7–9]. Вместе с тем настоящее исследование впервые в сравнительном формате продемонстрировало, что добавление аппаратных методов физиотерапии: фотодинамической терапии с фотобиомодуляцией, воздействие широкополосного импульсного света и их сочетания, а также импульсного лазера на красителях – к низкодозовой схеме изотретиноина статистически значимо усиливает терапевтический эффект по большинству изученных клинических и инструментальных показателей.

Наиболее выраженные различия между монотерапией системным изотретиноином и комбинированными схемами получены по интегральным клиническим шкалам (ASIS), а также по показателям «активность сальных желез» и «пигментация». Это может быть объяснено особенностями механизма действия фототерапевтических методик: воздействие видимого и импульсного широкополосного света приводит к активации эндогенных порфиринов *C. acnes* с последующим фотодинамическим повреждением бактериальной клетки, оказывает прямое себосупрессивное действие на сальные железы, а также избирательно воздействует на сосудистый и пигментный компоненты воспаления, что подтверждается и данными зарубежных исследований по применению IPL, ФДТ и импульсного лазера на красителях при акне [10–12]. Таким образом, сочетание системного и аппаратного воздействий обеспечивает влияние на большее число патогенетических звеньев заболевания по сравнению с монотерапией.

Показатели «влажность кожи» и «размер пор» снижались сопоставимо во всех группах, что свидетельствует о ведущей роли самого изотретиноина, а не аппаратных методов, в развитии данных эффектов, – это ожидаемо с учетом хорошо известного действия ретиноидов на процессы кератинизации и секрецию сальных желез. Закономерно и установленное повышение чувствительности кожи на фоне терапии изотретиноином, наиболее выраженное в группе с дополнительным воздействием импульсного лазера на красителях, что подчеркивает необходимость как тщательного подбора параметров аппаратных процедур, так и использования адекватных средств фотозащиты и ухода за кожей на протяжении всего периода лечения и в течение нескольких месяцев после его завершения.

Стоит отметить, что комбинированная терапия низкими дозами (0,1–0,3 мг/кг/сут) изотретиноина (препарат «Верокутан») и аппаратными методами показала высокую переносимость и являлась безопасной. Нежелательные явления со стороны кожи и слизистых хорошо поддавались коррекции с помощью увлажняющей местной терапии, в связи с чем отмены лечения не потребовалось.

Полученные данные имеют практическое значение для оптимизации схем лечения пациентов с тяжелой степенью позднего акне: применение низких доз системного изотретиноина (Верокутан) в комбинации с аппаратными методами лечения позволяет не только повысить клиническую эффективность терапии, но и добиться более быстрого и выраженного улучшения объективных характеристик кожи при оптимальном профиле безопасности, что особенно значимо для взрослых пациентов, для которых эстетические и психоэмоциональные аспекты заболевания имеют особую значимость.

Заключение

Комбинация низких доз системного изотретиноина (Верокутан) с аппаратными методами лечения – фотодинамической терапией с фотобиомодуляцией, широкополосным импульсным светом, сочетанной процедурой IPL-ФДТ и импульсным лазером на красителях – является эффективной и безопасной стратегией терапии позднего акне тяжелой степени. Комбинированные схемы обеспечивают более выраженное снижение показателей интегральной клинической шкалы ASIS, а также объективных показателей «активность сальных желез» и «пигментация кожи». При этом влияние на влажность кожи и размер пор в значительной степени определяется собственным действием изотретиноина и в меньшей степени зависит от вида добавленного аппаратного метода. Полученные данные позволяют рекомендовать комбинированное применение низких доз сис-

темного изотретиноина и аппаратных фототерапевтических методов в клинической практике для лечения пациентов с тяжелой степенью позднего акне, с обязательным учетом повышения фоточувствительности кожи и необходимостью адекватной фотозащиты на протяжении курса терапии.

Литература

1. Jansen T., Janßen O.E., Plewig G. Acne tarda. Der. Hautarzt. 2013; 64 (4): 241–251.
2. Круглова Л.С., Стенько А.Г., Грязева Н.В. и др. Акне и розацеа: клинические проявления, диагностика и лечение: руководство для врачей. Под редакцией Л.С. Кругловой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2025.
3. Kutlu Ö., Karadağ A.S., Demirseren D.D., et al. Epidemiological characteristics of different types of adult acne in Turkey: a prospective, controlled, multicenter study. Acta Dermatovenerol. Alp. Pannonica Adriat. 2023; 32 (2): 49–55.
4. Rivera R., Guerra A. Management of acne in women over 25 years of age. Actas Dermo-Sifiliográficas. 2009; 100: 33–37.
5. Williams C., Layton A.M. Persistent acne in women: implications for the patient and for therapy. Am. J. Clin. Dermatol. 2006; 7: 281–290.
6. Zaenglein A.L., Pathy A.L., Schlosser B.J., et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. J. Am. Acad. Dermatol. 2016; 74 (5): 945–973.
7. Layton A.M. The use of isotretinoin in acne. Dermato-Endocrinology. 2009; 1 (3): 162–169.
8. Rademaker M. Isotretinoin: dose, duration and relapse. What does 30 years of usage tell us? Austral. J. Dermatol. 2013; 54 (3): 157–162.
9. Sardana K., Garg V.K. Efficacy of low-dose isotretinoin in acne vulgaris. Ind. J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2010; 76 (1): 7–13.
10. Круглова Л.С., Грязева Н.В. Эффективность системного изотретиноина у пациентов с поздним акне средней степени тяжести. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (20): 66–70.
11. Piérard-Franchimont C., Paquet P., Piérard G.E. New approaches in light/laser therapies and photodynamic treatment of acne. Exp. Opin. Pharmacother. 2011; 12 (4): 493–501.
12. García-Morales I., Harto A., Fernández-Guarino M., Jaén P. Photodynamic therapy for acne: use of the pulsed dye laser and methylaminolevulinate. Actas Dermo-Sifiliográficas. 2010; 101 (9): 758–770.

Combination Therapy for Severe Late-Onset Acne: Systemic Isotretinoin (Verocutan) Combined with Device-Based Physical Methods

L.S. Kruglova, PhD, Prof., N.V. Gryazeva, PhD, Prof.

Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

Contact person: Natalia V. Gryazeva, tynrik@yandex.ru

Late-onset acne (acne tarda), defined as acne that develops or persists after the age of 25 years, is characterized by a torpid course, a marked tendency to relapse, and a considerable negative impact on patients' quality of life, which justifies the search for effective combined treatment strategies.
Aim. *To evaluate the efficacy of combining low-dose systemic isotretinoin (Verocutan) with several device-based physical methods — photodynamic therapy with photobiomodulation (PDT-PBM), intense pulsed light (IPL), combined IPL-PDT, and pulsed dye laser (PDL) – in patients with severe late-onset acne.*
Material and methods. *Fifty-five patients (40 women and 15 men) with severe late-onset acne were enrolled and allocated to five treatment groups. Efficacy was assessed using the Acne Symptoms and Impact Scale (ASIS), together with objective instrumental skin diagnostics: corneometry, sebumetry, pore-size measurement, pigmentation assessment, sebaceous gland activity assessment, and skin sensitivity assessment. Results. A statistically significant ($p < 0.001$) reduction in clinical manifestations was observed in all groups. Combined treatment regimens showed a significantly greater effect than isotretinoin monotherapy on the ASIS scale ($p < 0.05$), as well as for pigmentation and sebaceous gland activity ($p < 0.05$).*
Conclusion. *The combination of low doses of systemic isotretinoin (Verocutane) with hardware phototherapy methods is an effective and safe strategy for the treatment of severe late acne and can be recommended for use in clinical practice.*

Keywords: *late-onset acne, acne tarda, isotretinoin, Verocutane, photodynamic therapy, photobiomodulation, intense pulsed light, pulsed dye laser, combination therapy, severe acne*

Медицинский портал для врачей uMEDp.ru

Новости, вебинары, интервью, конференции

- Более 5500 научных статей
- 300 000 посетителей в месяц
- Разделы по 19 специальностям
- Онлайн-трансляции медицинских мероприятий
- Профессиональный авторский контент
- Интерактивные задачи

Присоединяйтесь, чтобы быть в курсе



МЕДИЦИНСКИЙ ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU

https://vk.com/vk.medforum
https://www.youtube.com/umedpportal
https://ok.ru/group/68846800994349

Universal Medical Portal uMEDp.ru Universal Medical Portal uMEDp.ru
Universal Medical Portal uMEDp.ru

Реклама

Синдром обструктивного апноэ сна у детей с псориазом: влияние иммуносупрессивной терапии на течение заболевания

[1] Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва,

[2] Новосибирский областной клинический кожно-венерологический диспансер, Новосибирск

[3] Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва

[4] Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва

С.Г. Бычков[1, 2], Н.Н. Мурашкин, д.м.н., проф.[1, 3, 4], О.В. Кожевникова, д.м.н., проф.[1], В.В. Лебедев[1]

Адрес для переписки: Станислав Германович Бычков, stasbychkov9409@mail.ru

Для цитирования: Бычков С.Г., Мурашкин Н.Н., Кожевникова О.В., Лебедев В.В. Синдром обструктивного апноэ сна у детей с псориазом: влияние иммуносупрессивной терапии на течение заболевания. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (32): 32–38.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-32-32-38

Изучение воздействия иммуносупрессивной терапии псориаза на течение сопутствующего синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) обусловлено патогенетическим сходством данных заболеваний и в основном посвящено взрослому населению. Ограниченный характер данных в детской популяции обусловливает актуальность данного исследования.

***Цель** – изучить влияние иммуносупрессивной терапии вульгарного псориаза на течение сопутствующего синдрома обструктивного апноэ сна у детей.*

***Материал и методы.** В исследовании принимали участие 23 ребенка с диагнозами «вульгарный псориаз» и «синдром обструктивного апноэ сна» (СОАС) в возрасте от 3 до 17 лет с 01.10.2024 по 01.01.2026 г., находившиеся на базе отделения дерматологии и аллергологии НИИ детской дерматологии, отделения инструментальной диагностики Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей и получавшие комбинированную иммуносупрессивную терапию. Проведен анализ клинических (сбор жалоб, анамнеза, осмотр с определением индекса PASI (Psoriasis Area and Severity Index)) и параклинических показателей (коэффициент стандартного отклонения (Standard Deviation Score, SDS) индекса массы тела (ИМТ), общий анализ крови (ОАК), биохимия сыворотки крови (Б/Х), кардиореспираторный мониторинг (КРМ) с оценкой ЛОР-статуса врачом-оториноларингологом) до и спустя шесть месяцев после назначения терапии.*

***Результаты.** Через шесть месяцев после начала комбинированной иммуносупрессивной терапии псориаза у детей с СОАС значимо уменьшался индекс PASI ($W = 0$; $p < 0,001$), а SDS ИМТ и хроническая патология ЛОР-органов с носоглоточной обструкцией не демонстрировали значимых изменений. Основные показатели ОАК не представляли значимых различий. В Б/Х сыворотки крови значимо снижался уровень ферритина ($W = 14$; $p < 0,001$), С-реактивного белка (СРБ) ($W = 0$; $p < 0,001$), ревматоидного фактора (РФ)($W = 0$; $p = 0,042$), глюкозы ($W = 52$; $p = 0,009$) и повышался уровень холестерина ($W = 58$; $p = 0,015$). По результатам КРМ, значимо снизился индекс обструктивных апноэ-гипопноэ (ИАГ) ($W = 0$; $p < 0,001$), индекс десатураций ($W = 0$; $p < 0,001$) и увеличивалось среднее значение сатурации – (SPO_2) ($W = 0$; $p < 0,001$).*

***Заключение.** Иммуносупрессивная терапия псориаза у детей с СОАС оказывает положительное воздействие на динамику острофазных белков, аутоантител, показателей углеводного*

и липидного обмена в Б/Х сыворотки крови, а также маркеров нарушения дыхания во сне по результатам КРМ.

Ключевые слова: *расстройства сна, синдром обструктивного апноэ сна, псориаз, иммуносупрессивная терапия, кардиореспираторный мониторинг*

Введение

На сегодняшний день синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) является одним из наиболее распространенных расстройств сна у детей с псориазом. По исследованиям зарубежных авторов, риск диагностированного СОАС среди данной когорты пациентов в 2,1 раза выше, чем в здоровой популяции [1]. Высокая частота встречаемости обусловлена единым патогенетическим механизмом, лежащим в основе этих двух патологий, в виде хронического системного воспаления [2–5]. Доказано, что больные СОАС имеют увеличенную концентрацию провоспалительных цитокинов – интерферона γ (INF-γ) и фактора некроза опухоли α (ФНО-α) в сыворотке крови, которые вырабатываются за счет цитокинов (Th1) и интерлейкинов (ИЛ) 17A, ИЛ-17F, ИЛ-22, генерирующихся Th17. Кроме того, эти же медиаторы воспаления являются основными триггерами в возникновении и развитии псориаза, запуская активацию и пролиферацию кератиноцитов, что обуславливает сродство иммунологических механизмов СОАС и псориаза [6].

В настоящее время терапия псориаза у детей представлена местными средствами (топическими глюкокортикостероидами; местными препаратами, содержащими аналоги витамина Д3; топическими ингибиторами кальциневрина; топическими средствами, содержащими активированный пиритион цинка; топическими ретиноидами; кератолитическими/кератопластическими средствами; разрешающими средствами на основе дегтя и нафталана; гидроксиантронами; эмолентами) [7, 8], фототерапией [9], системными препаратами (метотрексатом, ацитретином и циклоспорином) [10, 11], а также генно-инженерными биологическими препаратами (ингибиторами ФНО-α, ингибиторами ИЛ-12/23, ингибиторами ИЛ-17A) [12–15]. Почти все данные терапевтические методы направлены на модуляцию иммунного ответа, что может влиять на течение расстройств сна и СОАС в частности. В связи с этим в мировом медицинском сообществе появился интерес к изучению воздействия иммуносупрессивной терапии псориаза на расстройства сна и СОАС. Было доказано положительное воздействие генно-инженерной биологической терапии с использованием адалимумаба и этанерцепта на качество сна [16, 17]. Однако также имеется противоречивое исследование на ограниченной выборке, в котором показано, что адалимумаб не улучшил состояние пациентов с СОАС [18]. Стоит отметить, что все имеющиеся работы в большинстве случаев посвящены взрослому населению, а данные по детской популяции немногочисленны. Также хотелось бы упомянуть, что основными предикторами СОАС являются: избыточная масса тела, ожирение и хроническая патология ЛОР-органов с носоглоточной обструкцией, которые часто встречаются и при псориазе, так как относятся к его коморбидностям [19–21]. В связи с этим необходимо дополнительно исключать вклад изменившейся массы тела или ЛОР-статуса при оценке влияния иммуносупрессивной терапии на степень тяжести СОАС у детей с псориазом. Таким образом, изучение влияния иммуносупрессивной терапии вульгарного псориаза на течение сопутствующего синдрома обструктивного апноэ сна у детей является актуальной проблемой в современной педиатрии.

Материал и методы

Выполнено лонгитюдное клиническое исследование на базе отделения дерматологии и аллергологии Научно-исследовательского института детской дерматологии, отделения инструментальной диагностики Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей с 01.10.2024 по 01.01.2026 г. Согласно клиническим (сбора жалоб, анамнеза, осмотр с определением индекса Psoriasis Area and Severity Index, PASI) и параклиническим (кардиореспираторный мониторинг, КРМ) методам исследования, из 121 ребенка в возрасте от 3 до 17 лет с основным диагнозом «вульгарный псориаз среднетяжелого или тяжелого течения» была сформирована группа исследования, включающая 23 пациента с сопутствующим диагнозом «синдром обструктивного апноэ сна легкого, среднетяжелого или тяжелого течения». В качестве критериев включения учитывали: возраст от 3 до 17 лет; клинические формы псориаза – вульгарный; степень тяжести псориаза по индексу PASI > 10 баллов (среднетяжелое или тяжелое течение); добровольное информированное согласие для участия в исследовании и обработки персональных данных, подписанное пациентом, достигшим возраста 15 лет, или его законным представителем. Также принимали во внимание критерии исключения: употребление в течение двух недель до включения в исследование напитков, влияющих на сон (кофе, энергетики), лекарственных средств, влияющих на сон; ограничение ночного сна в течение одной недели до включения в исследование; наличие острых бактериальных, вирусных и грибковых инфекций; наличие сопутствующих патологий различных органов и систем органов, не оказывающих воздействие на этиопатогенез псориаза и не являющихся его коморбидностями, но при этом влияющих на сон (челюстно-лицевые аномалии, трахеомаляция, деформации грудной клетки и позвоночника,

поражения легочной ткани, бронхиальная астма, эпилепсия, травмы спинного мозга, миодистрофии, неврологические заболевания и т.д.); отказ подписать информированное согласие на участие в исследовании и добровольное желание пациента или его законного представителя завершить участие. Среди данной группы пациентов проводили сравнительный анализ клинических (индекс PASI) и параклинических показателей (коэффициент стандартного отклонения – Standard Deviation Score (SDS), индекс массы тела (ИМТ), общий анализ крови (ОАК), биохимия сыворотки крови, КРМ), а также оценивали ЛОР-статус врачом-оториноларингологом до и спустя шесть месяцев после назначения комбинированной иммуносупрессивной терапии вульгарного псориаза. Расчет индекса PASI проводили на основании оценки площади поражения кожных покровов, эритемы, инфильтрации и шелушения.

SDS ИМТ определяли с помощью программ Anthro – для детей от двух до пяти лет и AnthroPlus – для детей от пяти до 18 лет, где для расчета применяли показатели роста, веса, пола, а также возраста ребенка.

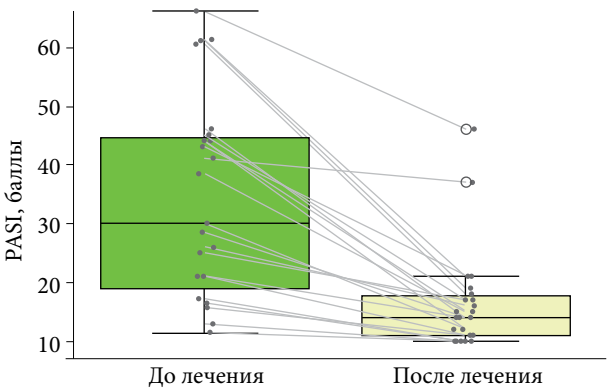
Оценку ЛОР-статуса проводил врач-оториноларинголог при помощи сбора жалоб, анамнеза, осмотра, лабораторных и инструментальных методов исследований по показаниям.

Забор крови для лабораторных исследований (ОАК и Б/Х сыворотки крови) осуществлялся натощак (≥ 12 ч) путем венепункции. Для клинического анализа крови использовали пробирки с K_2-ЭДТА (цельная кровь), а для биохимического исследования – пробирки с разделительным гелем и активатором свертывания с последующим получением сыворотки.

КРМ проводили в стационарных условиях на полиграфе SOMNOtouchTM RESP (SOMNOmedics, Германия) по стандартной методике. Ночной сон во время исследования имел продолжительность не менее шести часов. Оценка СОАС соответствовала педиатрическим критериям AASM/ICSD-3-TR.

Комбинированная иммуносупрессивная терапия вульгарного псориаза включала в себя топические средства, фототерапию и системные препараты, которые назначали в соответствии со степенью тяжести данного заболевания и на основании федеральных клинических рекомендаций по псориазу общероссийской общественной организации «Российское общество дерматовенерологов и косметологов» (2023 г). Местные средства были представлены бетаметазоном + салициловой кислотой (83%), пиритионом цинка (74%), кальципотриолом (13%), нафталанской нефтью (13%), мометазоном (9%), метилпреднизолона ацепонатом (4%). Фототерапию применяли в виде узкополосной средневолновой ультрафиолетовой терапии с длиной волны 311 нм (74%). Системные препараты включали в себя метотрексат (78%), секукинумаб (17%), устекинумаб (5%).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета статистического анализа данных SPSS Statistics v.28.0.1 (IBM, США) и компьютерной программы Microsoft Excel 2019. Описательная статистика включала в себя определение долей (%) – для категориальных показателей, медианы и квартилей (Me [Q1; Q3]) – для количественных показателей. В отдельных случаях (для количественных показателей) квартильные оценки были заменены средним значением и стандартным отклонением, а также приводили минимальные и максимальные значения. Оценку эффективности иммуносупрессивной терапии псориаза при сравнении уровня количественных показателей проводили с использованием непараметрического критерия Уилкоксона (W), а при категориальных – точного критерия Макнемара. Различия считались статистически значимыми при стандартном значении $p < 0,05$.



Примечание. По оси абсцисс указана исследуемая группа пациентов «до лечения» и спустя шесть месяцев «после лечения», по оси ординат – значения индекса PASI (баллы). W-критерий Уилкоксона = 0; $p < 0,001$.

Рис. 1. Значения индекса PASI до и спустя шесть месяцев после начала иммуносупрессивной терапии

Результаты

Исследуемая группа пациентов была представлена 23 детьми с вульгарным псориазом и СОАС, среди которых было 57% мальчиков и 43% девочек. Возрастной диапазон имел границы от 3 до 17 лет, с медианой – 12 [6; 15] лет. Соотношение среднетяжелой и тяжелой степеней тяжести псориаза составляло 26 и 74% соответственно, с медианой индекса PASI – 30 [19; 45] баллов и разбросом значений от 11,5 до 66,0 балла. Стандартные отклонения индекса массы тела (SDSD ИМТ) были представлены медианой 1,07 [0,46; 2,5] и диапазоном значений от -0,39 до 2,91. Хроническая патология ЛОР-органов с носоглоточной обструкцией встречалась у 48% детей с вульгарным псориазом и СОАС. Медианы показателей ОАК и Б/Х сыворотки крови были в пределах референсных значений. СОАС имел легкую степень тяжести в 78% случаев, среднетяжелую – в 17%, тяжелую – в 5%, а медиана индекса обструктивных апноэ/гипопноэ

(ИАГ) была равна 4,2 [1,9; 4,9] эпизода/час с диапазоном от 1,0 до 15,1 эпизода/час.

Спустя шесть месяцев после назначения комбинированной иммуносупрессивной терапии вульгарного псориаза в исследуемой группе пациентов статистически значимо (W = 0; p < 0,001) уменьшился индекс PASI (рисунок) от медианы 30 [19; 45] баллов до медианы 14 [11; 18] баллов.

SDS ИМТ и наличие хронической патологии ЛОР-органов с носоглоточной обструкцией не продемонстрировали значимых изменений между результатами до и через шесть месяцев после назначения иммуносупрессивной терапии. Медианы SDS ИМТ имели значения 1,07 [0,46; 2,5] и 1,14 [0,42; 2,34] соответственно (W = 90; p = 0,144), а доля пациентов с ЛОР-патологией составила 48 и 39% соответственно (p = 0,500).

Основные показатели ОАК до и спустя шесть месяцев после начала иммуносупрессивной терапии не имели значимых различий (табл. 1). Однако в Б/Х сыворотки крови было отмечено статистически значимое уменьшение уровня острофазных белков и аутоантител (табл. 2): медиана ферритина уменьшилась с 32,7 [26,6; 76,9] до 25,5 [19,4;

Таблица 1. Основные показатели клинического (общего) анализа крови до и спустя шесть месяцев после начала иммуносупрессивной терапии, n = 23

Показатель общего анализа крови	**Me [Q1; Q3]**		**W-критерий Уилкоксона**	**p-критерий**
	до лечения	**после лечения**		
Эритроциты, 10^{12}/л	4,9 [4,5; 5,1]	4,9 [4,4; 5,1]	110	0,386
Гемоглобин, г/л	139,0 [133,0; 148,0]	139,0 [134,0; 142,5]	106	0,505
Лейкоциты, 10^9/л	6,5 [5,5; 7,4]	6,5 [5,2; 7,7]	130	0,820
Скорость оседания эритроцитов, мм/час	2,0 [2,0; 3,0]	2,0 [2,0; 2,0]	5	0,236

Таблица 2. Основные показатели биохимического анализа сыворотки крови до и спустя шесть месяцев после начала иммуносупрессивной терапии, n = 23

Показатель биохимического анализа сыворотки крови	**Me [Q1; Q3]**		**W-критерий Уилкоксона**	**p-критерий**
	до лечения	**после лечения**		
Глюкоза, ммоль/л	4,8 [4,5; 5,2]	4,8 [4,4; 5,3]	52	**0,009**
Холестерин общий, ммоль/л	3,7 [3,2; 4,3]	3,8 [3,3; 4,2]	58	**0,015**
АЛТ, Ед/л	16,0 [11,5; 21,0]	16,0 [13,0; 22,5]	126	0,724
АСТ, Ед/л	22,0 [16,5; 33,5]	23,0 [17,5; 34,5]	130	0,818
ЩФ, Ед/л	192,0 [132,5; 222,5]	195,0 [143,5; 237,0]	104	0,301
Ферритин, нг/мл	32,7 [26,6; 76,9]	25,5 [19,4; 50,1]	14	**< 0,001**
СРБ, мг/л	2,0 [0,8; 4,6]	0,9 [0,2; 1,5]	0	**< 0,001**
РФ, МЕд/мл	10,0 [10,0; 10,0]	10,0 [10,0; 10,0]	0	**0,042**
АСЛО, МЕд/мл	125,1 [37,1; 261,8]	107,0 [60,4; 261,9]	126	0,731

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия; АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспартатаминотрансфераза, ЩФ – щелочная фосфатаза, СРБ – С-реактивный белок, РФ – ревматоидный фактор, АСЛО – антистрептолизин-О.

Таблица 3. Основные показатели КРМ до и спустя шесть месяцев после начала иммуносупрессивной терапии, n = 23

Показатели ПСГ	**Me [Q1; Q3]**		**W-критерий Уилкоксона**	**p-критерий**
	до лечения	**после лечения**		
Индекс обструктивных апноэ/гипопноэ, эпизод/час	4,2 [1,9; 4,9]	1,5 [1,2; 2,1]	0	**< 0,001**
Средняя SPO_2, %	97,0 [96,0; 97,2]	97,7 [97,0; 98,1]	0	**< 0,001**
Индекс десатураций, эпизод/час	4,1 [2,5; 5,9]	3,1 [1,3; 3,8]	0	**< 0,001**
Средняя ЧДД, число/мин	15,0 [13,5; 17,5]	16,0 [14,5; 18,0]	86	0,287
Вариабельность ритма сердца (ВРС, SDNN), мс	115,0 [106,5; 142,0]	119,0 [109,0; 134,0]	114	0,456
Средняя ЧСС, число/мин	67,0 [61,5; 75,0]	67,0 [62,5; 73,5]	96	0,202

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия; SPO_2 – сатурация, ЧДД – частота дыхательных движений, ВРС – вариабельность ритма сердца, SDNN – вариабельность ритма сердца, ЧСС – частота сердечных сокращений.

50,1] нг/мл (W = 14; p < 0,001), СРБ – с 2,0 [0,8; 4,6] до 0,9 [0,2; 1,5] мг/л (W = 0; p < 0,001), ревматоидного фактора (РФ) – с 10,0 [10,0; 10,0] до 10,0 [10,0; 10,0] МЕд/мл (W = 0; p = 0,042); глюкозы – с 4,8 [4,5; 5,2] ммоль/л до 4,8 [4,4; 5,3] ммоль/л (W = 52; p = 0,009). При этом было выявлено статистически значимое увеличение холестерина, медиана которого до назначения иммуносупрессивной терапии была равна 3,7 [3,2; 4,3] ммоль/л, а после – 3,8 [3,3; 4,2] ммоль/л (W = 58; p = 0,015).

При сравнительном анализе результатов КРМ до и через шесть месяцев после начала иммуносупрессивной терапии псориаза у детей с СОАС было обнаружено статистически значимое уменьшение медиан ИАГ (табл. 3) – с 4,2 [1,9; 4,9] до 1,5 [1,2; 2,1] эпизода/час (W = 0; p < 0,001), индекса десатураций – с 4,1 [2,5; 5,9] до 3,1 [1,3; 3,8] эпизода/час (W = 0; p < 0,001) и увеличение медианы сатурации (SPO_2) – с 97,0 [96,0; 97,2] до 97,7 [97,0; 98,1]% (W = 0; p < 0,001).

Обсуждение

Статистически значимое уменьшение индекса PASI было предопределено таргетным влиянием этиопатогенетической комбинированной иммуносупрессивной терапии на течение вульгарного псориаза. Исследуемая группа пациентов не получала терапию, направленную на коррекцию как повышенных значений SDS ИМТ, так и хронической патологии ЛОР-органов с носоглоточной обструкцией, а иммуносупрессивная терапия вульгарного псориаза не оказала влияния на течение данных патологий, что согласуется с общемировыми данными [22, 23]. Основные показатели общего анализа крови в проведенном исследовании не продемонстрировали значимых изменений на фоне иммуносупрессивной терапии, несмотря на возможное их снижение по литературным источникам [24]. При этом в Б/Х сыворотки крови статистически значимо снижался уровень ферритина, который мог отражать как нивелирование воспаления, так и появление дефицита железа, что должно оцениваться совместно с гемоглобином, средним объемом эритроцита, сывороточным железом и трансферином [25]. Однако более типичным острофазным белком был СРБ, уровень которого также значимо уменьшился на фоне иммуносупрессивной терапии, что соответствует ранее опубликованным работам [26] и отражает положительную динамику в течении субклинического системного воспаления при вульгарном псориазе и СОАС у детей. Несмотря на то что показатели РФ и глюкозы сыворотки крови не используются для оценки ответа на терапию псориаза [27, 28], в настоящем исследовании они также показывали значимое снижение. Данный факт может свидетельствовать как об уменьшении системного воспаления, так и об изменении в образе жизни детей (правильное питание, физическая активность) [29]. Вопреки тому, что неблагоприятный липидный профиль при лечении вульгарного псориаза создается главным образом за счет применения циклоспорина [30], в проведенном исследовании с использованием в качестве системной терапии метотрексата, секукинумаба и устекинумаба было получено статистически значимое повышение уровня холестерина. В мировой литературе этот аспект объясняется не прямой гиперлипидемией, возникшей вследствие токсичности препаратов, а изменением метаболизма липопротеинов на фоне снижения системного воспаления [31–34]. В рандомизированных исследованиях по течению СОАС на фоне иммуносупрессивной терапии псориаза (назначение адалимумаба) в группе наблюдения не было улучшения дыхательных показателей [18]. Однако данная когорта пациентов состояла только из взрослых, а оценка эффективности лечения осуществлялась через восемь недель. В настоящем исследовании у детей с псориазом и СОАС на фоне комбинированной иммуносупрессивной терапии через шесть месяцев от ее начала наблюдалось статистически значимое снижение ИАГ, индекса десатураций и увеличение медианы сатурации (SPO_2).

Заключение

Таким образом, на фоне комбинированной иммуносупрессивной терапии псориаза у детей с СОАС через шесть месяцев после ее назначения, при стабильных значениях предикторов нарушений дыхания – SDS ИМТ и наличия хронической патологии ЛОР-органов с носоглоточной обструкцией, в сыворотке крови значимо снижался уровень острофазных белков (ферритина и СРБ), аутоантител (РФ), показателей углеводного обмена (глюкоза) и повышались показатели липидного профиля (холестерина). Маркеры СОАС отражали положительную динамику в течении данного патологического процесса: значимо уменьшался индекс обструктивных апноэ/гипопноэ, индекс десатураций и увеличивалась средняя SPO_2. Результаты настоящего исследования показали, что иммуносупрессивная терапия, интегрально воздействуя на систему воспаления, приводит к улучшению показателей СОАС, несмотря на сохраняющиеся его классические предикторы – повышенные SDS ИМТ и патология ЛОР-органов.

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Финансирование. *Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.*

Благодарность. *Исследование было выполнено в отделении дерматологии и аллергологии НИИ детской дерматологии, отделении инструментальной диагностики ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России (директор – заслуженный врач Российской Федерации, профессор, д.м.н. А.П. Фисенко).*

Литература

1. Mann C., Wollenberg A., Ständer S., et al. Risk of developing sleep disorders and psychologic comorbidity in children with inflammatory skin diseases-A population-based study. J. Am. Acad. Dermatol. 2025; 92 (6): 1261–1268.
2. Papadavid E., Dalamaga M., Vlami K., et al. Psoriasis is associated with risk of obstructive sleep apnea independently from metabolic parameters and other comorbidities: a large hospital-based case-control study. Sleep Breath. 2017; 21 (4): 949–958.
3. Ger T.Y., Fu Y., Chi C.C. Bidirectional association between psoriasis and obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. Sci. Rep. 2020; 10 (1): 5931.
4. Soundararajan V., Lor J., Fishbein A.B. Sleep apnea and skin. Curr. Sleep Med. Rep. 2020; 6 (3): 94–100.
5. Shaw V.R., Tobias L.A., Cohen J.M. Obstructive sleep apnea among patients with psoriasis: a case-control study in the all of us research program. J. Am. Acad. Dermatol. 2024; 90 (3): 666–668.
6. Mleczko M., Gerkowicz A., Krasowska D. Chronic inflammation as the underlying mechanism of the development of lung diseases in psoriasis: a systematic review. Int. J. Mol. Sci. 2022; 23 (3): 1767.
7. Goenaga-Vázquez Y., Lauck K.C., Hebert A.A. Therapeutic challenges in managing pediatric psoriasis. Int. J. Womens Dermatol. 2020; 7 (3): 314–318.
8. Kim H.O., Kang S.Y., Kim J.C., et al. Pediatric psoriasis: from new insights into pathogenesis to updates on treatment. Biomedicines. 2021; 9 (8): 940.
9. Katakam B.K., Munisamy M., Rao T.N., et al. Recommendations for management of childhood psoriasis. Indian Dermatol. Online J. 2021; 12 (Suppl. 1): S71–S85.
10. Ornelas J., Cordoro K.M. Clinical decisions in pediatric psoriasis: a practical approach to systemic therapy. Dermatol. Clin. 2022; 40 (2): 145–166.
11. Luna P.C., Abad M.E., Larralde M., et al. Recomendaciones para el tratamiento de la psoriasis en Pediatría [Recommendations for psoriasis treatment in Pediatrics]. Rev. Fac. Cien. Med. Univ. Nac. Cordoba. 2023; 80 (4): 523–537.
12. Firek A., Castelo-Soccio L. Pediatric psoriasis: Biologics and oral small molecule inhibitors in modern therapy. JAAD Rev. 2025; 3: 51–56.
13. Ramond A., Rosario-Jansen T., Yang X., Paller A.S. Prevalence and trends in systemic treatment for pediatric psoriasis in the USA between 2015 and 2021. Dermatol. Ther. (Heidelb). 2025; 15 (12): 3765–3776.
14. Nogueira M., Paller A.S., Torres T. Targeted therapy for pediatric psoriasis. Paediatr. Drugs. 2021; 23 (3): 203–212.
15. Paller A.S., Seyger M.M.B., Alejandro Magariños G., et al. Efficacy and safety of ixekizumab in a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study in paediatric patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IXORA-PEDS). Br. J. Dermatol. 2020; 183 (2): 231–241.
16. Strober B.E., Sobell J.M., Duffin K.C., et al. Sleep quality and other patient-reported outcomes improve after patients with psoriasis with suboptimal response to other systemic therapies are switched to adalimumab: results from PROGRESS, an open-label Phase IIIB trial. Br. J. Dermatol. 2012; 167 (6): 1374–1381.
17. Thaçi D., Galimberti R., Amaya-Guerra M., et al. Improvement in aspects of sleep with etanercept and optional adjunctive topical therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from the PRISTINE trial. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2014; 28 (7): 900–906.
18. Maari C., Bolduc C., Nigen S., et al. Effect of adalimumab on sleep parameters in patients with psoriasis and obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. J. Dermatolog. Treat. 2014; 25 (1): 57–60.
19. Calcaterra V., Rossi V., Tagi V.M., et al. Food Intake and sleep disorders in children and adolescents with obesity. Nutrients. 2023; 15 (22): 4736.
20. Mateus T., Seppanen E.J., de Gier C., et al. Sleep disordered breathing and recurrent tonsillitis are associated with polymicrobial bacterial biofilm infections suggesting a role for anti-biofilm therapies. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2022; 12: 831887.
21. Ameli F., Mignosi S., Brocchetti F., et al. Sleep-disordered breathing in the otorhinolaryngological practice. J. Biol. Regul. Homeost. Agents. 2021; 35 (1 Suppl. 2): 27–32.
22. Wu M.Y., Yu C.L., Yang S.J., Chi C.C. Change in body weight and body mass index in psoriasis patients receiving biologics: a systematic review and network meta-analysis. J. Am. Acad. Dermatol. 2020; 82 (1): 101–109.
23. Gupta M.A., Simpson F.C., Gupta A.K. Bidirectional relationship between obstructive sleep apnea (OSA) and psoriasis: implications for OSA therapies? J. Clin. Sleep Med. 2016; 12 (9): 1309.
24. Псориаз: клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов», 2023.
25. Rashmi R., Yuti A.M., Basavaraj K.H. Enhanced ferritin/iron ratio in psoriasis. Indian J. Med. Res. 2012; 135 (5): 662–665.
26. Chodorowska G., Wojnowska D., Juszkiewicz-Borowiec M. C-reactive protein and alpha2-macroglobulin plasma activity in medium-severe and severe psoriasis. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2004; 18 (2): 180–183.
27. Deeb M., Maher L. Psoriatic Arthritis. 2026 Apr 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan.

28. Nast A., Smith C., Spuls P.I., et al. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris – Part 2: specific clinical and comorbid situations. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2021; 35: 281–317.
29. Osier E., Wang A.S., Tollefson M.M., et al. Pediatric psoriasis comorbidity screening guidelines. JAMA Dermatol. 2017; 153 (7): 698–704.
30. Menter A., Cordoro K.M., Davis D.M.R., et al. Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis in pediatric patients. J. Am. Acad. Dermatol. 2020; 82 (1): 161–201.
31. Rigby W.F.C., Lampl K., Low J.M., Furst D.E. Review of routine laboratory monitoring for patients with rheumatoid arthritis receiving biologic or nonbiologic DMARDs. Int. J. Rheumatol. 2017; 2017: 9614241.
32. Robinson G., Pineda-Torra I., Ciurtin C., Jury E.C. Lipid metabolism in autoimmune rheumatic disease: implications for modern and conventional therapies. J. Clin. Invest. 2022; 132 (2): e148552.
33. Gelfand J.M., Shin D.B., Duffin K.C., et al. A randomized placebo-controlled trial of secukinumab on aortic vascular inflammation in moderate-to-severe plaque psoriasis (VIP-S). J. Invest. Dermatol. 2020; 140 (9): 1784–1793.e2.
34. Gelfand J.M., Shin D.B., Alavi A., et al. A Phase IV, randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study of the effects of Ustekinumab on vascular inflammation in psoriasis (the VIP-U Trial). J. Invest. Dermatol. 2020; 140 (1): 85–93.e2.

Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Children with Psoriasis: the Effect of Immunosuppressive Therapy on the Course of the Disease

S.G. Bychkov[1, 2], N.N. Murashkin, PhD, Prof.[1, 3, 4], O.V. Kozhevnikova, PhD, Prof.[1], V.V. Lebedev[1]

[1] *National Medical Research Center of Children's Health, Moscow*
[2] *Novosibirsk regional clinical dermatovenerologic dispensary*
[3] *Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)*
[4] *Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow*

Contact person: Stanislav G. Bychkov, stasbychkov9409@mail.ru

The study of the impact of immunosuppressive therapy for psoriasis on the course of concomitant obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is motivated by the pathogenetic similarities between these conditions and is primarily focused on adults. Limited data on pediatric patients makes this study relevant.

Aim. *To study the effect of immunosuppressive therapy for psoriasis vulgaris on the course of concomitant obstructive sleep apnea syndrome in children.*

Material and methods. *The study involved 23 children diagnosed with psoriasis vulgaris and OSA, aged 3 to 17 years, who were treated at the Department of Dermatology and Allergology of the Research Institute of Pediatric Dermatology, the Department of Instrumental Diagnostics of the National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of the Russian Federation and received combination immunosuppressive therapy, from 01.10.2024 to 01.01.2026. An analysis of clinical (collection of complaints, anamnesis, examination with determination of the PASI index) and paraclinical indicators (SDS BMI, CBC, serum biochemistry, CRM) was carried out, and the ENT status was also assessed by an otolaryngologist before and 6 months after the prescription of therapy.*

Results. *Six months after the initiation of combination immunosuppressive therapy for psoriasis in children with OSA, the PASI index significantly decreased ($W = 0$; $p < 0.001$), while SDS BMI and chronic ENT pathology with nasopharyngeal obstruction did not show significant changes. The main indicators of the complete blood count did not show significant differences. In the blood serum B/C, the level of ferritin ($W = 14$; $p < 0.001$), CRP ($W = 0$; $p < 0.001$), RF ($W = 0$; $p = 0.042$), glucose ($W = 52$; $p = 0.009$) significantly decreased and cholesterol ($W = 58$; $p = 0.015$) increased. According to the results of the CRM, the obstructive AHI ($W = 0$; $p < 0.001$), desaturation index ($W = 0$; $p < 0.001$) significantly decreased and the average SPO_2 increased ($W = 0$; $p < 0.001$).*

Conclusion. *Immunosuppressive therapy for psoriasis in children with OSA has a positive effect on the dynamics of acute-phase proteins, autoantibodies, carbohydrate and lipid metabolism indicators in serum B/C, as well as markers of sleep-disordered breathing based on the results of CRM.*

Keywords: *sleep disorders, obstructive sleep apnea syndrome, psoriasis, immunosuppressive therapy, cardiorespiratory monitoring*

НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}



NOP2030.RU

СОБИРАЕМ

ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ

АНАЛИЗИРУЕМ

Реклама

ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



- Мониторинг онкологической программы в масштабе реального времени
- Все регионы
- Лица, принимающие решения
- Актуальные отчеты
- Ключевые события
- Инновации
- Клиническая практика
- Банк документов
- Стандарты и практика их применения
- Цифровизация

Онлайн-освещение онкологической службы на федеральном и региональных уровнях на период 2018–2030 гг. в едином контуре цифровизации здравоохранения:

- руководителям онкологической службы
- организаторам здравоохранения
- врачам – онкологам, радиологам, химиотерапевтам
- компаниям, представляющим препараты и оборудование для онкологии

news@nop2030.ru

Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва

Эстетические фенотипы быстрой потери веса на фоне терапии агонистами рецепторов ГПП-1: роль полового диморфизма и персонализированный подход к эстетическому сопровождению

А.А. Шарова, д.м.н., проф., Л.С. Круглова, д.м.н., проф., М.С. Козырева, Н.П. Михайлова

Адрес для переписки: Лариса Сергеевна Круглова, kruglovals@mail.ru

Для цитирования: Шарова А.А., Круглова Л.С., Козырева М.С., Михайлова Н.П. Эстетические фенотипы быстрой потери веса на фоне терапии агонистами рецепторов ГПП-1: роль полового диморфизма и персонализированный подход к эстетическому сопровождению. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (32): 40–54.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-32-40-54

Широкое внедрение агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (арГПП-1) привело к появлению новой категории пациентов с выраженной и быстрой потерей массы тела, сопровождающейся характерными эстетическими изменениями. Несмотря на распространение термина Ozempic face, эстетические последствия терапии арГПП-1 не ограничиваются потерей объема мягких тканей лица и включают комплекс взаимосвязанных изменений кожи, подкожной жировой клетчатки, мышц и соединительнотканных структур. В настоящем обзоре обобщены современные данные о тканевых механизмах формирования фенотипа быстрой потери веса и проанализировано влияние пола, возраста, гормонального статуса и особенностей строения лица на клинические проявления этих изменений.

Выраженность эстетических изменений определяется не только степенью снижения массы тела, но и исходными анатомическими, гормональными и тканевыми особенностями пациента. На основании анализа литературы предложена концепция поло- и возраст-специфических фенотипов быстрой потери веса, объясняющая причины выраженной межиндивидуальной вариабельности эстетических изменений. Рассмотрены возможные механизмы формирования этих фенотипов, а также их значение для прогнозирования эстетических последствий терапии.

Предложенная концепция смещает акцент с коррекции уже сформировавшихся изменений на их прогнозирование, профилактику и персонализированное эстетическое сопровождение пациентов, получающих терапию арГПП-1. Использование фенотипического подхода может повысить эффективность планирования косметологических вмешательств и способствовать сохранению естественной архитектуры лица на фоне быстрого снижения массы тела.

Ключевые слова: *агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1, арГПП-1, быстрое снижение массы тела, эстетические изменения лица, фенотипы, старение лица, подкожная жировая клетчатка, косметология*

Введение

В последние годы агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (арГПП-1) и двойные агонисты GIP/ГПП-1 стали одним из наиболее значимых достижений современной фармакотерапии ожирения. Способность обеспечивать снижение массы тела на 15–20% и более существенно изменила подходы к лечению ожирения и вывела препараты этого класса далеко за пределы эндокринологической практики [1–3]. Масштабное внедрение арГПП-1 обеспечило данному сегменту статус одного из самых динамично развивающихся сегментов мирового фармацевтического рынка [4, 5].

Российские клинические рекомендации по лечению ожирения отражают современные тенденции фармакотерапии и предусматривают применение арГПП-1, а также двойного арГИП/ГПП-1 тирзепатида. Появление отечественных препаратов семаглутида (Велгия ЭКО®) и тирзепатида (Тирзетта®) делает эти подходы более доступными в отечественной реальной клинической практике, что закономерно приведет к увеличению числа пациентов, обращающихся к врачам эстетической медицины на фоне активного снижения массы тела.

Наряду с очевидными клиническими преимуществами широкое распространение арГПП-1 привело и к появлению новых проблем. Значительная часть пациентов начинает использовать данные препараты самостоятельно, без надлежащего медицинского наблюдения, зачастую руководствуясь информацией из социальных сетей и стремлением к быстрому снижению массы тела даже при отсутствии медицинских показаний. В результате специалисты эстетической медицины все чаще сталкиваются с новой категорией пациентов, у которых успешное снижение массы тела сопровождается выраженными изменениями лица и тела, требующими иного подхода к эстетическому сопровождению.

Термин Ozempic face, широко распространившийся в профессиональных и социальных медиа, использовался для описания характерных изменений лица, возникающих после быстрого снижения массы тела на фоне терапии арГПП-1 [6]. Под этим термином обычно понимают потерю объемов мягких тканей лица, углубление складок и борозд, а также ухудшение четкости контуров лица, однако он не является медицинским и во многом отражает упрощенное восприятие сложного комплекса морфологических изменений, связанных с быстрой потерей веса. Как отмечают авторы недавно проведенного обзора, феномен Ozempic face следует рассматривать скорее как отражение эстетических последствий быстрой редукции массы тела, чем как самостоятельное состояние, специфичное для терапии семаглутидом [7, 8]. В настоящей работе предлагается использовать более широкий термин – фенотип быстрой потери веса, поскольку он точнее отражает разнообразие клинических проявлений и не связывает рассматриваемые изменения с применением конкретного препарата.

Несмотря на возрастающее число публикаций, посвященных эстетическим последствиям терапии арГПП-1, в большинстве работ акцент сделан преимущественно на отдельных признаках дефицита объемов лица без учета выраженной клинической гетерогенности данной категории пациентов. Наряду с этим практический опыт свидетельствует о существовании различных вариантов изменений, отличающихся как по доминирующим морфологическим признакам, так и по потребностям в эстетической коррекции. Особый интерес представляет влияние полового диморфизма на формирование эстетических последствий быстрой потери веса.

В настоящей работе предлагается рассматривать эстетические последствия быстрой потери массы тела не как единый синдром, а как совокупность нескольких фенотипов, формирование которых определяется половым диморфизмом, возрастом, гормональным статусом и исходными особенностями тканей. На основании анализа современной литературы и собственного клинического опыта предложена концепция трех основных фенотипов – мужского, женского репродуктивного и женского пери-/постменопаузального, отражающих различия в механизмах формирования эстетических изменений и определяющих необходимость персонализированного подхода к их профилактике и коррекции.

Половой диморфизм, гормональный статус и особенности ожирения как основа формирования фенотипов быстрой потери веса

Быстрая потеря массы тела сопровождается изменениями всех основных компонентов мягких тканей лица и тела, включая жировую ткань, мышечный аппарат, кожу и соединительнотканные структуры. Однако клинические проявления данных изменений существенно различаются у мужчин и женщин, а также у женщин различных возрастных групп. Эти различия обусловлены половым диморфизмом композиционного состава тела, особенностями строения лицевого скелета и мягких тканей, гормональной регуляцией метаболических процессов и неодинаковыми механизмами возрастного ремоделирования тканей. Понимание указанных особенностей имеет принципиальное значение для объяснения разнообразия фенотипов быстрой потери веса и выбора оптимальной стратегии эстетической коррекции.

Внегонадные эффекты половых гормонов и их роль в формировании тканей

Традиционно половые гормоны рассматриваются преимущественно как регуляторы репродуктивной функции. Однако их биологические эффекты значительно шире и затрагивают практически все ткани, участвующие в формировании внешнего облика человека. Половые стероиды синтезируются не только в гонадах, но и локально в ряде периферических тканей (включая жировую и костную ткани, кожу), обеспечивая тканеспецифическую регуляцию метаболических процессов.

Эстрогены и андрогены регулируют процессы адипогенеза, миогенеза, ремоделирования костной

ткани, синтеза компонентов внеклеточного матрикса и поддержания структурно-функциональных свойств кожи [9]. Следует отметить, что эстрогены и андрогены присутствуют в организме как мужчин, так и женщин, однако их концентрация, локальный метаболизм и тканеспецифические эффекты существенно различаются. Именно это определяет характерные половые особенности композиционного состава тела, распределение жировой ткани, состояние кожи и особенности изменений, возникающих при быстром снижении массы тела и в процессе старения у мужчин и женщин [10].

Эстрогены оказывают системное влияние на ткани, формирующие внешний облик человека. Они участвуют в регуляции распределения жировой ткани, стимулируют синтез коллагена и компонентов внеклеточного матрикса, способствуют поддержанию гидратации, толщины и эластичности кожи, а также играют важную роль в сохранении мышечной и костной ткани [11–14]. Поэтому снижение уровня эстрогенов сопровождается перераспределением жира по андроидному типу, ухудшением качества кожи и снижением способности тканей к адаптивному ремоделированию [11], что имеет принципиальное значение для формирования постменопаузального фенотипа быстрой потери веса.

Андрогены оказывают выраженное анаболическое действие, регулируя композиционный состав тела, энергетический обмен и структурную целостность тканей. Под их влиянием формируется характерный мужской фенотип с большей долей безжировой массы, развитой мускулатурой и меньшим содержанием подкожной жировой ткани. Благодаря стимуляции миогенеза и поддержанию мышечной массы у мужчин формируется более выраженный мышечный каркас тела и лица, который оказывает существенное влияние на особенности возрастных изменений и эстетические проявления быстрой потери веса [15–17].

Андрогены также участвуют в регуляции функции жировой ткани. Они подавляют дифференцировку адипоцитов, уменьшают размеры жировых клеток, способствуют активации липолиза и оказывают влияние на региональное распределение жира, формируя андроидный тип распределения жира с относительно меньшим объемом подкожной жировой клетчатки и большей долей висцерального жира [16, 17].

Тестостерон оказывает выраженное влияние и на кожу, поддерживая ее толщину, плотность и активность сальных желез [18]. Однако постепенное возрастное снижение уровня андрогенов сопровождается уменьшением мышечной массы, изменением композиционного состава тела и перераспределением жировой ткани, что также вносит вклад в процессы старения у мужчин [15].

Таким образом, половые гормоны определяют не только репродуктивный статус человека, но и структурно-функциональные особенности тканей, формирующих внешний облик. Именно различия гормональной регуляции композиционного состава тела, жировой ткани, кожи и мышечного аппарата создают биологическую основу для формирования различных фенотипов быстрой потери веса у мужчин и женщин.

Гендерные различия композиционного состава тела

Половые различия композиционного состава тела формируются под влиянием генетических факторов и половых гормонов и сохраняются на протяжении всей жизни. Мужчины характеризуются большей долей безжировой массы и скелетной мускулатуры, тогда как у женщин выше содержание подкожной жировой ткани. В среднем жировая ткань составляет 10–20% массы тела у мужчин и 20–30% и более – у женщин [19, 20].

На фоне терапии арГПП-1 снижение массы тела происходит за счет снижения как жирового, так и безжирового компонентов. По данным клинических исследований, доля безжировой массы может составлять до 20–40% общей потери веса [21]. Уменьшение мышечной массы оказывает влияние не только на физическую работоспособность и мышечную силу, но и на контуры лица и тела. Поэтому выраженность эстетических изменений определяется не только величиной снижения массы тела, но и исходным соотношением жирового и мышечного компонентов. Половые различия выявлены и в ответе на терапию арГПП-1. Согласно данным систематического обзора и метаанализа Y. Yang и соавт., женщины в среднем демонстрируют более выраженное снижение массы тела по сравнению с мужчинами. Предполагается, что эти различия обусловлены комплексом факторов, включая особенности композиционного состава тела, гормонального статуса, распределения жировой ткани и фармакодинамического ответа на препараты данной группы [22].

Различия композиционного состава тела определяют исходные условия, в которых развивается ремоделирование тканей при быстром снижении массы тела. Наиболее наглядно эти различия проявляются в строении и распределении жировой ткани.

Гендерные различия жировой ткани

Жировая ткань представляет собой не только депо энергии, но и высокоактивный эндокринный орган. Различные жировые депо отличаются клеточным составом, метаболической активностью, чувствительностью к гормональным воздействиям и способностью к ремоделированию, что определяет особенности развития ожирения и изменений, возникающих при снижении массы тела [11, 23].

Одним из наиболее ярких проявлений полового диморфизма является различное распределение жировой ткани [9, 25]. Для мужчин характерен андроидный тип жироотложения с преимущественным накоплением жира в абдоминальной области и висцеральном компартменте. Напротив, у женщин репродуктивного возраста под влиянием эстрогенов формируется гиноидный тип с преобладанием подкожной жировой ткани, особенно в области бедер, ягодиц и нижней половины тела. После наступления

менопаузы снижение уровня эстрогенов сопровождается постепенным перераспределением жировой ткани по андроидному типу, увеличением доли висцерального жира и уменьшением объема подкожной жировой клетчатки [23–26].

Подкожная и висцеральная жировая ткань различаются происхождением, гормональной чувствительностью, метаболической активностью и скоростью ремоделирования, что определяет неодинаковую динамику их уменьшения при снижении массы тела [11, 23]. Особый интерес представляет жировая ткань лица, которая отличается от большинства других подкожных жировых депо как по эмбриональному происхождению [27], так и по анатомической организации [28]. Лицевая жировая клетчатка представлена системой поверхностных и глубоких жировых компартментов, разделенных соединительнотканными перегородками и различающихся объемом, механическими свойствами, метаболической активностью и функцией. Пространственная организация этих компартментов определяет объемные характеристики лица, распределение механической нагрузки и особенности возрастного ремоделирования мягких тканей [28–30].

Закономерности полового диморфизма, описанные для жировой ткани тела, не могут быть экстраполированы на лицевые жировые компартменты. Несмотря на выраженные различия в распределении подкожной и висцеральной жировой ткани у мужчин и женщин, убедительных данных о существовании принципиальных половых различий объема поверхностных и глубоких жировых компартментов лица в настоящее время не получено. Напротив, результаты современных морфометрических исследований свидетельствуют о том, что основным фактором, определяющим объем лицевой жировой ткани, является индекс массы тела (ИМТ). По мере увеличения ИМТ объем как поверхностных, так и глубоких жировых компартментов возрастает у представителей обоих полов, тогда как влияние пола становится статистически незначимым [30]. Таким образом, ожирение способно частично нивелировать половой диморфизм лицевой жировой ткани, что отличает ее от большинства других подкожных жировых депо организма [31, 32].

В последние годы обсуждается возможность того, что изменения лицевой жировой ткани при терапии арГПП-1 не полностью объясняются общей потерей массы тела. Согласно гипотезе, предложенной I.L. Kruglikov, выраженность уменьшения объема лицевой жировой ткани у отдельных пациентов может определяться не только общей потерей веса, но и особенностями локального ремоделирования жировых компартментов лица, что потенциально объясняет значительную вариабельность клинических проявлений фенотипа быстрой потери веса [33]. Потеря объема жировой ткани сама по себе не объясняет различия клинической картины. Принципиально важно, что закономерности полового диморфизма, характерные для жировой ткани тела, не полностью распространяются на жировые компартменты лица. Именно это обстоятельство позволяет объяснить значительную вариабельность эстетических проявлений быстрой потери веса. Не менее важным фактором является способность кожи и внеклеточного матрикса адаптироваться к быстрому уменьшению объема мягких тканей.

Половые различия кожи и внеклеточного матрикса

Среди тканевых факторов, определяющих выраженность эстетических изменений при быстром снижении массы тела, особое значение имеют механические свойства кожи и способность внеклеточного матрикса адаптироваться к быстрому уменьшению объема мягких тканей. Половые различия кожи формируются как под влиянием генетически детерминированных особенностей развития тканей, так и вследствие гормональной регуляции, изменяющейся на протяжении жизни [10, 13].

Для эстетических последствий быстрой потери массы тела наибольшее значение имеют различия толщины кожи, состояния внеклеточного матрикса и ее механических свойств [10]. Мужская кожа в среднем на 20–25% толще женской, характеризуется большей толщиной эпидермиса и дермы, более высокой плотностью коллагеновых волокон и большей механической прочностью. Содержание коллагена в ней приблизительно на 20% выше, чем в женской коже, что во многом обусловлено анаболическим действием андрогенов на фибробласты и внеклеточный матрикс.

У женщин структурно-функциональные свойства кожи в большей степени зависят от уровня эстрогенов. Эстрогеновые рецепторы экспрессируются в кератиноцитах, фибробластах, эндотелиальных клетках и адипоцитах подкожной жировой клетчатки. Под действием эстрогенов стимулируются синтез коллагена I и III типов, образование гиалуроновой кислоты и других компонентов внеклеточного матрикса, поддерживаются гидратация, микроциркуляция и репаративные процессы. Благодаря этому кожа сохраняет эластичность, способность к растяжению и последующему сокращению при изменении объема подлежащих тканей [12, 13].

Интересно, что механические свойства кожи также демонстрируют выраженный половой диморфизм. Несмотря на меньшую толщину дермы, женская кожа характеризуется большей растяжимостью, тогда как мужская – большей упругостью и сопротивляемостью механическим нагрузкам. Вероятно, эти особенности сформировались в процессе эволюции как адаптация женского организма к беременности и значительным физиологическим изменениям объема тела. Можно предположить, что более высокая растяжимость женской кожи, сформировавшаяся как адаптация к физиологическим изменениям объема тела во время беременности, одновременно может ограничивать ее способность полностью сокращаться после быстрого уменьшения объема подкожной жировой клетчатки.

Наиболее выраженные изменения кожи происходят в пери- и постменопаузальном периодах. Дефицит эстрогенов сопровождается быстрым уменьшением содержания коллагена в дерме, ухудшением организации эластических волокон, снижением гидратации, нарушением микроциркуляции и прогрессирующим истончением кожи. В отличие от мужчин, у которых возрастное снижение толщины кожи происходит постепенно, у женщин после наступления менопаузы процессы ремоделирования внеклеточного матрикса значительно ускоряются, что сопровождается ухудшением механических свойств кожи и снижением ее способности адаптироваться к изменению объема мягких тканей [12, 13]. Именно поэтому женщины в пери- и постменопаузальном периодах обладают значительно меньшим резервом адаптации кожи к быстрому уменьшению объема мягких тканей. Это обстоятельство, вероятно, является одним из ключевых факторов формирования наиболее выраженного эстетического фенотипа быстрой потери веса в данной группе пациентов.

Метаболические фенотипы ожирения как основа формирования эстетических фенотипов

Ожирение представляет собой гетерогенное заболевание, клинические проявления которого определяются не только степенью увеличения массы тела, но и полом, возрастом, гормональным статусом, распределением жировой ткани и особенностями композиционного состава тела. Поэтому пациенты, получающие терапию арГПП-1, изначально представляют собой неоднородную группу с различными метаболическими фенотипами [9, 23, 34, 35].

У мужчин ожирение характеризуется преимущественным накоплением висцеральной жировой ткани и тесно связано с развитием инсулинорезистентности, хронического воспаления и метаболического синдрома [24] (табл. 1). Прогрессирование висцерального ожирения сопровождается снижением уровня тестостерона и развитием функционального гипогонадизма, что способствует дальнейшему уменьшению мышечной массы и усугублению метаболических нарушений [15, 17, 24, 34].

У женщин репродуктивного возраста ожирение развивается в иных гормональных условиях, так как эстрогены длительное время обеспечивают относительную метаболическую защиту, способствуя преимущественному накоплению подкожной жировой ткани и более высокой чувствительности тканей к инсулину (табл. 1). При ожирении происходит нарушение локального метаболизма половых стероидов вследствие усиления активности ароматазы, изменение секреции адипокинов и усиление инсулинорезистентности [11, 23, 34, 36].

После наступления менопаузы женщины постепенно теряют свое метаболическое преимущество, а частота инсулинорезистентности, метаболического синдрома и сердечно-сосудистых осложнений существенно возрастает [34, 35]. Снижение продукции эстрогенов сопровождается перераспределением жировой ткани по андроидному типу, увеличением объема висцерального жира, уменьшением мышечной массы и прогрессирующим снижением чувствительности тканей к инсулину (табл. 1). Одновременно ухудшаются качество кожи и состояние соединительной ткани и снижается способность тканей к ремоделированию, что имеет принципиальное значение

Таблица 1. Характеристика метаболических фенотипов

Характеристика	Метаболические фенотипы		
	мужской	репродуктивный женский	менопаузальный женский
Распределение жира	Висцеральный (андроидный тип)	Глютео-феморальный подкожный жир (гиноидный тип)	Висцерализация жировой ткани (перераспределение по андроидному типу)
Гормональный статус	Снижение тестостерона в связи с усиленной периферической ароматизацией и дисрегуляция гипоталамо-гипофизарной оси	Сохранный эстрогеновый фон	Снижение уровня эстрогенов – ключевой фактор метаболических и возрастных изменений
Скелетная мускулатура	Снижение мышечной массы и силы, снижение базального энергетического обмена	Относительная сохранность	Повышение саркопенического риска
Кожа и соединительная ткань	Хорошая плотность, эластичность, гидратация, способность к ремоделированию	Относительно сохранны. Хорошая эластичность, гидратация, способность к ремоделированию	Снижение плотности, дряблость, сухость истончение, снижение способности к ремоделированию
Инсулинорезистентность и воспаление	Высокая (быстрое развитие)	Умеренное (эстрогены поддерживают чувствительность к инсулину)	Высокая / повышается после менопаузы
Риски метаболических осложнений (СД 2, ССЗ)	Очень высокий	Эстрогены обеспечивают метаболическую защиту	Высокий

Примечание. СД 2 – сахарный диабет 2-го типа, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

для формирования эстетических последствий быстрого снижения массы тела [9, 34, 37].
Следовательно, терапия арГПП-1 проводится не у среднестатистического пациента с ожирением, а у пациентов с различными гормональными и метаболическими фенотипами. Несмотря на сопоставимое снижение массы тела, ремоделирование происходит в тканях, различающихся по композиционному составу, механическим свойствам кожи, состоянию внеклеточного матрикса и адаптационному потенциалу. Именно эти исходные различия во многом определяют формирование различных эстетических фенотипов быстрой потери веса.

Тканевые механизмы формирования фенотипов быстрой потери веса на фоне применения агонистов рецепторов ГПП-1

Кожа

Изменения кожи относятся к наиболее заметным эстетическим последствиям терапии арГПП-1 и одновременно являются одной из наиболее обсуждаемых причин феномена Ozempic face. Однако современные данные свидетельствуют о том, что влияние арГПП-1 на кожу значительно сложнее и не может быть объяснено исключительно уменьшением объема подкожной жировой клетчатки [38, 39].
Экспериментальные и клинические исследования последних лет показывают, что рецепторы ГПП-1 экспрессируются в различных клетках кожи, включая кератиноциты, фибробласты, клетки сосудистой стенки и иммунокомпетентные клетки. Активация рецепторов сопровождается снижением воспаления и оксидативного стресса, улучшением микроциркуляции и репаративных процессов, а также нормализацией функции кожного барьера. Кроме того, обсуждается положительное влияние арГПП-1 на процессы заживления ран, течение хронических воспалительных дерматозов и некоторые проявления фотостарения [38, 40–42].
С точки зрения биологии кожи, арГПП-1 обладают скорее дермопротективными, чем дермотоксическими свойствами. Это принципиально отличает их от распространенного в популярной литературе представления о том, что препараты данной группы вызывают ухудшение качества кожи.
В то же время быстрое снижение массы тела сопровождается выраженным уменьшением объема подкожной жировой клетчатки, выполняющей не только механическую, но и трофическую функцию. Утрата тканевой поддержки приводит к перераспределению механических нагрузок, снижению натяжения кожи и изменению пространственных взаимоотношений между кожей, подкожной жировой клетчаткой и глубжележащими структурами. Клинические проявления возникают тогда, когда скорость уменьшения объема тканей превышает адаптационный потенциал кожи и внеклеточного матрикса. Следовательно, ухудшение внешнего вида кожи после интенсивного снижения массы тела следует рассматривать прежде всего как следствие несоответствия между скоростью уменьшения объема подлежащих тканей и способностью кожи адаптироваться к этим изменениям, а не как прямое повреждающее действие арГПП-1 [39, 41, 43].
Несмотря на отдельные сообщения об ухудшении барьерной функции кожи при терапии арГПП-1, убедительных экспериментальных доказательств прямого повреждающего действия препаратов не получено. Напротив, большинство исследований свидетельствует об их противовоспалительном и репаративном потенциале [38, 42]. Вероятнее, клиническое ухудшение механических свойств кожи связано с ремоделированием внеклеточного матрикса, потерей объема дермальной и подкожной жировой ткани, возможными нутритивными дефицитами и сохраняющимся хроническим воспалением соединительной ткани [44–47].
Таким образом, клинические изменения кожи при быстром снижении массы тела не следует рассматривать как прямое следствие действия арГПП-1. Они являются результатом взаимодействия двух разнонаправленных процессов: биологически благоприятного влияния препаратов на клетки кожи [48] и механически обусловленного ремоделирования тканей, возникающего при быстром уменьшении объема подкожной жировой клетчатки [41, 43]. Именно преобладание второго механизма определяет развитие эстетических проявлений фенотипа быстрой потери веса.

Подкожно-жировая клетчатка

Уменьшение объема подкожной жировой клетчатки представляет собой центральный тканевый механизм формирования фенотипов быстрой потери веса. Однако клинические последствия этого процесса определяются не только количеством утраченной жировой ткани, но и ее анатомической организацией, функциональной специализацией и взаимодействием с окружающими тканями. Адипоциты являются активными эндокринными клетками, синтезирующими адипокины, цитокины и факторы роста, регулирующие активность фибробластов, ангиогенез и ремоделирование внеклеточного матрикса. Это определяет тесное взаимодействие адипоцитов с дермальным внеклеточным матриксом, которое обеспечивает не только механическую поддержку кожи, но и регуляцию ее структурной организации [11, 29].
Особого внимания заслуживает дермальная белая жировая ткань (dWAT), расположенная на границе дермы и подкожной клетчатки [49]. Уменьшение объема этого слоя может способствовать ухудшению механических свойств кожи и снижению ее способности адаптироваться к быстрому уменьшению объема подлежащих тканей [33].
Основным следствием терапии арГПП-1 является постепенная редукция жировой ткани вследствие отрицательного энергетического баланса, сопровождающаяся уменьшением размеров адипоцитов и сокращением объема висцеральных и подкожных жировых депо, включая лицевые жировые компартменты [2].

Системное уменьшение объема жировой ткани на фоне терапии арГПП-1 затрагивает как подкожные жировые депо различных анатомических областей, так и специализированные жировые структуры лица. Поверхностные и глубокие жировые компартменты лица различаются по объему, плотности, степени фиксации к окружающим структурам, особенностям кровоснабжения и взаимодействию с соединительной тканью, что определяет их неодинаковое участие в процессах старения и ремоделирования [27, 29]. Наиболее выраженные эстетические изменения обычно наблюдаются в центральных отделах (периорбитальная область, щеки, носогубная зона), нижней трети лица и передней поверхности шеи, где даже небольшое уменьшение объема жировой ткани существенно изменяет контуры лица и взаимоотношения между мягкими тканями [50, 51].

Совокупность современных анатомических и клинических данных позволяет предположить, что выраженность эстетических изменений лица определяется не только абсолютной потерей жировой ткани, но и неодинаковой функциональной значимостью различных лицевых жировых компартментов. Поверхностные компартменты в большей степени участвуют в формировании контуров лица, тогда как глубокие выполняют опорную функцию, взаимодействуя со связочным аппаратом и перераспределяя механическую нагрузку [28, 52]. Следовательно, даже относительно небольшое уменьшение объема поверхностных жировых пакетов может сопровождаться непропорционально выраженными изменениями внешнего вида лица.

Предположение о неодинаковой роли различных жировых компартментов подтверждается результатами клинических исследований. Так, A.B. Jafar и соавт. обнаружили с помощью МРТ-сканирования наиболее выраженное уменьшение объема поверхностных жировых пакетов щечной и височной областей [51]. В свою очередь, R.K. Sharma и соавт. впервые количественно показали, что каждые 10 кг снижения массы тела сопровождаются уменьшением объема средней трети лица приблизительно на 7% [53]. В совокупности эти наблюдения позволяют предположить, что клиническая выраженность изменений определяется не только общей потерей жировой ткани на фоне терапии арГПП-1, но и локализацией наиболее значимой объемной редукции.

Современные данные не подтверждают существование специфического действия арГПП-1 на лицевую жировую ткань. Имеющиеся изменения отражают системное уменьшение общей жировой массы организма, тогда как их выраженность определяется индивидуальными особенностями распределения жировой ткани, возрастом, полом и анатомией лица [33, 39, 54].

Следовательно, ключевое значение имеет не абсолютная потеря жировой ткани, а особенности ее пространственной организации. Индивидуальное распределение лицевых жировых компартментов, их функциональная роль и взаимодействие с окружающими структурами определяют формирование различных фенотипов быстрой потери веса даже при сопоставимом снижении массы тела.

Мышцы

Наряду с выраженным снижением жировой массы одной из наиболее обсуждаемых особенностей современной фармакотерапии ожирения является уменьшение безжировой массы тела. Если первоначально основное внимание уделялось исключительно эффективности снижения веса, то в последние годы акцент сместился на изменения композиционного состава тела, поскольку именно сохранение мышечной массы рассматривается как один из ключевых факторов поддержания функционального здоровья, физической работоспособности и долгосрочных результатов лечения ожирения [21].

Известно, что снижение массы тела, независимо от способа его достижения, сопровождается уменьшением как жировой, так и безжировой массы. По данным исследований с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (Dual Energy X-ray Absorptiometry, DEXA), компьютерной и магнитно-резонансной томографии, на долю безжировой массы приходится в среднем от 20 до 40% общей потери веса [9, 2].

Особую обеспокоенность вызывает тот факт, что многие пациенты уже исходно имеют признаки саркопенического ожирения – состояния, характеризующегося сочетанием избыточной жировой массы и снижением количества и функциональной активности скелетной мускулатуры. При этом риск развития саркопении существенно различается у мужчин и женщин. У мужчин возрастное снижение уровня тестостерона сопровождается прогрессирующим уменьшением мышечной массы и силы, тогда как у женщин выраженное ускорение потери мышечной ткани наблюдается после наступления менопаузы вследствие дефицита эстрогенов. Таким образом, мужчины старшего возраста и женщины в пери- и постменопаузе представляют группы повышенного риска неблагоприятных изменений композиционного состава тела при интенсивном снижении массы тела [9, 15, 16, 35].

Несмотря на уменьшение безжировой массы, накопленные данные не позволяют сделать вывод о наличии самостоятельного катаболического действия арГПП-1 на скелетную мускулатуру. Согласно опубликованному в 2025 г. систематическому обзору и метаанализу, включившему рандомизированные клинические исследования у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и саркопенией, терапия препаратами данной группы сопровождалась выраженным уменьшением массы тела и жировой ткани, однако не приводила к статистически значимому снижению показателей мышечной массы или скелетно-мышечного индекса [55].

Вместе с тем степень потери мышечной ткани может различаться при использовании различных препаратов. По данным непрямых сравнений и имеющихся

клинических исследований, терапия тирзепатидом сопровождается более благоприятным соотношением между потерей жировой и безжировой массы по сравнению с семаглутидом, хотя абсолютное уменьшение мышечной массы наблюдается при применении обоих препаратов [2, 21]. Появление новых препаратов, включая двойные агонисты GIP/ГПП-1, а также их отечественных представителей (Тирзетта®), делает этот вопрос особенно актуальным. Несмотря на более благоприятное влияние тирзепатида на композиционный состав тела по сравнению с семаглутидом, абсолютная потеря безжировой массы сохраняется, что требует одинакового внимания к вопросам нутритивной поддержки и физической активности независимо от выбранного препарата [2, 56].

Особое значение сохранение мышечной массы приобретает в долгосрочной перспективе. В случае повторного увеличения массы тела после прекращения терапии увеличивается преимущественно жировая ткань, тогда как потерянная мышечная масса восстанавливается значительно медленнее и зачастую не достигает исходного уровня. Такое ухудшение композиционного состава организма рассматривается как один из возможных механизмов формирования неблагоприятных метаболических и функциональных последствий цикличных изменений веса [21, 35, 57].

Несмотря на накопление данных о влиянии терапии арГПП-1 на скелетную мускулатуру, в настоящее время отсутствуют исследования, непосредственно оценивающие состояние мимических мышц лица. Однако именно отсутствие прямого воздействия на мимические мышцы делает особенно интересным вопрос о происхождении характерных изменений лица. Вероятно, они обусловлены не изменением функции самих мышц, а перестройкой их биомеханического взаимодействия с окружающими тканями. Мимическая мускулатура существенно отличается от скелетных мышц туловища по эмбриональному происхождению, особенностям прикрепления, архитектуре мышечных волокон и функциональной нагрузке. Поэтому результаты исследований композиционного состава тела не могут автоматически экстраполироваться на мышцы лица, однако нет оснований говорить о прямом воздействии арГПП-1 на мимическую мускулатуру.

Изменения композиционного состава тела могут оказывать влияние и на эстетическое восприятие лица. Важно подчеркнуть, что клинические проявления в области лица определяются не столько состоянием самих мимических мышц, сколько характером их взаимодействия с кожей, поверхностной жировой клетчаткой, связочным аппаратом и поверхностной мышечно-апоневротической системой (Superficial Musculo-Aponeurotic System, SMAS). Ряд авторов отмечает, что быстрая утрата подкожной жировой клетчатки приводит к изменению биомеханического взаимодействия между мышцами, кожей и поверхностными жировыми компартментами, вследствие чего физиологическая мимическая активность становится более заметной клинически [54, 58, 59].

Быстрая потеря объема подкожной жировой клетчатки приводит к уменьшению механической поддержки кожи и изменению характера передачи усилий, возникающих при сокращении мимических мышц. Толщина гиподермы оказывает существенное влияние на распределение механических напряжений в коже. По мере уменьшения толщины подкожной жировой клетчатки возрастает концентрация деформаций в поверхностных слоях кожи, что сопровождается более выраженным формированием складок и морщин при одинаковом уровне механического воздействия [60]. Совокупность экспериментальных и биомеханических данных свидетельствует, что подкожная жировая клетчатка выполняет важную амортизирующую функцию, перераспределяя механические нагрузки между мимическими мышцами и кожей. Кроме того, уменьшение объема поверхностных жировых компартментов приводит к большей визуализации мышечного каркаса лица. Этот эффект больше выражен у мужчин, тогда как у женщин клиническая картина в большей степени определяется дефицитом мягких тканей и ухудшением качества кожи.

Изменения мимики при фенотипе быстрой потери веса обусловлены не поражением мимической мускулатуры, а следствием перестройки всей биомеханической системы лица. Рассогласование между практически сохранной мышечной активностью и быстро уменьшающейся тканевой поддержкой формирует характерный паттерн изменений лица. Поэтому фенотип быстрой потери веса следует рассматривать не как ускоренный вариант естественного старения, а как самостоятельный морфофункциональный синдром [59].

Гендерно-ориентированная концепция фенотипов быстрой потери веса

Представленные выше данные позволяют рассматривать фенотип быстрой потери веса как закономерный результат взаимодействия нескольких тканевых механизмов. Клинические проявления определяются не только величиной снижения массы тела, но и исходными особенностями композиционного состава тела, гормонального статуса, структуры кожи, подкожной жировой клетчатки и мышечно-фасциального комплекса лица. Поскольку все эти параметры имеют выраженный половой и возрастной диморфизм, фенотипы быстрой потери веса закономерно различаются у мужчин, женщин репродуктивного возраста и женщин пери- и постменопаузального периодов.

Мужской фенотип быстрой потери веса

Мужской фенотип быстрой потери веса характеризуется преимущественным усилением структурности лица вследствие уменьшения объема мягких тканей на фоне относительно сохранных механических свойств кожи.

Парадоксально, но улучшение эндокринного статуса у мужчин в процессе снижения массы тела не всегда сопровождается более молодым внешним видом. Уменьшение висцеральной жировой ткани сопровождается снижением активности ароматазы, уменьшением периферической конверсии тестостерона в эстрадиол и постепенным восстановлением функции гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. В результате у многих мужчин отмечается повышение уровня общего и свободного тестостерона, улучшение репродуктивной функции и уменьшение проявлений функционального гипогонадизма [61, 62]. Вместе с тем параллельная потеря объема мягких тканей лица приводит к формированию более выраженного рельефа костно-мышечного каркаса лица и визуальному усилению признаков его скелетизации [63], субъективно воспринимаемых как преждевременное старение.

В большинстве случаев у мужчин формируется фенотип с преобладанием потери объемов. Для данного фенотипа наиболее характерны углубление височных областей, скелетизация средней трети лица, усиление носослезной и носощечной борозд, уменьшение объема и западение щек и более отчетливая визуализация скулового комплекса и нижнего края нижней челюсти. Одновременно становятся более заметными жевательные и отдельные мимические мышцы, что создает впечатление более жесткого и скульптурного лица (табл. 2).

Фенотип с преобладанием ухудшения качества кожи у мужчин встречается значительно реже, что, вероятно, обусловлено большей толщиной дермы, более высоким содержанием коллагена и лучшими исходными механическими свойствами кожи – выраженная морщинистость и снижение тургора обычно не являются ведущими проявлениями быстрой потери веса. Лишь при очень значительном снижении массы тела или у пациентов старших возрастных групп могут формироваться избытки кожи, преимущественно в области нижней трети лица и передней поверхности шеи. При этом даже в подобных случаях изменения чаще проявляются провисанием тканей и образованием кожных складок, чем выраженным ухудшением качества кожи как таковой.

Таким образом, мужской фенотип быстрой потери веса характеризуется преобладанием объемной дефляции над ухудшением качества кожи. Именно эта особенность определяет как визуальное восприятие лица, так и приоритеты последующей эстетической коррекции.

Женский репродуктивный фенотип быстрой потери веса

У женщин репродуктивного возраста клинические проявления быстрой потери веса формируются на фоне иного гормонального и тканевого статуса, чем у мужчин. Сохраненный эстрогеновый фон обеспечивает более высокий потенциал ремоделирования внеклеточного матрикса и позволяет коже эффективнее адаптироваться к изменению механических условий. Однако даже при сохранной гормональной регуляции скорость уменьшения объема поверхностных жировых компартментов может превышать адаптационный потенциал кожи и внеклеточного матрикса, вследствие чего клинические признаки дефицита объема появляются раньше, чем кожа успевает адаптироваться к новым механическим условиям.

На фоне терапии арГПП-1 уменьшение объема лицевых жировых компартментов сопровождается прежде всего утратой тканевой поддержки средней трети лица и периорбитальной области. Даже относительно небольшая потеря объема этих областей приводит к визуальному увеличению воспринимаемого возраста значительно раньше, чем развиваются выраженные изменения качества кожи [64–67]. В отличие от мужчин, где ведущим проявлением становится усиление визуализации анатомических структур, у женщин репродуктивного возраста доминирует дефицит мягких тканей, приводящий к изменению пропорций лица и формированию характерного «усталого» внешнего вида.

Несмотря на уменьшение объема подкожной жировой клетчатки, качество кожи у большинства женщин репродуктивного возраста остается относительно сохранным. Сохраняющееся влияние эстрогенов поддерживает способность кожи к ремоделированию внеклеточного матрикса, сохранению коллагенового каркаса и адаптации к изменению механических нагрузок [12, 13, 37] (табл. 2).

Для женщин репродуктивного возраста основным следствием быстрой потери веса становится не преждевременное старение кожи как таковое, а изменение архитектуры молодого лица: утрата мягких объемов, нарушение плавных светотеневых переходов и перераспределение эстетических акцентов, вследствие чего визуально лицо начинает восприниматься как более уставшее и возрастное задолго до развития выраженной дряблости кожи.

Женский пре- и постменопаузальный фенотип быстрой потери веса

Применение арГПП-1 у женщин в пери- и постменопаузальном периодах имеет свою специфику, так как снижение массы тела в этой группе пациентов происходит на фоне выраженных эндокринных изменений. Дефицит эстрогенов не только способствует перераспределению жировой ткани по андроидному типу, развитию саркопении и ухудшению качества кожи, но и оказывает влияние на метаболический ответ организма на снижение массы тела. В связи с этим именно женщины постменопаузального возраста рассматриваются как одна из наиболее сложных категорий пациентов с точки зрения формирования фенотипов быстрой потери веса.

У женщин в пери- и постменопаузальном периодах быстрые темпы снижения массы тела сопровождаются наиболее выраженными эстетическими изменениями лица. Это обусловлено совпадением векторов изменения тканей вследствие возрастного дефицита эстрогенов и перестройкой метаболических про-

Таблица 2. Характеристика фенотипов быстрой потери веса

Характеристика	Фенотип		
	мужской	**женский репродуктивный**	**женский пре- и постменопаузальный**
Преобладающий патогенетический механизм	Потеря объемной поддержки мягких тканей	Потеря объемной поддержки мягких тканей	Сочетание потери объемной поддержки и снижения адаптационного потенциала кожи
Доминирующий тип изменений	Объемный	Объемный	Объемно-дистрофический
Наиболее уязвимые анатомические зоны	Височные области, средняя треть лица, нижняя треть лица, передняя поверхность шеи	Периорбитальная область, средняя треть лица, носослезная и носощечная борозды	Височные области, периорбитальная область, средняя и нижняя треть лица, губы, овал лица, шея
Качество кожи	Обычно сохраняется; выраженная дряблость развивается при значительной потере массы тела или в старшем возрасте	В большинстве случаев остается относительно сохранным благодаря эстрогеновому влиянию	Выраженное снижение тургора и эластичности, истончение, нарушение ремоделирования внеклеточного матрикса
Подкожная жировая клетчатка	Уменьшение объемов с выраженной визуализацией костного каркаса	Преимущественная потеря поверхностных жировых компартментов средней трети лица	Потеря объемов сочетается с возрастной атрофией мягких тканей
Мышечный компонент	Усиление визуализации жевательных и отдельных мимических мышц без увеличения их функциональной активности	Клинические изменения обусловлены уменьшением тканевой поддержки, а не изменением мышечной активности	Аналогично репродуктивному фенотипу, но на фоне снижения механических свойств окружающих тканей
Наиболее характерные эстетические проявления	Скелетизация лица, западение щек и висков, усиление контуров скулового комплекса и нижней челюсти	«Усталый» внешний вид, нарушение перехода «веко – щека», уменьшение выпуклости средней трети лица, ранняя потеря молодого светотеневого рисунка	Комбинированный фенотип: выраженная потеря объемов, дряблость кожи, усиление морщин, нарушение овала лица и избытки тканей
Ведущий фактор, определяющий клиническую картину	Исходно более выраженный костно-мышечный каркас и толстая дерма	Сохраненная способность кожи к адаптации при быстром уменьшении объемов	Дефицит эстрогенов, возрастные изменения соединительной ткани и снижение способности кожи к ремоделированию
Приоритет эстетического сопровождения	Восстановление объемной поддержки и гармонизация контуров лица	Восстановление объемов с сохранением естественной архитектуры молодого лица	Комплексное восстановление объемов и качества кожи

цессов, связанных с быстрой потерей веса на фоне лечения арГПП-1. Поэтому у пациенток в постменопаузе клиническая картина формируется в результате одновременного уменьшения объема лицевых жировых компартментов и выраженного ухудшения качества кожи.

Возрастной дефицит эстрогенов сопровождается уменьшением толщины дермы, снижением содержания коллагена I и III типов, ухудшением организации эластических волокон, уменьшением гидратации кожи и замедлением процессов ремоделирования внеклеточного матрикса. Кожа становится менее способной адаптироваться к быстрому изменению механических условий при интенсивном уменьшении объема подлежащих тканей [12, 13, 37]. Поэтому даже при сопоставимой степени снижения массы тела выраженность эстетических изменений у женщин постменопаузального возраста обычно значительно превышает таковую у женщин репродуктивного возраста. Наряду с уменьшением объема средней трети лица, височных областей и периорбитальной зоны быстро нарастают дряблость кожи, снижение тургора, усиление морщин, деформация овала лица и формирование избытков кожи, особенно в нижней трети лица и области шеи (табл. 2).

Ключевое значение приобретает снижение адаптационного потенциала соединительной ткани. В условиях дефицита эстрогенов уменьшается способность дермы перераспределять нагрузки, возникающие при сокращении мимических мышц и изменении объема мягких тканей. Это способствует более выраженному нарушению светотеневых переходов, формированию кожных складок и усилению визуальных признаков старения. В отличие от молодых женщин, у которых лицо преимущественно утрачивает признаки молодости, в постменопаузальном периоде быстрая потеря веса сопровождается ускоренной манифестацией уже существующих возрастных изменений.

Постменопаузальный фенотип представляет собой наиболее сложный вариант быстрой потери веса. В его основе лежит сочетание двух взаимодополняющих процессов – выраженная редукция объемов мягких тканей и снижение адаптационного потенциала кожи. Именно их одновременная реализация обусловливает максимальную выраженность эстетических изменений лица и объясняет необходимость комплексного подхода к профилактике и коррекции.

Обсуждение

В последние годы термин Ozempic face прочно вошел не только в популярные медиа и социальные сети, но и в профессиональную литературу, став наиболее распространенным обозначением эстетических изменений лица, возникающих на фоне терапии агонистами рецепторов ГПП-1 [39, 51, 54, 68]. Однако, несмотря на популярность, он изначально носил преимущественно описательный характер, отражая наиболее заметное клиническое проявление – уменьшение объема мягких тканей лица, но не имея четких диагностических критериев [68].

По мере накопления клинического опыта стало очевидно, что термин Ozempic face объединяет широкий спектр эстетических проявлений: от умеренной дефляции средней трети лица до выраженной дряблости кожи, формирования избытков тканей, усиления мимических морщин и деформации контуров нижней трети лица [39, 54, 68]. Более того, пациенты с сопоставимой степенью снижения массы тела нередко демонстрируют принципиально различную клиническую картину, а потому сама величина потери веса не позволяет надежно прогнозировать выраженность эстетических изменений [68]. Дополнительным ограничением термина является его связь с конкретным препаратом, хотя аналогичные изменения описаны при применении различных агонистов рецепторов ГПП-1, после бариатрических операций и других методов быстрого снижения массы тела [38–43]. Это свидетельствует о том, что термин Ozempic face описывает внешние проявления происходящих процессов, но не их биологические составляющие.

Представленный анализ позволяет предложить иную интерпретацию данного феномена. По нашему мнению, эстетические последствия быстрого снижения массы тела следует рассматривать не как единый синдром, а как совокупность различных фенотипов, формирование которых определяется исходными



Концептуальная модель формирования фенотипов быстрой потери веса

морфофункциональными особенностями тканей пациента. В этой модели быстрое снижение массы тела выступает не непосредственной причиной развития определенного комплекса изменений, а триггером тканевого ремоделирования, клинический результат которого зависит от исходного состояния кожи, подкожной жировой клетчатки, внеклеточного матрикса и мышечного аппарата, а также их способности адаптироваться к быстрому уменьшению объема мягких тканей (рисунок).

Предложенная концепция позволяет объяснить одну из наиболее характерных особенностей эстетических изменений при терапии агонистами рецепторов ГПП-1 – выраженную межиндивидуальную вариабельность клинической картины. Полученные данные свидетельствуют о том, что определяющее значение имеет не абсолютная величина утраченной массы тела, а структурная организация тканей лица и их адаптационный потенциал. Подкожная жировая клетчатка представляет собой лишь один из компонентов единой морфофункциональной системы, включающей кожу, внеклеточный матрикс, мышцы, связочный аппарат и костный каркас лица. Именно взаимодействие этих структур определяет особенности ремоделирования тканей и формирование различных эстетических фенотипов.

Особый интерес представляет роль полового диморфизма. Несмотря на хорошо известные различия распределения жировой ткани при ожирении, современные морфометрические исследования показывают, что половые различия лицевой подкожной жировой клетчатки выражены значительно слабее, чем различия кожи, соединительной ткани, мышечного аппарата и гормонального статуса [27, 30, 63]. Более того, при ожирении межполовые различия строения лицевой жировой ткани частично нивелируются, тогда как размеры адипоцитов в большей степени определяются выраженностью самого ожирения.

Именно этим, вероятно, объясняется тот факт, что мужчины, женщины репродуктивного возраста и женщины пери-/постменопаузального периода демонстрируют различные варианты клинической картины даже при сопоставимом снижении массы тела. У мужчин преобладает визуализация костно-мышечного каркаса лица вследствие объемной дефляции при относительно сохранных механических свойствах кожи. У женщин репродуктивного возраста ведущими становятся утрата объемной поддержки и изменение архитектуры молодого лица. В постменопаузальном периоде уменьшение объема мягких тканей сочетается со снижением адаптационного потенциала кожи и соединительной ткани, что приводит к наиболее выраженным эстетическим изменениям.

Предложенная концепция согласуется с недавно опубликованной работой E. Rahman и соавт. [69], основанной на компьютерном моделировании процессов механотрансдукции. Авторы показали, что изменение распределения механических напряжений в дерме после уменьшения объема мягких тканей само по себе способно индуцировать процессы, ассоциированные с преждевременным старением кожи.

Практическим следствием предложенной концепции является необходимость отказа от универсального подхода к эстетической коррекции пациентов после быстрого снижения массы тела. В настоящее время большинство рекомендаций при так называемом Ozempic face ориентировано преимущественно на восполнение утраченных объемов, стимуляцию неоколлагеногенеза или применение аппаратных технологий [68]. Однако подобная стратегия не учитывает различия механизмов формирования эстетических изменений у разных категорий пациентов.

Представленные данные позволяют предположить, что эффективность эстетической коррекции определяется прежде всего соответствием лечебной стратегии преобладающему фенотипу быстрой потери веса. У мужчин основное значение может иметь восстановление объемной поддержки и гармонизация контуров лица. У женщин репродуктивного возраста приоритетной становится коррекция дефицита мягких тканей средней трети лица и периорбитальной области при сохранении естественной архитектуры молодого лица. У пациенток пери- и постменопаузального периодов достижение оптимального результата невозможно без одновременного восстановления объемов мягких тканей и улучшения качества кожи.

Не менее важным представляется переход от коррекции уже сформировавшихся изменений к их профилактике. Если формирование фенотипа определяется исходными морфофункциональными особенностями тканей, то оценка возраста, гормонального и нутритивного статусов, предполагаемых темпов снижения массы тела, композиционного состава тела и качества кожи еще до начала терапии позволяет заранее выделить пациентов с высоким риском неблагоприятных эстетических изменений и своевременно спланировать профилактические мероприятия.

Особого внимания заслуживают женщины пери- и постменопаузального возраста, у которых снижение адаптационного потенциала тканей обусловлено дефицитом эстрогенов [70, 71]. Первые клинические наблюдения показывают, что менопаузальная гормональная терапия может модифицировать ответ организма на лечение ожирения [72]. Хотя влияние гормональной терапии на формирование эстетических фенотипов пока не изучалось, полученные данные позволяют рассматривать гормональный статус как один из потенциальных факторов, определяющих выраженность ремоделирования тканей при быстром снижении массы тела.

Современное сопровождение пациентов, получающих терапию арГПП-1, требует участия эндокринологов, диетологов, гинекологов, специалистов по лечебной физкультуре и врачей эстетической медицины [2, 56]. При этом роль врача эстетического профиля не должна ограничиваться устранением уже возникших изменений. Не менее важной задачей становится участие в мультидисциплинарном ведении пациента с момента начала терапии ожирения, включая прогнозирование возможного фенотипа, профилактику

неблагоприятных изменений и выбор персонализированной стратегии эстетического сопровождения. Расширение доступности препаратов современной фармакотерапии ожирения, включая отечественные семаглутид (Велгия®) и тирзепатид (Тирзетта®), делает разработку алгоритмов прогнозирования фенотипов быстрой потери веса и профилактики эстетических осложнений особенно актуальной задачей для клинической практики. По мере расширения спектра лекарственных формул инкретиновой терапии, включая двойные арГИП/ГПП-1, становится актуальным изучение возможных различий в формировании эстетических фенотипов при использовании разных препаратов. Это направление представляется перспективным для дальнейших исследований. Предложенная концепция фенотипов быстрой потери веса позволяет перейти от восприятия Ozempic face как неизбежного эстетического последствия терапии агонистами рецепторов ГПП-1 к пониманию его как прогнозируемого и потенциально модифицируемого состояния. Такой подход открывает возможности для персонализированного сопровождения пациента на всех этапах снижения массы тела и создает основу для разработки новых стратегий профилактики и эстетической коррекции, учитывающих индивидуальные морфофункциональные особенности тканей пациента.

Литература

1. Jastreboff A.M., Aronne L.J., Ahmad N.N., et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. N. Engl. J. Med. 2022; 387 (3): 205–216.
2. Трошина Е.А., Анциферов М.Б., Аметов А.С. и др. Персонифицированный подход к терапии ожирения на основе доказательных данных и клинических алгоритмов: семаглутид или тирзепатид. Проблемы эндокринологии. 2025; 71 (5): 19–30.
3. Chao A.M., Tronieri J.S., Amaro A., Wadden TA. Semaglutide for the treatment of obesity. Trends. Cardiovasc. Med. 2023; 33 (3): 159–166.
4. Grand View Research: GLP-1 Agonists Weight Loss Drugs Market Size Report, 2030.
5. IQVIA: The Outlook for Obesity from 2026 to 2030. https://www.iqvia.com/locations/emea/events/2026/03/the-outlook-for-obesity-from-2026-to-2030.
6. Carboni A., Woessner S., Martini O., et al. Natural weight loss or "ozempic face": demystifying a social media phenomenon. J. Drugs Dermatol. 2024; 23 (1): 1367–1368.
7. Tay J.Q. Ozempic face: a new challenge for facial plastic surgeons. J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. 2023; 81: 97–98.
8. Mansour M.R., Hannawa O.M., Yaldo M.M., et al. The rise of “ozempic face”: analyzing trends and treatment challenges associated with rapid facial weight loss induced by GLP-1 agonists. J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. 2024; 96: 225–227.
9. Koceva A., Herman R., Janez A., et al. Sex- and gender-related differences in obesity: from pathophysiological mechanisms to clinical implications. Int. J. Mol. Sci. 2024; 25 (13): 7342.
10. Ailawadi P. Physiology of skin: gender-based differences. In: Sarkar R., Sinha S. (eds) Skin Diseases in females. Springer: Singapore, 2022. https://doi.org/10.1007/978-981-16-6065-8_1.
11. Kuryłowicz A. Estrogens in adipose tissue physiology and obesity-related dysfunction. Biomedicines. 2023; 11 (3): 690.
12. Lephart E.D., Draelos Z.D. Overview of Aging, Skin Health, Estrogen, Menopause and HRT. Life (Basel). 2026; 16 (3): 401.
13. Böhm M., Stegemann A., Paus R., et al. Endocrine Controls of Skin Aging. Endocr. Rev. 2025; 46 (3): 349–375.
14. Toumba M., Kythreotis A., Panayiotou K., Skordis N. Estrogen receptor signaling and targets: Bones, breasts and brain (Review). Mol. Med. Rep. 2024; 30 (2): 144.
15. Barsky S.T., Monks D.A. The role of androgens and global and tissue-specific androgen receptor expression on body composition, exercise adaptation, and performance. Biol. Sex. Differ. 2025; 16 (1): 28.
16. Rizk J., Sahu R., Duteil D. An overview on androgen-mediated actions in skeletal muscle and adipose tissue. Steroids. 2023; 199: 109306.
17. Alemany M. The Roles of androgens in humans: biology, metabolic regulation and health. Int. J. Mol. Sci. 2022; 23 (19): 11952.
18. Del Rosso J.Q., Kircik L.H., Stein Gold L., Thiboutot D. Androgens, androgen receptors, and the skin: from the laboratory to the clinic with emphasis on clinical and therapeutic implications. J. Drugs. Dermatol. 2020; 19 (3): 30–35.
19. Bredella M.A. Sex differences in body composition. Adv. Exp. Med. Biol. 2017; 1043: 9–27.
20. Conforto R., Rizzo V., Russo R., et al. Advances in body composition and gender differences in susceptibility to frailty syndrome: Role of osteosarcopenic obesity. Metabolism. 2024; 161: 156052.
21. Neeland I.J., Linge J., Birkenfeld A.L. Changes in lean body mass with glucagon-like peptide-1-based therapies and mitigation strategies. Diabetes. Obes. Metab. 2024; 26 (Suppl. 4): 16–27.
22. Yang Y., He L., Han S., et al. Sex differences in the efficacy of glucagon-like peptide-1 receptor agonists for weight reduction: a systematic review and meta-analysis. J. Diabetes. 2025; 17 (3): e70063.
23. Бабенко А.Ю., Голикова Т.И. Ожирение как предиктор метаболических нарушений и цель для персонифицированных воздействий. Российский журнал персонализированной медицины. 2021; 1 (1): 59–94.
24. Chang E., Varghese M., Singer K. Gender and sex differences in adipose tissue. Curr. Diab. Rep. 2018; 18 (9): 69.
25. Ko S.H., Jung Y. Energy Metabolism changes and dysregulated lipid metabolism in postmenopausal women. Nutrients. 2021; 13 (12): 4556.
26. Van Oortmerssen J.A.E., Mulder J.W.C.M., Kavousi M., Roeters van Lennep J.E. Lipid metabolism in women: a review. Atherosclerosis. 2025; 405: 119213.

27. Kruglikov I.L., Trujillo O., Kristen Q., et al. The facial adipose tissue: a revision. Facial Plast. Surg. 2016; 32 (6): 671–682.
28. Cotofana S., Koban K.C., Konstantin F., et al. The surface-volume coefficient of the superficial and deep facial fat compartments: a cadaveric three-dimensional volumetric analysis. Plast. Reconstr. Surg. 2019; 143 (6): 1605–1613.
29. Kruglikov I.L., Zhang Z., Scherer P.E. Skin aging: dermal adipocytes metabolically reprogram dermal fibroblasts. Bioessays. 2022; 44 (1): e2100207.
30. Estler A., Grözinger G., Estler E., et al. Quantification of facial fat compartment variations: a three-dimensional morphometric analysis of the cheek. Plast. Reconstr. Surg. 2023; 152 (4): 617e-627e.
31. Wan D., Amirlak B., Giessler P., et al. The differing adipocyte morphologies of deep versus superficial midfacial fat compartments: a cadaveric study. Plast. Reconstr. Surg. 2014; 133 (5): 615e-622e.
32. Mertens A., Foyatier J.L., Mojallal A. Quantitative analysis of midface fat compartments mass with ageing and body mass index, anatomical study. Ann. Chir. Plast. Esthet. 2016; 61 (6): 798–805.
33. Kruglikov I.L. Mechanisms of glucagon-like peptide 1 receptor agonist-induced facial lipodystrophy and a path toward prevention. J. Cosmet. Dermatol. 2025; 24 (12): e70584.
34. Ciarambino T., Crispino P., Guarisco G., Giordano M. Gender differences in insulin resistance: new knowledge and perspectives. Curr. Issues Mol. Biol. 2023; 45 (10): 7845–7861.
35. Muscogiuri G., Verde L., Vetrani C., et al. Obesity: a gender-view. J. Endocrinol. Invest. 2024 b; 47 (2): 299–306.
36. Mazza E., Troiano E., Ferro Y., et al. Obesity, dietary patterns, and hormonal balance modulation: gender-specific impacts. Nutrients. 2024; 16 (11): 1629.
37. Lephart E.D. A review of the role of estrogen in dermal aging and facial attractiveness in women. J. Cosmet. Dermatol. 2018; 17 (3): 282–288.
38. Burke O.M., Sa B., Cespedes D.A., Tosti A. Dermatologic implications of glucagon-like peptide-1 receptor agonist medications. Skin App. Dis. 2025; 11 (5): 416–423.
39. Baggett A., Saadi C., Saadi R., Patel V. Cosmetic considerations of semaglutide. Cosmetics. 2025; 12 (5): 221.
40. Persson C., Eaton A., Mayrovitz H.N. A closer look at the dermatological profile of GLP-1 agonists. Diseases. 2025; 13 (5): 127.
41. Barone M., Brunetti B., D'Emilio R. Effects of GLP-1 receptor agonists on skin quality: a comprehensive literature review. Aesthetic Plast. Surg. 2026; 50 (13): 5403–5407.
42. Andrzejczak K., Kucharczyk E., Korgiel M., et al. GLP-1 Receptor agonists in chronic inflammatory skin diseases: immunometabolic mechanisms and translational perspectives. Pharmaceutics. 2026; 18 (5): 605.
43. Sami K., Elshahat A., Moussa M., et al. Image analyzer study of the skin in patients with morbid obesity and massive weight loss. Eplasty. 2015; 15: e4.
44. Liu Y., Aron-Wisnewsky J., Marcelin G., et al. Accumulation and changes in composition of collagens in subcutaneous adipose tissue after bariatric surgery. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2016; 101 (1): 293–304.
45. Sataray-Rodriguez A., Pham D., Severini C., et al. Investigating the impact of GLP-1 receptor agonist-induced fat loss on collagen synthesis and skin elasticity. J. Biomed. Sci. Eng. 2025; 18: 45–59.
46. Žaliukaitė G., Lebbar N. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on skin homeostasis and skin aging processes. J. Clin. Med. 2026; 15 (8): 2944.
47. Gallo J.R.B., Maschio-Signorini L.B., Cabral C.R.B., et al. Skin protein profile after major weight loss and its role in body contouring surgery. Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open. 2019; 7 (8): e2339.
48. Ridha Z., Fabi S.G., Zubar R., Dayan S.H. Decoding the implications of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on accelerated facial and skin aging. Aesthet. Surg. J. 2024; 44 (11): NP809–NP818.
49. Rosenbloom A.J., Gasbeck T.P., Mamoun L.S., et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists: friend or foe of aesthetic medicine? Aesthet. Surg. J. Open Forum. 2025; 7: ojaf022.
50. Tay J.Q. Ozempic face: a new challenge for facial plastic surgeons. J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. 2023; 81: 97–98.
51. Jafar A.B., Jacob J., Kao W.K., Ho T. Soft tissue facial changes following massive weight loss secondary to medical and surgical bariatric interventions: a systematic review. Aesthet. Surg. J. Open. Forum. 2024; 6: ojae069.
52. Cotofana S., Fratila A.A., Schenck T.L., et al. The anatomy of the aging face: a review. Facial. Plast. Surg. 2016; 32 (3): 253–260.
53. Sharma R.K., Vittetoe K.L., Barna A.J., et al. Radiographic midfacial volume changes in patients on GLP-1 agonists. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2025; 173 (2): 360–366.
54. Barişkan S., Bayar Muluk N., Yazir M., et al. Losing weight and gaining wrinkles: the impact of weight loss drugs on facial aesthetics. J. Craniofac. Surg. 2026. Epub ahead of print. PMID: 41842736.
55. Wang Y., Lan B., Zhang S., et al. Dionysus or apollo, skeletal muscle mass changes in type 2 diabetes with sarcopenia receiving GLP-1 receptor agonist: systematic review and meta-analysis. Diabetol. Metab. Syndr. 2025; 17 (1): 315.
56. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А. и др. Клинические рекомендации «Ожирение» Минздрава России. Версия 2024 года. Вестник репродуктивного здоровья. 2025; 4 (2): 14–30.
57. Cooper A.J., Gupta S.R., Moustafa A.F., Chao A.M. Sex/gender differences in obesity prevalence, comorbidities, and treatment. Curr. Obes. Rep. 2021; 10 (4): 458–466.
58. Saffari P.S., Davila N., Pradeep T., et al. Periorbital changes following glucagon-like peptide-1 receptor agonist use: a retrospective cohort study of oculofacial complications and interventions. Ophthal. Plast Rec. Surg. Published online, 2025.
59. Шарова А.А. Ботулинотерапия при ozempic-face: новые патофизиологические предпосылки и клинические ограничения. Метаморфозы (Вестник МООСБТ). 2026; 54: 58–67.

60. Wei H., Chen M., Wang S., et al. Study on the wrinkling mechanisms of human skin based on the digital image correlation and facial action coding system. Appl. Sci. 2025; 15 (12): 6803.
61. Varnum A.A., Pozzi E., Deebel N.A., et al. Impact of GLP-1 agonists on male reproductive health-a narrative review. Medicina (Kaunas). 2023; 60 (1): 50.
62. Börchers S., Skibicka K.P. GLP-1 and its analogs: does sex matter? Endocrinology. 2025; 166 (2): bqae165.
63. Windhager S., Mitteroecker P., Rupić I., et al. Facial aging trajectories: a common shape pattern in male and female faces is disrupted after menopause. Am. J. Phys. Anthropol. 2019; 169 (4): 678–688.
64. Chen T.H., Li J., Hellbusch D., Tao J.P. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonist on facial landmarks. Ophthalmic. Plast. Reconstr. Surg. 2026; 42 (3): 277–280.
65. Kapantais D., Tsoutsanis P. Functional and aesthetic periorbital, ocular adnexal and ocular surface changes linked to GLP-1 receptor agonists. J. Clin. Med. 2025; 14 (24): 8792.
66. Boehm L.M., Morgan A., Hettinger P., Matloub H.S. Facial aging: a quantitative analysis of midface volume changes over 11 years. Plast. Reconstr. Surg. 2021; 147 (2): 319–327.
67. Nkengne A., Bertin C., Stamatas G.N., et al. Influence of facial skin attributes on the perceived age of Caucasian women. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2008; 22 (8): 982–991.
68. Nikolis A., Somenek M.T., Dayan S., et al. Managing aesthetic needs in prescription medication-driven rapid weight loss patients: results of an international consensus. Clin. Persp. J. Cosmet. Dermatol. 2026; 25 (1): e70644.
69. Rahman E., Webb W.R., Carruthers J.D.A. A computational trial of dermal mechanotransduction in GLP-1 receptor agonist-associated premature facial ageing. Aesthetic. Plast. Surg. 2026; 50 (15): 6257–6280.
70. Graczyk N.A., Bisschops J. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists (GLP-1RAs) for obesity and symptoms in menopause: a review. Cureus. 2026; 18 (1): e101693.
71. Kunicki M., Katulska Z., Wolert W., Kunicka A. Obesity treatment for postmenopausal women: established therapies and emerging approaches – a narrative review. Maturitas. 2026; 211: 109025.
72. Castaneda R., Bechenati D., Tama E., et al. The role of menopause hormone therapy in modulating tirzepatide-associated weight loss in postmenopausal women with overweight or obesity: a retrospective cohort study. Lancet Obstet. Gynaecol. Women's Health. 2026; 2: e118–e128.

Rapid Weight Loss Phenotypes During GLP-1 Receptor Agonist Therapy: Tissue Mechanisms and Personalized Aesthetic Management

A.A. Sharova, PhD, Prof., L.S. Kruglova, PhD, Prof., M.S. Kosyreva, N.P. Mikhailova

Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

Contact person: Larisa S. Kruglova, kruglovals@mail.ru

The widespread use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) has resulted in a rapidly growing number of patients experiencing substantial weight loss accompanied by pronounced facial aesthetic changes. Although the term Ozempic face has become widely adopted in both the lay media and scientific literature, it primarily describes the visible clinical appearance without reflecting the complex biological mechanisms underlying these changes.

This narrative review summarizes current evidence on the tissue-specific mechanisms responsible for rapid weight loss-associated facial changes and analyzes the contribution of skin, subcutaneous adipose tissue, skeletal and facial muscles, extracellular matrix remodeling, as well as age-, sex-, and hormone-related differences in tissue adaptation. Particular attention is given to the interaction between tissue biomechanics and individual anatomical characteristics, which largely determine the clinical presentation.

Based on the available evidence, we propose a phenotype-based conceptual framework explaining why patients with comparable weight loss develop markedly different facial aesthetic outcomes during GLP-1RA therapy. The framework introduces sex- and age-specific phenotypes of rapid weight loss, highlighting that facial changes are determined not solely by the magnitude of weight reduction but by the combined influence of tissue composition, hormonal status, facial anatomy, and biomechanical remodeling. Three major phenotypes are described: the predominantly volumetric male phenotype, the reproductive female phenotype characterized primarily by soft-tissue deflation, and the peri-/postmenopausal female phenotype combining volume loss with pronounced deterioration of skin quality.

The proposed concept shifts the clinical focus from the reactive correction of established aesthetic changes toward their prediction, prevention, and personalized management. Phenotype-based assessment may improve individualized treatment planning and support the development of multidisciplinary preventive and therapeutic strategies aimed at minimizing the aesthetic consequences of rapid weight loss during GLP-1RA therapy.

Keywords: *GLP-1 receptor agonists, rapid weight loss, Ozempic face, facial aging, facial fat compartments, extracellular matrix, tissue biomechanics, phenotypes, aesthetic medicine*

ПРОМОМЕД

ПРЕОБРАЖЕНИЕ НАЧИНАЕТСЯ ЗДЕСЬ

Реклама



Для более полной информации просьба ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению.

ООО «ПРОМОМЕД ДМ»
129090 Москва, Проспект Мира,
13 стр.1, офис 107/2,
тел.: **+7 (495) 640-25-28**;
факс: **+7 (495) 640-25-27**

Государственный реестр лекарственных средств (minzdrav.gov.ru), Тирзетта (тирзепатид) РУ: ЛП-№(008551)-(PF-RU) от 23.01.2025.
Государственный реестр лекарственных средств (minzdrav.gov.ru), Велгия® эко РУ: ЛП-№(010345)-(РГ-RU) от 28.05.2025)

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ТОЛЬКО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ В ОБЛАСТИ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ

[1] Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва

[2] ООО «Клиника «ТОРИ», Москва

Ятрогенные осложнения контурной пластики филлерами на основе гиалуроновой кислоты: современный взгляд на проблему

Л.С. Круглова, д.м.н., проф.[1], Ю.Ю. Дьяченко, к.м.н.[1, 2]

Адрес для переписки: Лариса Сергеевна Круглова, kruglovals@mail.ru

Для цитирования: Круглова Л.С., Дьяченко Ю.Ю. Ятрогенные осложнения контурной пластики филлерами на основе гиалуроновой кислоты: современный взгляд на проблему. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (32): 56–67.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-32-56-67

Контурная пластика филлерами на основе гиалуроновой кислоты (ГК) занимает второе место среди наиболее востребованных минимально инвазивных эстетических процедур в мире, и абсолютное число нежелательных явлений растет соразмерно числу вмешательств.
***Цель** обзора – систематизировать современные данные о классификации, патогенезе, профилактике и лечении осложнений контурной пластики ГК-филлерами. Выполнен обзор публикаций 2008–2026 гг. (базы данных PubMed/MEDLINE, Scopus, eLibrary.ru) с приоритетом систематических обзоров, метаанализов и консенсусных документов 2021–2026 гг. Осложнения систематизированы по времени развития (немедленные, ранние, отсроченные, поздние) и патогенетическому механизму. Описаны анатомически опасные зоны лица с учетом современных морфометрических данных и индивидуальной вариабельности сосудов. Профилактическая стратегия изложена с опорой на международные консенсусы («10-точечный план», гайдлайн Коллаборации по осложнениям в эстетической медицине (Complications in Medical Aesthetics Collaborative, CMAC), рекомендации Американского общества пластических хирургов (American Society of Plastic Surgeons, ASDS), включая ограничения аспирационной пробы и канюльной техники. Представлены алгоритмы неотложной терапии сосудистой окклюзии (высокодозная пульс-терапия гиалуронидазой, дискуссионные вопросы дозирования, гипербарическая оксигенация, ретробульбарное введение), данные о прогнозе офтальмологических осложнений, подходы к ведению отсроченных иммуноопосредованных реакций (включая ассоциированные с COVID-19 и вакцинацией), биопленко-ассоциированных осложнений, гранулем и миграции препарата. Доказательная база большинства лечебных вмешательств остается наблюдательной, что определяет приоритет профилактики и раннего (в пределах шести часов) начала терапии сосудистых осложнений. Знание актуальных анатомических данных, понимание патогенеза осложнений и владение современными терапевтическими алгоритмами являются необходимыми условиями безопасного выполнения контурной пластики и эффективного ведения пациентов с нежелательными явлениями.*

***Ключевые слова:** дермальные филлеры, гиалуроновая кислота, осложнения контурной пластики, сосудистая окклюзия, гиалуронидаза, слепота, биопленки, гиперчувствительность замедленного типа, COVID-19, миграция филлера*

Введение

Современная эстетическая медицина располагает множеством эффективных технологий коррекции возрастных изменений лица. Согласно статистическим данным Американского общества пластических хирургов (American Society of Plastic Surgeons, ASDS) и Международного общества эстетической пластической хирургии (International Society of Aesthetic Plastic Surgery, ISAPS), первое место среди минимально инвазивных процедур занимают инъекции нейропротеина типа А, второе – контурная пластика дермальными филлерами [1, 2]. Рост популярности контурной пластики закономерно сопровождается увеличением абсолютного числа нежелательных явлений – от транзиторных постпроцедурных реакций до жизнеугрожающих сосудистых осложнений [3, 4].

За последние годы проблема приобрела новые измерения. Пандемия COVID-19 выявила категорию пациентов с риском отсроченных иммуноопосредованных реакций на ранее введенные филлеры: первые серии наблюдений, связавших такие реакции с инфекцией SARS-CoV-2 и мРНК-вакцинацией, опубликованы в 2021 г. [5, 6]. Широкое внедрение высокоперекрестносшитых препаратов изменило эпидемиологию поздних воспалительных осложнений и укрепило представления о роли биопленок в их патогенезе [7, 8]. Параллельно сформировались международные консенсусные документы по профилактике и неотложному ведению осложнений [9–11], а ультразвуковая навигация превратилась в компонент рутинной практики [12, 13].

Классификация

Для уточнения предмета обзора необходимо разграничить два понятия – побочные эффекты и осложнения [3, 14]. Под побочным эффектом понимают любые неблагоприятные с медицинской точки зрения проявления, которые возникают во время лечения препаратом, но не обязательно имеют причинно-следственную связь с данным лечением. Осложнение – это вторичный по отношению к имеющемуся состоянию патологический процесс, возникающий в связи с особенностями патогенеза первичного состояния или как непредвиденное следствие проводившихся диагностических и лечебных мероприятий.

Осложнения контурной пластики целесообразно дифференцировать не только по патогенезу, но и по времени развития [4, 14, 15]. В настоящем обзоре представлена периодизация с непересекающимися интервалами (табл. 1): немедленные (минуты – 24 часа), ранние (24 часа – четыре недели), отсроченные (четыре недели – 12 месяцев) и поздние (более 12 месяцев).

Границы интервалов условны и отражают типичные, а не абсолютные сроки манифестации. Так, биопленко-ассоциированные осложнения и гранулематозные реакции могут дебютировать в любом из двух последних интервалов, а миграция препарата – от нескольких недель до нескольких лет после процедуры [7, 16]. По данным систематического обзора и метаанализа A. Chakhachiro и M. Waseem (2025), включившего 14 исследований, наиболее опасными остаются сосудистые осложнения. Согласно результатам обзора, наиболее часто применявшимся материалом были филлеры на основе гиалуроновой кислоты (ГК) (61,3%), а задержка начала лечения более пяти дней достоверно коррелировала с развитием стойких неврологических или офтальмологических нарушений [17].

Анатомические особенности лица и «опасные зоны» контурной пластики

Возрастная инволюция тканей лица: концептуальная основа

Возрастные изменения лица представляют собой не изолированный процесс, а результат синхронной инволюции всех тканевых уровней – от костного скелета до кожного покрова [18]. На уровне костной ткани происходит постепенная резорбция в проекции глазницы, грушевидной апертуры и передней стенки верхней челюсти, что приводит к увеличению площади орбиты и ретрузии среднелицевого скелета [18, 19]. Параллельно реализуется компартментная теория старения жировой ткани:

Таблица 1. Классификация осложнений контурной пластики филлерами на основе гиалуроновой кислоты по срокам развития

Категория	Типичные сроки манифестации	Основные осложнения
Немедленные	Минуты – 24 часа	Экхимоз, гематома, постпроцедурный отек, боль, ангиоэдема (реакция I типа), ишемические изменения вследствие эмболии или компрессии сосудов
Ранние	24 часа – четыре недели	Асептическое воспаление, ранние инфекционные осложнения, контурирование препарата, эффект Тиндаля
Отсроченные	Четыре недели – 12 месяцев	Реакции гиперчувствительности замедленного типа (IV тип), отсроченные воспалительные узелки, биопленко-ассоциированные осложнения, гранулематозные реакции
Поздние	Более 12 месяцев	Гранулематозные реакции, миграция препарата, хронические воспалительные процессы, биопленко-ассоциированные осложнения

Примечание. ГК – гиалуроновая кислота.

подкожно-жировая клетчатка лица не является гомогенным слоем, а разделена фиброзными перегородками на дискретные поверхностные и глубокие компартменты (носогубный, медиальный и латеральный щечно-скуловой, компартменты периорбитальной и височной областей и др.), которые с возрастом претерпевают неравномерную атрофию и птоз [19]. Отдельную роль играют удерживающие связки лица (орбитальная, скуловая, жевательно-кожная, нижнечелюстная) – плотные фиброзные тяжи, фиксирующие кожный покров к надкостнице и апоневрозу и одновременно служащие анатомическими границами, разделяющими поверхностные и глубокие сосудистые плоскости [19, 20]. Изменение тонуса мимической мускулатуры (гипертонус депрессоров, ослабление леваторов) довершает картину инволюции, клинически проявляясь типичными возрастными паттернами [19].

Именно многослойность тканей лица определяет ключевой принцип безопасной инъекционной техники. Сосудисто-нервные пучки располагаются преимущественно в строго определенных фасциальных плоскостях (субдермальной, надмышечной, подмышечной, супрапериостальной), и корректный выбор плоскости введения филлера с учетом архитектуры поверхностного мышечно-апоневротического слоя лица (Superficial Musculoaponeurotic System, SMAS) и глубокой жировой клетчатки существенно снижает риск интраваскулярных осложнений [20, 21]. Анатомические особенности различных зон лица определяют выбор филлера и техники инъекций [3, 14, 15]. Знание топографии сосудисто-нервных пучков по-прежнему является фундаментом безопасной контурной пластики [14, 15, 22]. Кроме того, следует учитывать два важных фактора – физиологическую емкость тканей и вероятность значительных деформационных сдвигов, которым подвергается материал при напряжении мимических мышц [8].

Индивидуальная вариабельность сосудистой анатомии: данные современных морфометрических исследований

Несмотря на кажущуюся стандартность топографических ориентиров, современные кадаверные и лучевые исследования демонстрируют выраженную индивидуальную и популяционную изменчивость хода магистральных сосудов лица, что делает стандартные анатомические ориентиры недостаточными без дополнительных инструментов визуализации и ограничивает применимость универсальных схем в отсутствие индивидуальной оценки [12, 13]. Так, по данным систематизированных кадаверных исследований, лицевая артерия практически постоянно определяется у нижнего края нижней челюсти и в области угла рта, однако ее диаметр, глубина залегания и латеральное расстояние от угла рта варьируют в значительных пределах между индивидуумами [23]. Аналогичная вариабельность продемонстрирована и для сосудов височной области: морфометрическое исследование на основе КТ-ангиографии подтвердило существенный разброс в расположении поверхностной височной артерии, скуло-глазничной артерии и средней височной вены относительно стандартных поверхностных ориентиров [24]. Эти наблюдения обосновывают все более широкое внедрение предпроцедурного ультразвукового картирования сосудов, в особенности в зонах высокого риска [12, 13, 25].

Отдельного внимания заслуживает ретроспективный анализ S. Khoshnaw и соавт. (2025), включивший 120 пациентов с задокументированными сосудистыми нежелательными явлениями за 2019–2024 гг. Согласно его данным, некротические стадии осложнения (3–5) достоверно чаще развивались при инъекциях в медиальную зону лица (периоральная область, носогубные складки, область носа, межбровье, подбородочная зона, губоподбородочные складки) по сравнению с латеральной, что связывают не столько с калибром магистральных артерий, сколько с особенностями строения и функциональной значимостью хорд-анастомозов в этой области [26].

Распределение офтальмологических осложнений по анатомическим зонам

Структура зон риска офтальмологических осложнений (потеря зрения, глазодвигательные нарушения) по сводным данным мировой литературы со временем меняется. В опубликованном в 2015 г. обзоре 98 случаев лидировали область межбровья (38,8%), спинка носа (25,5%), носогубные складки (13,3%) и лоб (12,2%) [27]. Обновленный анализ, охвативший 365 новых случаев из публикаций сентября 2018 г. – марта 2023 г., вывел на первое место зону носа (40,6%), далее указывались лобная область (27,7%) и межбровье (19,0%). Преимущественно используемым филлером в 79,6% случаев была гиалуроновая кислота [28]. Указанные лицевые зоны соответствуют областям высокой концентрации анастомозирующих сосудов бассейна глазничной артерии (a. ophthalmica) [22, 29]. Патофизиологическая модель, подтвержденная в перфузионных кадаверных экспериментах, демонстрирует, что интраартериальное введение филлера в бассейн надблоковой артерии способно вызвать ретроградную эмболизацию ретинальных артерий как на стороне инъекции, так и контралатерально, за счет богатой сети анастомозов между системами наружной и внутренней сонных артерий [30, 31].

Анатомически опасные зоны

Самыми опасными для здоровья пациента являются осложнения, связанные с компрессией либо эмболизацией кровеносных сосудов [15, 17]. Анатомическую настороженность при выполнении инъекционной пластики лица следует проявлять в следующих областях:

- Зона поверхностного расположения поверхностной височной артерии (a. temporalis superficialis). Артерия проходит в толще височно-теменной фасции (продолжения SMAS в височной обла-

сти), поверхностнее глубокой височной фасции, что объясняет ее уязвимость при поверхностных инъекциях. Разветвление на теменную и лобную ветви соответствует уровню верхнего края глазницы. Лобная ветвь анастомозирует со скуло-глазничной артерией и надглазничным сосудистым бассейном, формируя дополнительный путь ретроградной эмболизации в направлении глазничной артерии [24]. Приоритетной считают канюльную технику с введением препарата в подкожной или суб-SMAS плоскости [14, 15, 24].

- Зона выхода надглазничного сосудисто-нервного пучка (a.,v., n. supraorbitalis). Располагается на верхнеглазничном костном крае, примерно соответствуя вертикальной линии через медиальную границу зрачка. Пучок выходит либо через надглазничную вырезку, либо через истинное надглазничное отверстие (вариант строения у части пациентов), кровоснабжает и иннервирует кожу и мышцы лба и волосистой части головы. Игольный прокол в данной проекции проводить не следует [22, 29].
- Зона выхода надблокового сосудисто-нервного пучка (a.,v., n. supratrochlearis). Располагается на 5–7 мм медиальнее надглазничного пучка и пальпаторно определяется как выемка на верхнеглазничном костном крае. Элементы пучка отвечают за кровоснабжение и иннервацию центральной части лба. Надблоковая артерия является конечной ветвью глазничной артерии, поэтому именно она чаще всего фигурирует в описаниях случаев ятрогенной слепоты при коррекции межбровной области [28, 30]. Отличительной особенностью области служит отсутствие развитых коллатералей, поэтому во избежание компрессии надблоковых сосудов не рекомендуется использовать филлеры высокой вязкости и вводить их в большом объеме, более предпочтительна тактика поэтапной коррекции малым количеством препарата [14, 15, 32].
- Медиальный угол глаза, что соответствует топографии угловой артерии и вены (a., v. angularis) – терминального продолжения лицевой артерии. Радиус около 1 см от медиального угла глаза следует рассматривать как запретную зону для игольного введения препаратов, что обусловлено анастомозированием сосудов с бассейном a.,v. ophthalmica через дорсальную носовую и надблоковую артерии [22, 29].
- Зона выхода подглазничного сосудисто-нервного пучка (a., v., n. infraorbitalis). Расположена по среднезрачковой линии на 7–10 мм ниже края глазницы (точка сочленения скулового отростка верхнечелюстной кости и глазничного края скуловой кости легко пальпируется). Кадаверное исследование с окрашенными инъекциями ГК подтвердило анастомозирование подглазничной артерии с надблоковой, дорсальной носовой и угловой артериями непосредственно в зоне типичных инъекционных точек средней трети лица, что расширяет потенциальную площадь ретроградного распространения эмбола за пределы самой подглазничной области. Сосудисто-нервный пучок расположен в глубоком клетчаточном пространстве, что позволяет избежать его травматизации при правильном выборе точки прокола. Введение избыточного объема препарата в этой зоне запускает нарастающую компрессию с манифестацией ишемии через несколько часов [15, 32].
- Зона проекции выхода скуло-лицевого нерва (n. zygomaticofacialis, чувствительная ветвь n.trigeminus). Определяется на 5–7 мм латеральнее нижненаружного края орбиты. Зона также представлена костным отверстием, поэтому пальпация и ощущение болезненности позволяют уточнить ее расположение. Глубокие игольные инъекции в проекции выхода нерва не рекомендуются во избежание нарушений чувствительности окружающих тканей [14, 22].
- Зона топографии лицевой артерии и вены (a., v. facialis). Сосуды прободают поднижнечелюстную железу, огибают край нижней челюсти и выходят к мимической мускулатуре медиальнее края жевательной мышцы (m. masseter), в этой точке артерия наиболее часто пальпируется и практически постоянно определяется анатомически [23]. По мере прохождения лицевая артерия отдает ветви к нижней и верхней губе (a. labialis inferior et superior), формируя околоротовое артериальное кольцо, что объясняет высокий риск сосудистых осложнений при аугментации губ [33]. Выше она переходит в угловую артерию (a. angularis), которая анастомозирует с бассейном глазничной артерии и вены. Особого внимания требуют два участка поверхностного расположения сосудов: на уровне тела нижней челюсти у края жевательной мышцы и в зоне перехода верхней трети носогубной складки к крылу носа. Лицевая артерия всегда расположена медиальнее вены и отличается большей извитостью хода по сравнению с другими артериями лица, причем степень извитости нарастает с возрастом, оба фактора повышают вероятность ее непреднамеренной пункции [23].
- Спинка носа и расположенная здесь тыльная артерия и вена носа (a., v. dorsalis nasi), анастомозирующая с a., v. ophthalmica и угловой артерией и формирующая один из наиболее клинически значимых путей ретроградной эмболизации при коррекции спинки носа [29, 30]. При введении филлера следует ориентироваться на расположение носовой кости, в ее проекции препараты вводят накостно вне зависимости от инструмента (игла или канюля). В зоне хряща предпочтительным уровнем введения считается подкожный [14, 32].
- Подбородочный сосудисто-нервный пучок (a.,v., n. mentalis). Выходит на середине высоты тела нижней челюсти между первым и вторым малыми коренными зубами, что соответствует подбородочному отверстию (foramen mentale),

которое легко пальпируется кнутри от губоподбородочной складки. Игольный прокол в данной проекции проводить не следует [14, 15].

Практическое значение анатомической вариабельности

Совокупность приведенных данных подтверждает смещение современной парадигмы безопасности контурной пластики от исключительно «атлас-ориентированного» подхода к комбинированному, включающему сопоставление стандартных топографических точек с индивидуальными особенностями пациента и, при работе в зонах повышенного риска (межбровье, спинка носа, височная область, носогубная складка), применение предпроцедурного ультразвукового картирования сосудов [12, 13, 24].

Профилактика осложнений

Систематизированный подход к профилактике суммирован в обновленном «10-точечном плане» I. Heydenrych и соавт. (2021), в котором сгруппированы факторы риска в три категории: пациент, препарат, процедура [9].

- Отбор пациентов и предпроцедурная консультация: оценка кожных заболеваний (акне, розацеа, дерматит), системной и аутоиммунной патологии, аллергологического анамнеза, перенесенных и активных инфекций (вирус простого герпеса, COVID-19), предшествующих эстетических процедур и ранее введенных препаратов [9, 11]. Активная инфекция в зоне предполагаемой инъекции является абсолютным противопоказанием к процедуре. Очаги хронической инфекции (хронический тонзиллит, синуситы, несанированная полость рта) следует расценивать как фактор повышенного риска гематогенного и контактного инфицирования зоны имплантации и по возможности санировать до процедуры [3, 9, 11].
- Информированное согласие с отдельным обсуждением сосудистых осложнений, включая риск потери зрения [9].
- Инъекционная техника: «правило 3М» (медленно, малыми объемами, дробными порциями; в англоязычной литературе – slow injection, low volume, small aliquots) остается основой профилактики компрессионно-ишемического синдрома [14, 15, 34]. По данным метаанализа 2025 г., болюсная техника ассоциирована с достоверно более высоким риском сосудистой окклюзии по сравнению с линейной и дробной [17]. Аспирационная проба перед введением при игольной технике сохраняет вспомогательное значение, однако отрицательный результат не исключает внутрисосудистого положения иглы из-за высокой частоты ложноотрицательных результатов [9, 10]. Канюльная техника в зонах высокого риска рассматривается как фактор снижения, но не устранения риска интраваскулярного введения, так как сосудистые осложнения описаны и при использовании канюль [15, 35].
- Вспомогательное предпроцедурное ультразвуковое картирование сосудов в зонах повышенного риска и ультразвуковая навигация инъекций [12, 13, 25].

Лечебные мероприятия при осложнениях контурной пластики

Сосудистые осложнения (эмболия и компрессия сосудов)

Патогенез и факторы риска

Сосудистые осложнения при контурной пластике ГК-филлерами реализуются по двум основным механизмам: прямая интраваскулярная эмболизация препаратом при случайной пункции сосуда с последующей ретроградной или антеградной миграцией эмбола и экстравазальная компрессия сосуда депонированным объемом филлера или отеком окружающих тканей [15, 36]. Систематический обзор 2026 г., включивший 21 исследование и 231 пациента, показал, что некроз кожи развивался в 60,6% случаев сосудистых осложнений, а нарушение зрения – в 52,8% [37]. Основными факторами риска, по данным метаанализа A. Chakhachiro и M. Waseem (2025), остаются: использование филлеров на основе ГК (61,3% всех случаев), болюсная техника, применение игл малого диаметра, глубокое расположение и высокое давление введения препарата [17].

Диагностика: клиническая картина и ультразвуковая визуализация

Сосудистую окклюзию следует предполагать в первую очередь при любом внезапном изменении цвета кожи и/или непропорциональной боли во время или сразу после инъекции [10, 15]. Дифференцировать эмболию и компрессию можно по клинической картине. При эмболии процесс развивается немедленно, кожный покров белеет, появляется болезненность разной выраженности; при компрессии изменение цвета кожи по типу ретикулярного ливедо (пятнистый цианоз) выше зоны компрессии проявляется спустя некоторое время после процедуры, пациент жалуется на тупую ноющую боль [15, 36]. Дополнительным и все более востребованным инструментом служит ультразвуковое исследование мягких тканей с допплеровским картированием, позволяющее визуализировать депо филлера, оценить его отношение к магистральным сосудам и подтвердить восстановление кровотока в динамике лечения [12, 13]. Ультразвуковое исследование эффективно для верификации окклюзии и контроля эффективности гиалуронидазы, особенно в сложных анатомических зонах [13, 25].

Алгоритм неотложной терапии

- Немедленное прекращение введения препарата при первых признаках сосудистой вовлеченности – принцип, единогласно поддерживаемый современными экспертными группами [10, 38].
- Высокодозная пульс-терапия гиалуронидазой. Протокол DeLorenzi (High-Dose Pulsed Hyaluronidase, HDPH) остается основой боль-

шинства современных руководств и основан на периочаговом введении не менее 500 МЕ на ишемизированный сегмент с повторением каждые 60 минут до восстановления перфузии [39, 40]. Гайдлайн CMAC придерживается аналогичной тактики повторных введений с титрованием гиалуронидазы согласно клиническому ответу [10]. По данным метаанализа 2026 г., раннее вмешательство в первые шесть часов достоверно улучшало исходы, а более высокие дозы гиалуронидазы коррелировали с лучшим разрешением некроза кожи [37]. Суммарная доза титруется по клиническому ответу, в связи с чем может потребоваться несколько флаконов препарата [3]. Общий показатель полного или частичного восстановления кровотока при своевременном применении достигает 84,2% [17]. Вместе с тем оптимальные разовая и суммарная дозы, кратность и способ введения остаются предметом дискуссии. Так, подход S.U. Urso и соавт. (2024) демонстрирует, что при точной ультразвуковой локализации окклюзии эффективными могут быть существенно меньшие дозы, что снижает риск местных и системных нежелательных явлений самого фермента [25, 38]. В неотложной ситуации (ишемия, угроза зрению) кожная аллергологическая проба не проводится, так как задержка терапии в пределах шестичасового окна недопустима, введение осуществляют при готовности к купированию анафилаксии. Проба целесообразна при плановом применении гиалуронидазы, в особенности препаратов животного происхождения [10, 41, 42].

- Антикоагулянтная и антиагрегантная терапия: ацетилсалициловая кислота внутрь (в ряде протоколов нагрузочная доза 300 мг с дальнейшим переходом на 75–100 мг/сут на три – пять дней), низкомолекулярные гепарины по показаниям (эноксапарин, надропарин и др.). Терапию продолжают до клинического улучшения [11, 36, 39].
- Теплые компрессы и массаж зоны поражения для стимуляции коллатерального кровотока. Рутинное местное нанесение 2%-ной нитроглицериновой мази при резком побелении кожного покрова рекомендовано рядом руководств для рефлекторного расширения сосудов и улучшения микроциркуляции, однако в последних обзорах это метод признается не имеющим достаточной доказательной базы и применяется по усмотрению врача [11, 36, 39].
- Гипербарическая оксигенация (ГБО) как адъювантный метод основана на повышении транскутанного напряжения кислорода в зоне ишемии [43]. По данным скринингового обзора 2026 г., ГБО последовательно применяется как дополнительное вмешательство при филлер-индуцированной окклюзии, однако доказательная база ограничена сериями случаев и отдельными наблюдениями, рандомизированные исследования отсутствуют, потому эффективность метода не может считаться абсолютно доказанной [44, 45]. В наблюдательных данных инициация протокола в первые 24 часа ассоциирована с остановкой прогрессирования некроза [45, 46].
- Антибиотикопрофилактика при признаках ишемии – препараты широкого спектра действия (фторхинолоны, цефалоспорины III поколения, макролиды) [11].
- Системные глюкокортикостероиды (дексаметазон, преднизолон) могут быть включены в схему терапии на основании выраженного противовоспалительного и противоаллергического эффектов [11].
- При развитии некроза кожного покрова рекомендовано ведение раневого дефекта по общим дерматологическим принципам: антисептики (0,05%-ный раствор хлоргексидина биглюконата, октенидина дигидрохлорид), топические антибактериальные средства (мупироцин, бацитрацин с неомицином) [11, 34]. В отечественной практике традиционно применяют также топические стимуляторы регенерации (актовегин, солкосерил, метилурацил).

Комментарий для российской практики

В отечественной практике для элиминации ГК-филлеров применяют в том числе препараты бовгиалуронидазы азоксимер (Лонгидаза, 3000 МЕ) – конъюгата гиалуронидазы, получаемой из семенников крупного рогатого скота, с азоксимера бромидом. При этом следует учитывать три обстоятельства. Во-первых, публикации о применении данного препарата при филлер-индуцированной сосудистой окклюзии в международной литературе отсутствуют, а протоколы HDPH разработаны для неконъюгированной гиалуронидазы и не могут механически экстраполироваться на конъюгированную форму. Во-вторых, разведение лиофилизата должно соответствовать инструкции производителя (2 мл растворителя на флакон). В-третьих, введение белкового препарата животного происхождения сопряжено с риском аллергических реакций и при плановом применении целесообразна предварительная проба, тогда как в неотложной ситуации терапию не откладывают [41, 42].

Офтальмологическая неотложная помощь

Потеря зрения является наиболее катастрофическим осложнением контурной пластики, развивающимся вследствие ретроградной эмболизации ветвей глазничной артерии с последующей окклюзией центральной артерии сетчатки [22, 29, 47]. Обновленный протокол EYE-CODE (2025) систематизирует действия врача-неофтальмолога: немедленное прекращение инъекции, периочаговое высокодозное введение гиалуронидазы, глазной массаж для снижения внутриглазного давления и попытки смещения эмбола, экстренная транспортировка к офтальмологу [47, 48]. Прогноз при развившейся потере зрения остается не-

благоприятным. По сводным данным 318 случаев с известным исходом, полное восстановление зрения отмечено лишь в 6,0%, частичное улучшение в 25,8% наблюдений. Статистически значимой связи какого-либо метода лечения (включая гиалуронидазу и внутриартериальный тромболизис) с улучшением зрения не выявлено, а единственным значимым предиктором восстановления была частично сохранная острота зрения при манифестации [28]. Эти данные дополнительно смещают акцент с лечения на профилактику.

Ретробульбарное введение гиалуронидазы остается предметом дискуссии, а экспериментальные данные противоречивы. В кроличьей модели окклюзии глазничной артерии введение 1000 МЕ гиалуронидазы ретробульбарно через 30 минут после окклюзии не привело ни к реперфузии, ни к восстановлению электроретинографической активности [49]. Напротив, в модели окклюзии центральной артерии сетчатки ретробульбарное введение 3000 МЕ через 5–10 минут после окклюзии восстановило перфузию в трех из четырех глаз [50]. Различия в дозах, сроках введения и уровне окклюзии не позволяют считать вопрос решенным. Часть исследователей дополнительно указывает на ограниченное проникновение фермента через стенку артерии и оболочки зрительного нерва [51–53]. Ряд консенсусных документов рассматривает ретробульбарное введение гиалуронидазы как опцию у специалиста-офтальмолога при отсутствии восстановления зрения другими методами с учетом рисков процедуры (ретробульбарная гематома, повреждение зрительного нерва) [51, 52].

Новые многоэтапные протоколы

В 2025 г. S. Nazari и соавт. представили многоэтапный протокол THIS and FAT для ведения филлер-индуцированной ишемии различной степени тяжести. В серии из 25 пациентов протокол включал инъекции нейропротеина типа А (вазодилатационный эффект), высокодозную гиалуронидазу (средняя суммарная доза около 5970 МЕ), инъекционный обогащенный тромбоцитами фибрин (iPRF), sPRF-повязки на раневую поверхность, аспирин и антибиотики в качестве сопроводительной терапии, наножир, хирургическую обработку и аппликации жировой мембраны для восстановления тканей. Применение протокола позволило достичь полного разрешения без формирования рубцов у 92% пациентов [40]. Следует учитывать, что описана серия случаев без группы сравнения, компоненты протокола имеют разный уровень обоснованности и его воспроизводимость требует подтверждения в независимых когортах [40, 54].

Немедленные и ранние осложнения

Экхимозы и гематомы

Экхимозы являются естественным следствием прокола кожного покрова иглой и не являются осложнением в строгом смысле [4, 55]. Лечение заключается в криотерапии непосредственно после процедуры, назначении наружных антикоагулянтов и ангиопротекторов (препараты на основе гепарина, провитамина К, арники). Обширные гематомы требуют исключения инфицирования и при необходимости дренирования. Курс терапии соответствует лечению местного инфекционного процесса и включает антибактериальные препараты [4, 11, 55].

Эффект Тиндаля и контурирование

Оптический феномен голубоватого просвечивания ГК-филлера наиболее характерен для зоны пальпебромалярной борозды, вертикальных морщин межбровья и горизонтальных морщин лба при поверхностном введении препарата, то есть в областях с малой емкостью тканей [3, 4, 8]. Главным условием успешной коррекции является инъекция гиалуронидазы точно в область расположения избытка филлера [46]. При поверхностном контурировании негиалуроновых препаратов рекомендовано введение теплого физиологического раствора (3 : 1 к объему филлера) с последующим массажем [3, 4].

Постпроцедурный отек

При появлении отека в первую очередь необходимо провести дифференциальную диагностику, чтобы удостовериться в отсутствии аллергической реакции [3, 4]. Кратковременный посттравматический отек в областях с рыхлой подкожно-жировой клетчаткой (периорбитальная область, зона губ) является ожидаемой реакцией. Особую настороженность следует проявлять у пациентов со склонностью к малярным отекам, предпочтительны минимально гидрофильные препараты, ограничение вводимого объема и глубокое супрапериостальное введение [4, 8].

Ангиоэдема (реакция гиперчувствительности I типа)

Реакция гиперчувствительности I типа развивается у сенсибилизированных пациентов при повторном контакте с аллергеном. Клинически сходные реакции при первом введении, как правило, обусловлены иными механизмами – прямой IgE-независимой дегрануляцией тучных клеток либо перекрестной сенсибилизацией к компонентам препарата [3, 4]. Состояние развивается остро, в первые часы после процедуры, сопровождается выраженным отеком, эритемой, зудом и болезненностью, может распространяться за пределы зоны инъекции. Патогенетически реакция обусловлена дегрануляцией тучных клеток с высвобождением гистамина, простагландинов, лейкотриенов и тромбоцитарных факторов. Лечение включает антигистаминные препараты внутрь или парентерально, а также глюкокортикостероиды перорально либо инъекционно [11]. Дифференциальную диагностику проводят с инфекционными процессами.

Инфекционные осложнения

Дифференциальная диагностика предполагает разграничение вирусного (Herpes simplex, что особенно актуально при контурной пластике губ), грибкового и бактериального процессов [3, 4]. Классическими признаками бактериальной инфекции являются локальная гиперемия, отек, болезненность и флюктуация. Частой причиной являются нарушения асептики и антисептики врачом либо пациентом. Лечение основано на системной антибиотикотерапии (фторхинолоны, цефалоспорины III поколения, макролиды). Наружная терапия проводится по общим правилам лечения инфекционных процессов и заключается в промывании растворами хлоргексидина биглюконата (0,05%) и октенидина дигидрохлорида, в отечественной практике применяется также гидроксиметилхиноксалиндиоксид (диоксидин) [4, 11]. При клинических признаках флюктуации и абсцедирования показано вскрытие и дренирование очага с бактериологическим посевом и определением чувствительности [4, 11].

Отсроченные иммуноопосредованные реакции (IV тип гиперчувствительности)

Особую актуальность приобрела связь отсроченных воспалительных реакций на дермальные филлеры с COVID-19 и вакцинацией. Первые наблюдения после инфекции SARS-CoV-2 и мРНК-вакцинации были опубликованы G.G. Munavalli и соавт. (2021). В качестве возможного механизма обсуждается взаимодействие спайк-белка с рецепторами ACE2 дермы с локальной провоспалительной активацией Th1/CD8+ звена вокруг ранее сформированных депо ГК [5]. К триггерам поздних воспалительных узелков относят также иные вирусные инфекции, стоматологические манипуляции и локальную травму [6, 56]. Клиническая картина включает индурацию, эритему и отек тканей. Реакция имеет Т-лимфоцитарный генез и манифестирует спустя несколько недель после инъекции либо после действия триггера [6, 57]. Отсроченные реакции гиперчувствительности не отвечают на антигистаминную терапию [3, 57].

Лечение целесообразно выстраивать по консенсусному алгоритму O. Artzi и соавт. (2020). Большинство экспертов рассматривают в качестве первой линии системную антибактериальную терапию (фторхинолон в комбинации с тетрациклином или макролидом, курсом три – шесть недель) с учетом возможного инфекционного и биопленочного компонента. Часть специалистов при проявлении отсроченных воспалительных реакций после ГК-филлеров назначают внутриочаговую гиалуронидазу после периода наблюдения либо при неэффективности антибиотиков, а системные и внутриочаговые глюкокортикостероиды – при торпидных случаях [58]. Устранение субстрата реакции достигается путем направленной деградации ГК-препарата под действием гиалуронидазы [46]. При использовании иных материалов показаны низкие дозы пероральных глюкокортикостероидов до самостоятельной резорбции либо хирургическое удаление [6, 11]. Имеются данные об эффективности лазерных технологий для ускорения резорбции [6]. При вакцино-ассоциированных реакциях описан эффект низких доз ингибиторов АПФ (лизиноприл) [5]. В резистентных случаях описан эффект ингибиторов янускиназ. Первое наблюдение применения аброситиниба опубликовано M.H.P. Lopez и соавт. [59], а в 2025 г. описано полное разрешение отсроченных узелков на фоне четырехнедельного курса аброситиниба [60].

Поздние осложнения

Гранулематозные реакции

Гранулема представляет собой очаг продуктивного воспаления, клинически имеет вид плотного, чаще безболезненного узелка и возникает не ранее чем через четыре недели после процедуры [3, 14]. Диагноз требует гистологического подтверждения (воспалительный инфильтрат с гистиоцитами и эпителиоидными клетками), для предварительного скрининга полезно ультразвуковое исследование мягких тканей [12, 55]. Лечение заключается во внутриочаговом введении глюкокортикостероидов (бетаметазон, триамцинолон, метилпреднизолон) в комбинации с 5-фторурацилом (до 50 мг/мл) каждые две – четыре недели [11, 55]. При отсутствии положительной динамики показано хирургическое удаление гранулемы [34].

Биопленки

Биопленка представляет собой мультислой бактериальных клеток, заключенных в биополимерный матрикс и прикрепленных к поверхности введенного материала [7]. Ключевой механизм устойчивости к терапии основан на наличии персистеров – малой субпопуляции клеток в состоянии метаболического покоя, обладающих, в отличие от резистентных штаммов, лишь толерантностью к антибиотикам за счет блокирования физиологических мишеней их действия. Понятие «антибиотикотолерантность» отличается от понятия «антибиотикорезистентность». Антибиотики действуют на мишени в делящейся, метаболически активной клетке, поэтому микроорганизмы в стадии физиологического покоя сохраняют часть популяции и при благоприятных условиях позволяют ей полностью регенерировать [7].

Антибактериальная терапия остается методом выбора. По данным экспериментальных и обзорных работ, относительно лучшее проникновение в биопленку характерно для тетрациклинов, макролидов, фторхинолонов и рифампицина, ограниченно проникают бета-лактамы (пенициллины, цефалоспорины, монобактамы, карбапенемы), аминогликозиды и фосфомицин [7]. Эти данные получены преимущественно *in vitro*

Таблица 2. Дифференциальная диагностика узелковых образований после контурной пластики (по [6, 7, 11, 58, 60])

Признак	Инфекция, абсцесс	Биопленко-ассоциированный процесс	ГЗТ	Гранулема	Скопление или миграция препарата
Типичные сроки	Часы – 14 дней	Недели – годы, рецидивирующее течение	Четыре недели – месяцы, нередко после триггера	Более четырех недель	Любые
Местная воспалительная реакция	Выраженное воспаление, гиперемия, флюктуация	Умеренное воспаление, торпидное течение	Эритема, индурация, отек	Плотный узел, чаще без воспаления	Отсутствует
Связь с триггером	Нарушение асептики	Повторные инъекции в зону	Вирусная инфекция, вакцинация, стоматологические манипуляции	Нет	Массаж, мимическая нагрузка
Системные проявления	Возможны (повышение температуры тела)	Редко	Редко	Нет	Нет
Первая линия терапии	Антибиотики, при флюктуации показано вскрытие, дренирование, посев	Длительная комбинированная антибиотикотерапия, гиалуронидаза при ГК	Антибиотики по консенсусу, затем гиалуронидаза при ГК, ГКС при торпидности	Внутриочаговые ГКС с 5-фторурацилом, при неэффективности рекомендовано хирургическое лечение	Гиалуронидаза при ГК точечно либо наблюдение

Примечание. ГЗТ – гиперчувствительность замедленного типа; ГКС – глюкокортикостероиды.

и не отменяют необходимости учета клинической картины и результатов посева при выборе препарата. Сравнительных клинических исследований при филлер-ассоциированных биопленочных осложнениях не проводилось. Практическим ориентиром служит консенсусная схема двойной терапии (фторхинолон в комбинации с тетрациклином или макролидом, три – шесть недель) [58]. Принципиально важно, что удаление или лизис ГК-филлера гиалуронидазой устраняет субстрат для роста биопленки и существенно снижает воспалительный потенциал [7, 46]. При персистирующих индуративных изменениях применяют 5-фторурацил в монорежиме или в комбинации со стероидами [11]. Следующим шагом могут стать лазерные технологии (фракционный фототермолиз, радиоволновые процедуры). При неэффективности консервативной терапии показано хирургическое вмешательство [7, 34].

Механическое воздействие на биопленку (последующие инъекции в ту же зону) может вызвать ее диссеминацию с развитием острого системного воспалительного ответа или гранулематозной реакции. Поэтому при появлении эритемы и индурации в зоне предшествующих инъекций, вне зависимости от срока давности, в первую очередь следует исключать биопленко-ассоциированный процесс [7].

Миграция препарата

При миграции введенного препарата происходит его смещение за пределы целевой зоны имплантации. К факторам риска миграции относят: избыточный объем и поверхностное введение филлера, активность мимической мускулатуры, внешнее механическое воздействие (массаж), а также особенности реологии препарата (низкие когезивность и вязкоэластичность) [8, 35]. Миграция может манифестировать в широком временном диапазоне. В систематическом обзоре отсроченных осложнений коррекции носослезной борозды она была зафиксирована в 7,7% наблюдений при среднем сроке манифестации отсроченных осложнений около 17 месяцев [16]. Также периоральная область вследствие анатомических особенностей склонна к миграции введенного филлера, что сопровождается распространением препарата за красную кайму после аугментации губ [61]. Диагноз подтверждается ультразвуковым исследованием (гипо- или анэхогенное депо вне зоны введения) [12, 13]. Тактика лечения при миграции ГК-филлеров заключается в прицельном введении гиалуронидазы в мигрировавшее депо [46], в случае наличия негиалуроновых материалов проводят наблюдение либо хирургическое удаление при функциональных или эстетических нарушениях [11].

Дифференциальная диагностика отсроченных узелков

Воспалительный узелок в зоне предшествующих инъекций представляет собой синдромный диагноз, за которым могут стоять принципиально разные процессы. Дифференциальный диагноз проводят между острым инфекционным процессом или абсцессом, биопленко-ассоциированным воспалением, реакцией гиперчувствительности замедленного типа, гранулемой инородных тел либо невоспалительным скоплением или миграцией препарата [6, 58, 60]. Ключевые дифференциальные признаки суммированы в табл. 2. Ультразвуковое исследование мягких тканей помогает отличить анэхоген-

ные депо препарата от солидных воспалительных инфильтратов [6, 12]. При торпидном течении показаны биопсия с гистологическим исследованием и бактериологический посев [6, 11].

Заключение

В представленном обзоре вкратце описаны ситуации, с которыми может встретиться врач-косметолог в своей практике. Осложнения контурной пластики при введении ГК-филлеров охватывают спектр от ожидаемых транзиторных реакций до сосудистых катастроф с необратимой потерей зрения. Анализ литературы последних лет позволяет выделить несколько устойчивых тенденций: смещение парадигмы безопасности от «атлас-ориентированного» подхода к индивидуальному ультразвуковому картированию, консолидация неотложной помощи вокруг высокодозных протоколов гиалуронидазы с ранним началом терапии (в пределах шести часов), признание биопленки центральным звеном патогенеза поздних воспалительных осложнений, появление новой категории триггеров отсроченных реакций (SARS-CoV-2 и вакцинация). Знание актуальных анатомических данных, понимание патогенеза осложнений и владение современными терапевтическими алгоритмами лечения различных постпроцедурных процессов избавит врача и пациента от ненужного беспокойства и придаст уверенности в успешности проводимых эстетических манипуляций.

Литература

1. American Society of Plastic Surgeons (ASPS). 2024 Plastic Surgery Procedural Statistics. Published June 2025. https://www.plasticsurgery.org.
2. International Society of Aesthetic Plastic Surgery (ISAPS). Global Survey 2024: Full Report. Published June 2025. https://www.isaps.org.
3. Cohen J.L. Understanding, avoiding, and managing dermal filler complications. Dermatol. Surg. 2008; 34 (Suppl. 1): S92–S99.
4. Funt D., Pavicic T. Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. 2013; 6: 295–316.
5. Munavalli G.G., Guthridge R., Knutsen-Larson S., et al. COVID-19/SARS-CoV-2 virus spike protein-related delayed inflammatory reaction to hyaluronic acid dermal fillers: a challenging clinical conundrum in diagnosis and treatment. Arch. Dermatol. Res. 2022; 314 (1): 1–15.
6. Funt D.K. Treatment of delayed-onset inflammatory reactions to hyaluronic acid injections: an algorithmic approach. Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open. 2022; 10 (6): e4362.
7. Zhang Y.L., Sun Z.S., Hong W.J., et al. Biofilm formation is a risk factor for late and delayed complications of filler injection. Front. Microbiol. 2024; 14: 1297948.
8. Sundaram H., Cassuto D. Biophysical characteristics of hyaluronic acid soft-tissue fillers and their relevance to aesthetic applications. Plast. Reconstr. Surg. 2013; 132 (4 Suppl. 2): 5S-21S.
9. Heydenrych I., De Boulle K., Kapoor K.M., Bertossi D. The 10-point plan 2021: updated concepts for improved procedural safety during facial filler treatments. Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. 2021; 14: 779–814.
10. Murray G., Convery C., Walker L., Davies E. Guideline for the management of hyaluronic acid filler-induced vascular occlusion. J. Clin. Aesthet. Dermatol. 2021; 14 (5): E61–E69.
11. Jones D.H., Fitzgerald R., Cox S.E., et al. Preventing and treating adverse events of injectable fillers: evidence-based recommendations from the American Society for Dermatologic Surgery multidisciplinary task force. Dermatol. Surg. 2021; 47 (2): 214–226.
12. Sigrist R., Desyatnikova S., Chammas M.C., Vasconcelos-Berg R. Best practices for the use of high-frequency ultrasound to guide aesthetic filler injections – part 1: upper third of the face. Diagnostics (Basel). 2024; 14 (16): 1718.
13. Vasconcelos-Berg R., Izidoro J.F., Wenz F., et al. Doppler ultrasound-guided filler injections: useful tips to integrate ultrasound in daily practice. Aesthet. Surg. J. 2023; 43 (7): 773–783.
14. DeLorenzi C. Complications of injectable fillers, part I. Aesthet. Surg. J. 2013; 33 (4): 561–575.
15. DeLorenzi C. Complications of injectable fillers, part 2: vascular complications. Aesthet. Surg. J. 2014; 34 (4): 584–600.
16. Trinh L.N., McGuigan K.C., Gupta A. Delayed complications following dermal filler for tear trough augmentation: a systematic review. Facial. Plast. Surg. 2022; 38 (3): 250–259.
17. Chakhachiro A., Waseem M. Risk factor analysis for vascular occlusions after dermal filler injections: a systematic review and meta-analysis. Cureus. 2025; 17 (4): e82800.
18. Mendelson B., Wong C.H. Changes in the facial skeleton with aging: implications and clinical applications in facial rejuvenation. Aesthetic. Plast. Surg. 2012; 36 (4): 753–760.
19. Pessa J., Rohrich R. Facial Topography: Clinical Anatomy of the Face. St. Louis, MO: Quality Medical Publishing, 2012.
20. Surek C.C. Facial anatomy for filler injection: the superficial musculoaponeurotic system (SMAS) is not just for facelifting. Clin. Plast. Surg. 2019; 46 (4): 603–612.

21. Freytag D.L., Frank K., Haidar R., et al. Facial safe zones for soft tissue filler injections: a practical guide. J. Drugs Dermatol. 2019; 18 (9): 896–902.
22. Hwang C.J. Periorbital injectables: understanding and avoiding complications. J. Cutan. Aesthet. Surg. 2016; 9 (2): 73–79.
23. Trzeciak M., Ostrowski P., Gladysz T., et al. The depth of the facial artery: a meta-analysis. Aesthetic. Plast. Surg. 2025; 49 (13): 3793–3802.
24. Soyal R., Digilli Ayas B., Cicekcibasi A.E., Bakdik S. Dangerous anatomical zones in terms of vascular structures for filler injections to the temporal region: a morphometric CT angiography study. Aesthetic. Plast. Surg. 2026; 50 (11): 4259–4272.
25. Urso S.U., Molinari P., Fundaro S., et al. Use of minimal amounts of hyaluronidase in the ultrasound-guided treatment of acute vascular occlusion by hyaluronic acid: a preliminary report. Aesthet. Surg. J. Open. Forum. 2024; 6: ojae025.
26. Khoshnaw S., Schelke L., Murray G., Velthuis P.J. Localization and staging of vascular adverse events after facial fillers: a detailed assessment. Aesthet. Surg. J. Open. Forum. 2025; 7: ojaf064.
27. Beleznay K., Carruthers J.D.A., Humphrey S., Jones D. Avoiding and treating blindness from fillers: a review of the world literature. Dermatol. Surg. 2015; 41 (10): 1097–1117.
28. Doyon V.C., Liu C., Fitzgerald R., et al. Update on blindness from filler: review of prognostic factors, management approaches, and a century of published cases. Aesthet. Surg. J. 2024; 44 (10): 1091–1104.
29. Salti G., Tempestini A. Adverse events of injectable fillers in the periorbital area. Eur. J. Aesth. Medicine Dermatol. 2012; 2 (1): 17–28.
30. Azizmanesh M., Chaghamirzayi P., Karimi Rozveh J., et al. Mechanisms of fat and soft tissue filler embolism following aesthetic injections: a cadaveric systematic review. JPRAS Open. 2025; 46: 9–21.
31. Khan T.T., Colon-Acevedo B., Mettu P., et al. An anatomical analysis of the supratrochlear artery: considerations in facial filler injections and preventing vision loss. Aesthet. Surg. J. 2017; 37 (2): 203–208.
32. Soares D.J., Bowhay A., Blevins L.W., et al. Patterns of filler-induced facial skin ischemia: a systematic review of 243 cases and introduction of the FOEM scoring system and grading scale. Plast. Reconstr. Surg. 2023; 151 (4): 592e–608e.
33. Tansatit T., Apinuntrum P., Phetudom T. A typical pattern of the labial arteries with implication for lip augmentation with injectable fillers. Aesthetic. Plast. Surg. 2014; 38 (6): 1083–1089.
34. Rzany B., DeLorenzi C. Understanding, avoiding, and managing severe filler complications. Plast. Reconstr. Surg. 2015; 136 (5 Suppl.): 196S–203S.
35. Claytor R.B., Tolan G.C. Injectable safety: new concepts and best practices in hyaluronic acid filler safety. Plast. Reconstr. Surg. 2025; 156 (4S-1): 30S–39S.
36. Beleznay K., Humphrey S., Carruthers J.D., Carruthers A. Vascular compromise from soft tissue augmentation: experience with 12 cases and recommendations for optimal outcomes. J. Clin. Aesthet. Dermatol. 2014; 7 (9): 37–43.
37. Alhusain A.M., Alsaif M., Alkhathami A.M., et al. Hyaluronidase protocol in management of hyaluronic acid filler-related vascular complications: a systematic review and meta-analysis. Aesthetic. Plast. Surg. 2026; 50 (6): 2300–2317.
38. Sardellitti L., Pirino A., Palma A.D., et al. Vascular occlusion following dermal filler injections: a systematic review of clinical evidence and emergency management. Oral. 2026; 6 (3): 51.
39. DeLorenzi C. New high dose pulsed hyaluronidase protocol for hyaluronic acid filler vascular adverse events. Aesthet. Surg. J. 2017; 37 (7): 814–825.
40. Nazari S., Fakih-Gomez N., Hadadian N., et al. A new protocol (THIS and FAT) for the treatment of filler-induced vascular occlusion: a case series. Front. Med. (Lausanne). 2025; 12: 1585983.
41. Arrigoni F., Belleti S., Caboni S., et al. Hyaluronidase use in aesthetic medicine: formulations, safety, and clinical practice. J. Clin. Med. 2025; 15 (1): 279.
42. Kroumpouzos G., Treacy P. Hyaluronidase for dermal filler complications: review of applications and dosage recommendations. JMIR Dermatol. 2024; 7: e50403.
43. Yang Q., Shi Z., Pan S., Li H. Transcutaneous oxygen tension-guided hyperbaric oxygen therapy for preventing skin necrosis after hyaluronic acid filler injections. Ann. Med. Surg. (Lond.). 2024; 86 (7): 3827–3832.
44. Ramirez L.V., Gayle E.P., Ormaza A., et al. Hyperbaric oxygen therapy in the management of dermal filler-induced vascular occlusion: a scoping review. J. Clin. Aesthet. Dermatol. 2026; 19 (5): 17–27.
45. Kruize R.G.F., Teguh D.N., van Hulst R.A. Hyperbaric oxygen therapy in hyaluronic acid filler-induced dermal ischemia. Dermatol. Surg. 2020; 46 (12): 1755–1757.
46. Cavallini M., Gazzola R., Metalla M., Vaienti L. The role of hyaluronidase in the treatment of complications from hyaluronic acid dermal fillers. Aesthet. Surg. J. 2013; 33 (8): 1167–1174.
47. De-Pablo-Gomez-de-Liano L., Ly-Yang F., Burgos-Blasco B., Fernandez-Vigo J.I. Ophthalmological complications of aesthetic medicine procedures: a narrative review. J. Clin. Med. 2025; 14 (15): 5399.
48. Barbarino S., Khalifian S., Fezza J. EYE-CODE protocol for the nonophthalmologist for treatment of retinal artery occlusion after intra-arterial injection of soft-tissue fillers: 2025 update. J. Cosmet. Dermatol. 2025; 24 (7): e70336.

49. Hwang C.J., Mustak H., Gupta A.A., et al. Role of retrobulbar hyaluronidase in filler-associated blindness: evaluation of fundus perfusion and electroretinogram readings in an animal model. Ophthalmic. Plast. Reconstr. Surg. 2019; 35 (1): 33–37.
50. Lee W., Oh W., Ko H.S., et al. Effectiveness of retrobulbar hyaluronidase injection in an iatrogenic blindness rabbit model using hyaluronic acid filler injection. Plast. Reconstr. Surg. 2019; 144 (1): 137–143.
51. Botha V.E., Insull E.A. Causes and management of sight threatening complications of dermal filler injections: a review. Clin. Exp. Ophthalmol. 2024; 52 (3): 365–373.
52. Madero-Perez J., Gil-Martinez M., Arrien L., et al. Guide for managing vascular occlusion due to fillers with extended neuro-ophthalmic involvement: a review of diagnosis, classification and treatment. Aesthetic. Plast. Surg. 2026; 50 (11): 4387–4404.
53. Fakih-Gomez N., Munoz-Gonzalez C., Porcar Plana C.A., et al. Retrobulbar hyaluronidase in hyaluronic acid-induced ocular vascular occlusion: efficacy, challenges, and implications for clinical practice. Aesthetic. Plast. Surg. 2025; 49 (5): 1458–1468.
54. Fabi S.G., Desyatnikova S., Dayan S.H. Prevention and management of dermal filler complications: a review. Facial Plast. Surg. Aesthet. Med. 2025; 27 (2): 120–124.
55. Mehta P., Li J., Woodward J.A. Non-ischemic complications of dermal fillers. Plast. Aesthet. Res. 2023; 10: 41.
56. Bhojani-Lynch T. Late-onset inflammatory response to hyaluronic acid dermal fillers. Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open. 2017; 5 (12): e1532.
57. Bitterman-Deutsch O., Kogan L., Nasser F. Delayed immune mediated adverse effects to hyaluronic acid fillers: report of five cases and review of the literature. Dermatol. Reports. 2015; 7 (1): 5851.
58. Artzi O., Cohen J.L., Dover J.S., et al. Delayed inflammatory reactions to hyaluronic acid fillers: a literature review and proposed treatment algorithm. Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. 2020; 13: 371–378.
59. Lopez M.H.P., Guenin S., Laborada J., et al. Post-hyaluronic acid filler reaction treated with abrocitinib: a case report. J. Drugs Dermatol. 2024; 23 (1): 1355–1356.
60. Li Z., Lu J., Wu M., et al. Successful treatment of delayed onset nodules after dermal fillers injection with abrocitinib: a case report. Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. 2025; 18: 955–959.
61. Diwan Z., Trikha S., Etemad-Shahidi S., et al. Evaluation of current literature on complications secondary to lip augmentation following dermal filler injection. J. Clin. Aesthet. Dermatol. 2023; 16 (7): 26–33.

Iatrogenic Complications of Hyaluronic Acid Dermal Fillers: a Contemporary Review

L.S. Kruglova, PhD, Prof.[1], Yu.Yu. Dyachenko, PhD[1, 2]

[1] *Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow*
[2] *LLC "Clinic "TORI", Moscow*

Contact person: Larisa S. Kruglova, kruglovals@mail.ru

Hyaluronic acid (HA) filler injections rank second among the most commonly performed minimally invasive aesthetic procedures worldwide, and the absolute number of adverse events grows in proportion to the number of treatments.

The aim *of this review is to systematize current data on the classification, pathogenesis, prevention, and management of HA filler complications. A narrative review of publications from 2008 to 2026 (PubMed/MEDLINE, Scopus, eLibrary.ru) was conducted, prioritizing systematic reviews, meta-analyses, and consensus documents published in 2021–2026. Complications are systematized by time of onset (immediate, early, delayed, and late) and pathogenetic mechanism. High-risk anatomical zones are described with reference to recent morphometric data and individual vascular variability. Prevention is presented in line with international consensus documents (the 10-Point Plan, the CMAC guideline, ASDS recommendations), including the limitations of the aspiration test and cannula technique. Management algorithms are provided for vascular occlusion (high-dose pulsed hyaluronidase, unresolved dosing questions, hyperbaric oxygen therapy, retrobulbar injection), together with prognostic data on visual complications, and approaches to delayed immune-mediated reactions (including those associated with COVID-19 and vaccination), biofilm-related complications, granulomas, and filler migration. The evidence base for most therapeutic interventions remains observational, which makes prevention and early (within 6 hours) initiation of treatment for vascular complications the leading priorities. A thorough understanding of relevant anatomy, complication pathogenesis, and current therapeutic protocols is essential for the safe practice of dermal filler injections and the effective management of adverse events.*

Keywords: *dermal fillers, hyaluronic acid, filler complications, vascular occlusion, hyaluronidase, blindness, biofilms, delayed-type hypersensitivity, COVID-19, filler migration*

[1] АНО «Международный научно-исследовательский центр инновационных технологий «Мартинекс», Москва

[2] Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва

Внеклеточный матрикс и связочный аппарат лица как патогенетические мишени комбинированной коррекции возрастных изменений мягких тканей

Н.П. Михайлова, к.м.н.[1], Л.С. Круглова, д.м.н., проф.[2], Д.И. Знатдинов[1]

Адрес для переписки: Дамир Ильдусович Знатдинов, znatdinov@martinex.ru

Для цитирования: Михайлова Н.П., Круглова Л.С., Знатдинов Д.И. Внеклеточный матрикс и связочный аппарат лица как патогенетические мишени комбинированной коррекции возрастных изменений мягких тканей. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (32): 68–73.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-32-68-73

Старение мягких тканей лица концептуализируется как гетерохронный, многоуровневый процесс, центральное место в котором принадлежит деградации и фиброзно-метаболической перестройке внеклеточного матрикса. В представленном обзоре подвергаются анализу патогенетические основания комбинированной коррекции инволюционных изменений мягких тканей лица, объединяющей аппаратные и инъекционные методики. Освещается роль биорепарации конъюгатами ультра-высокомолекулярной гиалуроновой кислоты, обеспечивающей снижение исходной жесткости матрикса, повышение гидратации и формирование условий для последующего ремоделирования. Обосновывается необходимость этапности комбинированного воздействия с учетом совместимости методик и соблюдения интервалов между процедурами. На основании систематизации современных данных разрабатывается концептуальная модель персонализированного комбинированного протокола, включающего точечные инъекционные техники в проекции фиксации истинных связок и аппаратное воздействие. Постулируется, что подобная мультимодальная стратегия, последовательно воздействуя на различные патогенетические звенья, обеспечивает не только коррекцию визуальных проявлений старения, но и возможность влияния на фундаментальные биологические процессы.

Ключевые слова: *старение кожи, связочный аппарат лица, гиалуроновая кислота, биорепарация, микроигольчатый RF-лифтинг, комбинированная коррекция, точечные инъекционные техники*

Современные представления о старении лица

Современные анатомо-физиологические представления рассматривают старение лица как гетерохронный, многоуровневый и многофакторный процесс, в который вовлекаются костный каркас, связочный аппарат, мимическая мускулатура, поверхностные и глубокие жировые компартменты, а также кожные покровы [1]. В дерматокосметологической практике для коррекции инволюционных изменений лица применяется широкий арсенал методик, условно классифицируемых на инвазивные, малоинвазивные и неинвазивные. Выбор конкретного метода детер-

минирован нозологической формой, локализацией и глубиной процесса, типом кожи, возрастом пациента, ожидаемым эстетическим результатом и профилем безопасности [2]. При этом практический арсенал врача-косметолога включает широкий спектр средств, что обеспечивает многофакторное воздействие на отдельные звенья патогенеза инволюционных изменений кожи и мягких тканей лица. Стоит отметить, что в последние десятилетия доля аппаратных методик в косметологии устойчиво растет, что обусловлено совершенствованием технологий, их безопасностью, а также возрастающей потребностью пациентов в процедурах с сокращенным периодом реабилитации [3]. Согласно данным современных исследований, аппаратные методики, применяемые в косметологической практике, обладают способностью эффективно устранять широкий спектр инволюционных изменений лица. Их воздействие реализуется на различных морфофункциональных уровнях – от кожных покровов и жировых компартментов до мимической мускулатуры и связочного аппарата, что требует научного осмысления их места в эстетической практике [4, 5].

Согласно современным представлениям, старение детерминируется двенадцатью взаимосвязанными признаками – от геномной нестабильности и эпигенетических изменений до хронического воспаления и дисбиоза. Возрастная перестройка внеклеточного матрикса и нарушение механотрансдукции фибробластов выступают в качестве частных проявлений данного мультифакториального процесса [6]. Старение мягких тканей лица сопровождается закономерным увеличением механической жесткости, в основе которого лежит ремоделирование внеклеточного матрикса: аккумуляция поперечно-сшитых коллагеновых фибрилл, неферментативное гликирование, окислительная модификация белков и дисбаланс системы матриксных металлопротеиназ. Указанные процессы обусловливают снижение эластичности и других характеристик кожи, а также подлежащих тканей. Повышенная жесткость матрикса, в свою очередь, активно модулирует механотрансдукцию, функциональную активность фибробластов и локальный воспалительный ответ, поддерживая профибротический вектор ремоделирования [7, 8]. Исходя из вышеизложенного, проведению аппаратного воздействия должна предшествовать предварительная подготовка тканей, направленная на снижение их повышенной жесткости и создание оптимальных условий для последующего ремоделирования, что повышает обоснованность, эффективность и безопасность процедуры с использованием аппаратных методик.

Возрастная деградация основного (аморфного) вещества межклеточного матрикса, представленного гиалуронаном, протеогликанами и гликозаминогликанами, лежит в основе снижения гидратации, тургора и эластичности дермы. Ключевым механизмом данного процесса выступает угнетение фибробластической секреции гиалуронана вследствие снижения экспрессии гиалуронансинтаз, в первую очередь HAS2, при отсутствии ведущей роли гиалуронидаз. Это сопровождается перераспределением гиалуронана и усилением его ассоциации с матриксными белками, что уменьшает доступность биополимера для воды и рецепторного взаимодействия, повышает жесткость матрикса и нарушает механотрансдукцию [9, 10].

Комбинированная коррекция возрастных изменений

В косметологической практике на протяжении десятилетий применяются биоревитализация и мезотерапия, которые в современной эстетической медицине все чаще рассматриваются не только как самостоятельные методики, но и в качестве этапа подготовки к аппаратному воздействию. Патогенетическая обоснованность такого сочетания детерминирована восполнением дефицита компонентов внеклеточного матрикса, повышением гидратации и эластичности кожи, улучшением микроциркуляции, а также ограничением хронического воспаления и окислительного стресса. Интрадермальное депо гиалуроновой кислоты обеспечивает рецепторно-опосредованные сигнальные эффекты, в частности через CD44, стимулируя репаративный потенциал фибробластов. Это приводит к снижению исходной жесткости матрикса, уменьшению риска повреждающего воздействия физических факторов и повышению предсказуемости результата [11, 12]. Инновационные технологические решения в области химической модификации ультра-высокомолекулярной гиалуроновой кислоты обусловили формирование принципиально нового класса инъекционных средств – биорепарантов. Указанный класс представляет собой макромолекулярные терапевтические системы, созданные на основе гиалуроновой кислоты, ковалентно конъюгированной с низкомолекулярными биорегуляторами, что обеспечивает пролонгированное поддержание физиологически благоприятной среды в дерме [13].

В последние годы в эстетической медицине отчетливо прослеживается тенденция к комбинированной коррекции инволюционных изменений в рамках одного визита. Поскольку старение представляет собой многоуровневый процесс, изолированного воздействия на отдельное звено патогенеза нередко оказывается недостаточно для эффективного воздействия. Одномоментное сочетание различных методик обеспечивает возможность одновременной коррекции нескольких проблемных компонентов с потенцированием клинического эффекта. Литературные данные свидетельствуют, что выполнение процедур в течение одного сеанса не сопровождается увеличением частоты серьезных нежелательных явлений, а комбинация интервенций повышает приверженность пациентов терапии. Вместе с тем подобный подход требует строгого алгоритма, учета совместимости и последовательности методик, а также индивидуализированной оценки противопоказаний [14, 15].

Тем не менее практическая реализация одномоментного применения инъекционных и аппаратных методик в ряде клинических сценариев сопряжена с ограничениями. В частности, комбинация микроигольчатого RF-лифтинга и папульных интрадермальных инъекций гиалуроновой кислоты в рамках одного сеанса затруднена вследствие неудовлетворительной переносимости: обе манипуляции сопровождаются болевым синдромом, обусловленным травматизацией тканей, а сумма их воздействия способна существенно снижать субъективную переносимость вмешательства пациентом. Кроме того, интрадермально введенная гиалуроновая кислота может оказывать экранирующее влияние на матрикс, изменяя электрический импеданс и теплопроводность тканей, что потенциально снижает эффективность последующего радиочастотного воздействия [16]. Вместе с тем изложенное не устраняет необходимости предварительной подготовки тканей: при недостаточной гидратации снижается толерантность кожи к указанной нагрузке [17, 18]. Таким образом, несмотря на патогенетическую обоснованность предварительной гидратации дермы как этапа подготовки к микроигольчатому RF-воздействию, реализация данных методик в большинстве клинических случаев предполагает их выполнение в разные сеансы с интервалом 14–21 день.

По аналогии с хирургической концепцией ускоренного восстановления после операции (Enhanced Recovery After Surgery, ERAS), ориентированной на ускорение восстановительного периода и повышение удовлетворенности пациента, в эстетической медицине формируется направление точечных инъекционных техник, преимущественно локализованных в проекции связочного аппарата лица, однако не ограничивающихся указанной анатомической областью. Уменьшение количества инъекций логично сопровождается уменьшением травматизации, болевого синдрома, риска гематом и отека; нежелательные явления, как правило, носят незначительный характер и регрессируют в течение 72 часов [19, 20]. Таким образом, точечные инъекционные техники могут рассматриваться в качестве косметологического аналога концепции ускоренной реабилитации, обеспечивающего визуально сопоставимую клиническую эффективность, безопасность и сокращение сроков восстановления, что приобретает особую значимость при комбинированном применении инъекционных и аппаратных методик и обусловливает целесообразность их дальнейшего изучения.

Точечные инъекционные техники

При переходе от общих принципов комбинированной коррекции к конкретным мишеням воздействия целесообразно уточнить, что инволюционные изменения связочного аппарата лица не сводятся к изолированному ослаблению, а представляют собой структурную перестройку удерживающих связок, септ и зон адгезии, клинически манифестирующую характерным рельефом кожных покровов. Поскольку истинные связки локализуются в стабильных анатомических областях, разграничивают лицо на компартменты и обеспечивают связь поверхностной мышечно-апоневротической системы (SMAS) с дермой, топография указанных точек фиксации детерминирует внешний вид кожи: каждой связке соответствует определенная борозда или складка [21, 22]. Иными словами, зона проекции истинной связки клинически есть морщина, в связи с чем патогенетически обоснованным представляется введение препаратов в проекции указанных зон фиксации, что обеспечивает восполнение объема области, оптимизацию гидратации тканей и нивелирование возрастного рельефа при меньшей травматичности.

Вместе с тем при рассмотрении связочного аппарата в качестве терапевтической мишени необходимо принимать во внимание, что в эстетической медицине длительное время доминировала парадигма, в соответствии с которой гравитационный птоз



Рис. 1. Опущение жировых пакетов на фоне общего процесса старения, фиброзной и метаболической ригидности матрикса

мягких тканей лица трактовался как непосредственное следствие растяжения фиброзных структур, обеспечивающих фиксацию кожи: смещение кожи вниз интерпретировалось как удлинение удерживающих ее связок. Тем не менее современные анатомо-экспериментальные исследования подвергают сомнению данную упрощенную схему, демонстрируя, что ключевым звеном выступает не растяжение, а фиброзная трансформация и утрата эластичности ретикулярных структур. В частности, на животной модели продемонстрировано, что с возрастом коллагеновые волокна скуловой связки становятся толще и плотнее упакованными, а соотношение коллагена I и III типов – показатель, отражающий баланс между «жесткой» и «эластичной» тканью, – возрастает более чем в три раза: с 1,74 у молодых особей до 5,58 у зрелых, что свидетельствует о замещении коллагена III типа на коллаген I типа и, соответственно, об увеличении жесткости связочного аппарата [23]. Аналогичные результаты получены при диссекции области нижней челюсти: натяжение удерживающих связок данной области с возрастом не уменьшается, а сами связки выполняют функцию ограничителей, препятствующих избыточной дислокации мягких тканей [24]. Следовательно, формирование брылей обусловлено преимущественно гравитационным смещением жировых пакетов на фоне фиброзной ригидности матрикса (рис. 1), а не растяжением связочного аппарата, что диктует необходимость пересмотра терапевтических подходов в направлении восстановления свойств матрикса и поддержки жировых компартментов.

В свете вышеизложенного представляется обоснованным, что терапевтическая стратегия, направленная на коррекцию инволюционных изменений лица, должна быть ориентирована не на простое восполнение утраченного объема, а на физиологически целесообразную модуляцию состояния внеклеточного матрикса. Центральное место в патогенезе фиброзных изменений занимает старение коллагена – основного структурного белка матрикса [25, 26]. В связи с этим особую актуальность приобретают поиск и применение активных компонентов, способных модулировать метаболизм коллагена, стимулировать синтез функционально полноценных волокон и улучшать гидратацию матрикса, что создает предпосылки для разработки патогенетически обоснованных комбинированных протоколов.

Для полноценного ремоделирования внеклеточного матрикса и неоколлагеногенеза требуется координированное присутствие в дерме аскорбиновой кислоты (витамина С), протеиногенных аминокислот (глицина, пролина, лизина) и ионов металлов (железа, меди и цинка, выступающих в качестве кофакторов пролил- и лизилгидроксилаз), а также лизилоксидазы [27]. Фундаментальная роль в этом ансамбле принадлежит витамину С: поддерживая восстановленное состояние ионов железа в активном центре пролил- и лизилгидроксилаз, он обеспечивает посттрансляционное гидроксилирование проколлагена,



Примечание. Цифрами обозначены анатомические ориентиры: точка 1 – 0,1 мл: переход между подбородочным выступом и западением овала лица; точка 2 – 0,1 мл: основание носогубной складки; точка 3 – 0,1 мл: носогубная складка в проекции модиолуса; точка 4 – 0,2 мл: проекция средне-щечной борозды; точка 5 – 0,2 мл: середина скуловой дуги; точка 6 – 0,2 мл: верхняя жевательная связка – под скуловой дугой по передней поверхности жевательной мышцы; точка 7 – 0,1 мл: угол нижней челюсти.

Рис. 2. Схема точечного введения препарата для коррекции возрастных изменений мягких тканей лица

необходимое для стабилизации тройной спирали, и одновременно стимулирует транскрипцию проколлагена I и III типов. Однако высокая реакционная способность аскорбиновой кислоты в водных средах ограничивает возможность ее непосредственного применения, что обусловливает перспективность стабилизированных конъюгатов – комплексов гиалуроновой кислоты с аскорбилфосфатом магния или натрия, обеспечивающих стабильность, пролонгированное высвобождение и CD44-опосредованную доставку [28]. Примером практической реализации данного подхода может служить технология Hyalrepair, основанная на механохимическом синтезе конъюгатов в твердой фазе, что позволяет избежать использования токсичных кросслинкеров и балластных веществ [29]. Исходя из вышесказанного, переход от комбинированных биоревитализантов к конъюгатам (биорепарантам) создает условия для синергизма, контролируемого высвобождения и адресной терапии.

Практическая реализация точечной методики коррекции, направленной на поддержку внеклеточного матрикса и коррекцию возрастного рельефа, может быть проиллюстрирована следующей схемой, включающей семь анатомических ориентиров (рис. 2).

Выбор точек отражает комплексное воздействие на фибро-септальную сеть, связочный аппарат, мышечные и жировые структуры, что согласуется с сов-

ременными представлениями о многоуровневом характере инволюционных изменений мягких тканей лица и не сводится исключительно к связочному аппарату. Технически введение препарата осуществляется иглой 30G × 4 мм перпендикулярно к поверхности кожи. Указанная разметка обеспечивает одновременное воздействие как на зоны фиксации, так и на области клинической манифестации борозд и деформаций, что позволяет достичь восполнения объема в проекции морщин, стимулировать неоколлагеногенез и укрепить структуры связочного аппарата при минимальной травматизации. Представляется обоснованной интеграция данной схемы в комбинированные протоколы в качестве самостоятельного или завершающего этапа, а также в качестве сопровождения аппаратных методик в рамках одного сеанса.

Таким образом, патогенетически обоснованным представляется рассмотрение старения лица не в качестве простого ослабления связочного аппарата и утраты объема, а как фиброзной деградации внеклеточного матрикса. Вместе с тем топография возрастного рельефа не исчерпывается связочно-ассоциированными паттернами: существенный вклад вносят мимические морщины, формирующиеся вследствие повторяющейся активности мимической мускулатуры, а также индивидуальные особенности архитектоники кожи, подлежащих тканей и т.п. Тем не менее для ряда связок в клинической картине, как правило, выявляется относительно стабильный паттерн борозд и складок, сопряженных с зонами фиксации. Соответственно, возрастная манифестация рельефа может рассматриваться как опосредованное отражение архитектоники связочного аппарата, что создает концептуальную основу для рассмотрения указанных анатомических ориентиров в качестве мишеней терапевтического воздействия. Это детерминирует переход от стратегии восполнения дефицита объема к модуляции матрикса. Предварительная биорепарация и точечные инъекционные техники, включая конъюгаты ультра-высокомолекулярной гиалуроновой кислоты с аскорбилфосфатом, формируют предпосылки для синергизма, снижения травматизации и повышения эффективности процедур. Предложенная схема из семи анатомических ориентиров соответствует зонам связочной фиксации и клинической манифестации возрастного рельефа, что позволяет минимально инвазивно поддерживать матрикс и интегрировать методику в комбинированные протоколы.

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. Cotofana S., Fratila A.A., Schenck T.L., et al. The anatomy of the aging face: a review. Facial Plast. Surg. 2016; 32 (3): 253–260.
2. Meghe S., Ramapure R., Jaiswal S., et al. A Comprehensive review of minimally invasive dermatosurgical procedures. Cureus. 2024; 16 (3): e56152.
3. Kim C., Thota B., Nadarajan V., et al. Laser and energy-based devices in aesthetic practice: a 10-year single-surgeon review of treatments, complications, and same-practice surgical crossover. Aesthet. Surg. J. Open Forum. 2026; 8: ojag105.
4. Jia X., Feng Y. Energy-based skin rejuvenation: a review of mechanisms and thermal effects. J. Cosmet. Dermatol. 2025; 24 (2): e16657.
5. Haykal D., Sattler S., Verner I., et al. A systematic review of high-intensity focused ultrasound in skin tightening and body contouring. Aesthet. Surg. J. 2025; 45 (7): 690–698.
6. López-Otín C., Blasco M.A., Partridge L., et al. Hallmarks of aging: an expanding universe. Cell. 2023; 186 (2): 243–278.
7. Pavan P., Monti E., Bondí M., et al. Alterations of extracellular matrix mechanical properties contribute to age-related functional impairment of human skeletal muscles. Int. J. Mol. Sci. 2020; 21 (11): 3992.
8. Selman M., Pardo A. Fibroageing: an ageing pathological feature driven by dysregulated extracellular matrix-cell mechanobiology. Ageing Res. Rev. 2021; 70: 101393.
9. Meyer L.J., Stern R. Age-dependent changes of hyaluronan in human skin. J. Invest. Dermatol. 1994; 102 (3): 385–389.
10. Terazawa S., Nakajima H., Tobita K., Imokawa G. The decreased secretion of hyaluronan by older human fibroblasts under physiological conditions is mainly associated with the down-regulated expression of hyaluronan synthases but not with the expression levels of hyaluronidases. Cytotechnology. 2015; 67 (4): 609–620.
11. Михайлова Н.П., Круглова Л.С., Знатдинов Д.И. IPL-терапия в геропротекции кожи: актуальные клинические задачи, комбинированные стратегии и терапевтические перспективы. Медицинский алфавит. 2026; 3: 14–17.
12. Михайлова Н.П., Знатдинов Д.И., Петрий М.А., Борзова И.В. Гиалуроновая кислота в коррекции возрастных изменений кожи: оптимальные физико-химические характеристики, модификации и персонализированные стратегии. Медицинский алфавит. 2025; 23: 108–112.
13. Selyanin M.A., Boykov P.Y., Khabarov V.N. Hyaluronic Acid : Preparation, Properties, Application in Biology and Medicine. Translated by Felix Polyak, 1st ed. Wiley, 2015. https://doi.org:10.1002/9781118695920.
14. Chandan N., Puyana C., Haber R. Combination approaches to hand rejuvenation: a review of the literature and discussion. Dermatol. Surg. 2023; 49 (2): 164–170.

15. Gregory A., Humphrey S., Chunharas C., et al. Retention rates among patients undergoing multimodal facial rejuvenation treatment versus a single monotherapy in cosmetic dermatology practices. Dermatol. Surg. 2020; 46 (2): 240–246.
16. Proestaki M., Sarkar M., Burkel B.M., et al. Effect of hyaluronic acid on microscale deformations of collagen gels. J. Mech. Behav. Biomed. Mater. 2022; 135: 105465.
17. Bjerring P., Draelos Z.D., Fabi S.G., et al. International Expert Consensus on Integrated Skincare Active Ingredients for Pretreatment and Posttreatment Use With Medical Aesthetic Procedures to Enhance Skin Benefits. J. Cosmet. Dermatol. 2026; 25 (5): e70880.
18. Ge S., Chung H.J., Weiss R.A. Histologic effects of fractional lasers and energy-based devices on intradermally injected hyaluronic acid filler for improving skin smoothness. Lasers Surg. Med. 2025; 57 (1): 96–100.
19. Stahl S., Santos Stahl A., Feng Y.S., et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) pathways for aesthetic breast surgery: a prospective cohort study on patient-reported outcomes. Aesthetic. Plast. Surg. 2024; 48 (2): 84–94.
20. Sparavigna A., Cigni C., Tanzini L., et al. A systematic review of the efficacy and safety of Profhilo® and Profhilo® body. Plast. Aesthet. Nurs. (Phila). 2026; 46 (2): 80–92.
21. Khan H.A., Bagheri S. Management of the superficial musculo-aponeurotic system (SMAS). Atlas Oral. Maxillofac. Surg. Clin. North. Am. 2014; 22 (1): 17–23.
22. Alghoul M., Codner M.A. Retaining ligaments of the face: review of anatomy and clinical applications. Aesthet. Surg. J. 2013; 33 (6): 769–782.
23. Zhang Y.L., Hong W.J., Chen Y. Age-Related Changes of the Zygomatic Ligament: An Experimental Animal Study. Aesthetic. Surg. J. 2023; 43 (12): NP979–NP986.
24. Kang M.S., Kang H.G., Nam Y.S., Kim I.B. Detailed anatomy of the retaining ligaments of the mandible for facial rejuvenation. J. Craniomaxillofac. Surg. 2016; 44 (9): 1126–1130.
25. Park S. Biochemical, structural and physical changes in aging human skin, and their relationship. Biogerontology. 2022; 23 (3): 275–288.
26. Sell D.R., Monnier V.M. Aging of long-lived proteins: extracellular matrix (collagens, elastins, proteoglycans) and lens crystallins. Comprehensive Physiology. 1994: 235–305.
27. Boo Y.C. Ascorbic acid (Vitamin C) as a cosmeceutical to increase dermal collagen for skin antiaging purposes: emerging combination therapies. Antioxidants. 2022; 11: 1663.
28. Михайлова Н.П., Знатдинов Д.И., Борзова И.В., Селянин М.А. Витамин С в модуляции старения кожи: молекулярные механизмы и инновационные стратегии доставки. Успехи геронтологии. 2025; 38 (3): 427–434.
29. Saravanakumar K., Park S., Santosh S.S., et al. Application of hyaluronic acid in tissue engineering, regenerative medicine, and nanomedicine: a review. Int. J. Biol. Macromol. 2022; 222 (Pt B): 2744–2760.

The Extracellular Matrix and Facial Retaining Ligaments as Pathogenetic Targets for Combined Correction of Age-Related Changes in Facial Soft Tissues

N.P. Mikhailova, PhD[1], L.S. Kruglova, PhD, Prof.[2], D.I. Znatdinov[1]

[1] *Martinex International Research Center for Innovative Technologies, Moscow*
[2] *Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow*

Contact person: Damir I. Znatdinov, znatdinov@martinex.ru

Facial soft tissue aging is conceptualized as a heterochronous, multilevel process in which a central role belongs to the degradation and fibrotic-metabolic remodeling of the extracellular matrix. This review analyzes the pathogenetic rationale for combined correction of involutional changes in facial soft tissues, integrating device-based and injectable modalities. It highlights the role of bioreparative treatment with ultra-high-molecular-weight hyaluronic acid conjugates, which reduces baseline matrix stiffness, enhances hydration, and creates conditions for subsequent remodeling. The need for a staged combined approach is substantiated, taking into account the compatibility of modalities and appropriate intervals between procedures. By systematizing current evidence, a conceptual model of a personalized combined protocol is developed, comprising targeted injection techniques at the projection of true retaining ligament fixation and device-based treatment. It is postulated that such a multimodal strategy, by sequentially targeting different pathogenetic pathways, may provide not only correction of the visible manifestations of aging but also the potential to influence fundamental biological processes.

Keywords: *skin aging, facial retaining ligaments, hyaluronic acid, bioreparation, microneedle radiofrequency lifting, combined correction, point injection techniques*

[1] Курский государственный медицинский университет

[2] Юго-Западный государственный университет, Курск

Нежелательные лекарственные реакции в дерматовенерологии: клинико-правовые аспекты и обзор российской и зарубежной судебной практики

Л.В. Силина, д.м.н., проф.[1], Ю.А. Тарасов, к.и.н.[2], А.А. Сизов, к.ю.н.[1], Е.Ю. Тарасов[2], В.П. Бородулин[1], Р.П. Бородулин[1]

Адрес для переписки: Вильям Павлович Бородулин, volga3288@gmail.com

Для цитирования: Силина Л.В., Тарасов Ю.А., Сизов А.А. и др. Нежелательные лекарственные реакции в дерматовенерологии: клинико-правовые аспекты и обзор российской и зарубежной судебной практики. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (32): 74–78.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-32-74-78

Нежелательные лекарственные реакции (НЛР) остаются одной из наиболее актуальных проблем современной клинической фармакологии и дерматовенерологии, оказывая существенное влияние на безопасность лекарственной терапии, качество оказания медицинской помощи и риск возникновения медико-правовых конфликтов. Наибольшее клиническое значение имеют тяжелые кожные нежелательные лекарственные реакции, включая синдром Стивенса – Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и DRESS-синдром, которые могут сопровождаться высокой летальностью, инвалидизацией и необходимостью длительного лечения. Целью настоящего обзора явился анализ современных отечественных и зарубежных публикаций, посвященных нежелательным лекарственным реакциям в дерматовенерологии, как предмету судебного разбирательства. Проведен анализ данных научной литературы, посвященной эпидемиологии, клиническим особенностям, факторам риска развития тяжелых кожных НЛР, а также вопросам судебной практики, медицинской ответственности и фармаконадзора. Показано, что основными причинами судебных споров являются несвоевременная диагностика лекарственных осложнений, поздняя отмена причинного препарата, нарушения клинических рекомендаций, недостаточное информирование пациентов и дефекты ведения медицинской документации. Установлено, что зарубежная судебная практика по данной проблеме изучена значительно лучше по сравнению с российской, тогда как отечественные публикации носят преимущественно описательный характер. Сделан вывод о необходимости дальнейшего совершенствования системы фармаконадзора, соблюдения принципов рациональной фармакотерапии и систематизации судебной практики с целью повышения безопасности лекарственной терапии и профилактики медицинских конфликтов.

Ключевые слова: *нежелательные лекарственные реакции, дерматовенерология, судебная практика, клиническая фармакология, фармаконадзор, медицинская ответственность*

Введение

Нежелательные лекарственные реакции (НЛР) остаются одной из наиболее значимых проблем современной клинической фармакологии и практического здравоохранения вследствие существенного влияния на безопасность фармакотерапии, качество оказания медицинской помощи и экономические затраты системы здравоохранения. В дерматовенерологии лекарственная терапия широко применяется при лечении инфекционных, воспалительных, аутоиммунных и хронических заболеваний кожи, что сопровождается риском развития НЛР различной степени тяжести – от легких кожных проявлений до тяжелых жизнеугрожающих состояний, включая синдром Стивенса – Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и лекарственную реакцию с эозинофилией и системными симптомами [1].

Современная тенденция к расширению применения системных глюкокортикостероидов, иммунодепрессантов, биологических препаратов, ретиноидов, антибактериальных и противогрибковых средств сопровождается увеличением числа сообщений о нежелательных лекарственных реакциях [2]. Наряду с клиническими последствиями возрастает и количество правовых споров, связанных с оказанием медицинской помощи пациентам, у которых развились лекарственные осложнения. Основанием для судебных разбирательств могут становиться ошибки при выборе лекарственной терапии, недостаточная оценка факторов риска, несвоевременная диагностика НЛР, отсутствие должного мониторинга безопасности лечения, а также недостаточное информирование пациента о возможных осложнениях проводимой терапии.

Судебная практика представляет особый научный интерес, поскольку позволяет выявить наиболее частые причины возникновения конфликтов между пациентами и медицинскими организациями, установить ти-

пичные дефекты оказания медицинской помощи, оценить значение причинно-следственной связи между назначением лекарственного препарата и развитием неблагоприятного исхода, а также определить наиболее проблемные аспекты экспертной оценки подобных случаев. Анализ судебных решений позволяет дополнить данные клинических исследований реальными примерами, отражающими особенности применения лекарственных препаратов в повседневной медицинской практике [3].

Несмотря на значительное количество публикаций, посвященных безопасности лекарственных средств и фармаконадзору, вопросы судебного рассмотрения случаев развития НЛР в дерматовенерологии освещены недостаточно. Большинство исследований посвящено отдельным клиническим случаям, специфическим лекарственным препаратам либо анализу медицинских ошибок без комплексного сопоставления российской и зарубежной судебной практики. В связи с этим сохраняется необходимость систематизации имеющихся данных с позиций клинической фармакологии, дерматовенерологии и медицинского права.

Цель – анализ и сопоставление российской и зарубежной судебной практики по делам, связанным с нежелательными лекарственными реакциями в дерматовенерологии, с выявлением наиболее распространенных причин судебных споров, особенностей экспертной оценки, а также факторов, способствующих повышению безопасности лекарственной терапии и снижению риска возникновения правовых конфликтов.

Материал и методы

Настоящая работа выполнена в формате обзорного исследования с использованием методов систематического поиска, отбора и анализа научной литературы, нормативно-правовых документов и материалов судебной практики Российской Федерации и зарубежных стран.

Поиск публикаций проводили в международных и российских библиографических базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, eLIBRARY.RU и Google Scholar. Дополнительно анализировали документы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), материалы национальных систем фармаконадзора, клинические рекомендации по дерматовенерологии и безопасности лекарственной терапии, а также нормативные правовые акты, регулирующие вопросы обращения лекарственных средств и оказания медицинской помощи.

Для анализа судебной практики использовали открытые государственные базы судебных решений Российской Федерации, а также зарубежные правовые информационные ресурсы, содержащие опубликованные судебные акты по делам, связанным с развитием нежелательных лекарственных реакций. Поиск осуществляли с использованием комбинаций ключевых слов на русском и английском языках: «нежелательные лекарственные реакции», «дерматовенерология», «лекарственная токсичность», «фармаконадзор», «судебная практика», «медицинская ошибка», adverse drug reactions, dermatology, pharmacovigilance, medical malpractice, medical liability, litigation.

Нежелательные лекарственные реакции в дерматовенерологии: современное состояние проблемы

Нежелательные лекарственные реакции остаются одной из ведущих причин осложнений фармакотерапии и представляют существенную проблему для современной дерматовенерологии. Кожа является одним из наиболее частых органов-мишеней лекарственной гиперчувствительности, а спектр клинических проявлений варьирует от доброкачественных экзантематозных высыпаний до тяжелых жизнеугрожающих состояний. По данным современных обзоров, большинство кожных НЛР имеют благоприятное течение и разрешаются после отмены причинного препарата, однако тяжелые кожные нежелательные реакции (Severe Cutaneous Adverse Reactions, SCAR) сопровождаются высокой частотой госпитализации, длительным лечением, стойкими осложнениями и значительной летальностью [4].

К группе SCAR относят синдром Стивенса – Джонсона (Stevens – Johnson syndrome, SJS), токсический эпидермальный некролиз (toxic epidermal necrolysis, TEN), лекарственную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром) и острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP) [5]. Несмотря на относительную редкость этих состояний, именно они определяют основную долю тяжелых осложнений лекарственной терапии в дерматологической практике. При развитии подобных реакций требуется немедленная отмена предполагаемого причинного препарата, интенсивная терапия и мультидисциплинарное ведение пациента.

Наиболее часто развитие тяжелых кожных НЛР ассоциировано с применением антибактериальных препаратов, противосудорожных средств, аллопуринола, нестероидных противовоспалительных препаратов и отдельных иммуномодулирующих лекарственных средств. В последние годы особое внимание уделяется роли фармакогенетических факторов, прежде всего определенных аллелей HLA, наличие которых значительно увеличивает риск развития SCAR у предрасположенных пациентов. Внедрение фармакогенетического тестирования в клиническую практику рассматривается как одно из наиболее перспективных направлений профилактики тяжелых лекарственных осложнений [6].

Современные исследования свидетельствуют, что неблагоприятный прогноз при SCAR во многих случаях обусловлен не только тяжестью самой лекарственной реакции, но и поздним распознаванием первых симптомов, несвоевременной отменой причинного препарата и отсроченным началом специализированной терапии [7]. Именно своевременность диагностики, соответствие действий врача клиническим рекомендациям и возможность предотвращения неблагоприятного исхода впоследствии становятся ключевыми предметами экспертной оценки и судебного рассмотрения. Таким образом, тяжелые кожные НЛР представляют интерес не только как клиническая, но и как медико-правовая проблема.

Тяжелые кожные нежелательные лекарственные реакции как причина неблагоприятных исходов

Тяжелые кожные нежелательные лекарственные реакции (SCAR) представляют собой наиболее клинически

значимую группу НЛР, несмотря на их относительно низкую распространенность [8]. К данной группе относятся синдром Стивенса – Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами, а также острый генерализованный экзантематозный пустулез. Эти заболевания характеризуются выраженным поражением кожи и слизистых оболочек, нередко сопровождаются вовлечением внутренних органов, в связи с чем требуется немедленная отмена причинного лекарственного препарата, интенсивная терапия и мультидисциплинарное ведение пациента.

Несмотря на достижения современной клинической фармакологии, SCAR по-прежнему ассоциированы с высокой смертностью и инвалидизацией. Особенно неблагоприятный прогноз наблюдается при токсическом эпидермальном некролизе, летальность при котором может достигать 30–40%, тогда как при синдроме Стивенса – Джонсона она существенно ниже, но также остается клинически значимой. На прогноз заболевания влияют возраст пациента, площадь поражения кожи, наличие сопутствующих заболеваний, скорость отмены причинного препарата и своевременность специализированной медицинской помощи [9].

Высокая вероятность тяжелых осложнений, необходимость оказания специализированной помощи и риск летального исхода обусловливают особое внимание судебно-медицинских экспертов и судебных органов к случаям развития SCAR. При рассмотрении подобных дел оценивается не только тяжесть заболевания, но и своевременность действий медицинских работников, полнота обследования пациента, соблюдение клинических рекомендаций и возможность предотвращения развития осложнений.

Наиболее частыми лекарственными средствами, вызывающими SCAR, являются антибактериальные препараты, противосудорожные средства, аллопуринол, нестероидные противовоспалительные препараты и отдельные противоопухолевые препараты. В последние годы увеличивается число сообщений о развитии тяжелых кожных реакций при применении современных таргетных препаратов и иммунных чекпойнт-ингибиторов, что требует совершенствования системы фармаконадзора [10].

Нежелательные лекарственные реакции как предмет судебных разбирательств

Тяжелые кожные НЛР относятся к числу наиболее сложных объектов судебно-медицинской и правовой оценки, поскольку их развитие может быть обусловлено как непредсказуемыми индивидуальными особенностями пациента, так и дефектами оказания медицинской помощи [11]. В судебной практике ключевое значение имеет не сам факт возникновения нежелательной лекарственной реакции, а установление того, были ли соблюдены требования рациональной фармакотерапии, действующие клинические рекомендации и стандарты оказания медицинской помощи.

Одним из наиболее значимых исследований в данной области является анализ судебной практики Китая, выполненный Z.-Q. Zheng и соавт., включивший 150 судебных дел по случаям тяжелых кожных НЛР. Авторы показали, что наиболее частыми причинами удовлетворения исковых требований являлись диагностические ошибки, несвоевременная отмена причинного препарата, недостаточный мониторинг состояния пациента, дефекты ведения медицинской документации и нарушения процедуры получения информированного добровольного согласия. Результаты исследования также продемонстрировали существенное экономическое бремя подобных судебных разбирательств как для медицинских организаций, так и для пациентов [12].

Анализ современной литературы свидетельствует, что в большинстве случаев судебные споры возникают не вследствие непредсказуемости самой НЛР, а из-за предполагаемых дефектов оказания медицинской помощи. Поэтому соблюдение принципов рациональной фармакотерапии, клинических рекомендаций и требований фармаконадзора рассматривается как один из основных механизмов профилактики медицинских конфликтов [13].

Российская и зарубежная судебная практика: сходства и различия

Анализ опубликованных исследований показывает, что судебная практика по делам, связанным с развитием тяжелых НЛР, существенно различается между странами, однако предмет судебной оценки остается сходным [14]. Независимо от национальной правовой системы экспертиза направлена на установление причинно-следственной связи между назначением лекарственного препарата и развитием осложнения, оценку своевременности диагностики НЛР, правильности лечебной тактики и соблюдения врачом требований клинических рекомендаций. Таким образом, судебные решения позволяют оценить не только правовые последствия лекарственных осложнений, но и наиболее типичные дефекты оказания медицинской помощи [15].

В отличие от зарубежной литературы, отечественные публикации, посвященные судебным спорам при развитии НЛР в дерматовенерологии, немногочисленны и преимущественно представлены описаниями отдельных экспертных случаев либо публикациями по вопросам медицинского права [16]. Это не позволяет провести полноценный анализ структуры судебных споров, однако имеющиеся данные свидетельствуют, что при рассмотрении подобных дел основное значение придается судебно-медицинской экспертизе, устанавливающей наличие либо отсутствие причинно-следственной связи между действиями медицинских работников и развитием неблагоприятного исхода [17].

Таким образом, несмотря на различия национальных правовых систем, как отечественная, так и зарубежная практика свидетельствуют о необходимости строгого соблюдения принципов безопасной фармакотерапии, надлежащего документирования лечебного процесса и своевременного выявления ранних признаков лекарственных осложнений.

Роль фармаконадзора и профилактики судебных споров

Современный фармаконадзор рассматривается как один из ключевых инструментов предупреждения тяжелых НЛР и связанных с ними судебных конфликтов. Своевременная регистрация нежелательных реакций, анализ факторов риска и накопление данных о безопасности лекарственных препаратов позволяют совершенствовать клинические рекомендации и снижать вероятность повторных неблагоприятных событий [18].

Особое значение приобретает персонализированный подход к назначению лекарственных средств. В последние годы накоплены убедительные данные о роли фармакогенетического тестирования для выявления пациентов с высоким риском развития SCAR. Скрининг отдельных аллелей HLA перед назначением карбамазепина, аллопуринола и ряда других препаратов уже внедрен в некоторых странах и рассматривается как эффективная мера профилактики тяжелых лекарственных осложнений [19].

С медико-правовой точки зрения эффективный фармаконадзор имеет значение не только для повышения безопасности лекарственной терапии, но и для предупреждения судебных споров [20]. Надлежащее документирование нежелательных лекарственных реакций, своевременное информирование пациента о возможных рисках лечения, соблюдение клинических рекомендаций и регистрация случаев НЛР позволяют повысить качество оказания медицинской помощи и одновременно снизить вероятность возникновения правовых претензий со стороны пациентов.

Обсуждение

Проведенный анализ литературы показывает, что развитие тяжелых кожных нежелательных лекарственных реакций представляет собой область пересечения клинической фармакологии, дерматовенерологии и медицинского права. Современные публикации свидетельствуют, что судебные разбирательства при развитии НЛР, как правило, обусловлены не самим фактом возникновения осложнения, а оценкой качества оказанной медицинской помощи, своевременности диагностики и соответствия действий врача действующим клиническим рекомендациям.

В зарубежной литературе вопросы медицинской ответственности при развитии тяжелых лекарственных осложнений изучены значительно глубже. Опубликованные исследования содержат анализ судебных решений, факторов риска, структуры врачебных ошибок и размеров компенсационных выплат, что позволяет выявить наиболее уязвимые этапы оказания медицинской помощи. В Российской Федерации подобные исследования единичны, а сведения о судебной практике преимущественно представлены описанием отдельных экспертных случаев либо публикациями, посвященными общим вопросам медицинского права. Это затрудняет комплексную оценку распространенности судебных споров, связанных с НЛР в дерматовенерологии, и ограничивает возможности разработки профилактических мероприятий.

Особое внимание в современных исследованиях уделяется вопросам своевременной диагностики тяжелых лекарственных реакций, ранней отмены причинного препарата, соблюдения клинических рекомендаций и стандартов оказания медицинской помощи, а также полноценного информирования пациента о возможных рисках лечения. Именно эти факторы наиболее часто фигурируют при экспертной оценке качества медицинской помощи и оказывают существенное влияние на исход судебных разбирательств.

Результаты анализа литературы также свидетельствуют о возрастающей роли фармаконадзора и персонализированной медицины в профилактике тяжелых нежелательных лекарственных реакций. Развитие систем регистрации НЛР, совершенствование алгоритмов мониторинга безопасности лекарственной терапии и внедрение фармакогенетического тестирования способны не только снизить частоту тяжелых осложнений, но и уменьшить количество конфликтных ситуаций между пациентами и медицинскими организациями.

Заключение

Анализ современной литературы показал, что основными причинами судебных споров являются несвоевременная диагностика нежелательных лекарственных реакций, поздняя отмена причинного лекарственного препарата, недостаточное наблюдение за пациентом, нарушения ведения медицинской документации и недостаточное информирование пациентов о возможных рисках терапии. При этом развитие нежелательной лекарственной реакции само по себе не свидетельствует о ненадлежащем оказании медицинской помощи и требует комплексной экспертной оценки каждого конкретного случая.

Сравнение отечественных и зарубежных публикаций свидетельствует о недостаточной изученности российской судебной практики в данной области. Проведение дальнейших исследований с анализом судебных решений позволит более полно оценить причины возникновения медицинских конфликтов и определить наиболее эффективные пути их профилактики.

Повышение безопасности лекарственной терапии, совершенствование системы фармаконадзора, соблюдение клинических рекомендаций, внедрение принципов персонализированной медицины и качественное информирование пациентов являются важнейшими направлениями профилактики тяжелых нежелательных лекарственных реакций и связанных с ними судебных споров.

Литература

1. Мосиенко И.В., Шульга А.С. Нежелательные лекарственные реакции. Лекарственная аллергия. Молодежь XXI века: шаг в будущее: материалы XVIII региональной научно-практической конференции, Благовещенск, 18 мая 2017 года. Благовещенск: Благовещенский государственный педагогический университет, 2017.

2. Башкирева А.С., Баранова Н.П., Богданова Д.Ю. и др. Нежелательные лекарственные реакции кожи у гериатрических пациентов при приеме препаратов с риском фотосенсибилизации. Российский журнал гериатрической медицины. 2025; 2 (22): 178–180.
3. Саргсян А.А., Бабаян Р.К. Медико-правовые и этические размышления (на примере дерматовенерологии в Республике Армения). Лоббирование в законодательстве. 2025; 4 (4): 88–99.
4. Gibson A., Deshpande C.N., Campbell A., Gibson P. Updates on the immunopathology and genomics of severe cutaneous adverse drug reactions. J. All. Clin. Immunol. 2023; 151 (2): 289–300.
5. Sidoroff A. Risk factors for acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) – results of a multinational case-control study (EuroSCAR). Br. J. Dermatol. 2007; 157 (5): 989–996.
6. Del Pozzo-Magaña B.R., Liy-Wong C. Drugs and the skin: a concise review of cutaneous adverse drug reactions / B. R. Del Pozzo-Magaña. Br. J. Clin. Pharmacol. 2024; 90 (8): 1838–1855.
7. Gibson A., Deshpande P., Campbell C.N., et al. Updates on the immunopathology and genomics of severe cutaneous adverse drug reactions. J. All. Clin. Immunol. 2023; 15 (2): 289–300.
8. Hung S.I., Mockenhaupt M. Severe cutaneous adverse reactions. Nat. Rev. Dis. Prim. 2024; 10 (1): 30.
9. Hung S.I. Genetic susceptibility to carbamazepine-induced cutaneous adverse drug reactions. Pharmacogenet. Genomics. 2006; 16 (4): 297–306.
10. Tempark T., John S., Rerknimitr P., et al. Drug-induced severe cutaneous adverse reactions: insights into clinical presentation, immunopathogenesis, diagnostic methods, treatment, and pharmacogenomics. Fronti. Pharmacol. 2022; 13: 832048.
11. Peter J.G., Lehloenya R., Dlamini S., et al. Severe delayed cutaneous and systemic reactions to drugs: a global perspective on the science and art of current practice. J. All. Clin. Immunol. Pract. 2017; 5 (3): 547–563.
12. Zheng Z.-Q., Jiang C., Yu R.-L., et al. General characteristics, economic burden, causative drugs and medical errors associated with medical damage litigation involving severe cutaneous adverse drug reactions in China. J. Clin. Pharm. Ther. 2020; 45 (5): 1087–1097.
13. Elmehallawy G.S., Alharbi R.A., Kurdi S.K.A. Drug-induced cutaneous reactions: a clinically oriented review for frontline physicians. Cureus. 2026; 18 (2): e104176.
14. Bellón T. Mechanisms of Severe cutaneous adverse reactions: recent advances. Drug Safety. 2019; 42 (8): 973–992.
15. Chang C.-J., Chen C.-B., Hung S.-I., et al. Pharmacogenetic testing for prevention of severe cutaneous adverse drug reactions. Front. Pharmacol. 2020; 11: 969.
16. Стародубов В.И., Тихомиров А.В., Линденбратен А.Л. Правовые основы охраны здоровья граждан в Российской Федерации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
17. Пиголкин Ю.И. Судебная медицина: национальное руководство. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
18. Phillips E.J., Sukasem C., Whirl-Carrillo M., et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation consortium guideline for HLA genotype and use of carbamazepine and oxcarbazepine. Clin. Pharmacol.Ther. 2018; 103 (4): 574–581.
19. Phillips E.J., Mallal S.A. Pharmacogenetics of drug hypersensitivity. Pharmacogenomics. 2010; 11 (7): 973–987.
20. Yang S.-C., Chen C.-B., Lin M.-Y., et al. Genetics of severe cutaneous adverse reactions. Front. Med. 2021; (8): 652091.

Undesirable Drug Reactions in Dermatovenerology: Clinical and Legal Aspects and a Review of Russian and Foreign Judicial Practice

L.V. Silina, PhD, Prof.[1], Yu.A. Tarasov, PhD in Historical Sciences[2], A.A. Sizov, PhD in Law[1], E.Yu. Tarasov[2], W.P. Borodulin[1], R.P. Borodulin[1]

[1] *Kursk State Medical University*
[2] *Southwest State University, Kursk*

Contact person: William P. Borodulin, volga3288@gmail.com

Adverse drug reactions remain one of the most pressing problems of modern clinical pharmacology and dermatovenerology, having a significant impact on the safety of drug therapy, the quality of medical care and the risk of medical and legal conflicts. Severe skin adverse drug reactions, including Stevens–Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and DRESS syndrome, are of the greatest clinical importance, which can be accompanied by high mortality, disability and the need for long-term treatment. The purpose of this review is to analyze modern domestic and foreign publications on undesirable drug reactions in dermatovenerology as a subject of judicial proceedings. The analysis of scientific literature data on epidemiology, clinical features, risk factors for severe cutaneous NLR, as well as issues of judicial practice, medical responsibility and pharmacovigilance has been carried out. It has been shown that the main causes of litigation are untimely diagnosis of drug complications, late withdrawal of the causative drug, violations of clinical recommendations, insufficient patient information and defects in medical records management. It has been established that foreign judicial practice on this issue has been studied much better than in Russia, whereas domestic publications are mainly descriptive in nature. It is concluded that it is necessary to further improve the pharmacovigilance system, comply with the principles of rational pharmacotherapy and systematize judicial practice in order to increase the safety of drug therapy and prevent medical conflicts.

Keywords: *adverse drug reactions; dermatovenerology, judicial practice, clinical pharmacology, pharmacovigilance, medical responsibility*

МЕЖРЕГИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ РЕГИОНОВ

НАЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОЕКТЫ РОССИИ 2025-2030

Подробнее
на сайте moir.pro

Реклама

МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ И РАЗВИТИЕ

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР

Клинико-этиологическое разнообразие алопеций и анализ частоты встречаемости в структуре дерматологических нежелательных явлений противоопухолевой терапии

А.Н. Львов, д.м.н., проф.[1, 2], В.Н. Дмитриев, д.м.н.[3], А.Д. Левина[1], Е.А. Шатохина, д.м.н., проф.[1, 2], А.В. Миченко[1, 2, 4], Е.А. Мельникова[3], А.Я. Билык[5]

[1] *Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва*

[2] *Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Медицинский научно-образовательный институт*

[3] *Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ НМИЦ радиологии, Обнинск*

[4] *Международный институт психосоматического здоровья, Москва*

[5] *ООО «Алкой-Фарм», Москва*

Адрес для переписки: Анна Дмитриевна Левина, anetlevina@mail.ru

Для цитирования: Львов А.Н., Дмитриев В.Н., Левина А.Д. и др. Клинико-этиологическое разнообразие алопеций и анализ частоты встречаемости в структуре дерматологических нежелательных явлений противоопухолевой терапии. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (32): 80–90.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-32-80-90

На фоне противоопухолевой терапии пациенты с онкологическими заболеваниями сталкиваются с различными трихологическими изменениями: выпадение и истончение волос, изменение их цвета и структуры, гипертрихоз. Выпадение волос (алопеция) – неизбежный побочный эффект большинства видов противоопухолевой терапии, оказывающий сильное влияние на психологические и социальные аспекты жизни пациентов. Алопеция, индуцированная противоопухолевой терапией, приводит к стигматизирующему отношению в обществе, в связи с чем почти четверть онкологических пациентов может отказаться от жизненно необходимого лечения. Риск потери волос и степень ее тяжести варьируются в зависимости от самого препарата, его дозировки, частоты приема, продолжительности и пути введения. Было проведено обсервационное многоцентровое одномоментное поперечное сплошное неконтролируемое исследование пациентов с кожными токсическими реакциями на фоне приема противоопухолевых препаратов. В результате анализа распространенности алопеции, вызванной противоопухолевой терапией, было отмечено нозологическое разнообразие выявленных видов алопеции. Некоторые из них существовали до начала противоопухолевой терапии – андрогенетическая алопеция, другие имели лекарственно индуцированный характер, в частности диффузная анагеновая алопеция на фоне химиотерапии и очаговая алопеция на фоне иммунотерапии. Отмечено, что пациенты характеризовали свое состояние кожи как тяжелое, а врачи чаще оценивали высыпания как поражение кожи средней тяжести. Алопеция остается недооцененным расстройством в онкологической практике. Важно привлекать дерматологов к решению проблемы потери волос на фоне противоопухолевой терапии, своевременно информировать пациентов о возможных последствиях данной терапии, методах маскировки, вариантах профилактики и лечения.

Ключевые слова: *алопеция; противоопухолевая терапия; алопеция, вызванная химиотерапией; алопеция, вызванная лучевой терапией; алопеция, вызванная иммунотерапией; алопеция, вызванная эндокринной терапией*

Введение

С каждым годом во всем мире наблюдается рост заболеваемости злокачественными новообразованиями. Так, в Российской Федерации в 2024 г. было выявлено 698 693 случая онкологических заболеваний, что на 3,6% больше по сравнению с предыдущим годом [1].

Существуют различные методы противоопухолевой терапии: химиотерапия, эндокринная, лучевая, молекулярно-таргетная терапия, иммунотерапия. На их фоне у онкологических пациентов могут наблюдаться органоспецифические побочные эффекты. Среди трихологических изменений отмечаются выпадение волос на разных участках тела, пигментные и структурные изменения, гипертрихоз. Самая часто встречающаяся патология – выпадение волос (алопеция) в области скальпа.

Алопеция на фоне противоопухолевой терапии – дермадром, возникающий у 65% онкологических пациентов [2] и негативно влияющий на качество их жизни, в том числе на физическую, психологическую и социальную сферы. Алопеция может возникать как при традиционной цитотоксической химиотерапии, так и при терапии другими противоопухолевыми препаратами. При этом характер алопеции может быть различен: локализованный, диффузный и тотальный; острый и хронический; обратимый и необратимый, в том числе приводящий к рубцовой алопеции [3].

Потеря волос является одной из основных проблем для женщин с онкологическими заболеваниями и может повлиять на отказ от жизненно важного лечения. Так, 58% женщин, готовящихся к химиотерапии, определили алопецию как самый тревожный ожидаемый побочный эффект, а 14% пациенток были готовы отказаться от химиотерапии из-за риска выпадения волос [4, 5]. По данным исследования V. Saggar и соавт. (2013), до 25% пациентов, принимающих гормональную терапию, сталкиваются с выпадением волос [6]. На фоне иммунотерапии выпадение волос отмечается у 2% пациентов [7].

E.K. Choi и соавт. (2014) провели исследование среди пациенток, больных раком молочной железы [8]. Как выяснилось, 55% из них испытывали очень сильный стресс из-за алопеции. Кроме того, группа с высоким уровнем стресса была чаще подвержена депрессии.

J. Williams и соавт. (1999) изучили и проанализировали алопецию, ее влияние на жизнь пациентов и их повседневную деятельность [9]. В фокус-группу вошли женщины с алопецией, индуцированной химиотерапией (АИХ). Было установлено, что большинство пациенток испытало психологические реакции от АИХ: неподготовленность, шок, личное смущение, потеря чувства собственного достоинства и т.д.

Результаты исследования M. Hackbarth и соавт. (2008) показали, что 17,4% онкологических пациентов считают алопецию самым неприятным побочным эффектом, а 30,4% пациентов, столкнувшихся с алопецией, чувствует себя ограниченными в занятиях хобби и других видах деятельности [10].

Согласно критериям токсичности, приведенным в стандартизированной системе Common Terminology Criteria for Adverse Events (Version 5.0, 2017), разработанной Национальным институтом рака США (NCI), у алопеции выделяют две степени тяжести [11]. Для I степени характерна потеря до 50% волос от нормального количества, заметная только при ближайшем рассмотрении и не требующая методов маскировки (например, ношения парика). При II степени происходит потеря более 50% волос от нормального количества, что видимо на расстоянии и вызывает психосоциальный дискомфорт: при желании скрыть потерю волос пациент использует методы маскировки. II степень тяжести алопеции особенно негативно воздействует на качество жизни пациентов, в связи с чем важно разработать профилактические меры для психологической подготовки пациентов.

Для более точной оценки тяжести АИХ рекомендуется использовать модифицированную шкалу выпадения волос Дж.С. Дина [12]:

- 0-я степень – отсутствие выпадения волос;
- 1-я степень – от 0 до 25% выпадения волос;
- 2-я степень – выпадение волос > 25 до ≤ 50%;
- 3-я степень – выпадение волос > 50 до ≤ 75%;
- 4-я степень – более 75% выпадения волос [13].

Существует множество различных химиотерапевтических препаратов, но не все одинаково влияют на жизненный цикл волосяных фолликулов. Кроме того, риск потери волос и степень ее тяжести зависят как от самого химиотерапевтического препарата, так и от его дозировки, частоты приема, продолжительности и пути введения. Вероятность возникновения АИХ варьируется в зависимости от класса препаратов: при применении таксанов (например, паклитаксел, доцетаксел) она составляет более 80%, антрациклинов (доксорубицин) – 60–100%, алкилирующих агентов (циклофосфамид) – более 60%, антиметаболитов (5-фторурацил и лейковорин) – 10–50% [14]. В ретроспективном исследовании J. Chan и соавт. (2021) было выявлено, что перманентная АИХ начиналась у 14 (10,1%) из 138 пациентов, принимающих паклитаксел, и у 57 (23,3%) из 245 пациентов, принимающих доцетаксел [15].

В таблице 1 перечислены химиотерапевтические препараты, вызывающие выпадение волос в области волосистой части головы.

Некоторые противоопухолевые препараты, такие как висмодегиб и иммунотерапия, могут вызывать стойкую алопецию даже при временном перерыве или полном прекращении их приема. После трансплантации стволовых клеток может возникать как диффузная (~15,6%), так и очаговая алопеция (~20%) [16]. На фоне высокодозной лучевой терапии алопеция проявляется в том месте, где проводится терапия, например в области головы при опухолях головного мозга или метастазах в головной мозг. Описаны случаи репигментации стержней волос на фоне таргетной и иммунотерапии [17].

При лечении химиотерапией и/или эндокринной терапией у 28 и 31% пациентов наблюдается полная потеря бровей и ресниц соответственно; у 59 и 54% пациентов – потеря бровей и ресниц разной степени тяжести соответственно [18]. При лечении только

Таблица 1. Характеристика групп химиотерапевтических препаратов

Препараты	Механизм действия	Показания	Риск алопеции	Клиническая и трихоскопическая картина
Таксаны (*паклитаксел, доцетаксел*)	Способствуют полимеризации и стабилизации микротрубочек, блокируя деление клеток	Рак молочной железы, рак яичников, рак головы и шеи, рак легких и др.	> 80%	Выпадение волос: диффузное анагеновое, телогеновое с 1–3-й недели после начала терапии; вовлекаются брови, ресницы, борода и др.; почти полная потеря волос на голове и теле. Трихоскопия: черные точки – остатки сломанных волосяных стержней (волосяные стержни истончаются и могут ломаться в точках сужения); желтые точки – пустующие волосяные фолликулы; перетяжки Поля – Пинкуса – истончение или сужение стержня волоса без его последующего перелома (при более низких дозировках химиотерапии); волосы в виде восклицательного знака – короткие волоски с истонченным и гипопигментированным проксимальном кончиком и темной дистальной частью; «бесконечный волос» (infinity hair)
Подофиллотоксины (этопозид)	Ингибируют топоизомеразу II, повреждают ДНК и блокируют митоз	Рак яичников, мелкоклеточный и немелкоклеточный рак легкого, неходжкинские лимфомы, рак желудка и др.	> 66%	
Антрациклины (*доксорубицин,* даунорубицин, *эпирубицин*)	Нарушают матричные функции ДНК: встраиваются в спираль ДНК и блокируют синтез РНК	Рак молочной железы, рак яичников, лимфома, саркомы, рак щитовидной железы и др.	> 60%	
Алкилирующие агенты (*циклофосфамид, бусульфан, тиотепа*)	Образуют меж- и внутрицепочные сшивки в молекуле ДНК, нарушая ее матричные функции и приводя к гибели клетки	Рак молочной железы, лимфома, множественная миелома, нейробластома, трансплантация костного мозга и др.	> 60%	
Антиметаболиты (фторурацил, капецитабин)	Нарушают синтез ДНК и РНК, угнетая деление опухолевых клеток	Рак молочной железы, злокачественные опухоли желудочно-кишечного тракта, рак шейки матки и др.	10–50%	

Примечание. Курсивом выделены препараты, вызывающие АИХ.

химиотерапией у 42 и 41% пациентов обнаруживается полная потеря бровей и ресниц соответственно; у 49 и 49% пациентов – потеря бровей и ресниц разной степени тяжести соответственно. При лечении только эндокринной терапией у 1 и 0% пациентов отмечается полная потеря бровей и ресниц соответственно; у 26 и 26% пациентов – потеря бровей и ресниц разной степени тяжести соответственно.

Патофизиология алопеции на фоне противоопухолевой терапии остается не до конца изученной. Алопеция может иметь различные патологические механизмы и клинические проявления, что связано с жизненным циклом волосяного фолликула. Волосяной фолликул проходит регулярные циклы инволюции и регенерации на протяжении всей жизни: фазу роста (анаген) – 2–6 лет; регрессию (катаген) – 2–3 недели; фазу покоя (телоген) – 2–3 месяца; фазу выпадения волоса (экзоген). В норме в анагене на коже головы находится ~85–90% волос, в катагене – 2%, в телогене – 3,6–15% [19]. В анагене происходит активное деление матричных клеток, что делает их уязвимыми при противоопухолевой терапии [20]. При ингибировании пролиферации клеток стержень волоса обламывается или выпадает.

Алопецию, индуцированную противоопухолевой терапией, классифицируют на три группы в зависимости от механизма действия препарата:

1) разрушение волосяного фолликула (происходит в основном при химиотерапии и лучевой терапии);
2) миниатюризация волосяного фолликула (характерна при эндокринной и таргетной терапии);
3) блокировка жизненного цикла волосяного фолликула (свойственна иммунотерапии) [3].

Химиотерапия

Побочные эффекты при использовании химиотерапевтических препаратов возникают из-за их неселективного действия как на клетки опухоли, так и на здоровые клетки, способные к быстрому делению, в том числе клетки волосяного фолликула.

Предполагается, что АИХ – следствие прямого воздействия на высокопролиферативные матричные кератиноциты в фазе анагена, а также на меланогенез. Химиотерапевтические препараты останавливают митотическую активность клеток (кератиноцитов и меланоцитов) в фазе анагена, тем самым вызывая анагеновую алопецию. Если фолликул находится в поздней фазе анагена, характеризующейся более низкой митотической активностью, химиотерапия ускоряет переход в фазу телогена (преждевременный телоптоз). На фазы катагена и телогена химиотерапия, вероятно, не оказывает никакого влияния, потому что они являются митотически низко активными фазами.

M. Miteva и соавт. (2011) изучили влияние системной химиотерапии на волосяные фолликулы, оценивая патоморфологические изменения в биоптатах кожи [21]. В исследовании приняли участие 10 пациентов с хронической алопецией после системной химиотерапии. Шесть пациентов при диагностированном злокачественном новообразовании молочной железы получало доцетаксел, три пациента при остром миелоидном лейкозе – бусульфан, один пациент при раке легких – цисплатин и этопозид. Ученые выявили существенное увеличение числа телогеновых фолликулов: соотношение анагена к телогену составило

3,6 : 1, в то время как нормальное соотношение в здоровой коже головы – 9 : 1. Также была обнаружена тенденция к группировке двух или трех телогеновых фолликулов, что может быть связано с синхронизацией цикла волосяных фолликулов после анагеновой алопеции и с миниатюризацией волосяных фолликулов. Кроме того, отмечалось увеличение фиброзных тяжей в сетчатом слое дермы и субдермальном слое, что подтверждает наличие миниатюризированных веллусоподобных и телогеновых фолликулов. Исследователи также обнаружили тельца Арао – Перкинса (Arao-Perkins) в субдермальной части фиброзных тяжей миниатюризированных фолликулов.

Выпадение волос в области волосистой части головы может начаться через одну – три недели после проведения химиотерапии, причем в этот процесс вовлекаются и другие области (брови, ресницы, борода, подмышки, генитальная область). У ряда пациентов также меняются цвет и текстура волос. Отмечается, что полная густота волос может восстанавливаться самостоятельно через три – шесть месяцев после прекращения лечения. В случае сохранения алопеции более шести месяцев после прекращения лечения говорят о хроническом процессе, то есть о постоянной алопеции.

Большинство экспертов консенсуса по профилактике, диагностике и лечению стойкой алопеции, вызванной химиотерапией (2025), определило постоянную АИХ (пАИХ) как особую форму безрубцовой алопеции [22]. Причины появления пАИХ – это истощение или разрушение стволовых клеток волосяных фолликулов во время химиотерапии. Факторы риска – тип химиотерапии (таксаны (паклитаксел, доцетаксел), антрациклины (доксорубицин, эпирубицин), алкилирующие агенты (циклофосфамид, тиотепа, бусульфан)), высокие дозы, схемы комбинированной терапии, пожилой возраст. Кроме того, по итогам консенсуса отмечено, что АИХ может стать перманентной, если лечение будет начато с запозданием (80%).

Из субъективных ощущений пациенты чаще всего отмечают триходинию и зуд. S.J. Yun и соавт. (2007) изучили сенсорные феномены и другие проявления у 64 пациентов с АИХ [23]. 10 (15,6%) пациентов жаловались на боль, 8 (12,5%) пациентов – на зуд, 7 (10,9%) пациентов – на оба субъективных симптома. Более того, у пациентов наблюдались шелушение, фолликулит и гиперпигментация.

На трихоскопии наблюдаются следующие признаки: черные точки – остатки сломанных волосяных стержней (волосяные стержни истончаются и могут ломаться в точках сужения); желтые точки – пустующие волосяные фолликулы; перетяжки Поля – Пинкуса – истончение или сужение стержня волоса без его последующего перелома (при более низких дозировках химиотерапии); волосы в виде восклицательного знака – короткие волоски с истонченным и гипопигментированным проксимальным кончиком и темной дистальной частью. В 2020 г. A. Patri и соавт. обнаружили и описали новый трихоскопический признак – «волос в форме знака бесконечности» (infinity hair), то есть отрастающий волос с заостренным концом, похожий на математический знак «бесконечность» [24].

Лучевая терапия

Радиационно-индуцированная алопеция (РИА) начинается через одну – три недели после первой процедуры облучения (фотонная и протонная терапия). Предполагается, что механизм этой алопеции обусловлен дозозависимым повреждением активно делящихся матричных клеток волосяных фолликулов в фазе анагена. Так, волос преждевременно переходит в фазу катагена и в последующем в фазу телогена. Алопеция может носить обратимый характер (по типу анагеновой алопеции) и постоянный (рубцовый характер) в зависимости от полученной дозы облучения, размера облучаемой области и используемого препарата для радиомодификации (например, химиотерапии). Постоянная РИА возникает при дозах облучения от 21 до 30 Гр [25]. Возобновление роста волос обычно происходит через два – шесть месяцев после последней процедуры лучевой терапии. Если рост волос не возобновляется, РИА считается постоянной при дозах облучения > 21 Гр у детей и > 43 Гр у взрослых [25].

На трихоскопии видны черные точки, желтые точки, веллусные волосы, обломанные волосы, присутствует перипилярный знак, пламенеющие волосы – короткие волнистые сломанные волосы.

Иммунотерапия

На фоне иммунотерапии возникает нерубцовое выпадение волос, в том числе гнездная алопеция (частичная и универсальная) [26]. Кроме того, у пациентов может наблюдаться изменение цвета волос: гипо-, гипер- и репигментация.

При иммунотерапии используются классы препаратов анти-PD-1 и анти-PD-L1 (например, пембролизумаб, ниволумаб, атезолизумаб), ингибитор CTLA-4 (ипилимумаб) и их комбинации. Эти препараты способствуют постоянной активации Т-клеток и противоопухолевой активности, что приводит к побочным эффектам, связанным с нарушением иммунной регуляции.

Предполагается, что диссоциация дермальной оболочки волосяного фолликула от популяции PD-L1-экспрессирующих клеток инициирует каскад иммунных событий, включающих активацию цитотоксических Т-лимфоцитов и нарушение иммунологического гомеостаза, характеризующегося дисбалансом между иммунным надзором и периферической толерантностью [27]. В результате подобной иммунной дисрегуляции волосяной фолликул утрачивает статус иммунопривилегированного микроокружения, что сопровождается интенсивной перифолликулярной лимфоцитарной инфильтрацией. Аналогичный дисбаланс между эфферентными механизмами иммунного ответа и центральной/периферической аутотолерантностью, предположительно, служит триггером для развития аутоиммунной депигментации, такой как витилиго.

Выделяют две гипотезы репигментации волос на фоне иммунной терапии. Одни ученые предполагают, что препараты ингибируют провоспалительные цитокины (фактор некроза опухоли α, фактор некроза опухоли β, интерлейкин (ИЛ) 1 и ИЛ-6) и негативно действуют на меланогенез [17]. Другие ученые считают, что меланоциты в волосяных фолликулах активны благодаря воспалительным медиаторам (цитокины и реактивные формы кислорода), тем самым объясняя локализованную репигментацию после индуцированного фолликулита [17].

Эндокринная терапия

При эндокринной терапии используются такие препараты, как ингибиторы ароматазы, селективные модуляторы эстрогенных рецепторов и др. На фоне этой терапии характерна андрогенная алопеция с преобладанием выпадения и поредения волос в лобно-теменной и макушечной областях.

В исследовании V. Saggar и соавт. (2013) было показано, что алопеция встречается у пациентов, получающих терапию анастрозолом и гозерелином (25%), тамоксифеном, а затем анастрозолом (14,7%), мифепристоном (14,3%) [6]. С алопецией чаще всего сталкиваются пациенты, принимающие терапию ингибиторами ароматазы. На фоне этого лечения выпадение волос было отмечено у 75 (67%) пациентов, а на фоне селективных модуляторов рецепторов эстрогена – у 37 (33%) пациентов [28]. Отметим также, что на фоне терапии ингибиторами ароматазы наблюдается как выпадение, так и истончение волос [29].

На коже головы преобладают β-эстрогеновые рецепторы, экспрессирующиеся в волосяном фолликуле [30]. Эти рецепторы находятся в клетках дермального сосочка, соединительнотканной оболочке, эпителиальном матриксе, наружном корневом влагалище и зоне его выпуклости (bulge зона) [30].

Эстрогены и андрогены выступают в качестве модуляторов роста волос. При блокировании эндокринных рецепторов и сигнальных путей уровень дигидротестостерона повышается, что может приводить к алопеции у пациентов, получающих эндокринную терапию.

Отмечаются такие трихоскопические признаки, как одиночные устья волосяных фолликулов и анизотрихоз.

Таргетная терапия EGFR-ингибиторами

Самым распространенным методом лечения злокачественных опухолей остается химиотерапия. Тем не менее в настоящее время все больше внимания уделяется таргетной терапии, воздействующей исключительно на сигнальные пути, стимулирующие пролиферацию клеток опухоли.

Мишенью для таргетной терапии при некоторых видах рака (желудочно-кишечного тракта, плоскоклеточный рак кожи, головы, шеи) становится рецептор эпидермального фактора роста EGFR – трансмембранный гликопротеин, экспрессирующийся на поверхности нормальных и трансформированных эпителиальных клеток и регулирующий клеточный рост и дифференцировку.

EGFR – важный регулятор кожного гомеостаза, проявляющийся в базальных кератиноцитах, потовых железах и сальных железах, внешней оболочке корня волоса [31]. Эпидермальный фактор роста (EGF) контролирует вход в фазу анагена и выход из нее, а его ингибирование блокирует переход волоса из анагена в телоген и усиливает апоптоз кератиноцитов [32].

Ингибирование EGFR приводит к дезорганизации образования волосяного фолликула (появляются тонкие, ломкие, вьющиеся волосы [33]), нарушает дифференциацию кератиноцитов и эпителиальных клеток в кожных придатках, увеличивает экспрессию провоспалительных цитокинов и хемокинов, уменьшает антимикробные пептиды [34]. При применении ингибиторов EGFR появляется повышенная восприимчивость к кожным инфекциям. Изменение микробиома кожи, в котором доминирует золотистый стафилококк, приводит к нарушению кожного барьера и к воспалительной реакции.

Частыми трихологическими проявлениями, индуцированными ингибиторами EGFR (например, цетуксимаб, панитумумаб, эрлотиниб, гефитиниб), являются алопеция (рубцовая и нерубцовая), текстурные изменения волос (становятся тонкими и ломкими, начинают виться) и их чрезмерный рост, в том числе рост ресниц – трихомегалия [35]. При трихомегалии ресницы становятся длинными, вьющимися и жесткими, иногда повреждают роговицу, вызывая сильный дискомфорт у пациентов [36]. Кроме того, в 2025 г. A. Dhiman и соавт. впервые описали случай репигментации при приеме препарата акситиниба (ингибитор тирозинзависимых киназ) [37].

Профилактика и лечение

На сегодняшний день не существует общепринятых методов профилактики и лечения выпадения волос на фоне противоопухолевой терапии.

В 1970 гг. в качестве лечения АИХ был предложен метод охлаждения кожи головы. В 2015 г. FDA одобрил гипотермию кожи головы в качестве предотвращения АИХ у пациентов с раком молочной железы. Гипотермия вызывает холодный стресс, вазоконстрикцию и уменьшение кровотока к волосяным фолликулам (двухфазная сосудистая реакция), тем самым снижая количество цитостатических и цитотоксичных агентов, достигающих кожи головы.

Метод лечения с помощью охлаждения головы имеет ограничение для пациентов с определенными видами опухолей из-за повышенного риска метастазирования – это гематологические опухоли, рак головы/шеи, терапия на основе платины.

В 2017 г. в исследовании V.V. Shah и соавт. приняли участие 142 пациента с АИХ [38]. Сохранение волос было выявлено у 48 из 95 женщин, которых лечили с использованием гипотермии. В настоящее время не установлено четких рекомендаций по оптимальному применению охлаждения кожи головы для лечения АИХ.

В 2021 г. T. Zhou и соавт. провели систематический обзор и метаанализ терапии охлаждения кожи головы при выпадении волос у пациентов с раком молочной железы, получающих химиотерапию [39]. По результатам обзора были отмечены такие побочные эффекты, как чувство холода, дискомфорт в шее и плечах, головная боль, боль в коже головы и в области лба, тошнота, предобморочное состояние и головокружение. Перечисленные состояния носили временный характер.

Эффективность криопрофилактики АИХ колеблется от 50 до 70% [40]. При этом она улучшает психоэмоциональное состояние пациентов, снижает уровень их тревожности и приводит к улучшению качества жизни.

Рассматривают несколько вариантов лечения алопеции, индуцированной противоопухолевой терапией.

1) Местный и пероральный миноксидил. Механизм действия миноксидила все еще полностью не изучен. Считается, что миноксидил продлевает фазу анагена и стимулирует рост волос за счет индукции ангиогенеза путем регуляции экспрессии эндотелиального фактора роста сосудов и активации простагландина-эндопероксидной синтазы 1. Используют 2 и 5%-ный местный раствор и 5%-ную пену миноксидила после прекращения курса противоопухолевой терапии. Несмотря на терапевтическую эффективность, современные исследования свидетельствуют о частых побочных эффектах данного препарата. К ним относятся аллергические реакции, контактный дерматит, гипертрихоз в области лица и шеи, а также усиление гиперпигментации кожи [41].

   Также есть исследования о применении низких доз перорального миноксидила (0,5–1,25 мг) [42, 43]. Дозы корректируются в зависимости от реакции и переносимости пациентами. Необходимо помнить, что одним из побочных эффектов перорального миноксидила является гипертрихоз, о чем пациенты должны быть заранее проинформированы.
2) Спиронолактон. Спиронолактон обладает антиандрогенным действием и используется в лечении андрогенной алопеции. По результатам систематического обзора не было обнаружено связи между использованием спиронолактона и возникновением рака [22], однако препарат должен назначаться с осторожностью пациентам с эндокринными опухолями из-за относительного гипотетического риска гормональной стимуляции.
3) Аналог простагландина. При выпадении ресниц после химиотерапии предложено использовать местно биматопрост 0,03%, который является аналогом простагландина. Отмечалось, что применение биматопроста 0,03% один раз в день в течение 12 месяцев на верхние веки является эффективной терапией для пациентов с идиопатическим и химиотерапевтическим гипотрихозом [44].
4) Средства лечебной косметики. Интеграция в комплексную программу лечения алопеции на этапе реабилитации после проведенного курса противоопухолевой терапии наружных дерматокосметических средств, стимулирующих рост волос и ухаживающих за кожей головы, таких как дерматокосметические препараты СЕЛЕНЦИН®, позволяет улучшить общее состояние на этапе реабилитации, предоставляя пациентам практический и эффективный инструмент для решения как физических, так и психологических проблем, связанных с потерей волос.

Пептидные комплексы Spec Kare® BT1 HG + WK Pep® Pro-Brow, являющиеся основой пептидного лосьона СЕЛЕНЦИН®, способствуют интенсивному росту волос за счет активизации метаболических процессов в волосяных фолликулах и стимуляции перехода фолликулов из фазы покоя в фазу активного роста. Формула лосьона обогащена кофеином, семнадцатью аминокислотами, ниацинамидом и экстрактом карликовой пальмы. Эти компоненты, действуя в синергии, предотвращают уплотнение коллагена, стимулируют кровообращение в волосяных луковицах и таким образом обеспечивают функционирование механизмов, запускающих рост волос.

Запатентованный комплекс MINEXAGA® 3,5% сыворотки СЕЛЕНЦИН® MINEXAGA® стимулирует кровообращение, способствует доставке витаминного комплекса PROVIT VII (витамины A, B6, B5, E и H, Омега-3 и Омега-6 жирные кислоты, а также биофлавоноиды) к волосяным фолликулам. Данное сочетание компонентов эффективно стимулирует рост новых волос и в долгосрочной перспективе улучшает их качество.

Последние исследования демонстрируют положительные результаты применения гомеопатических средств для лечения различных типов выпадения волос. Лекарственный препарат СЕЛЕНЦИН®, обладающий составом из натуральных компонентов, оказывает нормализующее воздействие на обменные процессы в организме. Активные вещества препарата проникают в глубокие слои кожи головы, недоступные для наружных средств, способствуя восстановлению структуры волосяных фолликулов и стержней волос [45].

Терапевтическая схема включает ежедневное применение следующих дерматокосметических средств: СЕЛЕНЦИН® MINEXAGA® интенсивный шампунь; СЕЛЕНЦИН® MINEXAGA® бальзам-уход; СЕЛЕНЦИН® пептидный лосьон; сыворотка СЕЛЕНЦИН® MINEXAGA®.

В таблице 2 представлены варианты лечения состояний волос на фоне противоопухолевой терапии.

Кроме того, в качестве поддерживающей меры рекомендован щадящий уход за волосами, включающий использование увлажняющих и смягчающих средств. Также важно заблаговременно информировать пациентов о маскировочных стратегиях (парики, платки и т.п.).

При выраженных побочных эффектах необходим междисциплинарный подход врачей: онкологов, дерматологов и психотерапевтов.

Таким образом, трихологические изменения на фоне противоопухолевой терапии остаются актуальной

проблемой дерматологии. Онкологические пациенты могут сталкиваться с выпадением и истончением волос, изменением их структуры и цвета, гипертрихозом. Алопеция наиболее часто встречается как значимый побочный эффект противоопухолевой терапии, негативно влияющий на психосоматическое состояние и социальную активность пациентов.

Степень тяжести и характер алопеции при противоопухолевой терапии варьируют в зависимости от типа противоопухолевой терапии, класса препаратов, частоты их применения и дозировок. Для снижения риска возникновения алопеции при прохождении химиотерапии используется гипотермия кожи головы. Для возобновления роста волос по завершении противоопухолевой терапии рекомендовано применение миноксидила, спиронолактона и аналога простагландина.

Важно оказывать своевременную поддержку онкологическим пациентам, вести просветительские мероприятия и разрабатывать эффективные стратегии пациентоориентированной профилактики и лечения. Необходимо совместное ведение пациентов с участием онкологов, дерматологов и других специалистов для улучшения качества жизни пациентов.

Таблица 2. Варианты лечения изменений волосяного покрова, вызванных противоопухолевой терапией

Состояние	Лечение
Алопеция, вызванная химиотерапией	1-я линия терапии: миноксидил (раствор 2 и 5%, пена 5%); 2-я линия терапии: спиронолактон (100 мг/день или в сочетании с миноксидилом); Дерматокосметические препараты, содержащие комплекс MINEXAGA®
Алопеция, вызванная лучевой терапией	Миноксидил (раствор 5%, пена 5%), пересадка волос; Дерматокосметические препараты, содержащие комплекс MINEXAGA®
Алопеция, вызванная эндокринной терапией	1-я линия терапии: миноксидил (раствор 2 и 5%, пена 5%); 2-я линия терапии: спиронолактон (100 мг/день или в сочетании с миноксидилом); Дерматокосметические препараты, содержащие комплекс MINEXAGA®
Гирсутизм и гипертрихоз	Эпиляция (например, лазерная), восковая депиляция, осветление
Выпадение ресниц	Биматопрост (гель 0,03% один раз в день)

Таблица 3. Социодемографические характеристики выборки

Показатель	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол	Мужской	35	37,6	27,8–48,3
	Женский	58	62,4	51,7–72,2
Образование	Неполное среднее	26	28,0	19,1–38,2
	Среднее	64	68,8	58,4–78,0
	Высшее	3	3,2	0,7–9,1
Брачный статус	Одинок	12	12,9	6,8–21,5
	В браке	81	87,1	78,5–93,2
Трудовой статус	Безработный	17	18,3	11,0–27,6
	Пенсионер	44	47,3	36,9–57,9
	Работает	32	34,4	24,9–45,0

Стоит учитывать, что у пациентов, получающих противоопухолевую терапию, потерю волос могут вызывать самые разные противоопухолевые препараты. Однако доля алопеций в структуре кожных токсических реакций на приеме у врача-дерматолога не изучена. Поэтому целью настоящего исследования стала оценка распространенности алопеций на фоне противоопухолевой терапии у пациентов, направленных онкологом либо обратившихся самостоятельно к дерматологу.

Материал и методы

Проведено обсервационное многоцентровое одномоментное поперечное сплошное неконтролируемое исследование кожных токсических реакций на фоне противоопухолевой терапии у пациентов, направленных онкологом к дерматологу амбулаторного отделения.

Критерии включения в исследование: возраст старше 18 лет, верификация заболевания кожи дерматологом по данным клинической, дерматоскопической картины, по показаниям – при помощи патоморфологического исследования. Критерии невключения: возраст менее 18 лет, наличие тяжелых психических расстройств. Критерием исключения был отказ пациента от патоморфологической верификации диагноза при наличии клинических и/или дерматоскопических показаний к биопсии.

Набор пациентов осуществляли на клинических базах кафедры дерматовенерологии и косметологии Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента РФ: в Медицинском научно-образовательном институте Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Институте пластической хирургии и косметологии, Международном институте психосоматического здоровья.

Фиксировали пол, возраст, ключевые социально-демографические характеристики (образование, брачный статус, трудовой статус); регистрировали степень тяжести высыпаний по оценке врача (по критериям CTCAE) и по оценке пациента (легкая, средняя, тяжелая степени).

Каждому пациенту было проведено клиническое дерматологическое обследование, по показаниям – дерматоскопическое исследование, патоморфологическая верификация диагноза. Устанавливали диагноз заболевания кожи, вызванного противоопухолевой терапией, которое послужило причиной направления пациента онкологом к дерматологу. Оценивали наличие алопеции как первичного или сопутствующего расстройства.

Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 4.11.2 (разработчик ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывали с помо-

щью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95%-ные доверительные интервалы (95% ДИ) для процентных долей рассчитывали по методу Клоппера – Пирсона.

Результаты

Обследовано 93 пациента с кожными токсическими реакциями, средний возраст 58 лет (Q25–Q75 46,00–48,00), среди которых преобладали женщины, со средним или неполным высшим образованием, находящиеся в браке и на пенсии (табл. 3).

Причиной направления пациента онкологом к дерматологу служили чаще всего такие нежелательные явления противоопухолевой терапии, как пятнисто-папулезная и акнеформная сыпь. Реже наблюдался псориаз, индуцированный либо экзацербированный противоопухолевой терапией. Другие нежелательные явления встречались реже, включая такое редкое состояние как PATEO-синдром (табл. 4).

При оценке степени тяжести выявленных нежелательных дерматологических явлений выяснилось, что врачи и пациенты по-разному оценивали тяжесть поражения кожи и эти различия были статистически значимыми (табл. 5).

При этом пациенты чаще оценивали свое состояние кожи как тяжелое, а врачи чаще оценивали высыпания как поражение кожи средней тяжести (рисунок).

При анализе распространенности алопеций оказалось, что в качестве основной жалобы она присутствовала лишь у одной пациентки, получавшей терапию по поводу базальноклеточной карциномы висмодегибом без других нежелательных явлений. А в большинстве случаев (10,8% пациентов) алопеция была лишь сопутствующим расстройством и не служила причиной направления к дерматологу. В то же время обращает на себя внимание нозологическое разнообразие выявленных алопеций, часть из которых существовала до начала противоопухолевой терапии (андрогенетическая алопеция) и существенно не изменилась, а часть имела лекарственно индуцированный характер, в том числе диффузная анагеновая алопеция на фоне химиотерапии, очаговая алопеция на фоне иммунотерапии.

Заключение

Алопеция является недооцененным расстройством в онкологической практике, дерматологи недостаточно часто привлекаются онкологами к решению проблемы потери волос. Кроме того, значительные отличия в оценке тяжести высыпаний свидетельствуют о необходимости совершенствования оценочных инструментов при обследовании пациентов с нежелательными дерматологическими явлениями противоопухолевой терапии. Степень тяжести и характер алопеции при противоопухолевой терапии варьируют в зависимости от типа противоопухолевой терапии, класса препаратов, частоты их применения и дозировок, что требует индивидуального под-

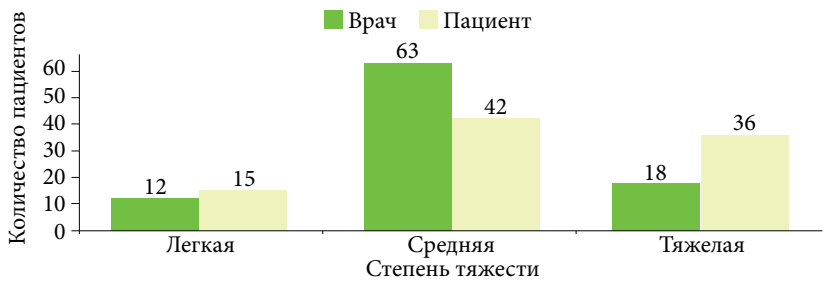
Таблица 4. Нозологическая структура обследованных пациентов

Диагноз	Число пациентов, абс. (%)	Алопеция как сопутствующий диагноз (количество пациентов)
Пятнисто-папулезная	28 (30,1)	–
Акнеформная сыпь	17 (18,3)	Андрогенетическая алопеция (3)
Распространенный вульгарный псориаз	9 (9,7)	–
Ладонно-подошвенный синдром	8 (8,7)	Андрогенетическая алопеция (1)
Лихеноидный дерматит	4 (4,3)	Очаговая алопеция (1)
Ксероз	4 (4,3)	Диффузная анагеновая алопеция (1)
Узловатая эритема	3 (3,2)	–
Пруригинозная экзема	3 (3,2)	Диффузная алопеция (1)
Экзематозная токсикодермия	3 (3,2)	–
Многоформная эритема	3 (3,2)	–
Спонгиотический дерматит	2 (2,1)	–
Продольная меланонихия	2 (2,1)	Диффузная анагеновая алопеция (1)
Алопеция диффузная	1 (1,1)	–
Зуд	2 (2,1)	–
Пойкилодермия Чиватте	1 (1,1)	–
Полиморфный дермальный ангиит	1 (1,1)	–
Застойный дерматит кожи голеней	1 (1,1)	Андрогенетическая алопеция (1)
PATEO-синдром	1 (1,1)	Диффузная анагеновая алопеция (1)

Таблица 5. Сравнительная характеристика степени тяжести нежелательного дерматологического явления противоопухолевой терапии по оценкам врача и пациента, абс. (%)

Показатель	Категории	Оценка врача (CTCAE v 5.0)	Оценка пациента	p
Степень тяжести	Легкая	12 (12,9)	15 (16,1)	0,005*
	Средняя	63 (67,7)	42 (45,2)	
	Тяжелая	18 (19,4)	36 (38,7)	

* Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$); результат критерия хи-квадрат: $\chi^2 = 10,53$; $p = 0,005$.



Оценка тяжести поражения кожи врачом (по критериям CTCAE v 5.0) и пациентом (по субъективным ощущениям)

хода в составлении плана обследования и терапии. Перспективным представляется комплексное применение дерматокосметических средств СЕЛЕНЦИН® в лечении алопеции у пациентов на этапе реабилитации после проведенного курса противоопухолевой терапии.

Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2024 году (заболеваемость). Под ред. А. Д. Каприна и др. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025.
2. Trueb R.M. Chemotherapy-induced Alopecia. Semin Cutan Med Surg. 2009, Mar; 28 (1): 11–14.
3. Quesada S., Guichard A., Fiteni F. Cancer-Related Alopecia: from etiologies to global management. Cancers. 2021; 13 (21): 5556.
4. McGarvey E.L., Baum L.D., Pinkerton R.C., Rogers L.M. Psychological sequelae and alopecia among women with cancer. Cancer Pract. 2001; 9 (6): 283–289.
5. Rebora A., Guarrera M. Why Do Not All Chemotherapy patients lose their hair? Answering an intriguing question. Skin Appendage Disord. 2021; 7: 280–285.
6. Saggar V., Wu Sh., Dickler M.N., Lacouture M. E. Alopecia with endocrine therapies in patients with cancer. Oncologist. 2013; 18 (10): 1126–1134.
7. Esen B.H., Özbek L., Oğuz S., Selçukbiricik F. Characterizing immune checkpoint inhibitor-related cutaneous adverse reactions: a comprehensive analysis of FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) database. Heliyon. 2024; 10 (13): e33765.
8. Choi E. K., Kim I-R., Chang O., et al. Impact of chemotherapy-induced alopecia distress on body image, psychosocial well-being, and depression in breast cancer patients. Psycho-Oncology. 2014; 23: 1103–1110.
9. Williams J., Wood C., Cunningham-Warburton P.A. Narrative study of chemotherapy-induced alopecia. Oncol. Nurs. Forum. 1999; 26 (9): 1463–1468.
10. Hackbarth M., Haas N., Fotopoulou C., Lichtenegger W., Sehouli J. Chemotherapy-induced Dermatological Toxicity: Frequencies and Impact on Quality of Life in Women's Cancers. Results of a Prospective Study. Support Care Cancer. 2008; 16: 267–273.
11. Using the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE – Version 5.0) to evaluate the severity of adverse events of anticancer therapies. Actas. Dermosifiliogr (Engl. Ed). 2021; 112 (1): 90–92.
12. Dean J.C., Salmon S.E., Griffith K.S. Prevention of doxorubicin-induced hair loss with scalp hypothermia. N. Engl. J. Med. 1979; 301: 1427–1429.
13. Rubio-Gonzalez B., Juhasz M., Fortman J., Mesinkovska N.A. Pathogenesis and treatment options for chemotherapy-induced alopecia: a systematic review. Int. J. Dermatol. 2018; 57 (12): 1417–1424.
14. Трюб Р.М. Сложный пациент трихолога. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023.
15. Chan J., Adderley H., Alameddine M., et al. Permanent hair loss associated with taxane chemotherapy use in breast cancer: a retrospective survey at two tertiary UK cancer centres. Eur. J. Cancer Care (Engl). 2021; 30 (3): e13395.
16. Freites-Martinez A., Shapiro J., Van den Hurk C., et al. Persistent chemotherapy-induced alopecia, persistent radiotherapy-induced alopecia, and hair growth disorders related to endocrine therapy or cancer surgery. J. Am. Acad. Dermatol. 2018; 80 (5): 1199–1213.
17. Rivera N., Boada A., Bielsa M. I., et al. Hair repigmentation during immunotherapy treatment with an anti-programmed cell death 1 and anti-programmed cell death ligand 1 agent for lung cancer. JAMA Dermatol. 2017; 153 (11): 1162–1165.
18. Premji S.K., Ruddy K.J., Larson N. Madarosis among Breast Cancer Survivors. Clin. Breast. Cancer. 2024; 24 (8): e757–e763.
19. Grymowicz M., Rudnicka E., Podfigurna A., et al. Hormonal Effects on Hair Follicles. Int. J. Mol. Sci. 2020; 21 (15): 5342.
20. Perez A.M., Haberland N.I., et al. Chemotherapy-induced alopecia by docetaxel: prevalence, treatment and prevention. Curr. Oncol. 2024; 31 (9): 5709–5721.
21. Miteva M., Misciali C., Fanti P.A., et al. Permanent alopecia after systemic chemotherapy: a clinicopathological study of 10 cases. Am. J. Dermatopathol. 2011; 33 (4): 345–350.
22. Freites-Martinez A., Apalla Z., Shapiro J., et al. Expert consensus for prevention, diagnosis and management of persistent chemotherapy-induced alopecia. JEADV. 2025; 39 (12): 2039–2046.
23. Yun S.J., Kim S.-J. Hair loss pattern due to chemotherapy-induced anagen effluvium: a cross-sectional observation. Dermatology. 2007; 215 (1): 36–40.
24. Patri A., Annunziata M.C., Cantelli M., et al. Infinity hair: a new trichoscopic finding for chemotherapy-induced alopecia. Br. J. Dermatol. 2020; 183 (3): e62.
25. Fattore D., Picone V., Vastarella M., Fabbrocini G., Cantelli M.T. A Rare Type of radiation-induced alopecia: proton-induced alopecia. Skin Appendage Disord. 2023; 9 (4): 280–283.
26. Zarbo A., Belum V.R., Sibaud V., et al. Immune-related alopecia (areata and universalis) in cancer patients receiving immune checkpoint inhibitors. BJD. 2017; 176: 1649–1652.
27. Wang X., Marr A.K., Breitkopf T., et al. Hair follicle mesenchyme-associated PD-L1 regulates. T-Cell activation induced apoptosis: a potential mechanism of immune privilege. J. Inv. Dermatol. 2014; 134: 736–745.
28. Freites-Martinez A., Shapiro J., Chan D., et al. Endocrine therapy-induced alopecia in patients with breast cancer. JAMA Dermatol. 2018; 154 (6): 670–675.
29. Gallicchio L., Calhoun C., Helzlsouer K.J. Aromatase inhibitor therapy and hair loss among breast cancer survivors. Breast Cancer Res. Treat. 2013. 142: 435–443.
30. Thornton M.J. The biological actions of estrogens on skin. Exp. Dermatol. 2002; 11 (6): 487–502.

СЕЛЕНЦИН®

ИСТОЧНИК СИЛЫ И КРАСОТЫ ВОЛОС



стимулирование роста
и восстановление
густоты волос



Реклама

Селенцин® — линейка косметических средств для ухода за чрезмерно выпадающими, ослабленными и истонченными волосами.

Помогает остановить выпадение и активировать рост новых волос.

selencin.ru

WB OZON apteka.ru

Спрашивайте в аптеках. Заказывайте онлайн

31. Green M.R., Couchman J.R. Differences in human skin between the epidermal growth factor receptor distribution detected by EGF binding and monoclonal antibody recognition. J. Inv. Dermatol. 1985; 85: 239–245.
32. Mak K.K., Chan S.Y. Epidermal growth factor as a biologic switch in hair growth cycle. J. Biol. Chem. 2003; 278: 26120-6.
33. Galimont-Collen A.F.S., Vos L.E., Lavrijsen A.P., et al. Classification and management of skin, hair, nail and mucosal side-effects of epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitors. Eur. J. Cancer. 2007; 43 (5): 845–851.
34. Pospischil I., Hoetzenecker W. Drug Eruptions with Novel Targeted Therapies – Immune Checkpoint and EGFR Inhibitors. JDDG. 2021; 19 (11): 16211–643.
35. Agero A.L., Dusza S.W., Derma Benvenuto-Andrade C., et al. Dermatologic side effects associated with the epidermal growth factor receptor inhibitors. J. Am. Acad. Dermatol. 2006; 55 (4): 657–670.
36. Agrawal C.R., Goyal P., Doval D.C., et al. Eyelashes trichomegaly: an unusual side effect of gefitinib therapy. Int. J. Trichology. 2018; 10 (1): 44–46.
37. Dhiman A., Daroach M., Dhiman P. Axitinib-induced repigmentation of grey hair in a patient with metastatic renal cell carcinoma. BMJ Case Rep. 2025; 18 (6): e265445.
38. Shah V.V., Wikramanayake T.C., DelCanto G.M., et al. Scalp Hypothermia as a preventative measure for chemotherapy-induced alopecia: a review of controlled clinical trials. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2017; 32 (5): 720–734.
39. Zhou T., Han Sh., Zhu Zh., et al. Interventions for preventing chemotherapy-induced alopecia: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Cancer Nurs. 2021; 44 (6): E567–E577.
40. Шатохина Е.А., Потоцкая Л.А., Проценко А.Н. Криопрофилактика алопеции, индуцированной химиотерапией у онкобольных. Медицинский алфавит. 2025; 8: 81.
41. Mounsey A.L., Reed S.W. Diagnosing and treating hair loss. Am. Fam. Physicia. 2009; 80 (4): 356–362.
42. Lyakhovitsky A., Segal O., Mal A., et al. Permanent chemotherapy-induced alopecia after hematopoietic stem cell transplantation treated with low-dose oral minoxidil. JAAD Case Rep. 2022; 22: 64–67.
43. Akiska Y.M., Mirmirani P., Roseborough I., et al. Low-dose oral minoxidil initiation for patients with hair loss: an international modified delphi consensus statement. JAMA Dermatol. 2025; 161: 87–95.
44. Glaser D.A., Hossain P., Perkins W., et al. Long-term safety and efficacy of bimatoprost solution 0,03% application to the eyelid margin for the treatment of idiopathic and chemotherapy-induced eyelash hypotrichosis: a randomized controlled trial. Br. J. Dermatol. 2015; 172 (5): 1384–1394.
45. Кубанов А.А., Галлямова Ю.А., Селезнева О.А. Исследование эффективности комплексной терапии выпадения волос. Вестник дерматологии и венерологии. 2016; 1: 32–46.

Clinical and Etiological Diversity of Alopecia and its Occurrence in the Structure of Dermatological Adverse Events Associated with Antitumor Therapy

A.N. Lvov, PhD, Prof.[1, 2], V.N. Dmitriev, PhD[3], A.D. Levina[1], E.A. Shatokhina, PhD, Prof.[1, 2], A.V. Michenko[1, 2, 4], E.A. Melnikova[3], A.Ya. Bilyk[5]

[1] *Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs , Moscow*
[2] *Lomonosov Moscow State University, Medical Research and Education Institute, Moscow*
[3] *A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – a branch of the National Medical Research Center of Radiology, Obninsk*
[4] *International Institute of Psychosomatic Health, Moscow*
[5] *LLC "Alkoy Pharm", Moscow*

Contact person: Anna D. Levina, anetlevina@mail.ru

Patients with oncological diseases face various trichological changes under antitumor therapy: hair loss and thinning, changes in hair color and structure, hypertrichosis. Hair loss (alopecia) is an inevitable side effect of most types of antitumor therapy, which has a strong impact at psychological and social aspects of patients' lives. Alopecia induced by the antitumor therapy leads to stigmatizing attitudes in the society, as a result of which nearly a quarter of oncology patients may refuse of life saving treatment. The risk of hair loss and severity of its effects vary depending on the drug itself, its dosage, frequency of administration, duration, and route of administration. An observational, multicenter, cross sectional, comprehensive, uncontrolled study was conducted on skin toxic reactions in patients taking anticancer preparations. The authors' analysis on alopecia prevalence due to anticancer therapy revealed a nosological diversity of identified types. Some of them existed before the start of antitumor therapy – androgenetic alopecia, drug induced alopecia, in particular, diffuse anagen alopecia during chemotherapy and focal alopecia during immunotherapy. It was noted that patients described pathological state of their skin as severe, while doctors more often assessed the rash as a moderate skin lesion. Alopecia remains an underestimated disorder in the oncological practice. It is important to involve dermatologists in addressing the issue of hair loss associated with anticancer therapy, and to promptly inform patients about possible consequences of this therapy, as well as about camouflage methods, prevention options, and treatment methods.

Keywords: *alopecia, anticancer therapy, chemotherapy induced alopecia, radiation induced alopecia, immunotherapy induced alopecia, endocrine therapy induced alopecia*

Министерство здравоохранения РФ
Федеральное медико-биологическое агентство
Союз реабилитологов России

10 Российский конгресс с международным участием

ФИЗИЧЕСКАЯ И РЕАБИЛИТАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА

14–15 декабря 2026 г.

Место проведения:
г. Москва, пл. Евразии, д. 2, гостиница «Славянская»

Подробная информация на сайте:
frmcongress.ru

Информационная поддержка:

Технический организатор:
ООО «МЦРК»

На правах рекламы

[1] Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва

[2] Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

[3] Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва

Использование мультиплексной панели для оценки сенсибилизации к пищевым и респираторным аллергенам у детей с синдромом Нетертона

Д.И. Мустафаева[1], С.Г. Макарова, д.м.н., проф.[1], Н.Н. Мурашкин, д.м.н., проф.[1, 2, 3], О.В. Курбатова, к.м.н.[1], М.А. Сновская, к.м.н.[1], Д.Г. Купцова[1], К.О. Аветисян[1], А.П. Фисенко, д.м.н., проф.[1]

Адрес для переписки: Динара Илгар кызы Мустафаева, mustafaeva-dinara@mail.ru

Для цитирования: Мустафаева Д.И., Макарова С.Г., Мурашкин Н.Н. и др. Использование мультиплексной панели для оценки сенсибилизации к пищевым и респираторным аллергенам у детей с синдромом Нетертона. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (32): 92–105.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-32-92-105

Синдром Нетертона (СН) – редкий генодерматоз, ассоциированный с высоким риском развития множественной аллергии. Для эффективного ведения пациентов целесообразна комплексная оценка профиля сенсибилизации, которую возможно провести с помощью мультиплексных панелей.

***Цель** – проанализировать особенности сенсибилизации к пищевым и аэроаллергенам с применением мультипанели у детей с СН, в том числе на фоне применения генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ).*

***Материал и методы.** Проведено одномоментное исследование, включавшее 14 детей с СН от одного года до 17 лет. Пациенты были разделены на две группы: первая (n = 6) – стандартная терапия + ГИБТ, вторая (n = 8) – только стандартная терапия. Уровни специфических иммуноглобулинов Е (IgE) определяли методом иммуноблота с помощью мультипанели PROTIA Allergy Q к 90 аллергенам, включая пищевые, ингаляционные, эпидермальные и грибковые, а также латекс и перекрестно-реагирующие карбогидратные детерминанты (Cross-reactive Carbohydrate Determinants, CCD).*

***Результаты.** Коморбидная аллергическая патология выявлена у всех детей с СН. Пищевая аллергия зарегистрирована у 100%, атопический дерматит – у 92,86%, аллергический ринит – у 85,7%, поллиноз – у 78,6%, ангиоотеки – у 50%, бронхиальная астма у 14,29% детей. У 64,3% наблюдалась перекрестная пищевая аллергия. Дети второй группы имели более широкий спектр сенсибилизации и более высокие классы IgE по сравнению с детьми первой группой, получавшими ГИБТ. В клиническом случае продемонстрирована положительная динамика показателей – снижение уровня общего и специфических IgE и сужение спектра сенсибилизации на фоне комбинированной ГИБТ.*

***Заключение.** Мультиплексная панель позволяет одномоментно оценить широкий спектр сенсибилизации у детей с СН. Применение ГИБТ ассоциируется с уменьшением выраженности IgE-ответа и сужением спектра аллергенов, что обосновывает целесообразность ее раннего назначения.*

***Ключевые слова:** синдром Нетертона, ихтиоз, сенсибилизация, аллергия, мультипанель, дети*

Введение

Синдром Нетертона (СН) – редкий аутосомно-рецессивный генодерматоз, возникающий в результате мутаций в гене SPINK5 (локализован на хромосоме 5q32), который кодирует белок LEKTI (лимфоэпителиальный ингибитор сериновых протеаз казеинового типа) [1, 2]. Дефицит этого белка приводит к нарушению регуляции активности эпидермальных протеаз, что вызывает серьезные нарушения кожного барьера, аномальную десквамацию и сложную дисрегуляцию иммунной системы, затрагивающую пути Th2 и Th17 [1–3].

Впервые данное заболевание описали в 1949 г. итальянский дерматолог Марселло Комель и его немец-

кий коллега Йоханн Генрих Рилле как специфическое кожное проявление – линеарный огибающий ихтиоз (ichthyosis linearis circumflexa) [4]. Позже, в 1958 г., американский дерматолог Эрл Уэлдон Нетертон опубликовал клинический случай сочетания линеарного огибающего ихтиоза и аномалии структуры волос – инвагинированный трихорексис (trichorrhexis invaginata, «бамбуковые волосы») [4]. В 1964 г. Дэвид Уилкинсон объединил эти признаки в классическую триаду синдрома Нетертона [6]. В 1970 гг. дальнейшие исследования установили генетическую природу заболевания: было выяснено, что в основе синдрома лежат мутации в гене SPINK5 [1, 2].

Частота заболевания составляет примерно один случай на 100–200 тыс. новорожденных, распространенность – 1–9 на 1 млн. В литературе описано всего около 200 случаев данного заболевания [5].

Для синдрома Нетертона характерна высокая генетическая гетерогенность – описано более 100 различных патогенных вариантов, вызывающих потерю функции гена SPINK5, который кодирует белок LEKTI, ингибирующий сериновые протеазы эпидермиса [6].

Недостаточность функции LEKTI обуславливает неограниченную активность калликреиновых протеаз (KLK-5, KLK-7, KLK-14), которые расщепляют ключевые структурные белки десмосом, что приводит к ускоренному отторжению корнеоцитов [2, 7]. Разрушение десмосомальных контактов сопровождается нарушением целостности кожного барьера, что способствует транскутанному проникновению аллергенов из окружающей среды [8]. Поврежденные кератиноциты, а также активированные дендритные клетки (клетки Лангерганса) секретируют алармины: TSLP, интерлейкин (ИЛ) 25, ИЛ-33, которые связываются с соответствующими рецепторами, запуская каскад иммунной активации. Параллельно неконтролируемая активность KLK-5 приводит к активации рецептора PAR-2 на кератиноцитах и антигенпрезентирующих клетках, что стимулирует внутриклеточные сигнальные пути (NF-kB) и усиливает продукцию провоспалительных цитокинов [2, 7]. Алармины TSLP и ИЛ-33, в сочетании с PAR-2-опосредованным выделением ИЛ-4 из тучных клеток, создают условия для переключения наивных CD4+ Т-клеток в Th2-фенотип. Развившийся Th2-ответ характеризуется гиперпродукцией интерлейкинов – ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13 и ИЛ-31, которые опосредуют классические атопические проявления: ИЛ-4 индуцирует переключение В-лимфоцитов на синтез иммуноглобулина (Ig) E, ИЛ-5 обеспечивает эозинофильную инфильтрацию, ИЛ-13 подавляет экспрессию филаггрина, еще более усугубляя барьерную недостаточность, а ИЛ-31 является основным медиатором зуда. Результатом становится развитие аллергических заболеваний с высоким уровнем общего и специфических IgE. Параллельно с Th2-поляризацией у пациентов с СН наблюдается активация Th17-воспалительного пути. Индукторами выступают ИЛ-6, ИЛ-23 и ИЛ-36, которые способствуют дифференцировке Th17-лимфоцитов и продукции ИЛ-17A, ИЛ-17F и ИЛ-22. ИЛ-17 привлекает нейтрофилы в очаги поражения, тогда как ИЛ-22 стимулирует гиперпролиферацию кератиноцитов и формирование псориазоподобных бляшек [7, 9]. Важно, что ИЛ-17A, в свою очередь, усиливает экспрессию TSLP и ИЛ-33 в эпидермисе, создавая положительную обратную связь с Th2-каскадом. Таким образом, при СН наблюдается смешанный профиль воспаления (Th2/Th17), определяющий полиморфизм клинических проявлений: экзематозные и эритродермические участки сочетаются с четко отграниченными шелушащимися бляшками [9].

Клинические проявления триады синдрома Нетертона [1–3]:

1. Изменения кожи, которые у пациентов с СН довольно вариабельны. Как правило, на первом году жизни наблюдается ихтиозиформная эритродермия, носящая генерализованный или очаговый характер. Наиболее ярко изменения могут быть выражены на лице в виде эритемы и шелушения [10]. У некоторых пациентов эритродермия может трансформироваться в линеарный огибающий ихтиоз Комеля, который характеризуется полициклическими или кольцевидными серпигинозными участками эритемы, окруженной приподнятым розовым валиком с пластинчатым шелушением [1, 3, 10]. Также описаны пустулезные поражения кожи, имитирующие пустулезный псориаз [10, 11]. В связи с этой изменчивостью в настоящее время выделяют два подтипа СН: эритродермический и линеарный огибающий ихтиоз Комеля. Кожные проявления имеют волнообразное течение с периодами обострений, которые сопровождаются интенсивным зудом, приводящим к расчесам и вторичному инфицированию, значительным нарушением самочувствия пациента, влияя на сон и социальную активность [10, 12].
2. Патогномоничные аномалии волосяных стержней – trichorrhexis invaginata («бамбуковые волосы»). Разрушение десмоглеина-4 (DSG4) в корковом слое стержня нарушает межклеточную адгезию кератиноцитов. Потеря структурной целостности вызывает локальную инвагинацию дистальной части стержня в проксимальную, формируя характерный бамбуковидный фенотип, что ведет к преждевременному перелому волос в зоне инвагинации и проявляется короткими ломкими волосами и очаговой алопецией, часто в сочетании с аномалиями ресниц и бровей [1, 2, 13].
3. Атопические проявления с повышенным уровнем IgE в сыворотке крови, что связывают с генетически обусловленным дефектом кожного барьера [5]. Атопические проявления при СН включают пищевую аллергию, атопический дерматит, аллергический ринит, поллиноз, ангиоотеки и бронхиальную астму [5], частота которых значительно выше, чем в общей популяции, и в ряде исследований достигает 80–100% для пищевой аллергии [14, 15] и 50–80% для респираторных форм [14, 16]. По данным ранее опубликованного исследования, проведенного в ФГАУ НМИЦ здоровья детей, все дети с СН имели множественную пищевую аллер-

гию с широким спектром сенсибилизации к различным пищевым аллергенам с высокими классами сенсибилизации [17, 18].

В настоящее время не существует специфического метода лечения больных с синдромом Нетертона, который бы позволял полностью взять контроль над заболеванием [19–21]. Однако имеющиеся терапевтические стратегии, направленные на восстановление кожного барьера и подавление иммунного ответа, позволяют уменьшить кожные и системные проявления данного заболевания [20, 21]. Стандартная терапия СН включает, как правило, эмоленты, антигистаминные препараты, наружные топические препараты из группы глюкокортикоидов и ингибиторов кальциневрина [21], реже используется заместительная терапия внутривенным введением иммуноглобулина, которая приводит к временному улучшению состояния кожи у пациентов с тяжелым течением синдрома Нетертона [22].

В последние годы при неэффективности стандартной терапии детям с СН назначается генно-инженерная биологическая терапия (ГИБТ) на основании клинико-анамнестических данных, лабораторных показателей и оценки иммунного статуса пациентов [23]. ГИБТ нацелена на разные звенья патогенеза: при преобладании оси Th17 назначается секукинумаб – блокирует ИЛ-17А, что может быть эффективно при выраженной воспалительной реакции кожи [24]. При преобладании оси Th2 назначается дупилумаб – блокирует рецепторы ИЛ-4 и ИЛ-13, что актуально при выраженном атопическом компоненте [25]. В некоторых случаях применяется комбинированная терапия (например, дупилумаб + секукинумаб), что позволяет воздействовать на разные иммунные оси [23–25].

Имеются отдельные работы, демонстрирующие эффективность ГИБТ в отношении кожных проявлений [26, 27], однако влияние этих препаратов на особенности течения коморбидной аллергии, динамику уровня IgE и спектр сенсибилизации (как пищевой, так и респираторной) у детей с СН остается недостаточно изученным, особенно в российской популяции.

С учетом множественного характера аллергических проявлений у детей с СН, представляет интерес изучение профиля сенсибилизации с применением мультипанели, что позволит одномоментно определить уровни сенсибилизации к большому спектру аллергенов различного происхождения и выстроить долгосрочную тактику ведения пациентов.

Цель – проанализировать особенности сенсибилизации к пищевым и аэроаллергенам с использованием мультипанели у детей с СН, в том числе на фоне применения генно-инженерной биологической терапии.

Материал и методы

Проведено одномоментное исследование на базе ФГАУ НМИЦ здоровья детей Минздрава России. В исследование включено 14 детей с синдромом Нетертона в возрасте от 1 года до 17 лет. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от получаемой терапии (табл. 1). В I группу вошли шесть детей, получавших, помимо стандартной, также генно-инженерную биологическую терапию. Вторую группу составили восемь детей, получавшие только стандартную терапию, без применения ГИБТ.

Критерии включения: наличие СН у ребенка в возрасте от 1 года до 17 лет, подтвержденного молекулярно-генетическим методом; проведенное аллергообследование с определением sIgE к пищевым аллергенам с использованием мультипанели; подписанное законными представителями пациента информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения: отсутствие СН у ребенка; при наличии диагноза СН также наличие других серьезных хронических заболеваний (кроме аллергической патологии): тяжелые иммунопатологические состояния и иммунодефициты, онкологические заболевания в любой стадии развития, тяжелые психические расстройства, сердечно-сосудистые заболевания.

Критерии исключения: отсутствие информированного согласия на проведение исследования.

Диагноз СН был верифицирован методом высокопроизводительного секвенирования (NGS) на платформах NextSeq и Miseq (Illumina, США). Исследовали таргетные области генома, содержащие патогенные варианты, описанные у пациентов с наследственными болезнями кожи и врожденным ихтиозом. Библиотеки для секвенирования были приготовлены при помощи набора KAPA HyperPlus Kit (Roche, США), согласно рекомендациям фирмы производителя. Геномную ДНК выделяли с помощью набора реактивов DNA Blood Mini Kit (Qiagen, Германия) на автоматической станции Qiaqube (Qiagen). Оценку патогенности вариантов проводили при помощи *in silico* анализа в программе Alamut Visual (Interactive Biosoftware, Франция) со встроенными биоинформатическими программными модулями SIFT, PolyPhen HDIV, PolyPhen HVAR, Mutation Taster, FATHMM, CADD13, DANN, MCAP, REVEL, а также согласно российскому руководству по интерпретации данных ДНК человека.

Пациентам с СН проводили оценку аллергологического анамнеза, определяли уровень общего и специфических IgE. Определение общего IgE проводили методом электрохемилюминесценции на автоматическом анализаторе Cobas e 411 (Roche, Швейцария). Определение sIgE сыворотки крови проводили с по-

Таблица 1. Характеристика пациентов в зависимости от получаемой терапии по группам

Группа	Терапия	Число детей	Мальчики/девочки	Возраст
I группа	Стандартная терапия + ГИБТ	6	2/4	Me 7,25 (6,94; 9,69)
II группа	Стандартная терапия, без применения ГИБТ	8	4/4	Me 7,71 (4,54; 13,65)

мощью мультипанели PROTIA Allergy-Q (Южная Корея) к 90 аллергенам, методом иммуноблота с количественным определением специфических IgE к каждому аллергену отдельно, с использованием автоматического считывающего ридера. Результаты выражались в МЕ/мл и распределялись по классам от 0 до 6.

Аллергические заболевания диагностировали на основании клинической картины и результатов обследования в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями.

В приведенном клиническом примере пациенту во время первичной госпитализации проводили определение уровня специфических IgE (sIgE) в сыворотке крови методом иммунофлуоресцентного анализа на автоматическом анализаторе ImmunoCAP (Thermo Fisher Scientific, Phadia AB, Швеция) к соответствующим аллергенам. Результаты выражались в МЕ/мл и распределялись по классам от 0 до 6. Иммунофенотипирование лимфоцитов периферической крови проводили методом проточной цитометрии на цитофлуориметре Novocyte (ACEA Biosciences, США) с использованием моноклональных антител (Beckman Coulter, США). Размер выборки предварительно не рассчитывали.

Статистический анализ данных проводили с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics (версия 26.0). Ввиду малого размера выборки (n = 14) и отсутствия нормального распределения (тест Шапиро – Уилка) применяли непараметрические критерии: сравнение независимых групп проводили с помощью U-критерия Манна – Уитни, сравнение качественных признаков – с помощью точного критерия Фишера. Критический уровень значимости (p) был установлен на уровне 0,05. Статистически значимых различий между группами не было выявлено (p > 0,05 для всех сравниваемых параметров), что может быть обусловлено недостаточной статистической мощностью вследствие малого объема выборки.

Результаты

Коморбидная аллергическая патология присутствовала у всех пациентов с СН (рис. 1). Наиболее часто встречались пищевая аллергия – у 100,0% детей, атопический дерматит – у 92,86%, аллергический ринит – у 85,71%, поллиноз – у 78,57%, реже – ангиоотеки – у 50,0%, наиболее редко – бронхиальная астма – у 14,29% детей (рис. 1).

Все дети с синдромом Нетертона имели множественную IgE-опосредованную пищевую аллергию, которая в большинстве случаев дебютировала на первом году жизни.

В целом по группе детей с синдромом Нетертона наиболее частыми клинически-значимыми пищевыми аллергенами были: куриное яйцо, коровье молоко, глютенсодержащие продукты, рыба, орехи. Клинические реакции на другие продукты встречались с частотой менее 10,0%. Острая аллергическая реакция в виде ангиоотеков наиболее часто развивалась

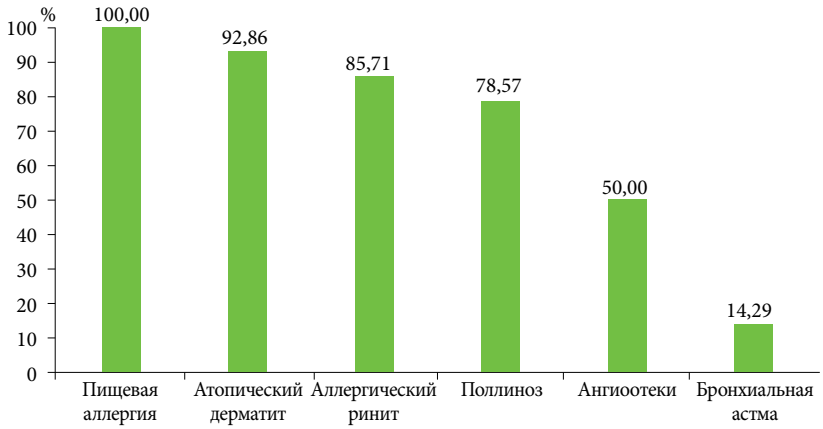


Рис. 1. Частота коморбидной аллергической патологии у детей с СН

при контакте или употреблении в пищу рыбы и/или морепродуктов – в 71,43% случаев.

Дебют респираторных проявлений также в большинстве случаев происходил в раннем детском возрасте в виде заложенности носа, ринореи, затруднения дыхания. В большинстве случаев наблюдалось сочетание круглогодичного и сезонного аллергического ринита, связанного с сенсибилизацией к пыльце растений. При этом обострения респираторных проявлений аллергии совпадали с периодами обострения кожного процесса. Перекрестная пищевая аллергия (синдром «пыльца-пища») отмечалась у 64,29% детей с СН.

При оценке особенностей IgE-ответа у детей с СН было выявлено, что повышенный уровень общего IgE встречался у 75,57% детей, при этом в 63,64% случаев уровень общего IgE был более1000 Ед/мл.

Применение мультиплексной панели позволило одномоментно определить уровни специфических IgE (sIgE) к 90 аллергенам, в том числе к 43 пищевым белкам, включая большой спектр белков животного и растительного происхождения и к 45 ингаляционным аллергенам, включая бытовые, пыльцевые, эпидермальные и грибковые аллергены. Также отдельно с помощью мультипанели удалось оценить уровни sIgE к латексу и к перекрестно-реагирующим углеводным детерминантам (Cross-reactive Carbohydrate Determinants, CCD).

Анализ характера сенсибилизации к пищевым аллергенам (рис. 2) у детей с СН показал, что дети второй группы, которые не получали ГИБТ, имели сенсибилизацию к большему количеству пищевых аллергенов и более высокую частоту сенсибилизации по сравнению с детьми на ГИБТ. Дети первой группы, в отличие от детей второй группы, не имели сенсибилизации к яичному белку, ряду морепродуктов, овощей и фруктов.

Результаты анализа спектра пищевой сенсибилизации с распределением уровней sIgE по классам сенсибилизации у детей первой группы показали, что в большинстве случаев класс сенсибилизации к пищевым аллергенам распределялся от низкого до умеренно высокого. Очень высокий и предельно высокий классы сенсибилизации были отмечены лишь

к отдельным аллергенам (треска, тунец, лосось, краб, смесь орехов) (рис. 3).

Среди детей второй группы сенсибилизация отмечалась почти ко всем пищевым аллергенам с преобладанием более высоких классов (рис. 4).

Дети второй группы, не получавшие ГИБТ, имели сенсибилизацию к большему количеству респираторных аллергенов с более высокой частотой по сравнению с детьми первой группы. Дети первой группы не имели сенсибилизации к ряду пыльцевых и ко всем грибковым аллергенам по сравнению с детьми, не получавшими ГИБТ (рис. 5). Дети обеих групп не имели сенсибилизации к следующим аллергенам: японский кедр, эпителий овцы, хомяка, мыши/крысы, лошади, пчелиный яд, осиный яд.

Анализ спектра сенсибилизации с распределением уровней sIgE по классам сенсибилизации к респираторным аллергенам у детей I группы показал, что в большинстве случаев класс сенсибилизации распределялся от низкого до умеренно высокого. Очень высокий и предельно высокий классы сенсибилизации были к ольхе, березе, клещам домашней пыли, перхоти собаки (рис. 6).

У детей второй группы отмечалась сенсибилизация к большинству респираторных аллергенов с преобладанием среднего и умеренно-высокого классов. По сравнению с детьми первой группы очень высокий и предельно-высокий классы сенсибилизации встречались чаще (рис. 7).

Дети обеих групп не имели сенсибилизации к латексу, к CCD положительный результат был отмечен у одного ребенка из второй группы.

В качестве демонстрации динамики уровня и профиля сенсибилизации у ребенка с СН на фоне биологической терапии приведено клиническое наблюдение.

Клинический случай

Мальчик С., 14 лет, наблюдается в Национальном медицинском исследовательском центре (НМИЦ) здоровья детей с диагнозом: «Синдром Нетертона, два нуклеотидных варианта генетических дефектов: в интроне 14 гена SPINK5 c.1302+4A > T (chr5:147481003A > T; NM_006846.4; rs201269335) и в экзоне 22 гена SPINK5 c.2098G > T (chr5:147496015G > T; NM_006846.4; rs767816225), в гетерозиготных состояниях. Иммунодефицит и иммунная дисфункция на фоне синдрома Нетертона. Атопический дерматит (подростковая форма), распространенная форма, стадия обострения, состояние эритродермии, тяжелое течение. Пищевая множественная аллергия (кожно-гастроинтестинальная форма). Ангионевротический отек (треска) – в анамнезе. Сенсибилизация к пищевым аллергенам (рыба). Аллергический круглогодичный ринит легкой степени, период ремиссии. Сенсибилизация к бытовым (клещ домашней пыли) и эпидермальным аллергенам. Аллергический сезонный ринит средней степени тяжести, период медикаментозного контроля, сезонного обострения. Сенсибилизация к пыльцевым аллергенам (деревья, злаковые травы)».

Из анамнеза: ребенок от третьей, нормально протекавшей беременности, третьих естественных срочных родов. При рождении масса тела – 4150 г, длина тела – 56 см. Раннее психомоторное развитие по возрасту. На искусственном вскармливании с первого месяца жизни. Наследственный анамнез: у отца – поллиноз, у брата – СН, у сестры – атопический дерматит. С рождения отмечались высыпания, обильное шелушение на коже, зуд, плохой рост и ломкость волос. Наблюдался дерматологом и аллергологом по месту жительства с диагнозом: «атопический дерматит, распространенная форма», получал топическую глюкокортикостероидную и антигистаминную терапию с временным незначительным эффектом. В раннем возрасте была выявлена высокая сенсибилизация к яичному желтку, орехам, злакам, пыльце березы, эпителию кошки и собаки. Впервые направлен в отделение дерматологии НМИЦ здоровья детей в возрасте девяти лет в связи с непрерывно-рецидивирующим течением тяжелого атопического дерматита. По результатам проведенного молекулярно-генетического исследования методом прямого автоматического секвенирования был верифицирован диагноз «синдром Нетертона».

При первичной госпитализации в отделении было проведено комплексное обследование, по результатам которого: уровень общего IgE – 39 720 ЕД/мл, уровни специфических IgE методом иммунофлуоресценции демонстрировали множественную сенсибилизацию к аллергенам различного происхождения: молоко коровье – 3,57 МЕд/мл (класс 3), казеин – 1,78 МЕд/мл (класс 2), яичный белок – 2,55 МЕд/мл (класс 2), овомукоид – 0,71 МЕд/мл (класс 2), пшеница – 0,49 МЕд/мл (класс 1), гречиха – 0,5 МЕд/мл (класс 1), соя – 0,52 МЕд/мл (класс 1), клейковина – 0,53 МЕд/мл (класс 1), кукуруза – 0,61 МЕд/мл (класс 1), мясо курицы – 6,29 МЕд/мл (класс 3), свинина – 1,28 МЕд/мл (класс 2), картофель – 11,8 МЕд/мл (класс 3), яблоко – 17,8 МЕд/мл (класс 4), банан – 0,72 МЕд/мл (класс 2), груша – 16,1 МЕд/мл (класс 3); *Dermatophagoides pteronyssinus* > 100 МЕд/мл (класс 6), *Dermatophagoides farinae* > 100 МЕд/мл (класс 6), береза бородавчатая > 100 МЕд/мл (класс 6), тимофеевка луговая – 63,8 МЕд/мл (класс 5), полынь – 2,17 МЕд/мл (класс 2). По результатам аллергообследования и диетодиагностики была скорректирована диета ребенка.

По результатам иммунофенотипирования лимфоцитов периферической крови выявлено увеличение абсолютного содержания Т-лимфоцитов (CD3+CD19-) до 2306 клеток/мкл, при референсных значениях 1400–2000 клеток/мкл, за счет повышения числа Т-хелперов (CD3+CD4+CD45+) – 1561 клеток/мкл (47,2%), при референсных значениях 700–1100 клеток/мкл (33–41%), тогда как содержание цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3+CD8+CD45+) оставалось в пределах референсных значений по абсолютному числу – 724 клетки/мкл, при относительном снижении их доли до 21,9% (референсные значения 27–35%), что обусловило повышение иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 до 2,2 при

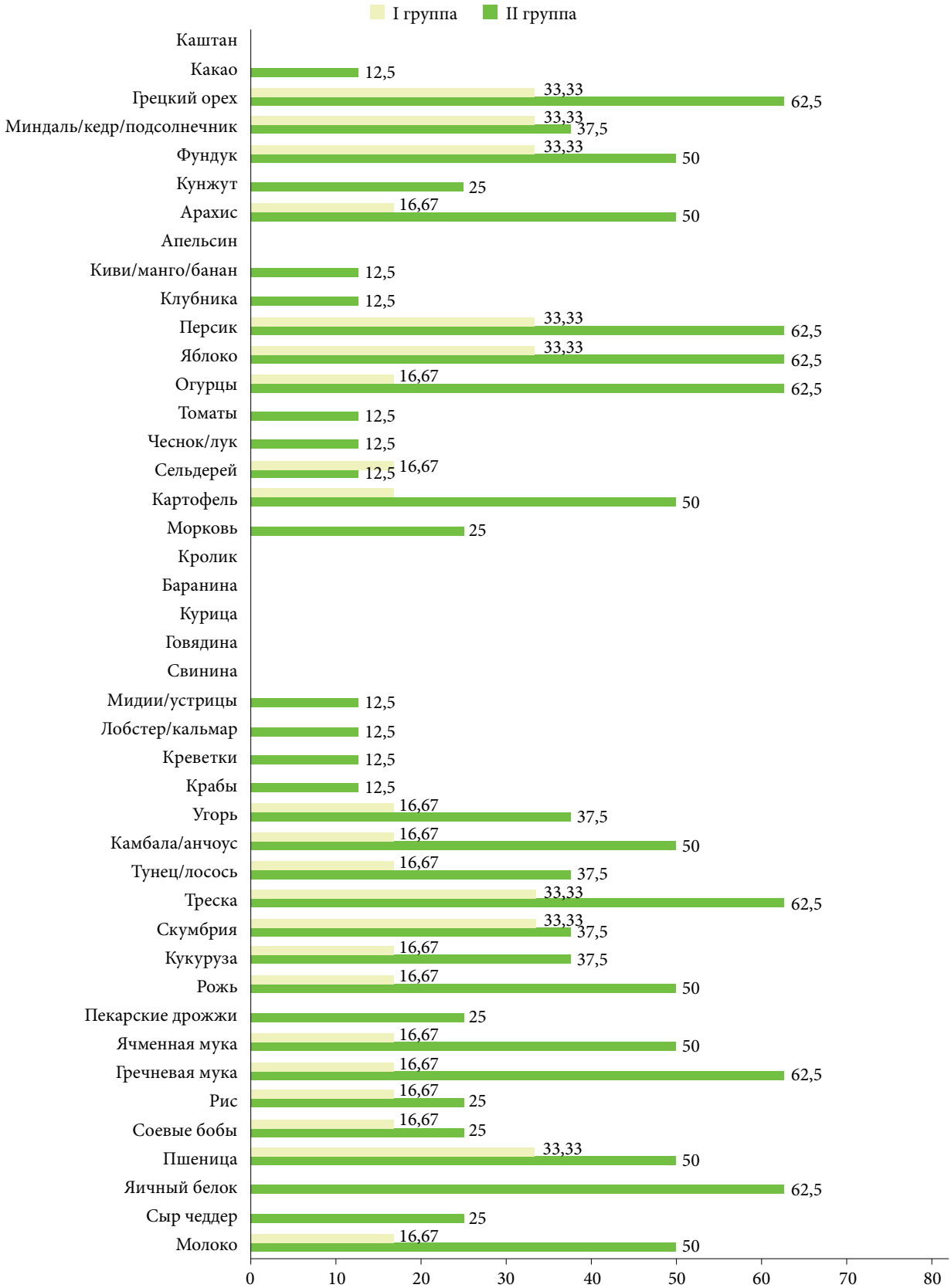


Рис. 2. Частота сенсибилизации к пищевым аллергенам у детей с СН по результатам мультипанели PROTIA Allergy-Q

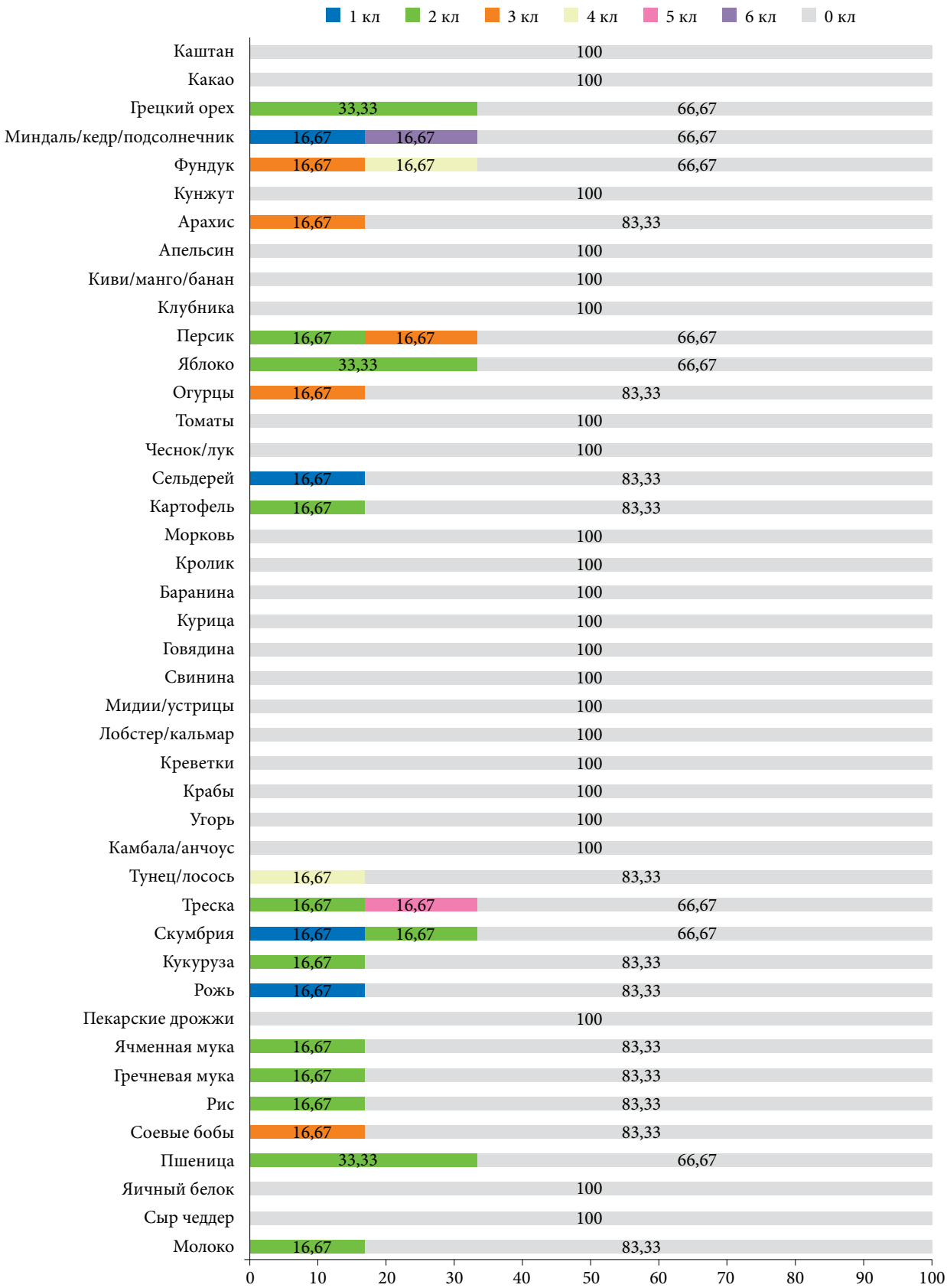


Рис. 3. Профиль сенсибилизации к пищевым аллергенам по классам сенсибилизации у детей I группы по результатам мультипанели PROTIA Allergy-Q

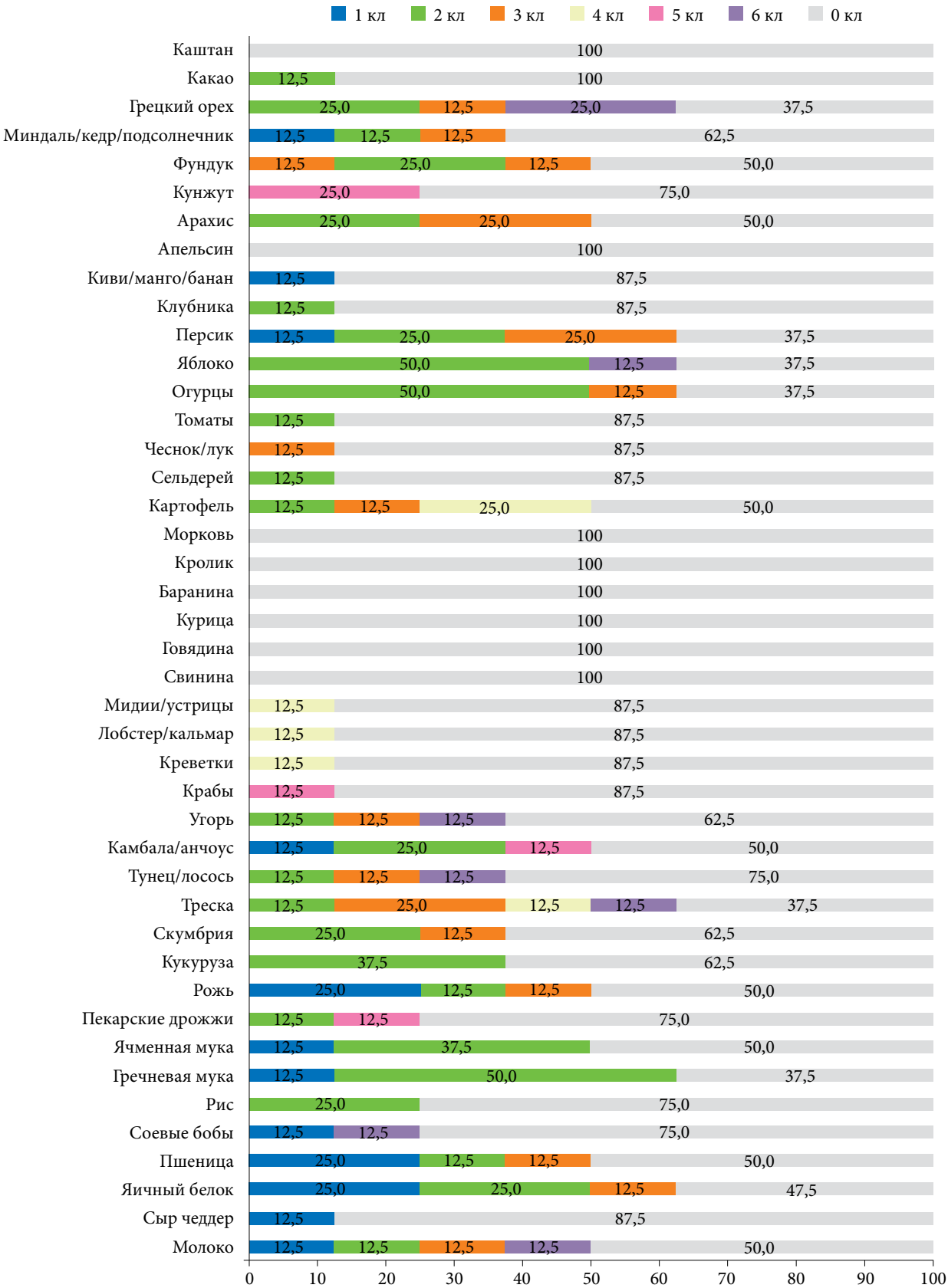


Рис. 4. Профиль сенсибилизации к пищевым аллергенам по классам сенсибилизации у детей II группы по результатам мультипанели PROTIA Allergy-Q

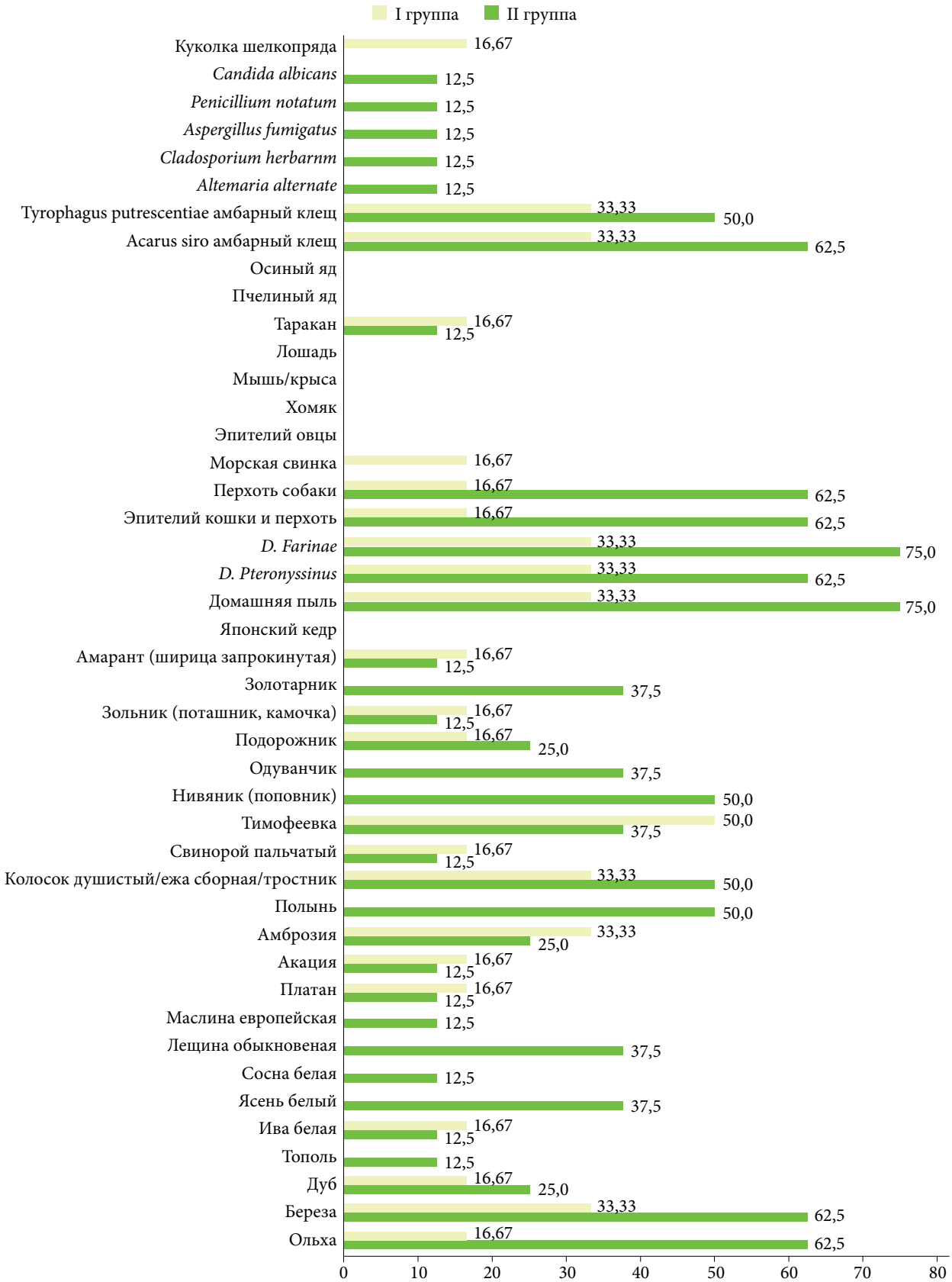


Рис. 5. Частота сенсибилизации к респираторным аллергенам у детей с СН по результатам мультипанели PROTIA Allergy-Q

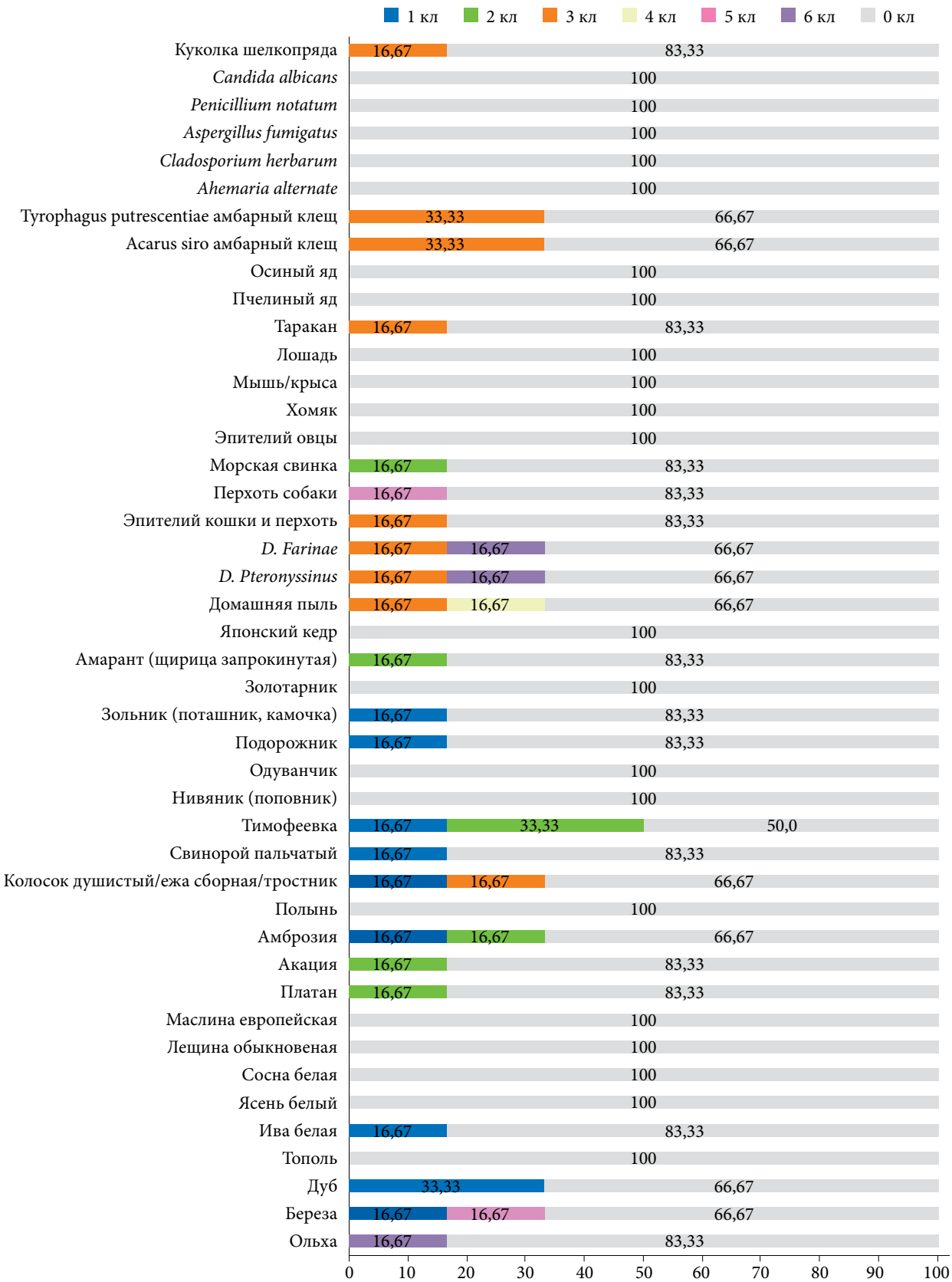


Рис. 6. Профиль сенсибилизации и распределение по классам сенсибилизации к респираторным аллергенам у детей первой группы по результатам мультипанели PROTIA Allergy-Q

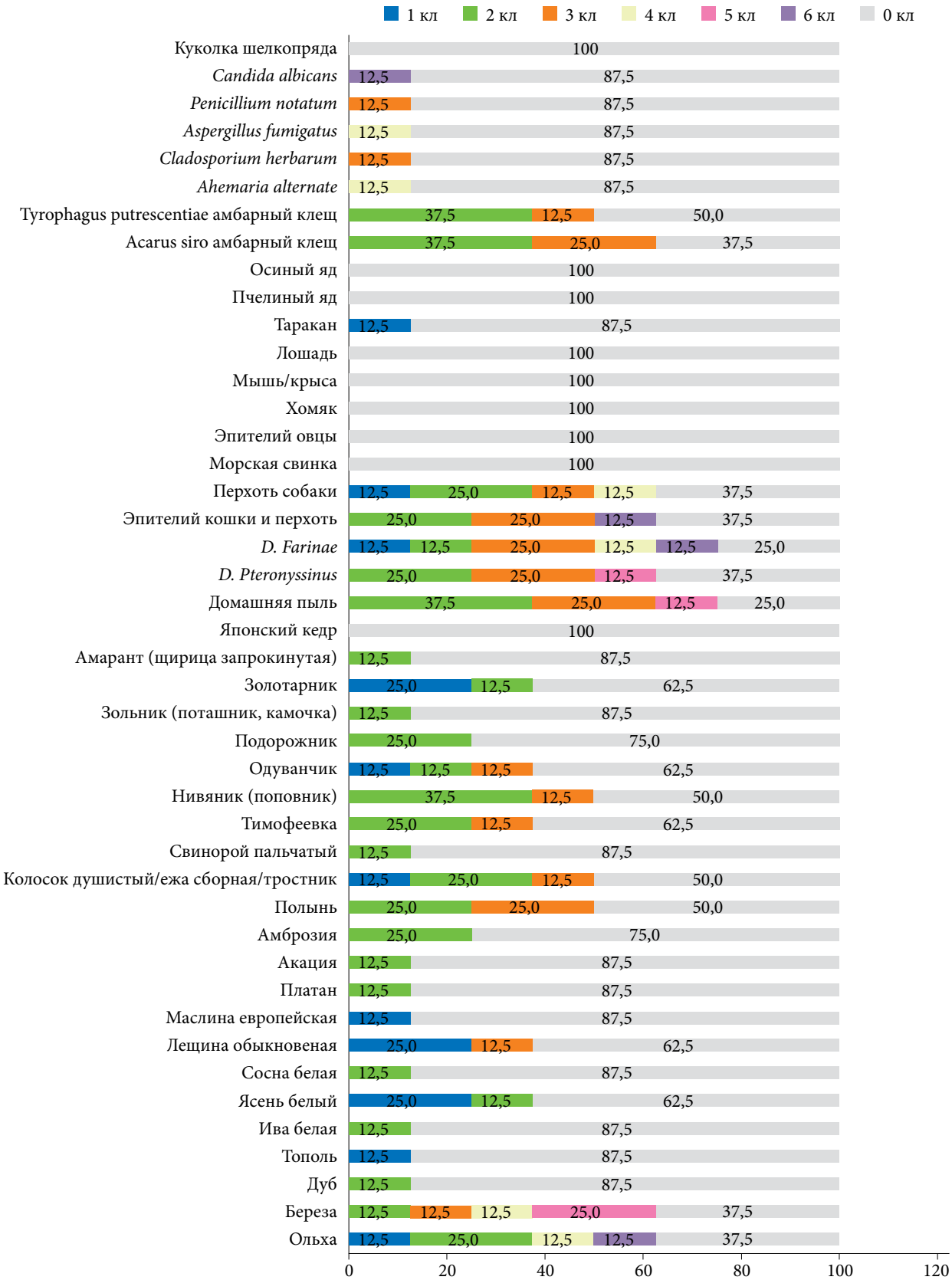


Рис. 7. Профиль сенсибилизации и распределение по классам сенсибилизации к респираторным аллергенам у детей второй группы по результатам мультипанели PROTIA Allergy-Q

референсных значениях 1,1–1,4. Отмечено также увеличение абсолютного и относительного содержания В-лимфоцитов (CD19+CD3-) – 915 клеток/мкл (27,7%), при референсных значениях 300–500 клеток/мкл (12–22%), повышение абсолютного числа активированных Т-хелперов (CD4+CD25+CD127+) – до 348 клеток/мкл (референсные значения 61–92 клеток/мкл) и регуляторных Т-лимфоцитов (CD4+CD25+CD127-) – до 304 клеток/мкл (референсные значения 53–77 клеток/мкл), при сохранении их относительных показателей в пределах референсных значений, а также увеличение абсолютного содержания Т-хелперов 17-го типа (CD3+CD4+CD161+) – 203 клетки/мкл (референсные значения 117–168 клеток/мкл) и Th2-лимфоцитов (CD3+CD4+CD294+) – 58 клеток/мкл (референсные значения 2,3–23 клеток/мкл); содержание активированных Т-лимфоцитов с экспрессией HLA-DR не выходило за пределы референсных значений (8,1%). Таким образом, полученные данные свидетельствовали об активации клеточного звена иммунитета с преимущественным развитием Т-хелперного ответа и расширением пула В-лимфоцитов, при относительном снижении доли цитотоксических Т-лимфоцитов и натуральных киллеров (2,7% при норме 3,5–8,2%) и существенном повышении абсолютного содержания Th17-лимфоцитов (203 клетки/мкл; референсные значения 117–168 клеток/мкл) и Th2-лимфоцитов (58 клеток/мкл; референсные значения 2–22 клетки/мкл).

В возрасте девяти лет ребенку была инициирована генно-инженерная терапия дупилумабом 200 мг, однако в связи с недостаточным эффектом и с учетом данных иммунологического анализа, ребенку была назначена комбинированная генно-инженерная биологическая терапия препаратами дупилумаб 300 мг один раз в месяц и секукинумаб 150 мг один раз в месяц – с выраженным положительным эффектом. Результаты аллергообследования с использованием мультипанели в 12 и 14 лет на фоне ГИБТ демонстрируют снижение уровня сенсибилизации к пищевым и респираторным аллергенам (табл. 2), что позволило расширить рацион ребенка.

Таблица 2. Динамика показателей аллергодиагностики на фоне ГИБТ за 1,5 года по результатам мультипанели PROTIA Allergy-Q, МЕд/мл

Аллерген	Возраст ребенка 12 лет	Возраст ребенка 14 лет
Яичный белок	0,55 (класс 1)	< 0,15 (класс 0)
Крабы	76,66 (класс 5)	10,66 (класс 3)
Креветки	40,59 (класс 4)	4,70 (класс 3)
Скумбрия	2,95 (класс 2)	0,78 (класс 1)
Треска	84,82 (класс 5)	3,58 (класс 3)
Тунец/Лосось	21,49 (класс 4)	0,23 (класс 0)
Камбала/Анчоус	10,92 (класс 3)	0,31 (класс 0)
Лобстер/Кальмар	30,92 (класс 4)	2,31 (класс 2)
Мидии/Устрицы	44,14 (4класс)	1,30 (класс 2)
Куколка шелкопряда	4,95 (класс 3)	0,58 (класс 1)
Клубника	1,20 (класс 2)	< 0,15 (класс 0)
Грецкий орех	3,09 (класс 2)	< 0,15 (класс 0)
Фундук	6,27 (класс 3)	< 0,15 (класс 0)
Домашняя пыль	25,76 (класс 4)	7,89 (класс 3)
D. pteronyssinus	> 100 (класс 6)	18,63 (класс 4)
D. farinae	> 100 (класс 6)	27,20 (класс 4)
Acarus siro	10,10 (класс 3)	2,38 (класс 2)
Tyrophagus putrescentiae	10,03 (класс 3)	2,55 (класс 2)
Ольха	> 100 (класс 6)	12,97 (класс 3)
Береза	56,33 (класс 5)	12,33 (класс 3)
Колосок/Ежа/ Тростник/Полевица	6,28 (класс 3)	0,39 (класс 1)
Тимофеевка	1,85 (класс 2)	0,52 (класс 1)
Эпителий кошки и перхоть	6,31 (класс 3)	0,91 (класс 2)
Перхоть собаки	68,51 (класс 5)	4,36 (класс 3)
Морская свинка	2,32 (класс 2)	0,40 (класс 1)
Таракан	24,10 (класс 4)	6,27 (класс 3)

Примечание. В таблице представлены только исходно положительные результаты тестирования.

Обсуждение

Ключевой патогенетической особенностью СН, определяющей тотальный характер коморбидной аллергической патологии, является первичная дисфункция эпидермального барьера. В отличие от атопического дерматита, где нарушение барьерной функции является следствием воспаления, при СН дисфункция эпидермального барьера имеет генетически обусловленную природу и предшествует развитию иммунного ответа. Нарушение целостности рогового слоя создает условия для развития транскутанной сенсибилизации с последующим формированием аллергии [9].

При множественной сенсибилизации к широкому спектру аллергенов, характерной для детей с СН, целесообразно проведение аллергообследования с применением комплексных панелей, позволяющих оценить ингаляционные, пищевые, эпидермальные, инсектные аллергены, латекс и маркер CCD в едином исследовании, что позволяет более эффективно проводить обследование и мониторинг профиля сенсибилизации на фоне проводимой терапии.

К основным ограничениям работы относятся малый размер выборки (14 пациентов), что связано с редкостью заболевания [5]. Тем не менее данное исследование является одним из первых, где детально оценены особенности коморбидной аллергической патологии, частота и профиль сенсибилизации у пациентов с СН к широкому спектру аллергенов с использованием мультипанели.

Ключевой находкой представленного исследования является демонстрация модулирующего влияния генно-инженерной биологической терапии на системный IgE-ответ и спектр сенсибилизации у детей с СН, что

наиболее ярко видно на клиническом примере эффективности ГИБТ не только в отношении течения основного заболевания, но и с точки зрения снижения активности аллергических проявлений и динамическом снижении уровня общего и специфических IgE ко всем исследуемым аллергенам. Применение ГИБТ при данном синдромальном ихтиозе способствует клиническому улучшению как со стороны кожи – в виде регресса высыпаний, так и в отношении аллергических состояний, а именно облегчению симптомов пищевой и респираторной аллергии.

Для детей с СН характерно частое совпадение по времени респираторных проявлений с ухудшением кожного процесса [5, 9, 28]. Поврежденные кератиноциты и активированные клетки Лангерганса выделяют алармины TSLP, ИЛ-25 и ИЛ-33, которые, попадая в системный кровоток, достигают слизистой оболочки респираторного тракта. Циркулирующий ИЛ-33 связывается с рецептором ST2 на тучных клетках и врожденных лимфоидных клетках 2-го типа (ILC2) в подслизистой оболочке носа и бронхов, что вызывает, с одной стороны, мгновенную дегрануляцию тучных клеток с высвобождением гистамина и триптазы, клинически проявляющуюся внезапной заложенностью и ринореей, а с другой – стимулирует ILC2 к продукции ИЛ и ИЛ-13, способствующих эозинофильной инфильтрации и формированию круглогодичного воспаления. Дополнительным усиливающим фактором служит системная активация рецептора PAR-2 на эпителии дыхательных путей протеазами (KLK-5, KLK-7), которые проникают в кровоток из поврежденного кожного барьера. Это не только индуцирует нейтрофильное воспаление в слизистой оболочке носа и бронхов, но и повышает ее гиперреактивность к неспецифическим триггерам [5, 9, 28].

Несмотря на ограниченный размер выборки пациентов, выявленные различия в спектре сенсибилизации между группами с разной терапией еще раз демонстрируют потенциальную роль ГИБТ в модуляции аллергического процесса.

Заключение

Применение мультиплексной панели для оценки сенсибилизации у детей с СН позволяет одномоментно получить комплексную характеристику профиля IgE-ответа на широкий спектр пищевых, ингаляционных, эпидермальных и грибковых аллергенов, а также выявить перекрестные реакции и маркеры углеводных детерминант. Применение генно-инженерной биологической терапии не только способствует регрессу кожных проявлений, но и оказывает модулирующее влияние на системный IgE-ответ, ассоциируясь со снижением уровня общего и специфических IgE, а также с сужением спектра сенсибилизации. Несмотря на ограничения, связанные с малым размером выборки, исследование на примере пациентов с СН демонстрирует практическую значимость применения мультиплексных панелей в качестве эффективного инструмента ранней диагностики и долгосрочного мониторинга аллергического статуса у детей с множественной сенсибилизацией.

Литература

1. Reese M.S., Nguyen R., Chughtai N., et al. Netherton syndrome: a systematic review of the challenges of diagnosis and treatment. Cureus. 2025; 17 (12): e98322.
2. Kovacheva K., Kamburova Z., Vasilev P., Yordanova I. Netherton syndrome with a novel likely pathogenic variant c. 420del (p. Ser141ProfsTer5) in SPINK5 gene: a case report. Case Rep. Dermatol. 2024; 16: 47.
3. Moltrasio C., Romagnuolo M., Riva D., et al. Netherton syndrome caused by heterozygous frameshift mutation combined with homozygous c. 1258A> G polymorphism in SPINK5 gene. Genes. 2023; 14: 1080.
4. Заславский Д.В., Горланов И.А., Таганов А.В. и др. К вопросу о диагностических критериях и патогенетических особенностях синдрома Нетертона. Дерматовенерология. Косметология. 2024; 10: 184–194.
5. Barbati F., Giovannini M., Oranges T., et al. Netherton syndrome in children: management and future perspectives. Front. Pediatr. 2021; 9: 645259.
6. Wang Y., Song H., Yu L., et al. A novel mutation in SPINK5 gene underlies a case of atypical Netherton syndrome. Front. Genet. 2022; 3: 943264.
7. Malik K., He H., Huynh T.N., et al. Ichthyosis molecular fingerprinting shows profound TH17 skewing and a unique barrier genomic signature. J. Allergy Clin. Immunol. 2019; 143 (2): 604–618.
8. Brough H.A., Lanser B.J., Sindher S.B., et al. Early intervention and prevention of allergic diseases. Allergy. 2022; 77: 416–441.
9. Yorgun Altunbas M., Topal E., Bayram-Catak F., et al. SPINK5 variants drive clinical variability in netherton syndrome through Th2/Th17 skewing and influence therapeutic outcomes. J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2026; 14 (4): 907–919.e3.
10. Боткина А.С., Гуменная Э.Р., Андреенко О.Н. и др. Опыт ведения детей с синдромом Нетертона. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2025; 104 (2): 149–158.
11. Hua S., Liu J., Fang B., et al. Novel splice site mutation at the C-terminal of SPINK5 cause a unique Netherton syndrome phenotype mimicking pustular psoriasis. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2023; 37 (1): e113–e115.
12. Petrova E., Hovnanian A. Advances in understanding of netherton syndrome and therapeutic implications. Exp. Opin. Orph. Drugs. 2020; 8 (11): 455–487.
13. Utsumi D., Yasuda M., Amano H., et al. Hair abnormality in Netherton syndrome observed under polarized light microscopy. J. Am. Acad. Dermatol. 2020; 83 (3): 847– 853.
14. Yorgun Altunbas M., Topal E., Bayram-Catak F., et al. SPINK5 variants drive clinical variability in Netherton syndrome through Th2/Th17 Skewing and influence therapeutic outcomes. J. All. Clin. Pract. 2026; 14 (4): 907–919.e3.

15. Prodinger C., Yerlett N., MacDonald C., et al. Prevalence of and risk factors for nutritional deficiency and food allergy in a cohort of 21 patients with Netherton syndrome. Pediatr. All. Immunol. 2023; 34 (1): e13914.
16. Stuvel K., Heeringa J.J., Dalm V.ASH, et al. Comel-Netherton syndrome: a local skin barrier defect in the absence of an underlying systemic immunodeficiency. Allergy. 2020; 75 (7): 1710–1720.
17. Мустафаева Д.И., Мурашкин Н.Н., Макарова С.Г. и др. Особенности сенсибилизации к пищевым аллергенам у детей с врожденным ихтиозом. Российский аллергологический журнал. 2026; 23 (1): 11–13.
18. Мустафаева Д.И., Макарова С.Г., Мурашкин Н.Н. и др. Пищевая аллергия у детей с врожденным ихтиозом. Медицинский алфавит. 2026; (9): 76–82.
19. Petrova E., Hovnanian A. Advances in understanding of Netherton syndrome and therapeutic implications. Exp. Opin. Orphan. Drugs. 2020; 8 (11): 455–487.
20. Barbieux C., Bonnet des Claustres M., Fahrner M., et al. Netherton syndrome subtypes share IL-17/IL-36 signature with distinct IFN- and allergic responses. J. Allergy Clin. Immunol. 2022; 149 (4): 1358–1372.
21. Mazereeuw-Hautier J., Hernández-Martín A., O'Toole E.A., et al. Management of congenital ichthyoses: European guidelines of care, part two. Br. J. Dermatol. 2019; 180 (3): 484–495.
22. Renner E.D., Hartl D., Rylaarsdam S., et al. Comèl-Netherton syndrome defined as primary immunodeficiency. J. Allergy Clin. Immunol. 2009; 124 (3): 536–543.
23. Мурашкин Н.Н., Опрятин Л.А., Бридан-Ростовская А.С. и др. Результаты комбинированной патогенетической терапии при синдроме Нетертона: клинический случай. Вопросы современной педиатрии. 2023; 22 (5): 433–442.
24. Pontone M., Giovannini M., Filippeschi C., et al. Biological treatments for pediatric Netherton syndrome. Front. Pediatr. 2022; 10: 1074243.
25. Sübmuth K., Traupe H., Loser K., et al. Response to dupilumab in two children with netherton syndrome: improvement of pruritus and scaling. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2021; 35 (2): e152–e155.
26. Купцова Д.Г., Мурашкин Н.Н., Макарова С.Г. и др. Характеристика субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови у детей с различными формами врожденного ихтиоза. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2021; 1: 44–47.
27. Аветисян К.О., Мурашкин Н.Н., Павлова Е.С. и др. Успехи иммунопатогенетической терапии комбинированной формы врожденного ихтиоза у ребенка: редкий клинический случай. Вопросы современной педиатрии. 2024; 23 (5): 391–401.
28. Hovnanian A. Netherton syndrome: skin inflammation and allergy by loss of protease inhibition. Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2013; 13 (5): 492–497.

Using a Multiplex Panel to Assess Sensitization to Food and Respiratory Allergens in Children with Netherton Syndrome

D.I. Mustafaeva[1], S.G. Makarova, PhD, Prof.[1], N.N. Murashkin, PhD, Prof.[1, 2, 3], O.V. Kurbatova, PhD[1], M.A. Snovskaya, PhD.[1], D.G. Kuptsova[1], K.O. Avetisyan[1], A.P. Fisenko, PhD, Prof.[1]

[1] National Medical Research Center for Children's Health, Moscow
[2] I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
[3] Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

Contact person: Dinara Ilgar kyzy Mustafaeva, mustafaeva-dinara@mail.ru

Netherton syndrome (NS) is a rare genodermatosis associated with a high risk of multiple allergies. For effective patient management, a comprehensive assessment of the sensitization profile is advisable, which can be performed using multiplex panels.
***The aim** is to analyze the features of sensitization to food and aeroallergens using a multiplex panel in children with NS, including those receiving genetically engineered biological therapy (GEBT).*
***Material and methods.** A cross-sectional study was conducted, involving 14 children with NS aged 1 to 17 years. Patients were divided into two groups: the first group (n = 6) received standard therapy + GEBT, and the second group (n = 8) received standard therapy only. Levels of specific immunoglobulins E (IgE) were determined by immunoblotting using the PROTIA Allergy Q multipanel for 90 allergens, including food, inhalant, epidermal, and fungal allergens, as well as latex and cross-reactive carbohydrate determinants (CCDs).*
***Results.** Comorbid allergic pathology was identified in all children with NS. Food allergy was registered in 100%, atopic dermatitis in 92.86%, allergic rhinitis in 85.7%, pollinosis in 78.6%, angioedema in 50%, and bronchial asthma in 14.29% of the children. Cross-reacting food allergy was observed in 64.3%. Children of the second group had a broader sensitization spectrum and higher IgE classes compared to the children of the first group who received GEBT. The clinical case demonstrates positive dynamics of the parameters, namely a decrease in total and specific IgE levels and a narrowing of the sensitization spectrum during combined GEBT.*
***Conclusion.** The multiplex panel allows for the simultaneous assessment of a wide range of sensitization in children with NS. The use of GEBT is associated with a decrease in the severity of the IgE response and a narrowing of the allergen spectrum, which justifies the rationale for its early administration.*

***Keywords:** Netherton syndrome, ichthyosis, sensitization, allergy, multi-panel, children*

Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва

Аклиф® (трифаротен) в сочетанной терапии пациентов с акне и постакне

Л.С. Круглова, д.м.н., проф., Ю.Ю. Дьяченко

Адрес для переписки: Лариса Сергеевна Круглова, kruglovals@mail.ru

Для цитирования: Круглова Л.С., Дьяченко Ю.Ю. Аклиф® (трифаротен) в сочетанной терапии пациентов с акне и постакне. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (32): 106–114.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-32-106-114

Данные исследований и реальной клинической практики формируют предпосылки для рекомендаций по применению трифаротена в комбинации с методами эстетической терапии. На сегодняшний день трифаротен используется в виде монотерапии или в комбинации с системным антибиотиком (например, с доксициклином). Эффективность и безопасность длительного (52 недели) ежедневного применения трифаротена подтверждены международным исследованием SATISFY. Клиническая практика также демонстрирует целесообразность использования препарата в качестве поддерживающей терапии в интермиттирующем режиме. При сочетании трифаротена с аппаратными и инъекционными методиками следует придерживаться следующих правил: воздержаться от процедур при наличии признаков ретинизации в зоне воздействия; соблюдать установленные интервалы отмены препарата перед проведением манипуляций; при комбинированной терапии с доксициклином фототерапию назначать только после завершения курса антибиотика. В протоколах лечения постакне трифаротен рекомендуется сочетать с аппаратными или инъекционными методами, так как это повышает общую результативность терапии.

Ключевые слова: *Аклиф®, трифаротен, акне, постакне, аппаратные методики, инъекционные методики*

Введение

Топические ретиноиды рассматриваются как основа наружной терапии акне, они обладают комедонолитическим и противовоспалительным действием, уменьшают выраженность диспигментации и позволяют поддерживать достигнутое очищение кожи [1–3]. Крем Аклиф® (трифаротен 50 мкг/г, или 0,005%) относится к четвертому поколению ретиноидов и входит в число рекомендуемых для лечения акне топических препаратов [1–4, 5] Важное клиническое отличие трифаротена состоит в том, что он стал первым топическим ретиноидом, эффективность и безопасность которого при акне с локализацией не только на коже лица, но и на коже туловища были изучены в крупномасштабных международных рандомизированных контролируемых исследованиях [6, 7].

Трифаротен – химически стабильное производное терфениловой кислоты, обладающее ретиноидной активностью, и агонист γ-рецептора ретиноевой кислоты (RARγ). Его специфичность к RARγ в 20 раз выше, чем к RARα и RARβ, при этом активность в отношении ретиноидных Х-рецепторов (RXR) трифаротен не проявляет [4, 6, 8]. Это его отличает от ретиноидов первого поколения (топический третиноин, пероральный изотретиноин), которые взаимодействуют со всеми тремя подтипами RAR, адапален селективен в отношении RARβ и RARγ. Интерес к разработке RARγ-селективных ретиноидов был обусловлен его тканеспецифичностью: около 90% рецепторов ретиноевой кислоты находятся в коже – это RARγ, 10% представлено RARα. В коже RARγ экспрессируется преимущественно в структурных клетках – кератиноцитах и фибробластах, а RARα – в иммунных клетках, в частности в клетках Лангерганса и Т-лимфоцитах [4, 9–15].

По выраженности комедонолитического и противовоспалительного эффектов он не уступает другим ретиноидам при использовании в дозе, приблизительно в 10 раз меньшей [6], что обеспечивается высокой селективностью к RARγ [7].

Влияние трифаротена на проявления симптомокомплекса постакне, по-видимому, обусловлено не-

сколькими механизмами [16–20]. Так, в транскриптомном исследовании B. Dreno и соавт. [8] было показано, что трифаротен оказывал влияние на экспрессию 67 генов, регулирующих процессы клеточной миграции, воспаления и реорганизации внеклеточного матрикса. Наиболее выраженно снижалась экспрессия хемокинов CXCL13 и XCL1 и остеопонтина (OPN) (кодируется геном SPP1 (Secreted Phosphoprotein 1 – секретируемый фосфопротеин 1)), участвующих в привлечении воспалительных клеток в очаг, а также матриксных металлопротеиназ (ММП) 12 и 13 [8]. ММП разрушают компоненты дермального внеклеточного матрикса и играют важную роль в формировании рубцов [4, 8]. Поэтому снижение их экспрессии, по мнению ряда авторов, может уменьшать деградацию эластических волокон и способствовать сохранению коллагена, эластина и эластичности кожи [5, 9], что обуславливает эффективность при рубцах постакне. Кроме того, применение трифаротена приводило к статистически значимому снижению экспрессии генов, характерных для SPP1 + макрофагов, по сравнению с группой плацебо ($p = 0,040$). Учитывая роль данной субпопуляции пролиферирующих макрофагов в процессах фиброгенеза и синтезе ММП при акне, полученные данные свидетельствуют о выраженном терапевтическом эффекте препарата [8]. В исследовании на модели бесшерстных мышей *rhino* трифаротен уменьшал число комедонов [21].

Влияние трифаротена на уменьшение гиперпигментации в международном клиническом исследовании LEAP авторы связывают с усилением обновления эпителия с выведением эпидермального пигмента и ингибированием меланогенеза [10]. В экспериментальной модели на мышах трифаротен показал более выраженный эффект в виде уменьшения пигментации по сравнению с третиноином и адапаленом [10].

Согласно общей характеристике лекарственного препарата, трифаротен рекомендован взрослым и детям старше 12 лет для наружной терапии акне средней и тяжелой степеней при наличии многочисленных комедонов, папул и пустул на коже лица и/или туловища. В обновленных клинических рекомендациях Российского общества дерматовенерологов и косметологов (РОДВК) от 2026 г. предусмотрено применение трифаротена при папуло-пустулезных акне средней степени тяжести в монотерапии, а при тяжелой степени – в сочетании с пероральным доксициклином [2].

Эффективность и безопасность трифаротена при акне была изучена в двух международных 12-недельных рандомизированных двойных слепых клинических исследованиях III фазы с контролем плацебо (крем – основа) – PERFECT 1 и PERFECT 2, в которых приняли участие 2420 пациентов в возрасте девяти лет и старше со среднетяжелыми акне лица и туловища [22]. В исследовании PERFECT 1 принимали участие 119 исследовательских центров, в основном из Канады и США, а в исследовании PERFECT 2 – 81 центр из Европы, включая семь центров в России.

По результатам исследования PERFECT 2 показано, что на 12-й неделе лечения общий эффект терапии на лице (0 или 1 балл по шкале общей оценки исследователем IGA (Investigator Global Assessment) и с улучшением не менее чем на два балла) составил 42,3% в группе трифаротена против 25,7% в группе плацебо; на туловище (по шкале общей оценки врачом PGA (Physician Global Assessment)) общий эффект терапии составил 42,6 против 29,9% соответственно. На 12-й неделе лечения трифаротен обеспечил более выраженное, чем плацебо, снижение числа воспалительных элементов на лице: на 57,7 против 43,9%. На туловище число воспалительных элементов уменьшилось на 65,4 против 51,1% в группе плацебо. Все различия были статистически значимыми ($p < 0,001$). Различия в динамике на лице становились достоверными уже к концу 1-й недели, на туловище – к концу 2-й недели Наиболее частыми нежелательными явлениями в группе трифаротена были раздражение и зуд в месте нанесения, а также солнечные ожоги. Местные реакции достигали максимума на первой неделе лечения на лице и на второй – четвертой неделях лечения на туловище, а в дальнейшем исчезали. Лечение из-за нежелательных явлений прекратили 1,9% пациентов, серьезных нежелательных явлений не было зарегистрировано [22].

При тяжелых акне (не менее 20 воспалительных и 30–120 невоспалительных элементов, до четырех узлов) в международном клиническом исследовании IV фазы DUAL изучалась комбинация трифаротена с доксициклином ($n = 133$) в сравнении с комбинацией с кремом-основой (плацебо) ($n = 69$). Через 12 недель общее число элементов уменьшилось на 69,1 против 48,1% ($p < 0,0001$), выраженная положительная динамика по IGA отмечалась у 31,7 против 15,8% пациентов ($p = 0,01$). Частота нежелательных явлений была сопоставимой (13,5 и 15,9% соответственно) [23].

Данные о длительном применении трифаротена получены в 52-недельном открытом международном клиническом исследовании III фазы SATISFY ($n = 453$ пациента, возраст девять лет и старше, среднетяжелые акне лица и туловища). Доля пациентов, достигших успеха лечения по IGA, возросла с 26,6% на 12-й неделе до 65,1% на 52-й неделе, по PGA – с 38,6 до 66,9% соответственно. Доля пациентов, для которых акне не оказывало влияния на уровень качества жизни (DLQI 0–1 балл), увеличилась с 22,6 до 53,8% [20].

Влияние на симптомокомплекс постакне было изучено в двух международных клинических исследованиях IV фазы.

В первом – 24-недельном рандомизированном двойном слепом исследовании START трифаротен наносили на одну половину лица, крем-основу (плацебо) – на другую. В исследовании принял участие 121 пациент 17–34 лет со среднетяжелыми и тяжелыми акне и не менее чем 10 атрофическими рубцами.

На 24-й неделе лечения отмечалось статистически значимое более выраженное снижение общего числа атрофических рубцов постакне на стороне лица с трифаротеном по сравнению с плацебо (крем-основа): на 5,9 против 2,7%, или на 55 и 30% ($p < 0,0001$), различия отмечались уже со второй недели лечения. За период от исходного визита до 24-й недели лечения отмечалось статистически значимое уменьшение общего числа элементов акне на 70% на фоне применения трифаротена по сравнению с уменьшением на 44,9% на фоне плацебо ($p < 0,0001$). Эффект был более выражен в отношении рубцов размером 2–4 мм. Успеха по шкале общей оценки рубцов (Scar Global Assessment, SGA) достигли 31,3 против 8,1% ($p < 0,001$) пациентов [5].

Во втором – 24-недельном рандомизированном двойном слепом исследовании LEAP участвовали 123 пациента 13–35 лет со среднетяжелыми акне и умеренной или выраженной акне-индуцированной гиперпигментацией всех фототипов (I–VI по шкале Фицпатрика). Индекс постакне гиперпигментации (Post-Acne Hyperpigmentation Index, PAHPI), включая размер, интенсивность, количество пятен, снизился на 8,4% на неделе 12 в группе трифаротена по сравнению с 4,5% в группе плацебо (крем-основа); на 24-й неделе изменение индекса составило 18,9% в группе трифаротена и 11,3% в группе плацебо ($p = 0,0093$). Терапия трифаротеном продемонстрировала благоприятный профиль безопасности и хорошую переносимость [10].

Во всех клинических исследованиях трифаротена, включенных в обзор J.P. Krawchuk и соавт. [3], преобладали типичные для топических ретиноидов местные реакции – эритема, сухость, шелушение, преходящее жжение или покалывание. Они достигали максимума в первые две – четыре недели лечения и затем исчезали [3].

Таким образом, клинические исследования трифаротена доказывают эффективность препарата не только в отношении акне, но симптомокомплекса постакне как с точки зрения профилактики, так и в терапии с перспективой применения в комплексных алгоритмах, включающих аппаратные и инъекционные методики.

Практические рекомендации по использованию крема Аклиф® (трифаротен 50 мкг/г, или 0,005%), аппаратных и инъекционных методик

Данные исследований и реальной клинической практики формируют предпосылки для рекомендаций по применению трифаротена у пациентов с акне или симптомокомплексом постакне в комбинации с методами эстетической терапии (табл. 1, 2). На сегодняшний день трифаротен используется в практической медицине для терапии обострений акне в виде монотерапии один раз в сутки вечером ежедневно, с оценкой врачом достигнутого результата через три месяца, с возможностью повтора курса или в комбинации с доксициклином. Также имеется опыт применения трифаротена в качестве длительной поддерживающей терапии после основного курса в интермиттирующем режиме (один раз в сутки вечером два-три раза в неделю до шести месяцев). Режим применения препарата определяет рекомендации по проведению эстетических процедур.

В период основного курса (применение трифаротена ежедневно) рекомендации по включению аппаратных методов можно сформулировать следующим образом:

- не проводить процедуры при наличии симптомов ретинизации кожи в местах воздействия (при этом, например, лазерная эпиляция или другие аппаратные методы по туловищу, где не применяется препарат, могут проводиться без ограничений);
- не применять препарат в день проведения процедуры и трех – пяти дней после, если воздействие проводится в локализациях применения препарата;
- при комбинированном применении с доксициклином фототерапия проводится после окончании курса антибиотика и с учетом рекомендаций сочетанных протоколов;
- обязательно использование специализированной дерматокосметики и фотозащиты.

При применении трифаротена в интермиттирующем режиме процедуры проводят в дни, когда препарат не используется.

Важное место в комплексной терапии акне и постакне занимают инъекционные методики: внутриочаговые инъекции кортикостероидов (ГКС), 5-фторурацила, плазмотерапия, мезотерапия, биоревитализация, а также введение препаратов на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты для лечения атрофических рубцов постакне. Применение инъекционных методик носит адъювантный характер и показано в комбинации с базовой топической и/или системной терапией акне [11].

Внутриочаговые инъекции ГКС (триамцинолона ацетонид) являются наиболее широко применяемым инъекционным методом при узловатых и кистозных элементах акне [12], при этом необходимо помнить, что превышение концентрации и объема сопряжено с риском локальной атрофии кожи, появлением гипопигментации и телеангиэктазий. В клинической практике на фоне терапии топическими ретиноидами данная методика не используется, так как категория пациентов с тяжелыми формами акне – это кандидаты для назначения системной терапии. Однако внутриочаговые инъекции ГКС, в том числе в комбинации с 5-фторурацилом (5-ФУ) применяют при гипертрофических и келоидных рубцах постакне [13], в этом случае пациенты могут получать поддерживающую терапию топическими ретиноидами и препарат не рекомендуется применять в день инъекции и семь дней после.

Плазмотерапия основана на использовании аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами (концентрация 1 000 000–1 500 000/мкл), содержащими факторы роста TGF-B1, PDGF-AB/BB, VEGF, EGF, IGF-1 и FGF. Данные факторы стимулируют синтез

коллагена I и III типов, отвечают за ремоделирование внеклеточного матрикса и неоангиогенез, обеспечивают противовоспалительный и регенеративный эффекты при акне и постакне [14].

Мезотерапия при акне представляет собой интрадермальное введение коктейлей на основе нестабилизированной гиалуроновой кислоты, витаминов группы В (В1, В6, В12), аскорбиновой кислоты, биотина, нуклеотидов, аминокислот и антиоксидантов. Основные показания для проведения мезотерапии – поствоспалительные изменения кожи (поствоспалительная гиперпигментация, рубцы). При активном воспалении акне данная методика не применяется [15].

Биоревитализацию, или интрадермальное введение нативной нестабилизированной гиалуроновой кислоты (концентрация 1,8–3,5%), применяют с целью восстановления гидробаланса, качества и тургора кожи в рамках базовых процедур при постакне. Рекомендуемый курс состоит из трех-четырех процедур с интервалом две-три недели, поддерживающие сеансы проводят один-два раза в год [15].

Введение препаратов на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты при коррекции атрофических рубцов постакне обеспечивает улучшение рельефа благодаря механическому заполнению и стимуляции синтеза эндогенного коллагена. Наиболее доказательной является комбинация субцизии с последующим введением препарата на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты [16].

При планировании введения препаратов на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты на фоне топической терапии активных акне следует учитывать риск ассоциированных с биопленками осложнений. Активное воспаление в зоне планируемого введения является противопоказанием для инъекций с необходимостью предварительного купирования воспалительного процесса.

Использование плазмотерапии в сочетании с трифаротеном продемонстрировало синергический эффект в снижении количества воспалительных элементов и улучшении состояния кожи при постакне в ряде клинических исследований. Топическая терапия ретиноидами обеспечивает поддерживающий, противовоспалительный и комедонолитический эффекты в перерывах между курсами плазмотерапии и предотвращает рецидив акне [14].

При использовании плазмотерапии в сочетании с топическими ретиноидами (трифаротен) необходима временная отмена препарата, за пять – семь дней до процедуры, для нормализации барьерных свойств кожи и снижения риска избыточной воспалительной реакции. Возобновление топической терапии возможно через 7–10 дней после процедуры при условии полного заживления мест введения [17].

Клиническое наблюдение

В реальной клинической практике достаточно часто используются сочетанные протоколы в ведении пациентов с акне и постакне. В представленном клиническом случае обобщены данные реальной

Таблица 1. Рекомендации по применению аппаратных методов и крема Аклиф® (трифаротен 50 мкг/г, или 0,005%) в лечении акне и постакне

Трифаротен	Рекомендации
КТФ (532 нм), ИЛК (585 и 595 нм)	
В день проведения процедуры и в течение пяти дней после нее препарат не применять	Необходимо применение SPF 50+ в период терапии и после нее. У лиц с III–IV фототипами применять с осторожностью (риск ПВГ)
Александритовый лазер (755 нм), диодный лазер (810–910 нм)	
В день проведения процедуры и в течение трех – пяти дней после лазеротерапии препарат не применять	Необходимо применение SPF 50+ в период терапии и после. У лиц с III–IV фототипами применять с осторожностью (риск ПВГ, за исключением диодного лазера)
Nd:YAG (1064 нм)	
Лазеротерапия возможна в низкоэнергетическом режиме с увеличением длительности импульса. В день проведения процедуры и в течение пяти дней после лазеротерапии препарат не применять	Необходимо применение SPF 50+ в период терапии и после. С III–IV фототипами применять с осторожностью (риск ПВГ)
Nd:YAG-лазер (1320 нм), диодный лазер (1450 нм), лазер на эрбиевом стекле (1540 нм)	
Лазеротерапию не проводить. Возможно проведение лазеротерапии спустя 10–14 дней после отмены препарата	Необходимо применение SPF 50+ в период терапии и после. С III–IV фототипами применять с осторожностью (риск ПВГ)
Импульсный широкополосной свет (от 500 до 1200 нм) (для получения определенных длин волн используют отсекающие фильтры)	
Возможно проведение процедур на фоне топической терапии, не рекомендуется применять в день процедуры и в течение двух-трех дней после нее В случае применения светофильтров справедливы указания, приведенные для конкретных длин волн светового излучения Без применения светофильтров следует учитывать преимущественно влияние коротковолнового светового излучения	Необходимо применение SPF 50+ в период терапии и после. С III–IV фототипами применять с осторожностью (риск ПВГ)
Расфокусированное эрбиевое лазерное излучение (2940 нм)	
Лазеротерапию не проводить Возможно проведение процедур последовательно спустя 14 дней после окончания курса	Необходимо применение SPF 50+ в период терапии
ФБМ (фотобиомодуляция), ФДТ (фотодинамическая терапия синим, красным, инфракрасным светом с применением аминолевулиновой кислоты, хлорина е6)	
В день проведения процедуры и в течение двух-трех дней после нее препарат не применять	Необходимо применение SPF 50+ в период терапии

Примечание. Приведены рекомендации, основанные на личном клиническом опыте авторов. ПВГ – поствоспалительная гиперпигментация.

практики по применению препарата Аклиф®, аппаратных и инъекционных методов. Под наблюдением находилось 26 пациентов (19 женщин, семь мужчин) с акне и симптомами постакне, средний возраст – 21,4 ± 2,1 года, длительность заболевания – 4,1 ± 1,6 года. Все пациенты получали топическую терапию кремом Аклиф® (трифаротен 50 мкг/г или 0,005%) согласно общей характеристике препарата, а также уход специализированной дерматокосметикой (увлажнение, фотозащита). Со второго-третьего месяца терапии препаратом Аклиф® пациентам проводили фототерапию (IPL, ФДТ, неодимовый лазер 1064 нм, в зависимости от клинической симптоматики) при условии отсутствия признаков ретинизации кожи в местах воздействия. В день проведения процедуры и в течение трех дней после нее препарат не использовали.

Оценку эффективности проводили с учетом шкалы качества кожи (Skin Quality Scale, SQS): врач визуально оценивал качество кожи пациента с учетом четырех основных параметров: текстуры – по анализу размера пор, морщин и рубцов с оценкой общего качества поверхности кожи; тона – с помощью оценки равномерности тона кожи, покраснений (эритемы), пигментации и тусклости; упругости – по структурной целостности кожи и ее устойчивости к дряблости; гидролипидного баланса – по анализу уровня увлажненности кожи с определением степени ее сухости и жирности. Методика SQS основана на четырехбалльной шкале оценки выраженности каждого параметра в диапазоне от 0 (нет) до 3 (тяжелая степень), что позволяет врачу-дерматологу или косметологу создавать персонализированный профиль для каждого пациента.

Таблица 2. Крем Аклиф® (трифаротен 50 мкг/г, или 0,005%) и инъекционные методы: алгоритмы

Трифаротен	Рекомендации
Внутриочаговые инъекции кортикостероидов (триамцинолона ацетонид 2,5–10 мг/мл)	
Трифаротен не используют при кистозных акне	При кистозных акне трифаротен может использоваться в последовательной схеме терапии после разрешения кист
Внутриочаговые инъекции 5-фторурацила (5-ФУ) + кортикостероид	
Трифаротен эффективен в терапии рубцов постакне (данные исследования START [5])	Методику применяют при гипертрофических и келоидных рубцах постакне Трифаротен не наносят 14 дней после инъекции Обязательно использование SPF 50+
Плазмотерапия	
За пять – семь дней до процедуры необходимо перейти на применение трифаротена через день В день проведения процедуры препарат не применяют Возобновление применения возможно через семь дней после процедуры при полном заживлении Между курсами плазмотерапии базовая терапия трифаротеном продолжается в обычном режиме	Показана при атрофических рубцах постакне Трифаротен доказанно снижает риск формирования атрофических рубцов [5] Синергический эффект: плазмотерапия и трифаротен улучшают качество кожи и стимулируют ремоделирование матрикса Обязательно использование SPF 50+
Мезотерапия (нестабилизированная ГК, витаминные коктейли, аминокислоты)	
В день проведения процедуры препарат не применяют Возобновление применения возможно через три – пять дней после процедуры Вне зоны инъекции терапия продолжается в обычном режиме	Показана при постакне (нарушение тургора, поствоспалительная гиперпигментация, дегидратация) Не рекомендуется при активных воспалительных элементах в зоне введения Обязательно использование SPF 50+
Биоревитализация (нативная нестабилизированная гиалуроновая кислота)	
Препарат отменяют за пять – семь дней до процедуры для нормализации барьерной функции кожи Возобновление нанесения возможно через 10–14 дней после процедуры	Процедура предназначена для восстановления гидробаланса при постакне Курс три-четыре процедуры с интервалом в две-три недели Обязательно использование SPF 50+
Введение препаратов на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты	
Необходимо отменить нанесение трифаротена за 10–14 дней до процедуры Возобновление применения возможно не ранее чем через 14–21 день после полного заживления Обязателен контроль отсутствия активного воспаления до процедуры	Трифаротен снижает риск образования атрофических рубцов; при их наличии вторым этапом эффективно вводить препараты на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты Последовательный протокол: трифаротен, субцизия, препарат на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты Активное воспаление является противопоказанием к проведению инъекций Обязательно использование SPF 50+

Примечание. Приведены рекомендации, основанные в том числе на личном клиническом опыте авторов.

Таблица 3. Анализ динамики показателей шкалы качества кожи

До лечения		Через один месяц после лечения		Через два месяца после лечения		Через три месяца после лечения		Через четыре месяца после лечения		Через пять месяцев после лечения		Через шесть месяцев после лечения		p
Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	
14,00 (n = 10)	13,25–15,00	7,00 (n = 10)	6,00–7,00	5,00 (n = 10)	5,00–5,75	4,00 (n = 10)	4,00–4,75	3,00 (n = 10)	3,00–3,75	2,00 (n = 10)	2,00–2,75	1,00 (n = 10)	1,00–1,00	< 0,001

Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 4.16.3 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). При сравнении трех и более зависимых совокупностей, распределение которых отличалось от нормального, использовали непараметрический критерий Фридмана с апостериорными сравнениями с помощью критерия Коновера – Имана с поправкой Холма. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты анализа динамики показателей шкалы качества кожи представлены в табл. 3.

Анализ показал, что по данным динамики изменений шкалы качества кожи выявлены статистически значимые изменения ($p < 0,001$) (критерий Фридмана), начиная с первого месяца терапии. К шестому месяцу терапии динамика составила 93% (рис. 1).

Следует отметить отсутствие каких-либо нежелательных явлений и хорошую переносимость процедур.

Клинические примеры результатов терапии лекарственным препаратом Аклиф® представлены на рис. 2–5.

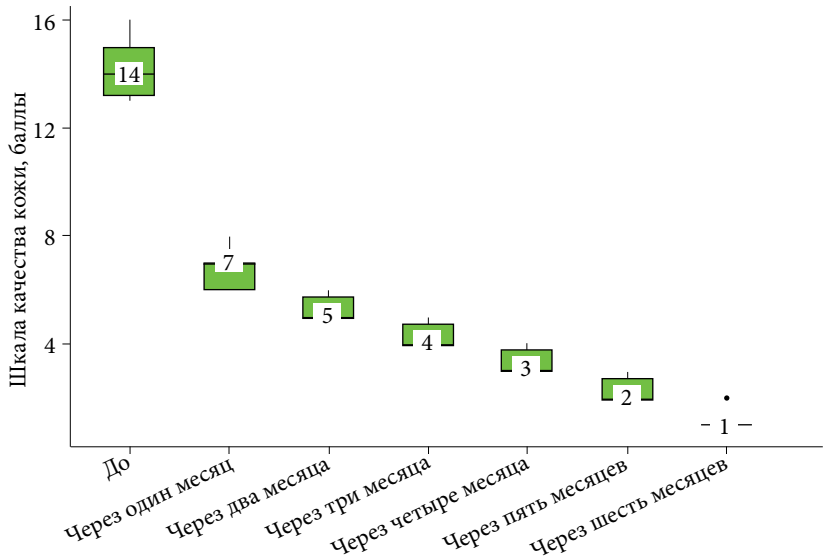


Рис. 1. Анализ динамики показателей шкалы качества кожи

Обсуждение

В настоящее время стратегия комбинированного применения лекарственных препаратов, высокотехнологичных аппаратных и инъекционных методик в лечении акне и постакне вызывает растущий научно-практический интерес. Однако на сегодняшний день данные о комбинации трифаротена с методами терапевтической косметологии представлены лишь одиночными клиническими работами. Ввиду этого сформировать единые стандартизированные рекомендации с высоким уровнем доказательности в настоящий момент не представляется возможным. В данной работе мы сформировали рекомендации по применению крема Аклиф® (трифаротен 50 мкг/г, или 0,005%), аппаратных и инъекционных методов в лечении акне и постакне на основании имеющихся публикаций и личного позитивного клинического опыта авторов.

При применении аппаратных и инъекционных методик у пациентов, получающих топическую терапию акне (ретиноиды, бензоила пероксид, фиксированные комбинации, азелаиновая кислота) необходим учет влияния препаратов на барьерную функцию кожи. Применение топических ретиноидов интенсифицирует процессы кератинизации, что приводит к снижению толщины рогового слоя и увеличению проницаемости эпидермального барьера, а соответ-



Рис. 2. Пациентка К., 19 лет. Проводимая терапия: Аклиф®, с третьего месяца терапии лекарственным препаратом добавлены процедуры IPL-терапии (две процедуры с кратностью один раз в месяц). Снижение показателя Шкалы качества кожи на 90%



Рис. 3. Пациентка К., 20 лет. Проводимая терапия: Аклиф®, с третьего месяца терапии лекарственным препаратом добавлены процедуры неодимовым лазером (две процедуры с кратностью один раз в месяц). Снижение показателя Шкалы качества кожи на 70%

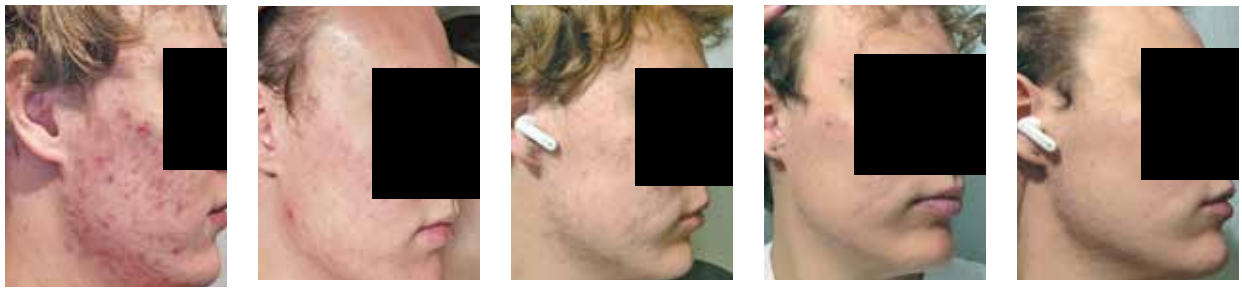


Рис. 4. Пациент Р., 20 лет. Проводимая терапия: Аклиф®, со второго месяца терапии лекарственным препаратом добавлены процедуры ФДТ (10 процедур с кратностью два раза в неделю). Снижение показателя Шкалы качества кожи на 100%



Рис. 5. Пациентка Г., 25 лет. Проводимая терапия: Аклиф®, на третьем месяце терапии лекарственным препаратом проведена процедура введения скинбустера в область атрофического рубца. Снижение показателя Шкалы качества кожи на 90%. Однократная внутридермальная инъекция Restylane Vital Skinboosters (стабилизированная ГК) в технике субцизии, дозировка 0,15 мл (в день проведения и в течение семи дней после процедуры препарат Аклиф® не применялся)

ственно, и к риску ирритации, возникновения микрогематом и замедленного заживления [11, 17].

Аппаратные и инъекционные методики при акне должны применяться в рамках комплексного лечения на фоне или последовательно после топической (ретиноиды, БПО, фиксированные комбинации, азелаиновая кислота) терапии или системных препаратов (антибиотики, изотретиноин). Применение аппаратных или инъекционных методик в монорежиме без лекарственной терапии нецелесообразно ввиду отсутствия доказательной базы с высоким уровнем [18, 19].

Так, в последовательном протоколе лечения постакне крем Аклиф® (трифаротен 50 мкг/г, или 0,005%) может применяться как первый этап для воздействия на микрорельеф, после чего возможно проведение аппаратных (фототехнологии, радиочастотный метод) и инъекционных процедур (препараты на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты, плазмотерапия) без ограничения [5, 16, 17].

Заключение

Таким образом, мультимодальный подход к терапии акне и постакне открывает широкие возможности для повышения эффективности терапии и качества жизни пациентов, однако необходимо углубленное изучение целесообразности и безопасности применения сочетанных и комбинированных протоколов.

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. 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: 1006.e1–1006.e30.
2. Клинические рекомендации. Акне вульгарные. Российское общество дерматовенерологов и косметологов, 2026 г. (проект). https://www.rodv.ru/klinicheskie-rekomendacii/.
3. Krawchuk J.P., Tamucci K. Trifarotene for facial and truncal acne vulgaris: a narrative review of clinical trial evidence. Cureus. 2026; 18 (8): e114659.

GALDERMA
EST. 1981

-55%
снижает количество атрофических постакне рубцов[1]

-70%
снижает общее* количество элементов акне[1]

АКЛИФ®
трифаротен 50 мкг/г

АКЛИФ® - СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД ДЛЯ КОНТРОЛЯ АКНЕ И УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА КОЖИ

Аклиф® – клинически доказанное уменьшение количества атрофических постакне рубцов на 55% и общего количества элементов акне на 70% за 24 недели применения[1]

ТЕРАПИЯ | ПОСТАКНЕ РУБЦЫ | ПВ ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЯ**



Реклама

Изображение: не является реальным пациентом

*Воспалительных и невоспалительных
**Поствоспалительная

Крем Аклиф® (трифаротен 50 мкг/г или 0,005%) показан к применению у пациентов в возрасте 12 лет и старше для наружной терапии вульгарных акне (acne vulgaris) при наличии многочисленных комедонов, папул и пустул на лице и/или туловище[2]

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

4. Dréno B., Zouboulis C.C., Tan J., et al. Role of retinoic acid receptor subtypes in the pathophysiology of acne. J. Drugs Dermatol. 2023; 22 (6): 608–613.
5. Schleicher S., Moore A., Rafal E., et al. Trifarotene reduces risk for atrophic acne scars: results from a phase 4 controlled study. Dermatol. Ther. (Heidelb). 2023; 13: 3085–3096.
6. Одобренные ОХЛП/ЛВ препарата Аклиф, крем для наружного применения, (трифаротен) 50 мкг/г. Рег. уд. ЛП-№(001233)-(РГ-RU). https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.
7. Tan J., Chavda R., Baldwin H., Dreno B. Management of acne vulgaris with trifarotene. J. Cutan. Med. Surg. 2023; 27 (4): 368–374.
8. Dreno B., Chavda R., Julia V., et al. Transcriptomics analysis indicates trifarotene reverses acne-related gene expression changes. Front. Med. (Lausanne). 2021; 8: 745822.
9. Kircik L., Tan J., Lain E., et al. One Acne™: a holistic management approach to improve overall skin quality and treatment outcomes in acne with or without sensitive skin. Int. J. Dermatol. 2025; 64: 637–646.
10. Alexis A., Del Rosso J.Q., Forman S., et al. Importance of treating acne sequelae in skin of color: 6-month phase IV study of trifarotene with an appropriate skincare routine including UV protection in acne-induced post-inflammatory hyperpigmentation. Int. J. Dermatol. 2024; 63: 806–815.
11. Zaenglein A.L., Pathy A.L., Schlosser B.J., et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. J. Am. Acad. Dermatol. 2016; 74 (5): 945–973.
12. Gollnick H., Cunliffe W., Berson D., et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. J. Am. Acad. Dermatol. 2003; 49 (1 Suppl.): S1–S37.
13. Ledon J.A., Savas J., Franca K., et al. Intralesional treatment for keloids and hypertrophic scars. Am. J. Clin. Dermatol. 2013; 14 (2): 90–98.
14. Nofal E., Helmy A., Nofal A., et al. Platelet-rich plasma versus CROSS technique with 100% TCA versus combined skin needling and platelet rich plasma in the treatment of atrophic acne scars. Dermatol. Surg. 2014; 40 (8): 864–873.
15. Zhang D., Chang Y., Bai Y., et al. Efficacy and safety of non-cross-linked hyaluronic acid mesotherapy for post-acne erythema: a split-face, prospective, randomized, single-center trial. J. Cosmet. Dermatol. 2026; 25 (5): e70813.
16. Belmontesi M. Sequential treatment with topical trifarotene and injectable NASHA gel in acne scars: a case series. J. Drugs Dermatol. 2023; 22 (5): 502–506.
17. Issa N., Alexis A., Baldwin H., et al. Recommendations to improve outcomes in acne and acne sequelae: a focus on trifarotene and other retinoids. Dermatol. Ther. (Heidelb.). 2025; 15 (3): 563–577.
18. Wafae B.G.O., Barbieri J.S. Innovations in Acne. Dermatol. Clin. 2025; 43 (1): 11–25.
19. Акне и розацеа. Под ред. Л.С. Кругловой (2-е переиздание, дополненное). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024.
20. Blume-Peytavi U., Fowler J., Kemény L., et al. Long-term safety and efficacy of trifarotene 50 μg/g cream, a first-in-class RAR-γ selective topical retinoid, in patients with moderate facial and truncal acne. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2020; 34 (1): 166–173.
21. Aubert J., Piwnica D., Bertino B., et al. Nonclinical and human pharmacology of the potent and selective topical retinoic acid receptor-γ agonist trifarotene. Br. J. Dermatol. 2018; 179 (2): 442–456.
22. Tan J., Thiboutot D., Popp G., et al. Randomized phase 3 evaluation of trifarotene 50 μg/g cream treatment of moderate facial and truncal acne. J. Am. Acad. Dermatol. 2019; 80 (6): 1691–1699.
23. Del Rosso J.Q., Johnson S.M., Schlesinger T., et al. A randomized, controlled trial of trifarotene plus doxycycline for severe acne vulgaris. J. Clin. Aesthet. Dermatol. 2022; 15 (7): E53–E59.

Aklief® (Trifarotene) in the Combined Therapy of Patients with Acne and Post-Acne Symptom Complex

L.S. Kruglova, PhD, Prof., Yu.Yu. Dyachenko

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

Contact person: Larisa S. Kruglova, kruglovals@mail.ru

Data from clinical trials and clinical practice provide the basis to recommend to prescribe Trifarotene in combination with aesthetic procedures. Currently, Trifarotene is used as monotherapy or in combination with systemic antibiotics, such as Doxycycline. Efficacy and safety of long-term (52 weeks) daily use of Trifarotene have been confirmed by the international SATISFY study. Clinical practice also confirms the reasonability of using this preparation in the form of intermittent maintenance therapy. One should follow the following rules when Trifarotene is used with apparatus and injection techniques: to keep from the procedures, if there are signs of retinization in the affected area; to observe the established intervals for preparation withdrawal before manipulations; if Doxycycline is used in the combined therapy, to prescribe phototherapy only after the course of antibiotics is over. If the treatment protocols with Trifarotene for post-acne symptom complex are used, it is recommended to combine then with apparatus or injection techniques , as it is increases the overall effectiveness of the prescribed therapy.

Keywords: *Aklief®, Tifarotene, acne, post-acne, apparatus techniques, injection techniques*

АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ

XXV Ежегодный Конгресс детских инфекционистов России

/С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ/

«Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики»

К 115-летию со дня рождения академика Нины Ивановны Нисевич

7-8 декабря 2026 года, Гостиница «Рэдиссон Славянская», Москва, Площадь Евразии, 2

Соорганизаторы

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
- Департамент здравоохранения города Москвы
- Национальная медицинская палата
- Ассоциация педиатров-инфекционистов
- Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И.Покровского
- Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва (Пироговский Университет)
- Первый Московский медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России, Москва (Сеченовский Университет)
- Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России, Санкт-Петербург
- Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов
- Национальное общество диетологов
- Евразийская Федерация детских докторов
- Союз педиатров России
- Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы
- Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н.Сперанского Департамента здравоохранения города Москвы
- Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»

Научная программа

- Острые кишечные инфекции у детей. Роль лечебного питания
- Актуальные проблемы лечения острых респираторных инфекций у детей
- Современные проблемы вакцинопрофилактики и пути расширения календаря профилактических прививок России
- Туберкулез у детей и подростков
- Нейроинфекции у детей как междисциплинарная проблема
- ВИЧ-инфекция
- Неотложные состояния при инфекционной патологии у детей
- Инфекционная патология в практике участкового педиатра
- Медицина путешествий

Для участия в научной программе Конгресса необходимо **не позднее 01 октября 2026 г.** направить заявку в Оргкомитет на сайте **www.child.congress-infection.ru**

Регистрация участников

Для зарегистрированных участников предусмотрена возможность посещения образовательных мероприятий, запланированных к аккредитации в системе непрерывного медицинского образования Минздрава РФ.
Регистрация очного участия будет доступна на сайте **www.child.congress-infection.ru**

Тезисы

Для публикации тезисов необходимо оплатить 500 рублей через онлайн-сервис ROBOKASSA на сайте **www.child.congress-infection.ru**. Тезисы должны быть высланы через сайт **www.child.congress-infection.ru** не позднее **09 ноября 2026 г.** Работы, отправленные не через указанный сайт, не принимаются. Присланные материалы допускаются к публикации после рецензирования. Тезисы не редактируются.

Проведение постерной сессии для авторов тезисов не предусмотрено, а **направленные тезисы для публикации не являются заявкой на выступление с докладом**.

Конкурс молодых учёных «Детские инфекции»

В конкурсе могут принять участие студенты 5 и 6 курсов медицинских вузов, ординаторы, аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет.
Для участия в конкурсе необходимо **до 22 ноября 2026 г.** прислать заявку на участие и резюме работы в конкурсную комиссию, тема письма: «Конкурс молодых ученых» по адресу: rtishchev@inbox.ru

Постерная сессия принятых работ пройдет в фойе гостиницы «Рэдиссон Славянская» **7–8 декабря 2026 г.**

Гостиница

По желанию участников для них могут быть забронированы места в гостинице «Рэдиссон Славянская» (Москва, пл. Евразии, 2). Стоимость проживания не входит в регистрационный взнос.

www.child.congress-infection.ru

Дополнительная информация

Регистрация и подача тезисов
Воронцова Анна
E-mail: childinf@mm-agency.ru; **телефон:** +7 (495) 139-80-70; **моб.** +7 (968) 916-95-37

Участие коммерческих компаний в выставке и научной программе
Захаров Сергей Валентинович
E-mail: zsv@mm-agency.ru; **телефон:** +7 (925) 839-63-97
Макарова Татьяна Владимировна
E-mail: mtv@mm-agency.ru; **телефон:** +7 (495) 517-70-55

Технический организатор
Медицинское маркетинговое агентство
Medical Marketing Agency

Генеральный информационный партнер
Издательство Династия
www.phdynasty.ru

Реклама

Университет «Реавиз», Санкт-Петербург

Коррекция хейлита при терапии акне системными ретиноидами

Н.В. Шперлинг, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Наталья Владимировна Шперлинг, shperling2@yandex.ru

Для цитирования: Шперлинг Н.В. Коррекция хейлита при терапии акне системными ретиноидами. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (32): 116–120.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-32-116-120

Хейлиты представляют клиническую проблему, в том числе при лечении ретиноидами.
***Цель** – представить клинические случаи успешного применения крема-бальзама Суперлимф с ланолином для коррекции хейлита у пациентов, получающих системные ретиноиды при акне.*
***Материал и методы.** Пациентам с ретиноидным хейлитом на фоне акне применяли крем-бальзам Суперлимф на губы 4–6 раз в день в течение двух месяцев.*
***Результаты.** Через 15 дней после начала лечения отмечались купирование эритемы, уменьшение сухости и трещин с последующей положительной динамикой. Оценка клинических проявлений по шкале степени выраженности хейлита Isotretinoin Cheilitis Grading Scale и шкале улучшения эстетического вида Global Aesthetic Improvement Scale констатировала положительную динамику лечения как в общем, так и относительно отдельных проявлений заболевания.*
***Заключение.** Результаты клинических наблюдений подтверждают эффективность применения крема-бальзама Суперлимф с ланолином у пациентов с хейлитом при терапии акне системными ретиноидами благодаря купированию основных симптомов заболевания (эритема, сухость, трещины, болезненность). Препарат обеспечивает устойчивый результат при длительном применении, может быть рекомендован в качестве средства выбора для терапии и профилактики заболевания.*

***Ключевые слова:** ретиноидный хейлит, суперлимф, клинический случай*

Введение

Общепринятым в комплексной терапии акне является назначение системных ретиноидов при наличии соответствующих показаний. Ретиноиды нормализуют процессы кератинизации и снижают продукцию себума (ключевого фактора в развитии акне) за счет нормализации терминальной дифференцировки клеток, демонстрируют высокую эффективность при тяжелых формах акне, которые не поддаются местной терапии, и позволяют достичь длительной ремиссии [1]. Однако самым распространенным явлением, которое настораживает пациентов в начале системной терапии ретиноидами, является ретиноидный дерматит. К кожным проявлениям заболевания относятся гиперемия с последующим шелушением и зуд на участках тела, где кожа более тонкая. Практически у всех пациентов (98,4%) встречается ангулярный ретиноидный хейлит (заеды) и трещины на губах, которые развиваются через две-три недели от начала терапии [2].

Применение смягчающих и увлажняющих косметических средств (эмолентов) способствует полному восстановлению кожи, минимизирует побочные эффекты, что в целом позволяет повысить комплаентность терапии [1].

Одним из косметических увлажняющих средств является крем-бальзам Суперлимф с ланолином – средство для ухода за сухой, раздраженной и огрубевшей

кожей, а также при наличии трещин любой локализации. В состав входят ланолин – жироподобное вещество естественного происхождения, улучшает защитные свойства кожных покровов за счет восстановления липидной фракции рогового слоя эпидермиса, уменьшая потерю влаги, в результате чего кожа становится мягкой, эластичной. Витаминно-минеральный белково-пептидный комплекс Суперлимф-лайф, который восстанавливает местную защитную систему, способствует купированию жжения, зуда и раздражения, восстановлению целостности кожных покровов [3].

Материал и методы

В статье представлены клинические случаи успешного применения крема-бальзама Суперлимф с ланолином для коррекции хейлита у пациентов, получающих системные ретиноиды при акне, давших добровольное согласие на использование медицинских данных в научных целях.

Для оценки эффективности лечения ретиноидного хейлита использовали объективную шкалу для оценки хейлита, связанного с приемом изотретиноина (Isotretinoin Cheilitis Grading Scale, ICGS), предложенную J. Ornelas и соавт. [4], которая учитывает степень выраженности основных признаков заболевания и позволяет количественно оценить динамику состояния (табл. 1).

Помимо результатов по ICGS, учитывали другие показатели: субъективные ощущения пациента (уменьшение сухости, жжения, боли), эпителизацию трещин и корочек (полное заживление патологических элементов), восстановление нормального цвета и текстуры красной каймы губ, отсутствие влияния на качество жизни (возможность вернуться к использованию декоративной косметики для губ), удовлетворенность лечением по шкале глобального улучшения эстетического вида (Global Aesthetic Improvement Scale, GAIS) [5, 6] (табл. 2).

Оценку эффективности лечения проводили через две, четыре и шесть недель после начала лечения с помощью кумулятивного индекса динамики (ИДк) эффективности лечения по баллам симптомов по формуле: $ИДк = n\Sigma(Si - S0) \times 100\%$, где n – количество измерений; Si – балл при i-ом измерении (через две, четыре и шесть недель после лечения), S0 – балл до лечения. При интерпретации результатов принимали, что отрицательное значение ИДк указывает на улучшение состояния; значения, близкие к 0 – стабильность состояния; положительное значение – ухудшение состояния.

Таблица 1. Шкала оценки степени выраженности хейлита, ассоциированного с ретиноидами, ICGS [по 4]

Клинический признак	Оценка в баллах
Эритема	0 – отсутствие признака; 1 – слабая эритема; 2 – умеренно выраженная эритема; 3 – выраженная эритема
Шелушение, корочки	0 – отсутствие признака; 1 – слабо выраженные чешуйки, корочки; 2 – умеренно выраженные чешуйки, корочки; 3 –выраженные чешуйки, корочки
Трещины	0 – отсутствие признака; 1 – одна трещина; 2 – две – четыре трещины; 3 – больше четырех трещин
Трещины в области комиссур	0 – отсутствие признака; 1 – покраснение в области комиссур; 2 – возможны лихенизация, трещины; 3 – выраженные эритема, лихенизация, трещины

Примечание. Суммарная оценка – от 0 до 12 баллов. Интерпретация результатов: чем ниже балл, тем лучше результат лечения.

Таблица 2. Шкала глобального улучшения эстетического вида (GAIS) [по 5, 6]

Балл	Оценка врачом	Оценка пациентом
3	Оптимальный косметический результат для данного пациента	Полностью удовлетворен результатом
2	Значительное улучшение, но не полная коррекция	Удовлетворен результатом, но хотелось бы немного улучшить
1	Улучшение, но необходима дополнительная коррекция	Улучшение незначительное, желательна дополнительная коррекция
0	Нет изменений, состояние такое же, как до процедуры	Без изменений
-1	Ухудшение по сравнению с исходным состоянием	Состояние хуже, чем до проведения процедуры

Клинический случай 1

Пациентка А. (25 лет) обратилась с жалобами на рецидивирующие акне средней степени тяжести, сухость, шелушение, болезненность и трещины в области губ. Указанные проявления пациентка испытывала с момента начала терапии акне системными ретиноидами в течение трех месяцев. На фоне применения увлажняющих и питательных средств улучшения не отмечала. В течение последних двух месяцев на фоне применения мази с декспантенолом шелушение и трещины практически не исчезали, присоединилась болезненность. Из анамнеза: страдает акне в течение трех лет с локализацией высыпаний на лице и спине. В связи с отсутствием эффекта от топической терапии рекомендован прием системных ретиноидов. На момент обращения локально в области губ отмечались выраженная эритема, сухость и множественные мелкие трещины по всей поверхности губ. Выставлен основной диагноз: «акне средней степени тяжести (рецидивирующая форма), ретиноидный хейлит». В связи с необходимостью продолжения приема ретиноидов рекомендована местная терапия: назначен крем-бальзам Суперлимф для применения на губы 4–6 раз в день в течение 2 месяцев. При контрольном осмотре через 15 дней после начала лечения отмечались прогрессивное купирование эритемы, уменьшение сухости и трещин. В целом было констатировано клиническое улучшение, что позволило продлить применение крема-бальзама Суперлимф на весь период приема системных ретиноидов (рис. 1).



Рис. 1. Пациентка А., 25 лет. Клинические проявления ретиноидного хейлита в результате применения крема-бальзама Суперлимф с ланолином: А – до лечения, Б – через две недели, В – через шесть недель после начала лечения

Динамическая оценка клинических проявлений по шкале степени выраженности хейлита ICGS позволила констатировать наличие положительной динамики лечения как в общем, так и относительно отдельных проявлений заболевания (табл. 3).

Оценка результатов лечения по шкале улучшения эстетического вида GAIS также указывала на положительный эффект лечения. Несмотря на высокую удовлетворенность пациентки лечением, лечащий врач рекомендовал продолжить терапию для достижения полной клинической ремиссии.

Клинический случай 2

Пациент М. (19 лет), обратился с жалобами на трещины, выраженную сухость, стянутость и болезненные трещины в области губ, жжение и болевые ощущения при приеме пищи, питье и контакте со слюной. Указанные проявления возникли через две недели после начала терапии акне системным изотретиноином и сохранялись в течение месяца. Самостоятельно применял гигиенический бальзам для губ без эффекта.



Рис. 2. Пациент М., 19 лет. Клинические проявления ретиноидного хейлита в результате применения крема-бальзама «Суперлимф» с ланолином: А – до лечения, Б – через шесть недель после начала лечения

При осмотре выявлены линейная эрозия с коричневатым налетом по центру нижней губы, эрозии в углах рта с формированием корочек, на всей поверхности красной каймы губ выраженная сухость, шелушение и десквамация. В зоне эрозий присутствовали признаки воспаления (локальная гиперемия, отек) и множественные микротравмы. Выставлен основной диагноз «акне средней степени тяжести, ретиноидный хейлит». В связи с необходимостью продолжения приема ретиноидов рекомендована местная терапия: крем-бальзам Суперлимф с ланолином для применения на губы 4–6 раз в день в течение двух месяцев. Через 15 дней после начала лечения пациент отметил улучшение состояния, а через шесть недель – исчезновение основных симптомов. Положительный эффект местной терапии позволил продолжить применение системного изотретиноина в комплексе с кремом-бальзамом Суперлимф на весь период лечения основного заболевания (рис. 2).

Динамическая оценка клинических проявлений по шкале степени выраженности хейлита ICGS позволила констатировать наличие положительной динамики лечения как в общем, так и относительно отдельных проявлений заболевания (табл. 3).

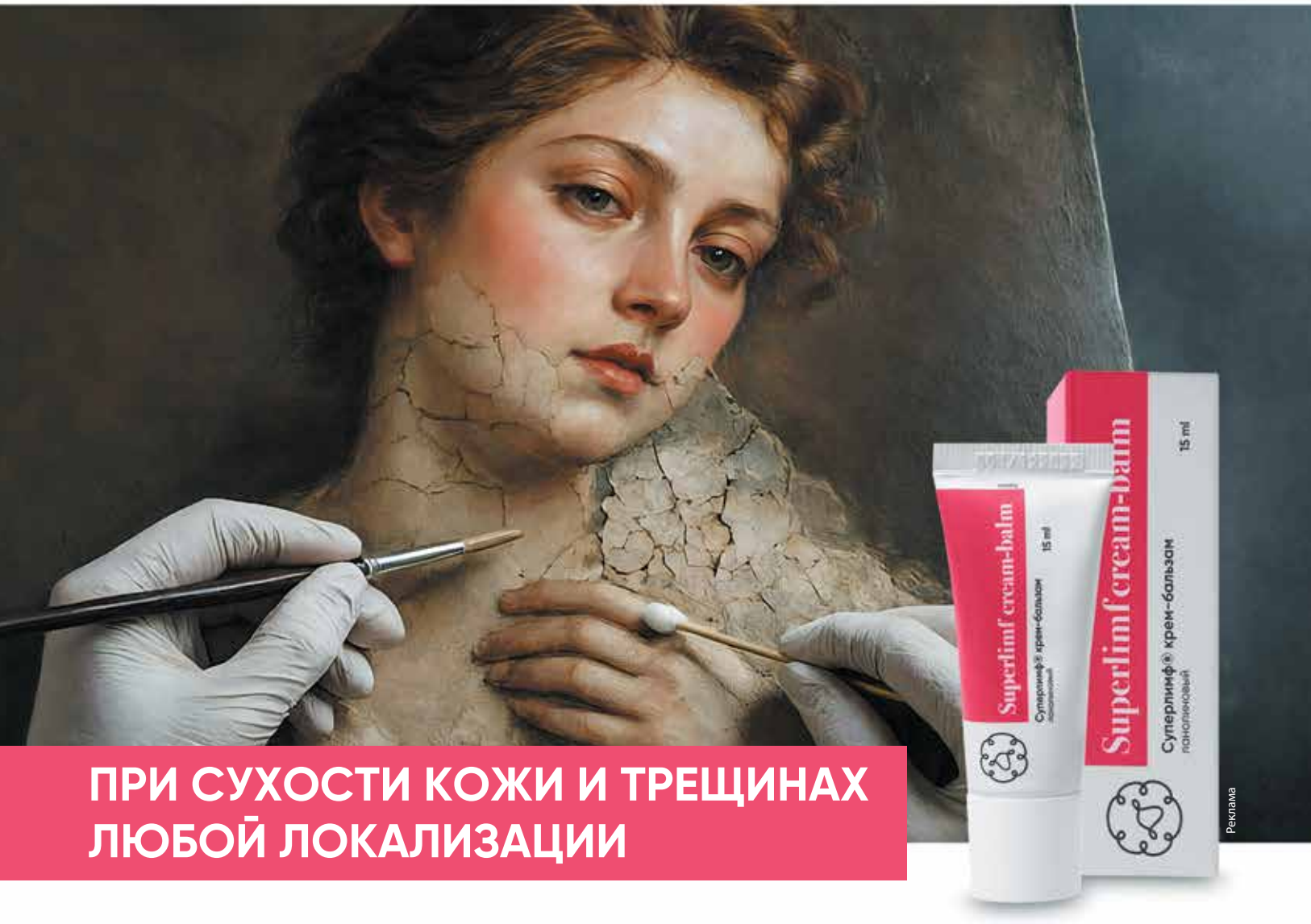
Оценка результатов лечения по шкале улучшения эстетического вида GAIS также указывала на положительный эффект терапии. Пациент продемонстрировал наибольший уровень удовлетворенности лечением при том, что, по мнению лечащего врача, в данном случае хотелось бы достичь большего результата для окончательного выздоровления.

Таблица 3. Показатели динамики клинических проявлений ретиноидного хейлита при терапии акне в формате эффективности крема-бальзама Суперлимф с ланолином, баллы

Критерии ICGS	До лечения	Сроки после начала лечения, недели			ИДк	
		2	4	6	Значение	Интерпретация
Эритема	1 / 2	1 / 2	0 / 1	0 / 0	-50 / -75	Улучшение
Шелушение, корочки	2 / 3	1 / 2	1 / 1	0 / 1	-100 / -125	Улучшение
Трещины	2 / 3	1 / 2	0 / 1	0 / 0	-125 / -150	Улучшение
Трещины в области комиссур	1 / 1	1 / 1	0 / 0	0 / 0	-50 / -50	Улучшение
Общий балл	6 / 9	4 / 7	1 / 3	0 / 1	-352 / -400	Улучшение

Примечание. ИДк – кумулятивный индекс динамики эффективности лечения; в числителе и знаменателе представлены данные для первого и второго клинических случаев соответственно.

Суперлимф® крем-бальзам
ланолиновый



ПРИ СУХОСТИ КОЖИ И ТРЕЩИНАХ ЛЮБОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Уникальный состав:

Натуральный ланолин

ВМБПК — витаминно-минеральный белково-пептидный комплекс «СуперлимфЛайф» (витамины, минералы, белки, пептиды и др.)

Без гормонов, консервантов и добавок

Способствует:

- снижению зуда, жжения, раздражения, боли
- ускорению эпителизации
- восстановлению, питанию и увлажнению тканей

Производитель:
ООО «НПО ИММУНОХЕЛП ФАРМА»
Россия, 105187, г. Москва
ул. Щербаковская, д. 53, к. 15
+7 (495) 729-49-20, ГОСТ 31460-2012

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ-АННОТАЦИЕЙ

На основании клинических наблюдений можно сделать вывод об эффективности крема-бальзама Суперлимф в стандартных схемах применения при ретиноидном хейлите на фоне лечения акне. Ланолин, входящий в состав средства, восстанавливает липидный барьер, уменьшает потерю влаги, повышает эластичность кожи. Витаминно-минеральный белково-пептидный комплекс Суперлимф лайф эффективно борется с воспалением, стимулирует регенерацию, благодаря антиоксидантным свойствам купирует жжение, зуд и раздражение, ускоряя заживление трещин и восстанавливая целостность кожных покровов. В основе фармакологического действия комплекса лежит его высокая биологическая доступность и целенаправленное действие на патогенетические звенья ретиноидного хейлита, о чем свидетельствует положительная динамика результатов лечения уже через 15 дней после начала применения. Динамичное улучшение и достижение практически полного клинического выздоровления указывают на устойчивый пролонгированный эффект. Препарат продемонстрировал безопасность для применения на протяжении всего курса приема системных ретиноидов, что важно для пациентов с акне, нуждающихся в длительной терапии. В сравнении с аналогами крем-бальзам Суперлимф с ланолином обеспечил выраженный клинический эффект.

Заключение

Результаты клинических наблюдений подтверждают эффективность применения крема-бальзама Суперлимф с ланолином у пациентов с ретиноидным хейлитом на фоне акне, благодаря купированию основных симптомов заболевания (эритема, сухость, трещины, болезненность). Препарат обеспечивает устойчивый результат при длительном применении, может быть рекомендован в качестве средства выбора для терапии и профилактики заболевания.

Конфликт интересов. *Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. Дворянкова Е.В., Мильдзихова Д.Р., Корсунская И.М. К вопросу терапии акне системными ретиноидами. Медицинский совет. 2018; 12: 128–130.
2. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Клиническая эффективность и профиль безопасности системного изотретиноина в терапии акне. Клиническая дерматология и венерология. 2020; 19 (5): 730–736.
3. Суперлимф®: продукция косметическая для ухода за кожей лица и тела с маркировкой. Декларация о соответствии ЕАЭС N RU Д-RU.PA09.B.13489/23. https://reestrinform.ru/reestr-declaratcii-sootvetstviia/reg_number-ЕАЭС_N_RU_Д-RU.PA09.B.13489--23.html?ysclid=mrn8o9nbxw247316198.
4. Ornelas J., Rosamilia L., Larsen L., et al. Objective assessment of isotretinoin-associated cheilitis: Isotretinoin cheilitis grading scale. J. Dermatol. Treat. 2016; 27 (2): 153–155.
5. Губанова Е.И., Панова О.С., Санчес Е.А. и др. Открытое проспективное клиническое исследование эффективности и безопасности ботулотоксина типа А при коррекции возрастных изменений кожи шеи. Вестник дерматологии и венерологии. 2012; 5: 134–142
6. Savoia A., Accardo C., Vannini F., et al. Outcomes in thread lift for facial rejuvenation: a study performed with happy lift™ revitalizing. Dermatol. Ther. (Heidelb.). 2014; 4: 103–114.

Correction of Cheilitis in Acne Therapy with Systemic Retinoids

N.V. Shperling, PhD, Prof.

Reaviz Medical University, St. Petersburg

Contact person: Natalia V. Shperling, shperling2@yandex.ru

Cheilitis is a clinical problem, including when treated with retinoids.
The aim *is to present clinical cases of successful use of Superlimf cream–balm with lanolin for the correction of cheilitis in patients receiving systemic retinoids for acne.*
Material and methods. *Patients with retinoid cheilitis on the background of acne were treated with Superlimf lip cream-balm 4-6 times a day for 2 months.*
Results. *Erythema relief, reduction of dryness and cracks, followed by positive dynamics, were noted 15 days after the start of treatment. The assessment of clinical manifestations according to the Isotretinoin Cheilitis Grading Scale and the Global Aesthetic Improvement Scale aesthetic appearance improvement Scale noted the positive dynamics of treatment both in general and relative to individual manifestations of the disease.*
Conclusion. *The results of clinical observations confirm the effectiveness of Superlimf cream-balm with lanolin in patients with cheilitis in the treatment of acne with systemic retinoids, due to the relief of the main symptoms of the disease (erythema, dryness, cracks, soreness). The drug provides a stable result with prolonged use, can be recommended as a means of choice for the treatment and prevention of the disease.*

Keywords: *retinoid cheilitis, superlimph, clinical case*

10-12 ДЕКАБРЯ 2026 / МОСКВА

XXX РОССИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС 2026



РЕГИСТРАЦИЯ

НМИЦ ОНКОЛОГИИ им. Н.Н. Блохина

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ RUSSCO

АОР Ассоциация Онкологов России

Реклама

rosoncoweb.ru

RUSSCO 15

ООО «Клиника дерматологии и репродуктивного здоровья доктора Игнатовского», Санкт-Петербург

Клинический случай экзацербации псориаза полового члена после циркумцизии

А.В. Игнатовский, к.м.н.

Адрес для переписки: Андрей Викторович Игнатовский, derm@list.ru

Для цитирования: Игнатовский А.В. Клинический случай экзацербации псориаза полового члена после циркумцизии. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (32): 122–125.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-32-122-125

***Цель** – описание клинического случая псориаза полового члена, ухудшение течения которого спровоцировано циркумцизией.*

***Материал и методы.** Представлено собственное клиническое наблюдение пациента молодого возраста с поздно диагностированным ограниченным псориазом полового члена.*

***Результаты.** Представленный клинический случай демонстрирует череду диагностических упущений клинических проявлений псориаза полового члена, расцененных первоначально как инфекционный баланопостит, в результате чего пациенту была выполнена циркумцизия. Отсутствие крайней плоти привело к проявлениям феномена Кебнера с трудно контролируемым течением псориаза на головке полового члена.*

***Заключение.** При обследовании пациентов с упорно протекающим баланопоститом следует включать в круг дифференциального диагноза дерматозы. Прибегать к циркумцизии следует только после исключения всех возможных причин воспаления с учетом развития феномена Кебнера.*

***Ключевые слова:** инфекционный баланопостит, псориаз, дифференциальная диагностика, циркумцизия*

Введение

Воспаление головки и крайней плоти полового члена определяется как баланопостит. Структура баланопоститов многообразна и, несмотря на преобладание по этиологическому фактору инфекционных процессов, из внимания специалистов могут выпадать другие причины, среди которых дерматозы являются самой важной группой [1]. Ошибочная диагностика дерматозов, локализующихся на головке полового члена, способна привести к неправильному выбору лечебной тактики и, как следствие, к затяжному ухудшению состояния пациента. В частности, в случаях, когда пациенту с дерматозом выполняют циркумцизию, врач должен учитывать феномен Кебнера – появление новых высыпаний в местах травмирования кожи, характерное для многих кожных заболеваний [2, 3].

Зачастую расценивая рецидивирующее воспаление как банальный инфекционный баланопостит и опираясь на распространенное мнение специалистов, что циркумцизия является решением в случае упорного течения заболевания, врач принимает решение о проведении хирургического вмешательства, что сопряжено с риском неблагоприятных последствий для пациента [4, 5].

В представленной статье приведен клинический случай псориаза полового члена, первоначально расцененного как инфекционный баланопостит.

Клинический случай

Пациент А., 1986 г.р., обратился на прием по направлению уролога для консультации с целью уточнения диагноза и выполнения биопсии с целью

исключения злокачественного новообразования полового члена.

Пациент предъявлял жалобы на жжение, зуд и высыпания на головке полового члена в виде эрозивного дефекта на фоне диффузного уплотнения ее кожи.

Анамнез заболевания: впервые симптомы появились в 2018 г., когда появились первые признаки адгезии внутреннего листка крайней плоти к головке полового члена и формирование синехий, в связи с этим проводилось оперативное вмешательство по их разделению. Рецидив воспалительных изменений возник через два года и привел к частичному фимозу с последующим назначением крема Тридерм, на фоне применения которого все симптомы разрешились.

В 2023 г. возник рецидив воспаления с развитием также частичного фимоза, и пациент без обращения к врачу самостоятельно провел лечение кремом Тридерм с хорошим результатом. В октябре 2024 г. на головке полового члена появилось не проходящее красное пятно, в связи с чем пациент обратился к дерматологу (данных о клиническом диагнозе не представлено); была рекомендована мазь Дипросалик два раза в сутки в течение 14 дней, затем Такропик, Цикапласт и тербинафин в таблетках. Далее, в связи с отсутствием эффекта от терапии, была рекомендована циркумцизия, которая была выполнена в ноябре 2024 г. без последующего гистологического исследования удаленной крайней плоти.

В связи с отсутствием положительной динамики после циркумцизии в январе 2025 г. пациент был направлен на консультацию уролога с последующим назначением геля Фламена, который пациент применял до апреля 2025 г., в результате чего наступило улучшение.

В мае 2025 г. в связи с выявленной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, положительным тестом на хеликобактер, синдромом раздраженного кишечника гастроэнтерологом была назначена терапия рабепразолом, кларитромицином – 14 дней, амоксициллином – 14 дней и висмута трикалия дицитратом – 28 дней, а также флуконазолом (однократно). На пятый день терапии пациент отметил появление мокнутия и зуда на головке полового члена. Терапию отменил и обратился к урологу, который назначил гель Пронтосан в течение 14 дней с последующим улучшением, затем к лечению была добавлена мазь Дипросалик, что привело к появлению обширной эрозии с мокнутием. Дипросалик был отменен и пациенту рекомендовано вернуться к гелю Пронтосан, однако улучшения не последовало. Ввиду отсутствия положительной динамики и сохранения симптомов жжения и зуда, отека, эритемы, сухости кожи головки полового члена в июне 2025 г. пациент был повторно направлен на консультативный прием к урологу с рекомендацией вернуться к терапии гелем Фламена, что на этот раз не привело к улучшению, и пациент был направлен на консультацию в наше учреждение – Клинику дерматологии и репродуктивного здоровья доктора Игнатовского. Неоднократно выполненные за период лечения клинические лабораторные тесты не выявили отклонений.

По данным объективного осмотра, пациент правильного спортивного телосложения; кожа экстрагенитальной локализации без высыпаний; ногтевые пластинки кистей и стоп не изменены. Половые органы по мужскому типу, крайняя плоть отсутствует, в патологический процесс вовлечена вся головка полового члена, изменения представлены воспалительной бляшкой в виде единого очага с географическими очертаниями с неровной поверхностью, рассеянными белесоватыми островками мацерации, в центре головки полового члена – округлой формы очаг с массивным наслоением серо-желтых корок, в проекции пяти часов по циферблату эрозия диаметром около 1 см в стадии эпителизации, с элементами геморрагического характера по периферии очага. В проекции 7–9 часов – эритематозный очаг с небольшим мокнутием на поверхности диаметром около 1,5 см, с неровными очертаниями. Губки уретры гиперемированы, инфильтрированы, сухие, выделений из уретры нет (рис. 1).

Очаги мокнутия были расценены как проявления стероидного баланопостита, в отношении остальных проявлений была выбрана выжидательная тактика на фоне применения наружных средств в формах, соответствующих дерматологическим изменениям.



Рис. 1. Псориаз полового члена: состояние при первичном обращении



Рис. 2. Псориаз полового члена: динамика на фоне лечения



Рис. 3. Псориаз полового члена: результат терапии

Все ранее назначенные препараты были отменены, за исключением геля Фламена: нанесение два раза в сутки после выполнения влажно-высыхающей повязки с 2%-ным раствором танина три-четыре раза в сутки.

При осмотре через семь дней (04.07.25 г.) пациента продолжала беспокоить сухость кожи головки полового члена, без мокнутия. В центральной части головки оформились два эрозивных очага с дном диаметром около 0,5 и 1 см, темно-красного цвета, покрытых эпителием, по периферии которых наблюдались массивные наслоения корок. На этом этапе в качестве терапии были назначены: на эрозивные очаги – гель Фламена два раза в сутки, на корки – метилурациловая мазь 5%, на область уретры – Корнерегель по потребности.

На приеме 18.07.25 г.: кожа экстрагенитальной локализации – без высыпаний, ногтевые пластинки кистей и стоп не изменены. Патологический очаг представлен бляшкой воспалительного характера с глянцевой, слегка морщинистой поверхностью и четкими границами, на поверхности которой отмечалось шелушение, а в центре бляшки – эрозия округлой формы с несколько влажной поверхностью, по бокам от которой были два очага с массивными корками серо-желтого цвета (рис. 2). Выполнена дерматоскопия в очагах с шелушением: выявлены множественные точечные сосуды. На основании клинических проявлений и дерматоскопической картины установлен диагноз: «псориаз полового члена». Терапия дополнена кремом Сафорель на зону воспалительной бляшки с рекомендациями избегать попадания крема на область язвы.

На приеме 22.08.25 г.: жалобы на небольшую сухость сохранялись, но этот симптом купировался после применения метилурациловой мази. Язвенный дефект сократился до 0,3 см, с хорошей эпителизацией. При осмотре 16.10.2025 г.: процесс на головке полового члена представлен бляшкой воспалительного характера с невыраженной инфильтрацией, умеренным крупнопластинчатым шелушением на поверхности. Все язвенные дефекты эпителизировались (рис. 3).

Переход на применение наружных форм кальципотриола и топических ингибиторов кальциневрина привел к появлению пустул, яркой эритемы, отеку. В ходе терапии 5%-ной метилурациловой мазью (два-четыре раза в сутки под повязку) отмечены высокая комплаентность и отсутствие побочных эффектов. Использование барьерных методов контрацепции (презервативов) для защиты пораженной области было признано неэффективным, так как приводило к обострению воспаления. Пациент прекратил использование презервативов, отдав предпочтение аппликациям метилурациловой мази под бинтовую повязку.

Обсуждение

Представленный клинический случай выявил череду упущений специалистов, что в итоге привело к необоснованному оперативному вмешательству и запоздалой диагностике псориаза, развитию которого могли способствовать предшествующие травматические воздействия по разделению синехий на коже полового члена.

Первоначальная ошибка заключалась в том, что ни дерматолог, ни уролог не включили в круг дифференциального диагноза дерматозы, несмотря на отсутствие эффекта от стандартной противомикробной/противогрибковой терапии. В этом случае диагностике могла бы помочь дерматоскопия – метод неинвазивной диагностики с набольшей информативностью именно при псориазе [6].

При анализе диагностических ошибок важно отметить, что псориаз, локализованный исключительно на головке полового члена, представляет значительную сложность для верификации. Отсутствие типичного клинического признака этого заболевания – шелушения – обусловлено анатомическими особенностями данной зоны: наличие сальных и потовых желез под крайней плотью обеспечивает постоянное увлажнение высыпаний, что маскирует типичную клиническую картину заболевания.

Серьезным упущением стало отсутствие гистологического исследования удаленного фрагмента крайней плоти. Согласно клиническим стандартам, при выполнении циркумцизии по медицинским показаниям гистологический анализ является обязательным. Своевременное выявление патоморфологических признаков дерматоза позволило бы избежать необходимости проведения биопсии полового члена в дальнейшем. В данном клиническом случае именно прогрессирование патологического процесса, появление эрозий и потребность в верификации диагноза для подбора адекватной терапии стали причинами обращения пациента в наше учреждение уже после проведенной операции.

В процессе лечения пациента несколько раз была назначена комбинация топического кортикостероида с салициловой кислотой на тонкую кожу головки полового члена, что, по-видимому, стало причиной образования эрозивных дефектов. Сосудосуживающее действие топических глюкокортикостероидов в сочетании с кератолитическим эффектом салициловой кислоты создает риск формирования эрозий, что особенно выражено при стероидном баланопостите и чревато глубоким повреждением тонкой кожи головки полового члена.

Серьезным испытанием для пациента стала циркумцизия. После удаления крайней плоти головка, ранее защищенная от внешних воздействий, подвергалась постоянному трению об одежду. Эта хроническая микротравматизация спровоцировала воспалительный процесс, став клиническим проявлением феномена Кебнера.

Диагностика дерматозов аногенитальной области остается сложной задачей, зачастую приводящей к длительному поиску верного диагноза. С учетом многофакторности причин поздней диагностики стоит подчеркнуть необходимость повышения компетенций в области генитальной дерматологии у врачей всех специальностей, сталкивающихся с подобными жалобами.

Выводы

В результате анализа представленного клинического случая можно сделать следующие выводы:

1. У пациентов с рецидивирующим баланопоститом в круг дифференциального диагноза следует включать дерматозы, которые могут иметь единственную локализацию на головке и/или крайней плоти полового члена.
2. До принятия окончательного решения о циркумцизии пациента следует проконсультировать у дерматовенеролога, а при проведении диагностических мероприятий следует применить весь арсенал доступных диагностических методов, в том числе дерматоскопию и, при необходимости, биопсию для установления причины воспаления.
3. При назначении наружных средств на кожу головки полового члена следует избегать наружных препаратов, содержащих салициловую кислоту, и строго контролировать количество и длительность применяемого топического кортикостероида.
4. Выполнение циркумцизии следует обязательно сопровождать гистологическим исследованием удаленной крайней плоти.

Литература

1. IUSTI. European guideline for the management of balanoposthitis, 2022.
2. Morris B.J., Krieger J.N. Penile inflammatory skin disorders and the preventive role of circumcision. Int. J. Prev. Med. 2017; 8: 32.
3. Ennaciri S., Farih M.H. Psoriasis of the glans penis in circumcised subjects. Pan. Afr. Med. J. 2020; 35: 1–2.
4. Ortiz-Álvarez J., Hernández-Rodríguez J.C., Sánchez J.C., Barabash-Neila R. Postcircumcision psoriatic balanoposthitis: an undescribed expression of Koebner's phenomenon. Asian J. Androl. 2021; 24 (2): 219–220.
5. Mallon E., Hawkins D., Dinneen M., et al. Circumcision and genital dermatoses. Arch. Dermatol. 2000; 136 (3): 350–354.
6. Borghi A., Virgili A., Corazza M. Dermoscopy of inflammatory genital diseases: practical insights. Dermatol. Clin. 2018; 36: 451–461.

Clinical Case of Exacerbation of Penile Psoriasis After Circumcision

A.V. Ignatovskiy, PhD

LLC "Dr. Ignatovskiy's Clinic of Dermatology and Repro ductive Health", Saint Petersburg

Contact person: Andrey V. Ignatovsky, derm@list.ru

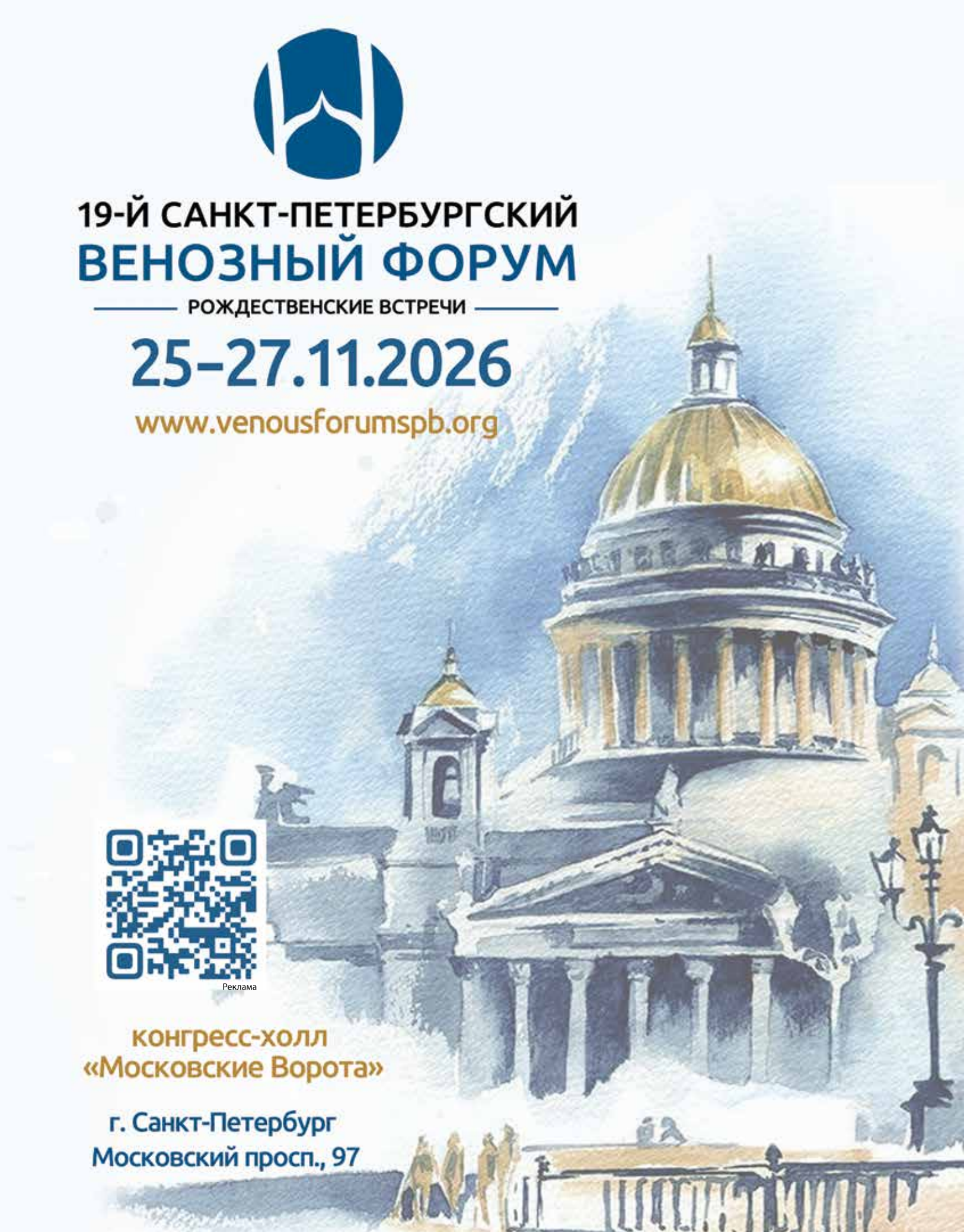
Objective *– to describe a clinical case of penile psoriasis, the course of which worsened after circumcision.*
Material and methods. *A clinical observation of a young patient with late-diagnosed localized psoriasis of the penis is presented.*
Results. *The clinical case demonstrates a series of diagnostic oversights: the clinical manifestations of penile psoriasis were initially interpreted as infectious balanoposthitis, which led to the patient undergoing circumcision. The absence of the foreskin triggered the Koebner phenomenon, resulting in poorly controlled psoriasis on the glans penis.*
Conclusions. *When examining patients with persistent balanoposthitis, dermatoses should be included in the differential diagnosis. Circumcision should be performed only after all possible causes have been ruled out, taking into account the risk of the Koebner phenomenon.*

Keywords: *infectious balanoposthitis, psoriasis, differential diagnosis, circumcision*



Реклама

Технический организатор МЕДФОРУМ


19-Й САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ВЕНОЗНЫЙ ФОРУМ
РОЖДЕСТВЕНСКИЕ ВСТРЕЧИ
25–27.11.2026
www.venousforumspb.org
Реклама
конгресс-холл
«Московские Ворота»
г. Санкт-Петербург
Московский просп., 97

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



МЕДФОРУМ
АГЕНТСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

Umedp
МЕДИЦИНСКИЙ ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU

реклама

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)

Реклама
Umedp
МЕДИЦИНСКИЙ ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU

Диалог с экспертом

1000+ онлайн-участников

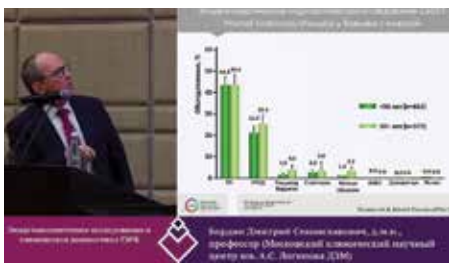
Изображения в 2 окнах (презентация, спикер)

700+ просмотров записи вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу







Технический организатор ООО «Медфорум», телефон (495) 234-07-34
www.medforum-agency.ru
info@medforum-agency.ru

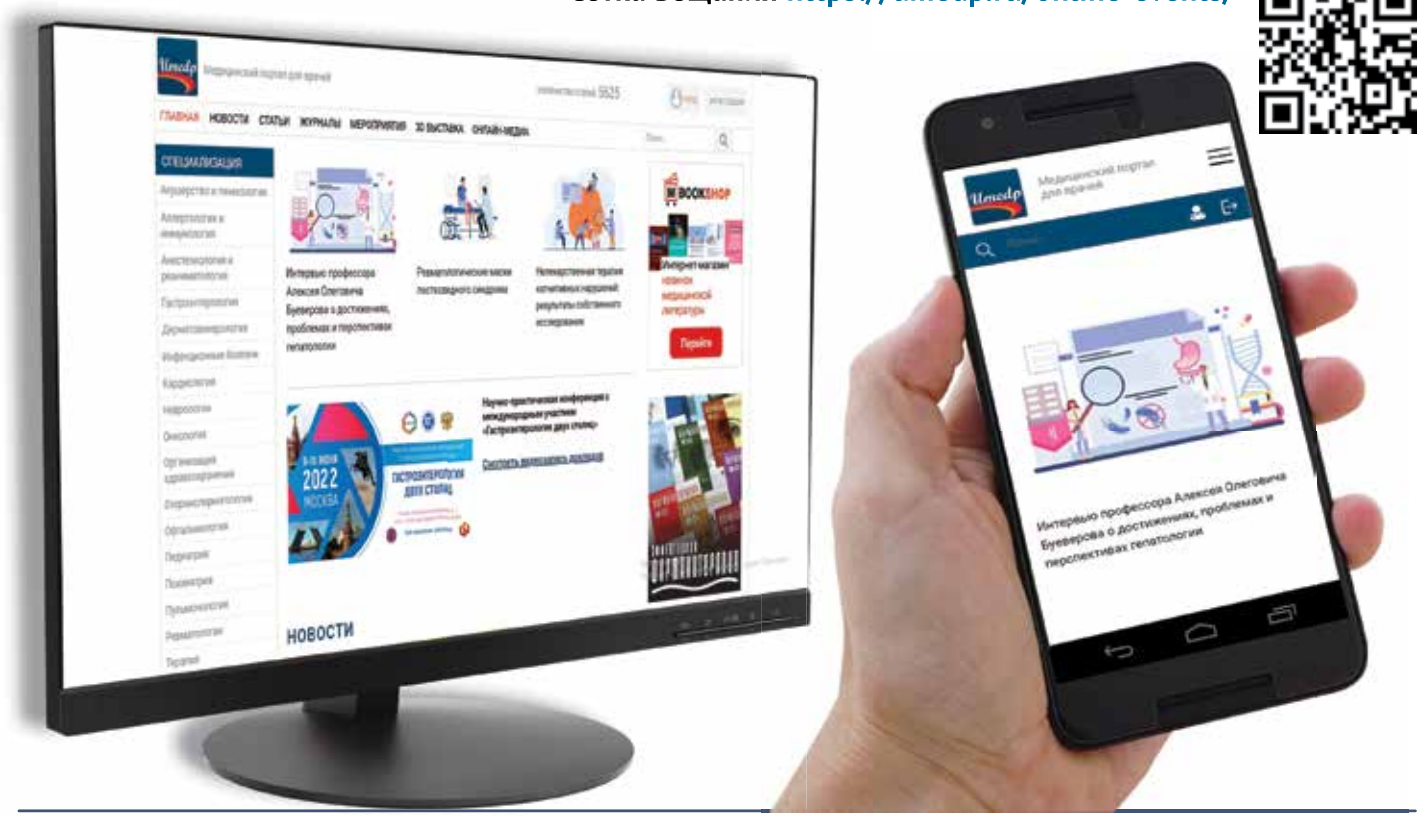
МЕДФОРУМ

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/umedpportal
https://ok.ru/group/68846800994349

Реклама