

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

№ **20** **ТОМ 22**
2026



ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИЯ № 2

Алгоритм ведения
пациентов с акне:
что рекомендуют
специалисты

Акне средней
степени тяжести:
как сделать терапию
более эффективной
и безопасной

Псориаз
и псориатический артрит:
терапия, нацеленная
на будущее



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 акне³
- ✓ Более 85% пациентов, страдающих акне, смогли достичь чистой кожи*** благодаря лечению препаратом Верокутан³
- ✓ 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 степени³



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. № 20.
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)
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)
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 20.
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. VOROBIEVA, MD, PhD (Moscow)
Olga V. VOROBIEVA, 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)
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
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. СМІРНОВА, 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,
В.А. МАКСИМОВ, 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

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)
Vasily 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,
V.A. MAKSIMOV, 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. NEZANNOV,
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

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

Ophthalmology

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. BEREZHNYAYA, 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

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.

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

Совет экспертов

- А.Н. ЛЬВОВ, Л.С. КРУГЛОВА, Е.Р. АРАВИЙСКАЯ, М.Б. ДРОЗДИНА, Р.М. ЗАГРТДИНОВА, Ю.С. КОВАЛЕВА, М.М. КОХАН, С.В. КЛЮЧАРЕВА, Е.В. МАТУШЕВСКАЯ, О.Ю. ОЛИСОВА, М.Р. РАХМАТУЛИНА, А.В. САМЦОВ, О.А. СИДОРЕНКО, Л.В. СИЛИНА, Е.В. СОКОЛОВСКИЙ, О.Б. ТАМРАЗОВА, А.А. ХАЛДИН, Н.В. ШПЕРЛИНГ
Современные аспекты комплексной терапии акне: от теории к практике (резолюция совета экспертов) 6

Клинические исследования

- А.Ю. СЫРЫСЕВА, Е.А. ШАТОХИНА, Н.В. ДАНИЛОВА, И.А. ПОКАТАЕВ, А.С. ПОЛОНСКАЯ, В.В. НАЗАРОВА, Л.С. КРУГЛОВА
Метотрексат в сопроводительном лечении псориазiformных нежелательных явлений противопухоловой иммунотерапии: результаты открытого проспективного рандомизированного исследования 14
- Е.С. СНАРСКАЯ, Ю.А. ИВАНОВСКАЯ, А.И. ЧУРБАНОВА
Сравнительный анализ скорости наступления и длительности удержания клинического эффекта коллаген-стимулирующих препаратов 24
- Е.В. ЧЕРНАЯ, А.С. ДВОРНИКОВ, О.Н. ТКАЧЕВА, И.Д. СТРАЖЕСКО, Л.В. ТЕРЕНТЬЕВА
Морфофункциональные маркеры старения кожи лица и шеи и их интеграция в индекс биологического возраста 32
- Д.Ф. ПОРСОХОНОВА, А.И. ЯКУБОВИЧ, М.А. МИРСАИДОВА, Х.Х. ФАЙЗИЕВА
Структура и дифференциальная диагностика эрозивно-язвенных заболеваний гениталий 38
- Р.В. ЕПИШЕВ
Анализ вакцинального статуса у детей с различными клиническими формами врожденного буллезного эпидермолиза в Российской Федерации 46
- Е.С. БУЛОХОВА
Клинико-иммунологическая характеристика детей с атопическим дерматитом и сопутствующей гнездовой алопецией: анализ спектра сенсибилизации и атопического фенотипа 52
- А.Ю. УФИМЦЕВА
Эпидемиологические особенности пустулезного псориаза у детей: ретроспективное одномоментное исследование 60

Клиническая эффективность

- Л.С. КРУГЛОВА, Н.В. ГРЯЗЕВА
Эффективность системного изотретиноина у пациентов с поздним акне средней степени тяжести 66
- М.С. КОЛБИНА, К.С. МАНЬКО, Р.С. РУДЬ, П.Д. САВЕЛЬЕВА, Ю.М. ВОРОНЦОВА
Региональные особенности микробного пейзажа кожи и стероидчувствительных дерматозов в странах Ближнего Востока 72
- Л.С. КРУГЛОВА, Н.В. ГРЯЗЕВА
Клиническая эффективность и безопасность барьерного средства для защиты кожи НЕОТАНИН® при воспалительных дерматозах: проспективное одноцентровое исследование 80
- И.А. КУКЛИН, Е.В. КИЗНЕРЦЕВА, Я.В. САВИЦКАЯ, М.К. КУКЛИНА
Опыт применения комбинированного наружного средства глюкокортикостероида и салициловой кислоты в форме раствора у больных псориазом волосистой части головы 86

Обзор

- А.Р. НОГЕРОВ, Т.О. БЫКОВСКАЯ
Мелазма: современные представления об этиологии, патогенезе и комплексных подходах к лечению 92
- Е.В. СОКОЛОВСКИЙ, Е.Р. АРАВИЙСКАЯ, К.Н. МОНАХОВ, М.М. ХОБЕЙШ, Т.В. КРАСНОСЕЛЬСКИХ, О.В. ШВЕД, И.В. ТЕЛЬНЮК
Иммуновоспалительные дерматозы: от проблем при ведении пациентов к задачам обучения дерматовенеролога 102

Клиническая практика

- И.С. ВЛАДИМИРОВА, Л.С. КРУГЛОВА
Новая эра терапии псориаза: меняем траекторию заболевания 110
- Л.С. КРУГЛОВА, А.Г. СТЕНЬКО, Л.А. РУБЦОВА
Стандарты профилактики и терапии патологических рубцов 118

Contents

Expert Advice

- A.N. LVOV, L.S. KRUGLOVA, E.R. ARAVITSKAYA, M.B. DROZHDINA, R.M. ZAGRTDINOVA, Yu.S. KOVALEVA, M.M. KOKHAN, S.V. KLYUCHAREVA, E.V. MATUSHEVSKAYA, O.Yu. OLISOVA, M.R. RAKHMATULINA, A.V. SAMTSOV, O.A. SIDORENKO, L.V. SILINA, E.V. SOKOLOVSKY, O.B. TAMRAZOVA, A.A. KHALDIN, N.V. SHPERLING
Modern Aspects of the Complex Therapy in Acne: From Theory to Practice (Resolution of the Council of Experts)

Clinical Studies

- A.Yu. SYRYSEVA, E.A. SHATOKHINA, N.V. DANILOVA, I.A. POKATAEV, A.S. POLONSKAYA, V.V. NAZAROVA, L.S. KRUGLOVA
Methotrexate in the Supportive Treatment of Immune Checkpoint Inhibitor Induced Psoriasisiform Rash: Results of the Open Prospective Randomized Clinical Study 14
- E.S. SNARSKAYA, Yu.A. IVANOVSKAYA, A.I. CHURBANOVA
Comparative Analysis of the Speed of Onset and Duration of Retention of the Clinical Effect of Collagen-Stimulating Drugs 24
- E.V. CHERNAYA, A.S. DVORNIKOV, O.N. TKACHEVA, I.D. STRAZHESKO, L.V. TERYENTYEVA
Morphofunctional Markers of Facial and Neck Skin Aging and Their Integration into a Biological Age Index 32
- D.F. PORSOKHONOVA, A.I. YAKUBOVICH, M.A. MIRSAIDOVA, Kh.Kh. FAYZIEVA
Structure and Differential Diagnostics of Erosive and Ulcerative Diseases of the Genitals 38
- R.V. EPISHEV
Analysis of Vaccination Status in Children with Various Clinical Forms of Epidermolysis Bullosa in the Russian Federation 46
- E.S. BULOKHOVA
Atopic Dermatitis with Concomitant Alopecia Areata in Children: Sensitization Spectrum and Atopic Phenotype 52
- A.Yu. UFIMTSEVA
Epidemiological Features of Pustular Psoriasis in Children: a Retrospective Cross-Sectional Study 60

Clinical Efficacy

- L.S. KRUGLOVA, N.V. GRYAZEVA
Efficacy of the Systemic Isotretinoin in Patients with Late-Onset Moderate Acne 66
- M.S. KOLBINA, K.S. MANKO, R.S. RUD, P.D. SAVELYEVA, Yu.M. VORONTSOVA
Regional Features of the Microbial Landscape of the Skin and Steroid-sensitive Dermatoses in the Countries of the Middle East 72
- L.S. KRUGLOVA, N.V. GRYAZEVA
Clinical Efficacy and Safety of NEOTANIN® Barrier Skin Protection Agent in Inflammatory Dermatoses: a Prospective Single-Center Study 80
- I.A. KUKLIN, E.V. KIZNERCEVA, Ya.V. SAVICKAYA, M.K. KUKLINA
Experience of Using a Combined External Remedy of Glucocorticosteroid and Salicylic Acid in the Form of a Solution in Patients with Scalp Psoriasis 86

Review

- A.R. NOGEROV, T.O. BYKOVSKAYA
Melasma: Current Concepts of Etiology, Pathogenesis, and Integrated Treatment Approaches 92
- E.V. SOKOLOVSKIY, E.R. ARAVIISKAIA, K.N. MONAKHOV, M.M. KHOBESH, T.V. KRASNOSELSKIKH, O.V. SHVED, I.V. TELNYUK
Immunoinflammatory Dermatoses: from the Problems in Patient Management to the Tasks of Training a Dermatovenerologist 102

Clinical Practice

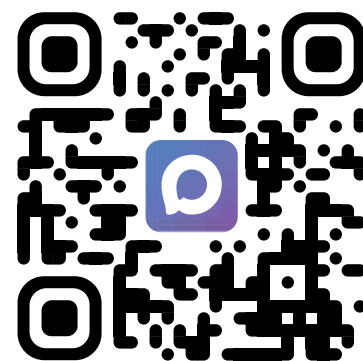
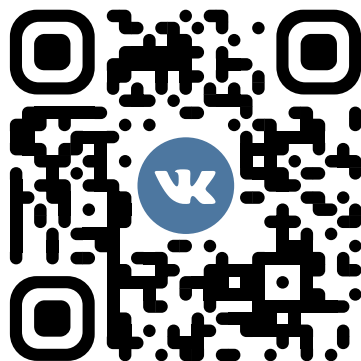
- I.S. VLADIMIROVA, L.S. KRUGLOVA
A New Era of Psoriasis Therapy: Changing the Disease Trajectory 110
- L.S. KRUGLOVA, A.G. STENKO, L.A. RUBTSOVA
Standards for the Prevention and Treatment of Pathological Scars 118

ГлавВрач ОНЛАЙН

Полезная информация
для принятия управленческих
решений

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

Присоединяйтесь к сообществу профессионалов!





Современные аспекты комплексной терапии акне: от теории к практике (резолуция совета экспертов)

А.Н. Львов, д.м.н., проф.^{1,2}, Л.С. Круглова, д.м.н., проф.¹, Е.Р. Аравийская, д.м.н., проф.³, М.Б. Дрождина, д.м.н., доцент⁴, Р.М. Загртдинова, д.м.н., проф.⁵, Ю.С. Ковалева, д.м.н., проф.⁶, М.М. Кохан, д.м.н., проф.⁷, С.В. Ключарева, д.м.н., проф.⁸, Е.В. Матушевская, д.м.н., проф.⁹, О.Ю. Олисова, д.м.н., проф., член-корр. РАН¹⁰, М.Р. Рахматулина, д.м.н., проф.¹¹, А.В. Самцов, д.м.н., проф.¹², О.А. Сидоренко, д.м.н., проф.¹³, Л.В. Силина, д.м.н., проф.¹⁴, Е.В. Соколовский, д.м.н., проф.³, О.Б. Тамразова, д.м.н., проф.¹⁵, А.А. Халдин, д.м.н., проф.¹⁶, Н.В. Шперлинг, д.м.н., проф.¹⁷

¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва

² Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

⁴ Кировский государственный медицинский университет

⁵ Ижевская государственная медицинская академия

⁶ Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул

⁷ Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии, Екатеринбург

⁸ Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

⁹ Академия постдипломного образования, Федеральное медико-биологическое агентство России, Москва

¹⁰ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

¹¹ Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии, Москва

¹² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

¹³ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

¹⁴ Курский государственный медицинский университет

¹⁵ Российский университет медицины, Москва

¹⁶ Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии

¹⁷ Медицинский университет «Реавиз», Санкт-Петербург

Адрес для переписки: Андрей Николаевич Львов, alvov@mail.ru

Для цитирования: Львов А.Н., Круглова Л.С., Аравийская Е.Р. и др. Современные аспекты комплексной терапии акне: от теории к практике (резолуция совета экспертов). Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (20): 6–12.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-20-6-12

В статье представлены данные обсуждения практических вопросов применения топического препарата с фиксированной комбинацией клиндамицина и бензоила пероксида в качестве комплексной (стартовой) терапии у пациентов с акне. По обсуждаемым вопросам сформулированы единые рекомендации о принципах ведения пациентов в клинической практике.

Ключевые слова: клиндамицин топический, бензоила пероксид топический, комбинация, стартовая терапия, акне



29 ноября 2025 г. в Санкт-Петербурге был проведен совет экспертов на тему: «Современные аспекты комплексной терапии акне: от теории к практике».

На совете были заложены основы для обсуждения организационных, методических и научно-практических вопросов в контексте применения эффективных и перспективных наружных препаратов (их фиксированных комбинаций) в лечении акне различной степени тяжести, определены алгоритмы ведения пациентов с формированием этапов рациональной терапии и возможностей сочетания наружных и системных методов лечения на основе современных данных о патогенезе, клинике и систематике акне. Так, терапевтические подходы обсуждались с учетом концепции роли первичного воспаления, морфофункциональных изменений в зоне пилосебацейного комплекса, особенностей измененного профиля микробиома у больных акне, а также возраста пациентов и наличия коморбидностей.

На основе анализа данных, представленных в фундаментальной, научно-клинической и практической частях заседания, эксперты дали детальную положительную оценку целесообразности более широкого включения в клинические рекомендации двухкомпонентного наружного геля, содержащего клиндамицин и бензоила пероксид (К + БПО), в комплексную (стартовую) терапию различных форм акне. На экспертном совете обсуждалась возможность создания сочетанных протоколов применения данной фиксированной комбинации последовательно с препаратами топических ретиноидов, азелаиновой кислотой, системным изотретиноином, аппаратными косметологическими методиками, средствами лечебной косметики для быстрого купирования обострений и поддержания продолжительности ремиссии кожного процесса, что в конечном итоге будет способствовать повышению эффективности, безопасности и комплаентности, а также оптимизации качества жизни пациентов с акне.

Предметами обсуждения на совете стали следующие вопросы:

1. Акне в структуре кожной патологии: клинко-эпидемиологический и социо-демографический анализы. Оценка потребности в терапии и вопросы комплаенса.
2. Патофизиологические и микробиологические характеристики кожи при акне.
3. Синергизм действия активных компонентов на модели комбинации клиндамицин + БПО. Неантибактериальные эффекты антибиотиков.
4. Преимущества комбинированной наружной терапии акне над монотерапией наружными ретиноидами. Показания к применению наружных средств с азелаиновой кислотой.
5. Рациональный выбор препарата и лекарственной формы для наружной терапии с учетом фармакологических характеристик и лекарственного взаимодействия.
6. Алгоритмы топической терапии акне в реальной клинической практике дерматовенеролога. Подходы к профилактике рецидивов акне.

7. Акне в контексте полиморбидности. Уточнение клинических характеристик и особенностей ведения атипичных форм заболевания. Стресс-индуцированные акне. Фульминантные акне. Предикторы формирования инверсных форм.

8. Междисциплинарное взаимодействие специалистов в рациональном обследовании и лечении больных с акне.

9. Особенности течения и лечения акне в детском и подростковом возрасте.

10. Патогенетические и клинические предпосылки возможности сочетания системной и топической терапии при акне. Перспективы сочетанного лечения акне (комбинированная топическая терапия + системный изотретиноин) с учетом индивидуальных особенностей пациента, его «фенотипического портрета».

11. Проблема акне и постакне в косметологии. Пути медикаментозной и аппаратной коррекции.

12. Обобщающий экспертный обзор зарубежных и отечественных клинических рекомендаций по лечению акне, анализ предпосылок к совершенствованию данных рекомендаций.

В заседании совета приняли участие эксперты в области дерматовенерологии, косметологии, аллергологии и иммунологии, клинической фармакологии, которые всесторонне обсудили имеющиеся данные по применению топического препарата с фиксированной комбинацией клиндамицина и БПО в терапии акне в различных группах (клинические формы, фенотипы заболевания, степень тяжести акне, ведение больных в период обострения и при достижении ремиссии, последовательные схемы, комбинированные методики, продолжительность терапии, оценка эффективности и безопасности).

Были разработаны единые рекомендации о принципах ведения пациентов в клинической практике, внесены предложения по содержанию и структуре научно-практических, научно-образовательных и организационно-методических мероприятий, направленных на расширение знаний как специалистов медицинского профиля, так и пациентских сообществ по перспективам применения двухкомпонентного наружного геля (содержащего клиндамицин и БПО) при лечении акне. Даны предложения по возможной актуализации действующих клинических протоколов и рекомендаций. Акне – хроническое воспалительное, прогредиентно протекающее заболевание сально-волосяного фолликула, клинически представленное открытыми и закрытыми комедонами, а также папулами, пустулами, узлами и кистами. Проявления угревой сыпи встречаются у 85% лиц подросткового и молодого возраста, но могут сохраняться и во взрослом возрасте (acne tarda), сочетаясь элементами постакне – рубцами (чаще атрофическими, иногда гипертрофическими, келоидными) и постэруптивной гиперпигментацией. По данным J. Tap и соавт., акне диагностируется в общей популяции у 9,4% населения и считается восьмым по счету среди самых распространенных заболеваний [1]. Современная концепция патогенеза акне включает четыре основных звена: перманентно существующее хрониче-



ское воспаление, повышение продукции и выделения кожного сала (вследствие андроген-опосредованной стимуляции клеточной пролиферации себоцитов), фолликулярный гиперкератоз и окклюзию протока пилосебацейного комплекса, а также микробную гиперколонизацию *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) [2, 3]. При этом ключевая роль в активации врожденного иммунитета и поддержании воспаления в проекции фолликула принадлежит так называемым патогенным флотипам *C. acnes* [4–6]. Потеря разнообразия флотипов *C. acnes* может активировать клетки врожденного иммунитета, вызывающие хроническое воспаление кожи.

Механизмы патогенетического воздействия контаминации *C. acnes* различны. Так, вызываемый *C. acnes* дисбаланс в системе матриксных металлопротеиназ приводит не только к воспалению, дезорганизации коллагена и компонентов внеклеточного матрикса, рубцеванию и ремоделированию тканей, но и способствует активному отделению бактериальных клеток от организованного сообщества «биопленок», что ведет к диссеминации микроорганизмов, их дальнейшей гиперколонизации, придавая инфекционному процессу характер хронического.

Сравнительный анализ генома показал, что штаммы *C. acnes*, ассоциированные с акне, несут дополнительные гены вирулентности по сравнению со штаммами того же флотипа, функционирующими как комменсалы. В результате вирулентность *C. acnes* повышается, количество микробных тел в колонии стабилизируется на высоком уровне, и вследствие естественного метаболизма бактерий происходит увеличение активности ферментов группы липаз, из-за чего в кожном сале возрастает концентрация олеиновой и пальмитиновой жирных кислот, также способствующих как гиперпролиферации себоцитов (повышенная секреция кожного сала реципрокно создает благоприятную анаэробную среду для роста *C. acnes*), так и поддержанию воспаления при акне [7].

Такая повышенная выработка липаз и протеаз, повреждающих стенку фолликула, миграция CD4+ лимфоцитов, нейтрофилов и моноцитов, активация Toll-like-подобных рецепторов 2-го типа (TLR-2) на моноцитах, кератиноцитах, макрофагах и дендритных клетках приводит к увеличению выработки провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин (ИЛ) 6, ИЛ-8, ИЛ-12, фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), а также β -дефензин 2. Кроме того, *C. acnes* стимулирует экспрессию генов каспазы 1 и запуска сигнального пути с активацией инфламмосомы NLRP-3 в моноцитах, вызывая выработку ИЛ-1 β – ключевого фактора, отвечающего за хемотаксис нейтрофилов в очаг воспаления [7].

Таким образом, отмечающийся при акне дисбаланс состава микробиоты сводится не столько к преобладанию непосредственно микробных тел *C. acnes*, сколько касается потери ее типологического разнообразия с преобладанием флотипа IA1, обладающего большей патогенностью. Известно, что данный флотип увеличивает выработку ИЛ-10 и других противовоспалительных цитокинов. Также было обнаружено, что

C. acnes типов IA и IB инициируют более высокие уровни липазной активности, чем флотип II типа. Ассоциированные с акне штаммы продуцируют более высокие уровни порфиринов, генерирующие активные формы кислорода, что также индуцирует процесс воспаления в коже. Из условно-патогенной флоры также встречаются *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, из комменсальных микроорганизмов – *Malassezia* spp., а также *Demodex folliculorum* [2, 4, 7]. В этой связи изучению и терапевтической коррекции микробиома кожи при акне стратегически уделяется особое внимание [8]. Исходя из приведенной в проекте клинических рекомендаций Российской ассоциации дерматовенерологов и косметологов классификации (2026 г.), с учетом клинической картины заболевания выделяют [9]: комедональные акне; папуло-пустулезные акне легкой и средней степеней тяжести; тяжелые папуло-пустулезные акне, узловатые акне умеренной степени тяжести; узловатые акне тяжелой степени, конглобатные акне.

К особым формам акне относятся фульминантные акне, эксорирированные акне, бодибилдинг-акне, солнечные угри (акне Майорка), акне вследствие ионизирующей радиации, галогеновые акне.

С 2018 г., согласно рекомендациям Глобального альянса по лечению акне (Global Alliance acne treatment), градация степени тяжести акне проводится по семи степеням.

К сожалению, имеющиеся классификации не могут быть в полной мере использованы для оценки динамики состояния пациента на фоне проводимого лечения, так как объективно не отражают небольшие, но значимые изменения в картине дерматоза. В этой связи рабочей группой комитета Российского общества дерматовенерологов и косметологов предложены европейские уточнения и дополнения имеющихся существующих классификаций акне, базирующиеся на методике подсчета высыпаний, с возможностью оценки изменения степени тяжести при поражении иных, кроме кожи лица, себорейных зон, выхода эфлоресценций за пределы данных зон, а также наличия рубцов постакне [10].

Подбор терапии при акне осуществляется в зависимости от степени тяжести и включает наружную и системную терапию, а также средства лечебной косметики. При определении степени тяжести акне учитывают: распространенность, глубину процесса, количество элементов, влияние на психоэмоциональную сферу, наличие рубцов. При легкой степени тяжести препаратами выбора являются наружные средства, при средней степени тяжести возможно сочетание наружной терапии с системными препаратами (изотретиноин, антибиотики тетрациклинового ряда, блокаторы андрогенных рецепторов и др.), при тяжелой степени предпочтение отдают системному изотретиноину.

Основными наружными препаратами являются топические ретиноиды, БПО, препараты азелаиновой кислоты и антибиотики. Препараты используются как в монорежиме, так и в комбинациях. Наружная терапия назначается на длительный срок, в среднем от трех месяцев до года, и при достижении регресса высыпа-



ний производится переход на поддерживающее лечение. Монотерапия топическими антибиотиками в силу рисков развития антибиотикорезистентности на сегодняшний день не рекомендована [11].

Топические ретиноиды являются ведущей группой в наружной терапии акне, однако их действие зачастую носит отсроченный характер и уверенно проявляется только через четыре недели от начала лечения. Для достижения выраженного эффекта требуется длительное использование, иногда данные препараты назначают в качестве поддерживающей терапии после завершения курса системного изотретиноина [12].

Для лечения поствоспалительной гиперпигментации, а также для достижения значимого комедонолитического эффекта используют азелаиновую кислоту в виде крема или геля; данный препарат также позволяет дополнить и усилить действие других топических средств в комбинации [11].

Современная стратегия терапии акне характеризуется снижением частоты назначения антибиотиков по сравнению с предыдущими методами. Действительно, в прежние годы количество применяемых антибиотиков у пациентов с акне, как пероральных, так и местных, было более значительным, что внесло свой вклад в распространение антибиотикорезистентности.

С учетом того что терапия акне в большинстве случаев является достаточно продолжительной, риск развития устойчивости к антибиотикам патогенных микроорганизмов, обитающих на коже, резко возрастает [5]. Поэтому топические антибактериальные препараты в монотерапии не используются, но обоснована целесообразность применения клиндамицина в сочетании с БПО (в виде фиксированной комбинации) в качестве стартовой терапии, обеспечивающей быстрый регресс воспалительных папул и пустул, с последующим переходом на наружные ретиноиды (адапален, возможно, в составе фиксированной комбинации с БПО, трифаротен), а также на фоне системной терапии изотретиноином. При этом подчеркивается, что БПО не способствует развитию резистентности и оказывает выраженный бактерицидный эффект по отношению к *S. acnes* [13, 14].

С целью преодоления антибиотикорезистентности разработаны и приобрели значительную доказательную базу комбинированные препараты, оказывающие действие на различные звенья патогенеза акне (адапален + БПО, адапален + клиндамицин и др.). В Европейских рекомендациях 2016 г. уже содержатся четкие и аргументированные указания по применению БПО в сочетании с клиндамицином: согласно данному европейскому протоколу, комбинация БПО и клиндамицина имеет самый высокий уровень доказательности при лечении акне легкой и средней степеней тяжести. Считается, что данная комбинация препятствует развитию антибиотикорезистентности и повышает эффективность терапии, даже если имеется устойчивость к антибиотикам [12, 15].

Российский комбинированный препарат Клиндовит Комбо гель (клиндамицин + БПО) (код АТХ D10AF51) является комбинированным средством для наружно-

го применения, показан при акне (*acne vulgaris*) легкой и умеренной степеней тяжести, особенно с преобладанием воспалительных поражений кожи. В состав препарата входит БПО (5%), который является высоколипофильным окислителем с бактерицидным и дополнительным кератолитическим действием. БПО обладает неспецифическим бактерицидным механизмом действия, образуя активные формы кислорода, которые препятствуют появлению резистентных к клиндамицину микроорганизмов. Клиндамицин (1%) относится к классу антибиотиков из группы линкозамидов и обладает бактериостатическим (блокирует процессы рибосомального синтеза), а также – в более высоких концентрациях – бактерицидным действием против грамположительных аэробных микроорганизмов и широкого спектра анаэробных бактерий.

В отдельных исследованиях проводили изучение противовоспалительных свойств антибиотиков при акне, а также взаимосвязи между колонизацией кожи устойчивыми к антибиотикам пропионибактериями *S. acnes* и результатами лечения. Были уточнены особенности неантибактериального противовоспалительного эффекта клиндамицина, стимулирующего процессы опсонизации и фагоцитоза, модулирующего функциональную активность нейтрофилов. При назначении клиндамицина отмечено снижение выраженности иммунного ответа на *S. acnes* в фолликуле, что уменьшает инфильтрацию воспалительными клетками и количество папуло-пустулезных элементов.

Клиндовит Комбо рекомендуется пациентам старше 12 лет с акне легкой и умеренной степеней тяжести, особенно с преобладанием воспалительных элементов на коже, один раз в день. Продолжительность лечения зависит от клинической картины заболевания и в среднем составляет от двух до пяти недель, но не более 12 недель. Препарат обладает хорошими органолептическими свойствами, что повышает приверженность к лечению больных и, в отличие от терапии топическими ретиноидами, не вызывает сухость кожи. Из возможных нежелательных эффектов пациенты очень редко отмечают возникновение легкого жжения, слабо выраженных эритем, шелушения; эти местные реакции не достигают уровня таковых при использовании наружных ретиноидов и легко нивелируются применением эмолентов.

Благодаря своему составу препарат обладает двойным механизмом действия: клиндамицин 1% оказывает антибактериальное, противовоспалительное и антикомедогенное действие, БПО 5% имеет выраженный кератолитический и антибактериальный эффект, реализуемый благодаря воздействию активных форм кислорода, в том числе на резистентные к клиндамицину бактерии. Широкий спектр патогенетического действия создает предпосылки для широкого эффективного его применения при легких и среднетяжелых формах акне, а также ведет к снижению риска развития антибиотикорезистентности. Видимый противовоспалительный эффект наступает быстрее, чем при применении топических препаратов, в состав которых входит адапален, в связи с наличием прямого антибак-



териального, противовоспалительного, кератолитического эффектов.

Накоплена солидная доказательная база эффективности применения БПО с клиндамицином в лечении больных акне.

В. Stuart и соавт. (2021) был проведен систематический обзор и сетевой метаанализ сравнительной эффективности и переносимости топических препаратов при лечении акне. В исследование были включены данные CENTRAL, MEDLINE, Embase and World Health Organization Trials Registry: 40 клинических исследований (18 089 пациентов с акне). Анализ результатов продемонстрировал, что комбинированные препараты с фиксированной комбинацией клиндамицина фосфат + БПО (К + БПО) и адапален + БПО (А + БПО) более эффективны, чем монотерапия наружным адапаленом. Также было показано, что применение комбинированного препарата, содержащего БПО и клиндамицин, позволяет достичь более быстрого и значительного эффекта при терапии акне в сравнении с применением препарата, содержащего только клиндамицин [16].

В исследовании N. Hayashi и соавт. (2018) было показано, что препарат с фиксированной комбинацией клиндамицина фосфата 1,2% + БПО 3% оказался более эффективным, чем комбинированная терапия препаратом адапалена 0,1% и гелем клиндамицина фосфата 1,2%, начиная со второй недели лечения. Применение К + БПО было также сопряжено с меньшим общим уровнем побочных реакций, чем адапалена + клиндамицина (А + К) (17 и 37% соответственно). Приверженность пациентов и качество жизни были выше при применении К + БПО (по простоте применения, комфорту, удовлетворенности терапией, готовности продолжать использовать препарат) по сравнению с лечением А + К [17].

В сравнительном исследовании, предпринятом Р. Gonzalez и соавт. (2012), для оценки эффективности и переносимости комбинированных препаратов для местного применения при акне фиксированные комбинации клиндамицин 1% + БПО 5% и адапалена 0,1% + БПО 2,5% (гель) показали одинаковую эффективность лечения, однако уже на первой неделе лечения эффективность К + БПО была статистически выше, чем А + БПО. При этом С + БПО имел лучший профиль переносимости, чем А + БПО, а удовлетворенность лечением у пациентов была самой высокой при применении К + БПО [18].

В многоцентровом рандомизированном проспективном 12-недельном исследовании Н.С. Ко и соавт. (2009) оценивали эффективность наружной терапии комбинацией клиндамицин 1% + БПО 5% по сравнению с монотерапией адапаленом 0,1% у пациентов с акне [19]. В исследование были включены 69 пациентов с акне легкой и средней степеней тяжести, которые были рандомизированы в две группы терапии в зависимости от ее типа. 31 пациенту первой группы была назначена терапия гелем клиндамицин 1% и БПО 5%, а 38 пациентов второй группы получали гель адапален 0,1%. Было показано преимущество применения фиксированной комбинации клиндамицин 1% + БПО 5% в терапии акне легкой и средней степеней тяжести, выразившее-

ся в более быстром уменьшении числа воспалительных элементов в первой группе по сравнению со второй: в среднем с 31,6 до 9,3 и с 26,6 до 14,8 соответственно. Через 12 недель лечения у пациентов первой группы на фоне применения фиксированной комбинации БПО с клиндамицином удалось достичь практически чистой кожи (3,2 воспалительных элемента) по сравнению с пациентами второй группы, применявшими гель адапален (9,7 воспалительных элемента).

В исследовании С.С. Zouboulis и соавт. (2009) оценивали эффективность и безопасность комбинации БПО с клиндамицином по сравнению с комбинацией адапалена и БПО. Было показано, что обе комбинации имеют схожую эффективность, однако при применении комбинации БПО с клиндамицином достигается лучший результат терапии в более короткое время с лучшим профилем переносимости [20].

В исследовании М. Schaller и соавт. (2016) было показано, что фиксированная комбинация клиндамицина фосфат 1% + БПО 3% продемонстрировала более выраженную эффективность, лучший профиль переносимости и улучшение параметров качества жизни по сравнению с монотерапией азелаиновой кислотой 20% в лечении акне легкой и средней степеней тяжести [21].

Таким образом, использование фиксированной комбинации К + БПО обладает рядом несомненных преимуществ: способствует более высокой эффективности в сравнении с однокомпонентными препаратами; снижает риск появления как воспалительных, так и невоспалительных элементов сыпи уже со второй недели применения; лечебный результат, сопоставимый по эффективности с комбинацией А + БПО, достигается в более короткое время. Следует особо отметить, что в первые недели лечения фиксированной комбинации отмечается высокая удовлетворенность пациентов благодаря четко визуализируемому эффекту, что способствует приверженности назначенной терапии этим препаратом.

В ряде отечественных публикаций [22–25] продемонстрированы серии клинических случаев, где выявлены высокая эффективность и патогенетическая обоснованность применения геля, содержащего клиндамицин 1% + БПО 5%. Имеются работы, показывающие синергетическое действие при лечении такой фиксированной комбинацией в сочетании с фотодинамической терапией в косметологической практике, что оказывало значимо выраженное влияние на элиминацию анаэробов как резидентной, так и транзитной микробиоты при акне [26].

Важное значение в исследованиях уделено профилю безопасности. Гель в фиксированной комбинации клиндамицин 1% + БПО 5% лучше переносится в сравнении с другими комбинированными препаратами для лечения акне, формируя таким образом лучшую приверженность пациентов проводимому лечению и повышая общий комплаенс. Благодаря хорошему профилю безопасности препарат был рекомендован к применению для лечения акне у женщин, планирующих беременность. Перспективно применение



фиксированной комбинации и у женщин с *acne tarda*, в том числе для своевременной превенции развития симптомокомплекса поствоспалительной гиперпигментации и рубцов.

По результатам обсуждения изученных данных эксперты констатировали, что фиксированная комбинация клиндамицин 1% + БПО 5% является эффективным, безопасным вариантом лечения акне легкой и средней степеней тяжести. Препарат можно назначать в качестве монотерапии, предпочтительно на старте лечения и с последующим возможным назначением топических ретиноидов, фиксированных комбинаций БПО + адаплен или системного изотретиноина.

На основании экспертных заключений были сформулированы следующие выводы:

1. Двойная фиксированная комбинация клиндамицин 1% + БПО 5% обладает поливалентным механизмом патогенетического действия и может использоваться у пациентов с папуло-пустулезными акне, при экскорирированных акне, а также при инверсных акне с локализациями на волосистой части головы.
2. Наиболее оптимальной схемой применения фиксированной комбинации клиндамицин 1% + БПО 5% может являться стартовая наружная терапия на протяжении 8–12 недель (однократное нанесение в сутки), при этом терапевтический эффект может отмечаться уже через две – пять недель от начала лечения.
3. Назначение наружных ретиноидов (как в виде монотерапии, так и фиксированной комбинации А + БПО) может осуществляться либо последовательно, после

завершения курса К + БПО, либо одновременно с комбинацией К + БПО.

4. При торпидности кожного процесса (упорная пустилизация, устойчивость к проводимым методам лечения) возможно эпизодическое повторение курса К + БПО на фоне основного лечения по схеме инициальной терапии – для усиления действия проводимого в данный момент вида терапии.
5. Применение фиксированной комбинации К + БПО может быть показано при начале терапии системным изотретиноином в стандартных дозировках, на этапе оптимизации (эскалации/деэскалации) дозы, для купирования/профилактики «раннего ретиноидного обострения», сопровождающегося появлением новых воспалительных высыпаний.
6. В настоящее время более широкое включение препарата для лечения акне, содержащего фиксированную комбинацию клиндамицин 1% + БПО 5%, в клинические рекомендации является обоснованным и целесообразным. С учетом результатов отечественных и зарубежных публикаций по доказанной эффективности, безопасности фиксированной комбинации К + БПО, а также анализа данных клинических исследований и опыта реальной клинической практики можно рекомендовать оптимизировать и дополнить имеющуюся версию клинических рекомендаций по нозологии «акне». ●

Конфликт интересов.

Материалы по продукту были предоставлены компанией «АКРИХИН». Все решения по финальному тексту принимали авторы резолюции совета экспертов.

Литература

1. Tan J. K. L., Stein Gold L.F., Alexis A.F., Harper J.C. Current concepts in acne pathogenesis: pathways to inflammation. *Semin. Cutan. Med. Surg.* 2018; V. 37 (3S): S. 60–62.
2. Li Y., Hu X., Dong G., et al. Acne treatment: research progress and new perspectives. *Front. Med.* 2024; 11: 1425675.
3. Львов А.Н., Корнят М.С., Игошина А.В., Назаренко А.Р. Перспективы в терапии акне: аналитический обзор. *Клиническая дерматология и венерология.* 2019; 18 (2): 115–128.
4. Zhang L., Cai Y., Li L., et al. Analysis of global skin microbiome trends and hotspots in acne: a bibliometric perspective. *BioData Min.* 2025; 18 (1): 19.
5. Ковалева Ю.С., Кокина О.А., Шепилева Т.Н. Вопросы резистентности при акне: пути решения. *Медицинский совет.* 2023; 17 (2): 76–82.
6. Крутлова Л.С., Грязева Н.В., Вербовая Е.Д. Микробиом кожи при акне и роль дерматокосметики в комплексном лечении (обзор литературы). *Медицинский алфавит.* 2023; 24: 56–60.
7. Vasam M., Korutla S., Bohara R.A. Acne vulgaris: a review of the pathophysiology, treatment, and recent nanotechnology based advances. *Biochem. Biophys. Rep.* 2023; 36: 101578.
8. Матушевская Е.В., Свирищевская Е.В. Акне и розацеа. 2-е издание, переработанное и дополненное. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024.
9. Клинические рекомендации. Акне вульгарные. Российское общество дерматовенерологов и косметологов, 2026. <https://cnikvi.ru/klinicheskie-rekomendacii-rossijskogo-obshchestva/klinicheskie-rekomendacii/#proekty-klinicheskikh-rekomendacij/dermatologiya>.
10. Аравийская Е.Р., Самцов А.В., Соколовский Е.В. и др. К вопросу об оценке по степени тяжести и классификации акне. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2022; 98 (6): 48–54.
11. Крутлова Л.С., Тамразова А.В., Грязева Н.В., Стенько А.Г. Алгоритм ведения пациентов с папуло-пустулезным акне. *Медицинский алфавит.* 2023; 5: 31–36.
12. Thiboutot D.M., Dreno V., Abanmi A., et al. Practical management of acne for clinicians: an international consensus from the Global alliance to improve outcomes in acne. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2018; 78 (2 Suppl. 1): S1–S23.
13. Cunliffe W.J., Holland K.T., Bojar R., Levy S.F. A randomized, double-blind comparison of a clindamycin phosphate/benzoyl peroxide gel formulation and a matching clindamycin gel with respect to microbiologic activity and clinical efficacy in the topical treatment of acne vulgaris. *Clin. Ther.* 2002; 24 (7): 1117–1133.
14. Leyden J.J., Hickman J.G., Jarratt M.T., et al. The efficacy and safety of a combination benzoyl peroxide/clindamycin topical gel compared with benzoyl peroxide alone and a benzoyl peroxide/erythromycin combination product. *J. Cutan. Med. Surg.* 2001; 51 (1): 37–42.



15. Nast A., Dréno B., Bettoli V., et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne – update 2016 – short version. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2016; 30 (8): 1261–1268.
16. Stuart B., Maund E., Wilcox C., et al. Topical preparations for the treatment of mild-to-moderate acne vulgaris: systematic review and network meta-analysis. *Br. J. Dermatol.* 2021; 185 (3): 512–525.
17. Hayashi N., Akamatsu H., Iwatsuki K., et al. Japanese dermatological association guidelines: guidelines for the treatment of acne vulgaris 2017. *J. Dermatol.* 2018; 45: 898–935.
18. Gonzalez P., Vila R., Cirigliano M. The tolerability profile of clindamycin 1%/benzoyl peroxide 5% gel vs. adapalene 0.1%/benzoyl peroxide 2.5% gel for facial acne: results of a randomized, single-blind, split-face study. *J. Cosmet. Dermatol.* 2012; 11 (4): 251–260.
19. Ko H.C., Song M., Seo S.H., et al. Prospective, open-label, comparative study of clindamycin 1%/benzoyl peroxide 5% gel with adapalene 0.1% gel in Asian acne patients: efficacy and tolerability. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2009; 23 (3): 245–250.
20. Zouboulis C.C., Fischer T.C., Wohlrab J., et al. Study of the efficacy, tolerability, and safety of 2 fixed-dose combination gels in the management of acne vulgaris. *Cutis.* 2009; 84: 223–229.
21. Schaller M., Sebastian M., Röss C., et al. Multicentre, randomized, single-blind, parallel-group study comparing the efficacy and tolerability of benzoyl peroxide 3%/clindamycin 1% with azelaic acid 20% in the topical treatment of mild-to-moderate acne vulgaris. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2016; 30 (6): 966–973.
22. Загртдинова Р.М., Загртдинова Р.Н., Мустафаева Э.Ш. Возможности повышения эффективности терапии акне. *Медицинский совет.* 2024; 18 (14): 102–106.
23. Дворянкова Е.В., Дениева М.И., Хисматуллина З.Р. Микробиом кожи у пациентов с акне. *Медицинский совет.* 2023; 17 (14): 45–50.
24. Силина Л.В. Комплексная терапия акне: от теории к практике. *Медицинский совет.* 2025; 19 (5): 182–186.
25. Рахматулина М.Р., Кондрахина И.Н., Егорова Е.П. и др. Эффективность и безопасность комбинированного препарата (5% бензоила пероксид / 1% клиндамицин) в терапии акне различной степени тяжести: результаты открытого рандомизированного сравнительного клинического исследования. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2024; 100 (2): 42–51.
26. Олисова О.Ю., Шепелева А.В., Каиль М.В. Микробиом кожи больных акне средней степени тяжести при лечении с использованием фиксированной комбинации «бензоила пероксид 5% + клиндамицин 1%» в сочетании с фотодинамической терапией. *Медицинский алфавит.* 2025; 8: 61–68.

Modern Aspects of the Complex Therapy in Acne: from Theory to Practice (Resolution of the Council of Experts)

A.N. Lvov, PhD, Prof.^{1,2}, L.S. Kruglova, PhD, Prof.¹, E.R. Araviyskaya, PhD, Prof.³, M.B. Drozhkina, PhD, Ass. Prof.⁴, R.M. Zagrtidinova, PhD, Prof.⁵, Yu.S. Kovaleva, PhD, Prof.⁶, M.M. Kokhan, PhD, Prof.⁷, S.V. Klyuchareva, PhD, Prof.⁸, E.V. Matushevskaya, PhD, Prof.⁹, O.Yu. Olisova, PhD, Prof., Corresponding Member of the RAS¹⁰, M.R. Rakhmatulina, PhD, Prof.¹¹, A.V. Samtsov, PhD, Prof.¹², O.A. Sidorenko, PhD, Prof.¹³, L.V. Silina, PhD, Prof.¹⁴, E.V. Sokolovskiy, PhD, Prof.³, O.B. Tamrazova, PhD, Prof.¹⁵, A.A. Khaldin, PhD, Prof.¹⁶, N.V. Shperling, PhD, Prof.¹⁷

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

² Lomonosov Moscow State University

³ Pavlov University, St. Petersburg

⁴ Kirov State Medical University

⁵ Izhevsk State Medical Academy

⁶ Altai State Medical University, Barnaul

⁷ Ural Research Institute for Dermatovenereology and Immunopathology, Yekaterinburg

⁸ St. Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov

⁹ Academy of Postgraduate Education, Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow

¹⁰ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

¹¹ State Scientific Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow

¹² S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

¹³ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

¹⁴ Kursk State Medical University

¹⁵ Russian University of Medicine, Moscow

¹⁶ Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology

¹⁷ Medical Reaviz University, St. Petersburg

Contact person: Andrey N. Lvov, alvov@mail.ru

The expert authors present their conclusions after the discussion on practical application of a topical preparation with a fixed combination of Clindamycin and Benzoyl Peroxide as a complex (initial) therapy of patients with acne. Joint recommendations on the issues under discussion, namely, principles of management of patients with acne in the clinical practice have been formulated.

Keywords: topical Clindamycin, topical Benzoyl Peroxide, combined therapy, initial therapy, acne

Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



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



Преимущества



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



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



Собственная оборудованная видеостудия в Москве



Качество подключений к трансляции на неограниченное число участников



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



Учет подключений к просмотру и итоговая статистика



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



Диалог с экспертом



1000+ онлайн-участников



Изображения в 2 окна (презентация, спикер)



700+ просмотров записи вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Технический организатор ООО «Медфорум»,
телефон: +7 (495) 234-07-34

www.medforum-agency.ru
info@medforum-agency.ru





¹ Онкологический центр № 1 Городской клинической больницы им. С.С. Юдина, Москва

² Факультет фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва

³ Университетская клиника Медицинского научно-образовательного института МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва

⁴ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва

⁵ Институт непрерывного образования и профессионального развития Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва

Метотрексат в сопроводительном лечении псориазиформных нежелательных явлений противоопухолевой иммунотерапии: результаты открытого проспективного рандомизированного исследования

А.Ю. Сырысева^{1,2}, Е.А. Шатохина, д.м.н., проф.^{2,3,4},
Н.В. Данилова, д.м.н.^{2,3}, И.А. Покатаев, д.м.н.¹, А.С. Полонская, к.м.н.⁴,
В.В. Назарова, к.м.н.⁵, Л.С. Круглова, д.м.н., проф.⁴

Автор для переписки: Анастасия Юрьевна Сырысева, syryseva.a@yandex.ru

Для цитирования: Сырысева А.Ю., Шатохина Е.А., Данилова Н.В. и др. Метотрексат в сопроводительном лечении псориазиформных нежелательных явлений противоопухолевой иммунотерапии: результаты открытого проспективного рандомизированного исследования. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (20): 14–22.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-20-14-22

Иммуноопосредованные дерматологические нежелательные явления (идНЯ) относятся к наиболее частым побочным реакциям противоопухолевой иммунотерапии. Псориазиформные идНЯ могут оказывать существенное влияние на качество жизни пациентов и в ряде случаев требовать модификации режима проведения иммунотерапии, что обуславливает необходимость проведения тщательной дифференциальной диагностики и выбора обоснованной терапевтической стратегии. Разработка научно обоснованных подходов к сопроводительному лечению данного вида кожной токсичности в рамках рандомизированных исследований остается актуальной научно-практической задачей. Метотрексат, обладающий доказанной эффективностью при псориазе и иммуноопосредованных воспалительных дерматозах, рассматривается как перспективный вариант системной терапии у пациентов с псориазиформными идНЯ.

Цель – изучить эффективность сопроводительной терапии, включающей метотрексат, у пациентов с иммуноопосредованными псориазиформными высыпаниями.

Материал и методы. В открытом одноцентровом проспективном рандомизированном исследовании на первом этапе проведен первичный осмотр 304 пациентов с направительным диагнозом «Иммуноопосредованные дерматологические нежелательные явления» с проведением клинико-анамнестического обследования и, по показаниям, патоморфологического исследования биоптатов кожи. После применения критериев включения/исключения 76 пациентов с псориазиформными иммуноопосредованными дерматологическими нежелательными явлениями I–II степени на фоне



терапии ингибиторами PD-1/PD-L1 были рандомизированы простым конвертным методом в две группы: 1А – пациенты, получавшие метотрексат 15 мг/нед подкожно ($n = 38$), и 1Б – пациенты, получавшие преднизолон 10 мг/сут ($n = 38$). Оценку эффективности терапии проводили с использованием шкал CTCAE-NCI v5.0, PASI и DLQI.

Результаты. Патоморфологические псориазиформные высыпания характеризовались сохраненным зернистым слоем, в отличие от вульгарного псориаза. В обеих группах отмечено статистически значимое улучшение клинических показателей ($p < 0,001$). Преднизолон обеспечивал более быстрый клинический ответ (снижение PASI и DLQI через один месяц), тогда как метотрексат демонстрировал сопоставимую эффективность к трем месяцам, а более выраженный и устойчивый эффект к шести месяцам терапии (PASI 0,20 vs 1,20; DLQI 0 vs 3; $p < 0,001$).

Заключение. Метотрексат является эффективным и перспективным методом сопроводительной терапии псориазиформных иммуноопосредованных дерматологических нежелательных явлений, обеспечивая устойчивый контроль кожного процесса и улучшение качества жизни пациентов без необходимости прерывания противоопухолевой иммунотерапии.

Ключевые слова: псориазиформная сыпь, псориаз, противоопухолевая иммунотерапия, иммуноопосредованные дерматологические нежелательные явления, метотрексат

В последние годы противоопухолевое лечение ингибиторами контрольных точек иммунного ответа (иИКТ) стало одним из ключевых направлений системной терапии злокачественных новообразований и существенно изменило прогноз при ряде опухолей. Механизм действия данных препаратов основан на блокировании иммунных контрольных точек, что приводит к активации Т-клеточного противоопухолевого ответа и увеличению способности иммунной системы распознавать и уничтожать опухолевые клетки [1]. Однако усиление противоопухолевого иммунного ответа сопровождается развитием иммуноопосредованных нежелательных явлений, отражающих неспецифическую активацию иммунной системы и способных затрагивать различные органы и системы [2].

Иммуноопосредованные дерматологические нежелательные явления (идНЯ) относятся к наиболее частым побочным реакциям и развиваются у значительной доли пациентов, получающих лечение иИКТ [2–4]. По данным ряда исследований, дерматологическая токсичность наблюдается у 71% пациентов, получающих терапию иИКТ [5, 6]. Спектр идНЯ чрезвычайно широк и включает зуд, макулопапулезные, псориазиформные и лихеноидные высыпания, буллезный пемфигоид, гранулематозные реакции, витилиго, а также потенциально жизнеугрожающие состояния, такие как синдром Стивенса – Джонсона и токсический эпидермальный некролиз [4–6].

Псориазиформные высыпания, несмотря на меньшую частоту возникновения по сравнению с макулопапулезной сыпью, могут оказывать существенное влияние на качество жизни пациентов и в ряде случаев требовать модификации или временного прекращения противоопухолевой терапии для коррекции дерматологической токсичности [7–10]. В клинической практике это обуславливает необходимость проведения тщательной дифференциальной диагностики и выбора обоснованной терапевтической

стратегии, направленной на купирование кожного процесса без снижения эффективности проводимой иммунотерапии [11–14].

В клинической структуре псориазиформных высыпаний, ассоциированных с противоопухолевой терапией иИКТ, следует различать иммуноопосредованную кожную реакцию, вульгарный псориаз *de novo*, а также обострение ранее существовавшего заболевания. Псориазиформные высыпания (рис. 1) и вульгарный псориаз *de novo* (рис. 2) чаще развиваются в течение 5–12 недель после начала терапии иИКТ [15–17], тогда как обострение ранее существовавшего дерматоза может возникать раньше и, по данным ряда исследований, наблюдается более чем у половины пациентов с соответствующим анамнезом [16, 18]. Наиболее распространенным клиническим фенотипом является вульгарный псориаз, однако могут встречаться другие формы заболевания, включая пустулезный, инверсный, каплевидный и псориаз волосистой части головы [19]. Примечательно, что



Рис. 1. Псориазиформные высыпания на фоне противоопухолевой иммунотерапии

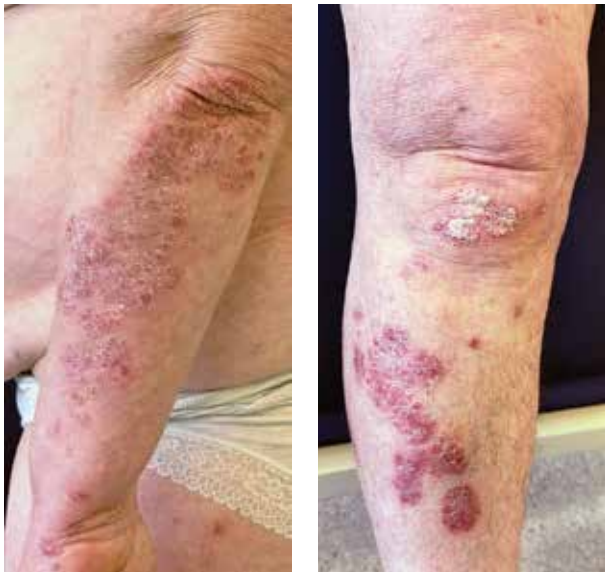


Рис. 2. Обострение вульгарного псориаза на фоне противоопухолевой иммунотерапии

развитие идНЯ, включая вульгарный псориаз, в ряде исследований ассоциировано с улучшением выживаемости пациентов, получающих иммунотерапию, особенно при меланоме [19–23].

Патогенетические механизмы развития псориазиформных реакций на фоне блокирования рецепторов PD-1/PD-L1 до конца не изучены. Предполагается, что ключевую роль играет усиленная активация Th1- и Th17-зависимых иммунных путей с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин (ИЛ) 17, ИЛ-22 и ИЛ-23 [24, 25]. При I–II степени идНЯ лечение обычно ограничивается местной терапией топическими глюкокортикостероидами и кальципотриолом (синтетический аналог витамина D), однако при более тяжелых формах необходимо рассмотреть системную терапию такими препаратами, как ацитре-

тин, метотрексат или апремиласт, в отдельных случаях возможно применение биологических препаратов – ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α), ИЛ-17, ИЛ-23 или ИЛ-12/23 [25–27].

В настоящее время доказательная база, определяющая оптимальные подходы к лечению псориазиформных идНЯ, остается ограниченной [12]. Существующие рекомендации основаны преимущественно на данных обзоров литературы, клинических наблюдений и серий случаев с небольшими выборками, что подчеркивает необходимость разработки научно обоснованных подходов, подтвердивших свою эффективность и безопасность в сопроводительной терапии данного вида кожной токсичности в рамках рандомизированных исследований. Метотрексат, обладающий доказанной эффективностью при псориазе и иммуноопосредованных воспалительных дерматозах, рассматривается как потенциально перспективный вариант системной терапии у пациентов с псориазиформными идНЯ [12–14].

Цель – изучить эффективность сопроводительной терапии, включающей метотрексат, у пациентов с иммуноопосредованными псориазиформными высыпаниями.

Дизайн исследования отражен на рис. 3.

Материал и методы

На первом этапе исследования был проведен осмотр 304 пациентов с направительным диагнозом: «иммуноопосредованные дерматологические нежелательные явления». Всем пациентам выполняли клинико-anamnestическое обследование; при наличии клинических показаний для верификации диагноза проводили патоморфологическое исследование биоптата кожи. В соответствии с критериями включения/исключения в исследование вошли 76 пациентов, которые простым конвертным методом были рандомизированы в две группы: 1А – группа исследования (n = 38) и 1Б – группа сравнения (n = 38).

Дизайн исследования

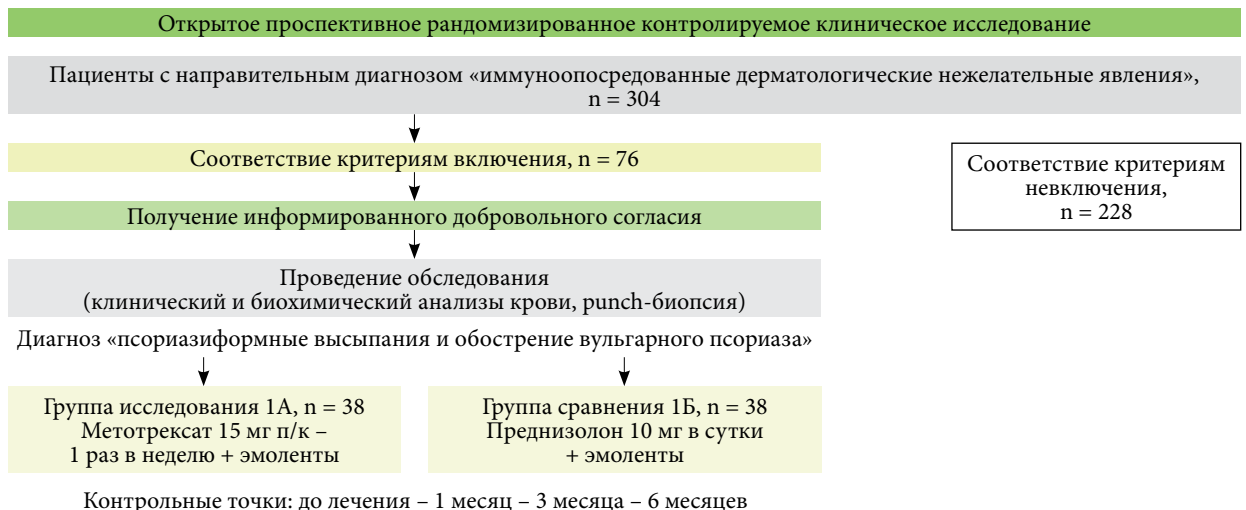


Рис. 3. Дизайн исследования



Критерии включения в исследование: наличие псориазiformных кожных высыпаний или обострения вульгарного псориаза, развившихся на фоне системной противоопухолевой терапии ингибиторами иммунных контрольных точек PD-1/PD-L1; I-II степень тяжести иммуноопосредованных дерматологических нежелательных явлений в соответствии с критериями CTCAE-NCI v5.0 (Common Terminology Criteria for Adverse Events – общие терминологические критерии оценки нежелательных явлений); отсутствие ранее проводимого дерматологического сопроводительного лечения иДНЯ; возраст пациентов 18 лет и старше; ожидаемая продолжительность жизни пациента более шести месяцев; отсутствие инфекционных заболеваний на момент включения в исследование; подписанное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии невключения в исследование: отказ пациента от участия в исследовании; отягощенный аллергологический анамнез, включая наличие аллергических реакций (кожная сыпь, зуд, эозинофилия, анафилактический шок, ангионевротический отек) на лекарственные препараты, входящие в схемы сопроводительного лечения; обострение кожных заболеваний менее чем за шесть месяцев до начала противоопухолевой терапии; наличие декомпенсированных соматических заболеваний; наличие психических заболеваний, подтвержденных врачом-специалистом и медицинской документацией; наличие инфекционных заболеваний: туберкулез, вирус иммунодефицита человека, гепатит В, гепатит С. Критерии исключения из исследования: отзыв пациентом ранее подписанной формы информированного согласия на участие в исследовании; возникновение клинической ситуации, при которой, по мнению исследователя, дальнейшее участие пациента в исследовании противоречит его интересам или может представлять риск для здоровья; развитие клинически значимых нежелательных явлений, препятствующих дальнейшему участию пациента в исследовании; необходимость назначения терапии, способной повлиять на оцениваемые параметры эффективности или безопасности проводимого лечения; существенные нарушения протокола исследования, которые, по мнению исследователя, могут повлиять на достоверность оценки результатов исследования; досрочное прекращение исследования. Решение об исключении пациента из исследования принимал исследователь с учетом клинического состояния пациента и требований протокола исследования.

В группе 1А пациенты получали системную терапию раствором метотрексата в дозе 15 мг подкожно один раз в неделю на протяжении шести месяцев, согласно клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов и косметологов «Псориаз» от 2023 г. [28].

В группе 1Б пациенты получали системную терапию пероральным преднизолоном в дозе 10 мг в сутки, согласно клиническим рекомендациям по профилактике и лечению осложнений противоопухолевой

Таблица 1. Степень тяжести макулопапулезных высыпаний (в т.ч. псориазiformных) согласно CTCAE-NCI v5.0 (адаптировано из [30])

I степень	II степень	III степень
Пятна и/или папулы, занимающие более 10% кожного покрова, с субъективными ощущениями (зуд, жжение, ощущение стянутости) или без них	Пятна и/или папулы, занимающие 10–30% кожного покрова, с субъективными ощущениями (зуд, жжение, ощущение стянутости) или без них, ограничивающие повседневную активность; сыпь, покрывающая более 30% поверхности тела, с легкими субъективными ощущениями или без них	Пятна и/или папулы, занимающие более 30% кожного покрова, с умеренными или тяжелыми симптомами; ограничение самообслуживания и повседневной активности

иммунотерапии Российского общества клинической онкологии [29].

Пациенты обеих групп получали базовую терапию эмолентами один раз в сутки.

Для определения морфологических особенностей псориазiformных иммуноопосредованных высыпаний и вульгарного псориаза проводили исследование биоптатов кожи (punch-биопсию): образцы ткани фиксировали в 10%-ном забуференном нейтральном формалине по стандартной методике. Гистологические препараты изучали под световым микроскопом Leica DM4000B (компонент интерактивной микроскопической системы МГУ, ID 9351706), сканированные изображения получены при помощи сканера Panoramic 3DHistech.

Тяжесть дерматологических нежелательных явлений оценивали с использованием шкалы CTCAE-NCI v5.0, разработанной Национальным институтом рака США (табл. 1).

Оценку степени тяжести псориазiformных высыпаний и вульгарного псориаза проводили с помощью индекса площади и тяжести псориаза PASI (Psoriasis Area and Severity Index). Итоговый показатель PASI рассчитывали с учетом регионарных коэффициентов и выражали суммарным значением от 0 до 72 баллов, где более высокие значения соответствуют большей тяжести кожного процесса.

Для оценки влияния заболевания на качество жизни пациентов использовали дерматологический индекс качества жизни DLQI (Dermatology Life Quality Index). Опросник DLQI включает 10 вопросов, каждый из которых оценивается от 0 до 3 баллов, в результате чего суммарный показатель может варьировать от 0 до 30 баллов. Более высокие значения DLQI свидетельствуют о более выраженном негативном влиянии заболевания на качество жизни пациента. Фотодокументирование динамики кожного патологического процесса проводили в стандартных ракурсах с применением цифрового оборудования.



Контрольные осмотры с оценкой изучаемых показателей проводили в исходной точке до начала сопроводительной терапии и далее в трех контрольных точках: один месяц, три месяца и шесть месяцев.

Сбор и формирование базы данных пациентов осуществляли с помощью программы MS Office Excel 2019. Статистический анализ данных проводили с помощью программы StatTech v.4.8.11 (ООО «Статтех», Россия).

Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественные показатели с учетом отсутствия нормального распределения описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, при условии равенства дисперсий выполняли с помощью U-критерия Манна – Уитни. При сравнении трех и более зависимых совокупностей, распределение которых отличалось от нормального, использовали непараметрический критерий Фридмана с апосте-

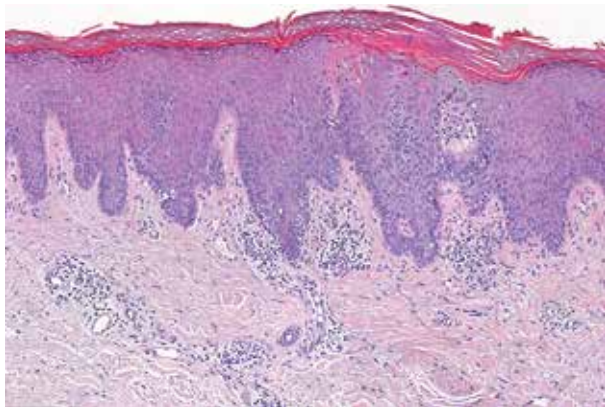


Рис. 4. Гистологическая картина иммуноопосредованных псориазиформных высыпаний, окраска гематоксилином – эозином, увеличение $\times 100$

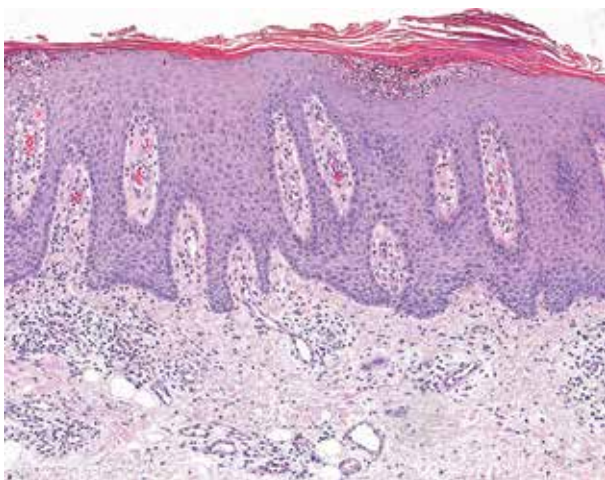


Рис. 5. Обострение вульгарного псориаза на фоне противоопухолевой иммунотерапии, окраска гематоксилином – эозином, увеличение $\times 100$

риорными сравнениями с помощью критерия Коновера – Имана с поправкой Холма. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Гистологическая характеристика иммуноопосредованных псориазиформных высыпаний и вульгарного псориаза. Патоморфологическое исследование было выполнено 19 пациентам, из которых у 11 (57,9%) были верифицированы псориазиформные высыпания, а у 8 (42,1%) – обострение вульгарного псориаза.

Псориазиформные высыпания (рис. 4) сопровождался выраженными изменениями архитектоники эпидермиса. В исследованных биоптатах отмечалось утолщение эпидермиса, обусловленное нерегулярным акантозом с формированием удлиненных акантотических тяжей различной формы и толщины. Роговой слой характеризовался выраженным паракератозом. Важной морфологической особенностью являлось сохранение зернистого слоя во всех исследованных образцах, что принципиально отличает данный тип иммуноопосредованных дерматологических нежелательных явлений от классического вульгарного псориаза, при котором зернистый слой, как правило, резко истончен или отсутствует. В дерме выявляли периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты, локализованные преимущественно в области поверхностного сосудистого сплетения, без признаков формирования плотного диффузного воспалительного инфильтрата. Сосуды сосочкового слоя дермы были умеренно расширены, однако выраженные признаки ангиогенеза отсутствовали. В 2 (18,2%) наблюдениях в роговом слое были обнаружены нейтрофильные микроабсцессы Мунро. Несмотря на определенное сходство с псориатическим процессом, их очаговый характер в сочетании с сохраненным зернистым слоем свидетельствует в пользу псориазиформного, а не истинно псориатического варианта поражения. Совокупность выявленных морфологических изменений соответствует псориазиформным иммуноопосредованным высыпаниям.

Вульгарный псориаз (рис. 5), возникший *de novo* либо обострившийся на фоне терапии иИКТ, характеризовался типичными гистологическими признаками псориатического процесса. Эпидермис был значительно утолщен вследствие выраженного регулярного акантоза с формированием удлиненных, эпидермальных выростов, а в роговом слое выявляли диффузный паракератоз. Зернистый слой в исследованных биоптатах отсутствовал, что является одним из ключевых дифференциально-диагностических признаков при сопоставлении с псориазиформными иммуноопосредованными высыпаниями. В дерме были отмечены характерные сосудистые изменения в виде расширенных и полнокровных капилляров сосочкового слоя дермы, а также периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты. В эпидермисе наблюдался экзоцитоз воспалительных клеток с очаговым скоплением нейтрофильных гранулоцитов.



Таблица 2. Анализ динамики степени тяжести псориазiformных высыпаний согласно критериям CTCAE-NCI v5.0, абс. (%)

Контрольная точка	Группа	До лечения		Через 1 месяц		Через 3 месяца		Через 6 месяцев	
		I	II	I	II	I	II	I	II
Степень тяжести (CTCAE)	1А (n = 38)	0 (0,0)	38 (100,0)	9 (23,7)	29 (76,3)	27 (71,1)	4 (10,5)	2 (5,3)	0 (0,0)
	1Б (n = 38)	1 (2,6)	37 (97,4)	12 (31,6)	26 (68,4)	26 (68,4)	7 (18,4)	20 (52,5)	0 (0,0)

В 3 (37,5%) случаях в роговом слое были выявлены нейтрофильные микроабсцессы Мунро. Комплекс выявленных гистологических признаков соответствует морфологической картине вульгарного псориаза и отражает активацию Th17-опосредованного воспалительного ответа на фоне противоопухолевой иммунотерапии.

Динамика клинических показателей на фоне сопроводительной терапии

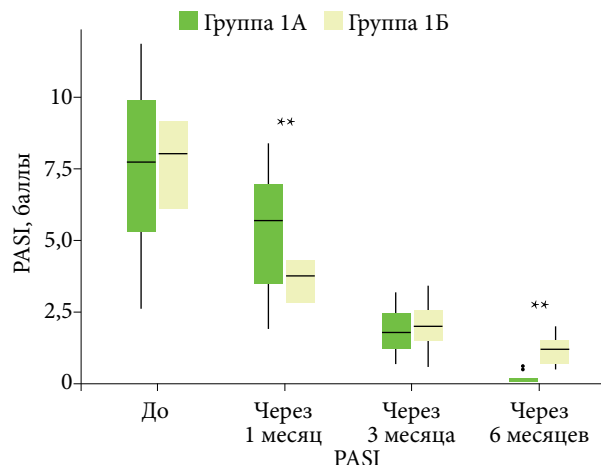
Анализ динамики степени тяжести согласно критериям CTCAE-NCI v5.0

До начала сопроводительной терапии не было определено достоверных различий показателей CTCAE-NCI v5.0, что указывало на сопоставимость исследуемых групп по степени тяжести. Анализ динамики показателя тяжести дерматологических нежелательных явлений по шкале CTCAE-NCI v5.0 продемонстрировал, что уже к первому месяцу проведения сопроводительной терапии в обеих исследуемых группах наблюдалось уменьшение количества пациентов со II степенью тяжести высыпаний (табл. 2). К третьему месяцу сопроводительной терапии более 50% пациентов в каждой группе достигли I степени тяжести. К шестому месяцу II степень тяжести полностью регрессировала в обеих группах, при этом в группе 1А с I степенью тяжести наблюдалось лишь два пациента, а в группе 1Б – 20 пациентов. Проведение межгруппового анализа в контрольных точках 2 и 3 определило отсутствие статистически значимых различий по изучаемому показателю ($p > 0,05$). Однако к шестому месяцу сопроводительного лечения было установлено, что системная терапия метотрексатом (группа 1А) позволяла достичь полного регресса кожного патологического процесса в достоверно большем числе наблюдений по сравнению с лечением системным преднизолоном в дозе 10 мг/сут ($p < 0,001$). Стоит отметить, что ограниченная численность выборки, а также относительно широкие интервалы градации степени тяжести шкалы CTCAE снижают ее чувствительность к выявлению более тонких клинических различий между группами и динамических изменений состояния пациентов. В связи с этим использование исключительно данной шкалы не позволяет в полной мере объективизировать эффективность терапии, что определяет целесообразность дополнительной оценки степени тяжести кожного патологического процесса с помощью других клинических показателей, таких как PASI и DLQI.

Оценка индекса PASI

На исходном этапе наблюдения межгрупповые различия отсутствовали ($p = 0,740$), что подтверждает сопоставимость групп по степени тяжести дерматологического процесса.

Анализ динамики индекса PASI продемонстрировал статистически значимое снижение выраженности псориазiformного кожного процесса в обеих группах на фоне проводимой сопроводительной терапии ($p < 0,001$) (рис. 6). Уже через один месяц лечения в обеих группах отмечалось уменьшение значений индекса PASI, что отражает ранний клинический ответ на проводимую терапию. При этом более выраженное снижение показателя наблюдалось в группе 1Б: Ме [Q1–Q3] – 3,75 (2,82–4,30) балла по сравнению с группой 1А: Ме [Q1–Q3] – 5,70 (3,50–6,97) балла ($p < 0,001$). К третьему месяцу наблюдения различия между группами нивелировались: медианные значения индекса PASI составили Ме [Q1–Q3] – 1,80 (1,20–2,45) балла и Ме [Q1–Q3] – 2,0 (1,50–2,58) балла соответственно, статистически значимых различий выявлено не было. Данная динамика свидетельствует о постепенной реализации терапевтического эффекта метотрексата и достижении сопоставимого уровня контроля идНЯ в обеих группах. Через шесть месяцев терапии отмечено дальнейшее снижение индекса PASI в обеих группах, однако характер ответа различался. В группе 1А медианное значение PASI достигло 0,20 (0,10–0,20) балла, тогда как в группе 1Б сохранялось на уровне 1,20 (0,70–1,50) балла



** Различия показателей высоко значимы ($p < 0,001$).

Рис. 6. Анализ динамики PASI у пациентов группы 1А

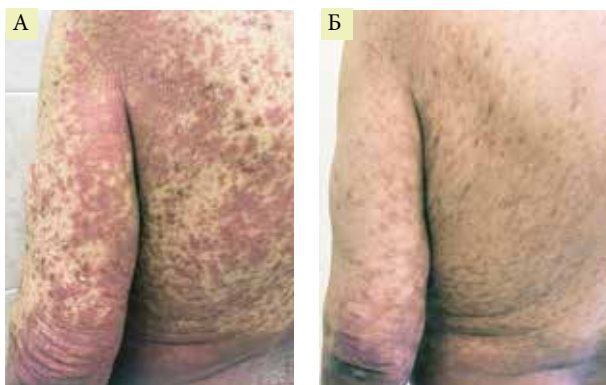


Рис. 7. Динамика патологического процесса у пациента группы 1А: А – клиническая картина до начала сопроводительной терапии; Б – регресс высыпаний через один месяц после начала сопроводительной терапии раствором метотрексата

($p < 0,001$). Это указывает на более выраженный и устойчивый терапевтический эффект метотрексата в отдаленные сроки наблюдения. Таким образом, в отличие от шкалы СТСАЕ-NCI v5.0, отражающей укрупненные категории степени тяжести, индекс PASI позволяет более детально оценить динамику кожного процесса, включая скорость наступления клинического ответа и его устойчивость. Полученные данные демонстрируют, что системная терапия преднизолоном обеспечивает более быстрый регресс кожных проявлений, тогда как метотрексат характеризуется более медленным развитием эффекта, но формирует более стойкий контроль заболевания. Клинический пример пациента из группы 1А представлен на рис. 7.

Анализ дерматологического индекса качества жизни (DLQI) На исходном этапе наблюдения межгрупповые различия по показателю DLQI отсутствовали ($p = 0,872$): медианные значения составили 19,00 (13,00–24,75) балла в группе 1А и 19,50 (15,00–23,00) балла в группе 1Б, что соответствует выраженному негативному влиянию высыпаний на качество жизни пациентов. Анализ динамики DLQI продемонстрировал статистически значимое улучшение показателей в обеих исследуемых группах на фоне проводимой сопроводительной терапии ($p < 0,001$, критерий Фридмана) (табл. 3). Полученные данные свидетельствуют о выраженном положительном влиянии терапии на качество жизни

пациентов обеих групп с псориазиформными дерматологическими нежелательными явлениями.

Уже через один месяц терапии в обеих группах отмечено снижение показателя DLQI, отражающее уменьшение влияния патологических изменений кожи на качество жизни больных. При этом в группе 1Б медианное значение DLQI снизилось до 9,00 (7,25–11,00) балла, тогда как в группе 1А – до 13,50 (8,25–17,75) балла; различия между группами были статистически значимыми ($p = 0,001$). Это указывает на более быстрое улучшение качества жизни при применении системных глюкокортикостероидов. К третьему месяцу наблюдения медианные значения DLQI в группах составили 4,50 (3,00–6,75) и 5,0 (4,00–6,00) балла соответственно, статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0,870$). При этом отмечалось снижение влияния иДНЯ на качество жизни больных до уровня умеренного или минимального в обеих группах. Через шесть месяцев терапии зарегистрировано дальнейшее улучшение показателей DLQI в обеих группах. В группе 1А медианное значение DLQI достигло нуля баллов, что указывает на отсутствие влияния иДНЯ на качество жизни, тогда как в группе 1Б сохранялось на уровне 3,00 (2,00–4,00) балла, что соответствует минимальному влиянию иДНЯ на качество жизни пациентов. Межгрупповые различия вновь были статистически значимыми ($p < 0,001$).

Необходимо отметить, что динамика показателя DLQI коррелировала со скоростью регресса иДНЯ по данным шкалы PASI. Быстрое снижение DLQI на ранних этапах терапии в группе 1Б, по нашему мнению, обусловлено быстрым купированием воспалительных проявлений, тогда как терапия метотрексатом характеризовалась более постепенным развитием эффекта и обеспечивала более выраженное и устойчивое восстановление качества жизни в долгосрочной перспективе. Полученные результаты подтверждают, что оценка DLQI является важным дополнением к объективным шкалам (СТСАЕ, PASI), которая позволяет в полной мере характеризовать эффективность проводимой терапии.

Заключение

Псориазиформные высыпания относятся к числу клинически значимых дерматологических нежелательных явлений, ассоциированных с применением ИИКТ. Полученные результаты настоящего открыто-

Таблица 3. Анализ динамики дерматологического индекса качества жизни (DLQI), $n = 38$

Группа	Этапы наблюдения							
	До лечения		Через 1 месяц		Через 3 месяца		Через 6 месяцев	
	Me	Q ₁ –Q ₃	Me	Q ₁ –Q ₃	Me	Q ₁ –Q ₃	Me	Q ₁ –Q ₃
1А	19,00	13,00–24,75	13,50	8,25–17,75	4,50	3,00–6,75	0,00	0,00–0,00
1Б	19,50	15,00–23,00	9,00	7,25–11,00	5,0	4,00–6,00	3,00	2,00–4,00
p	0,872		0,001*		0,870		< 0,001*	

* Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).



го проспективного рандомизированного исследования свидетельствуют о перспективности применения метотрексата в лечении псориазиформных иммуноопосредованных дерматологических нежелательных явлений у пациентов, получающих противоопухолевую иммунотерапию и ИКТ. Применение этого препарата может способствовать оптимизации междисциплинарного ведения онкологических пациентов,

обеспечивая контроль над псориазиформными высыпаниями и вульгарным псориазом, а также сохранение непрерывности противоопухолевого лечения. Дальнейшие многоцентровые исследования с большим числом наблюдений необходимы для уточнения оптимальных терапевтических подходов и формирования доказательных рекомендаций по лечению данной категории пациентов. ●

Литература

1. Prasad V, Haslam A, Olivier T. Updated estimates of eligibility and response: immune checkpoint inhibitors. *J. Clin. Oncol.* 2024; 42 (16): e14613–e14613.
2. Сырысева А.Ю., Шатохина Е.А., Полонская А.С. и др. Иммуноопосредованные дерматологические нежелательные явления противоопухолевой иммунотерапии ингибиторами PD-1, PD-L1, CTLA-4. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2024; 27 (2): 121–133.
3. Darnell E.P., Mooradian M.J., Baruch E.N., et al. Immune-related adverse events (irae): diagnosis, management, and clinical pearls. *Curr. Oncol. Rep.* 2020; 22 (4): 39.
4. Шатохина Е.А., Круглова Л.С., Миченко А.В., Полонская А.С. Дерматологические нежелательные явления противоопухолевой терапии: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2025.
5. Nadelmann E.R., Yeh J.E., Chen S.T. Management of cutaneous immune-related adverse events in patients with cancer treated with immune checkpoint inhibitors: a systematic review. *JAMA Oncol.* 2022; 8 (1): 130–138.
6. Сырысева А.Ю., Шатохина Е.А., Данилова Н.В. и др. Клиническая семиотика иммуноопосредованных дерматологических нежелательных явлений у онкологических пациентов, получающих терапию ингибиторами PD-1/PD-L1. *Медицинский алфавит.* 2025; 1 (23): 51–57.
7. Apalla Z., Nikolaou V., Fattore D., et al. European recommendations for management of immune checkpoint inhibitors-derived dermatologic adverse events. The EADV task force 'Dermatology for cancer patients' position statement. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2022; 36 (3): 332–350.
8. Geisler A.N., Phillips G.S., Barrios D.M., et al. Immune checkpoint inhibitor-related dermatologic adverse events. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2020; 83 (5): 1255–1268.
9. Hashimoto H., Ito T., Ichiki T., et al. The clinical and histopathological features of cutaneous immune-related adverse events and their outcomes. *J. Clin. Med.* 2021; 10 (4): 728.
10. Cho Y.T., Lin Y.T., Yang C.W., Chu C.Y. Cutaneous immune-related adverse events among Taiwanese cancer patients receiving immune checkpoint inhibitors link to a survival benefit. *Sci. Rep.* 2022; 12 (1): 7021.
11. Nazzaro G., Buffon S., Giacalone S., et al. Skin manifestations associated with checkpoint inhibitors. *JEADV Clin. Pract.* 2022; 1: 73–87.
12. Shen J., Chang J., Mendenhall M., et al. Diverse cutaneous adverse eruptions caused by anti-programmed cell death-1 (PD-1) and anti-programmed cell death ligand-1 (PD-L1) immunotherapies: clinical features and management. *Ther. Adv. Med. Oncol.* 2018; 10.
13. Chan S.W.S., Shukla R., Ramsay J., et al. Immune-checkpoint induced skin toxicity masked as squamous cell carcinoma: case report on mimickers of dermatological toxicity with PD-1 inhibition. *Curr. Oncol.* 2023; 30 (5): 4527–4537.
14. He C., Qu T. Immune checkpoint inhibitor-related cutaneous adverse events. *Asia Pac. J. Clin. Oncol.* 2020; 16 (5): e149–e153.
15. Bhardwaj M., Chiu M., Sah S. Adverse Cutaneous Outbreaks by programmed cell death-1 (PD-1) and programmed cell death ligand-1 (PD-L1) immune checkpoint inhibitors: A Review. 2024. <https://www.authorea.com/doi/full/10.22541/au.170667482.28357922/v1>.
16. Said J.T., Elman S.A., Perez-Chada L.M., et al. Treatment of immune checkpoint inhibitor-mediated psoriasis: a systematic review. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2022; 87 (2): 399–400.
17. Kawsar A., Hussain K., Muinonen-Martin A.J., Fearfield L. How to recognize and manage skin toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: a practical approach. *Br. J. Dermatol.* 2023; 189 (1): i3–i10.
18. Halle B.R., Betof Warner A., Zaman F.Y., et al. Immune checkpoint inhibitors in patients with pre-existing psoriasis: safety and efficacy. *J. Immunother. Cancer.* 2021; 9 (10): e003066.
19. Nikolaou V., Sibaud V., Fattore D., et al. Immune checkpoint-mediated psoriasis: a multicenter European study of 115 patients from the European Network for Cutaneous Adverse Event to Oncologic Drugs (ENCADO) group. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2021; 84 (5): 1310–1320.
20. Zhang S., Tang K., Wan G., et al. Cutaneous immune-related adverse events are associated with longer overall survival in advanced cancer patients on immune checkpoint inhibitors: a multi-institutional cohort study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2023; 88 (5): 1024–1032.
21. Tang K., Seo J., Tiu B.C., et al. Association of cutaneous immune-related adverse events with increased survival in patients treated with anti-programmed cell death 1 and anti-programmed cell death ligand 1 therapy. *JAMA Dermatol.* 2022; 158 (2): 189–193.
22. Du Y., Wu W., Chen M., et al. Cutaneous adverse events and cancer survival prognosis with immune checkpoint inhibitor treatment: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2023; 159 (10): 1093–1101.



23. To S.Y., Lee C.H., Chen Y.H., et al. Psoriasis risk with immune checkpoint inhibitors. *JAMA Dermatol.* 2025; 161 (1): 31–38.
24. Morelli M., Carbone M.L., Scaglione G.L., et al. Identification of immunological patterns characterizing immune-related psoriasis reactions in oncological patients in therapy with anti-PD-1 checkpoint inhibitors. *Front. Immunol.* 2024; 15: 1346687.
25. Papp K.A., Puig L., Beecker J., et al. Systemic treatment of immune checkpoint inhibitor-induced psoriasis: Inference-based guidance. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2025; 39 (11): 1881–1894.
26. Abdulkarim L., Motley R. First-line advanced cutaneous melanoma treatments: where do we stand? *JMIR Cancer.* 2021; 7 (4): e29912.
27. Coleman E., Ko C., Dai F., et al. Inflammatory eruptions associated with immune checkpoint inhibitor therapy: a single-institution retrospective analysis with stratification of reactions by toxicity and implications for management. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2019; 80 (4): 990–997.
28. Кубанов А.А., Бакулев А.Л., Карамова А.Э. и др. Псориаз: клинические рекомендации. М.: Российское общество дерматовенерологов и косметологов, 2023.
29. Новик А.В., Баллюзек М.Ф., Васильев Д.А. и др. Иммуноопосредованные нежелательные явления: клинические рекомендации RUSSCO. Ч. 2. Злокачественные опухоли. 2025; 15 (3s2): 271–329.
30. U.S. Department of Health and Human Services, National Cancer Institute (2017). Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 5.0. Published November 27, 2017.

Methotrexate in the Supportive Treatment of Immune Checkpoint Inhibitor Induced Psoriasiform Rash: Results of the Open Prospective Randomized Clinical Study

A. Yu. Syryseva^{1,2}, E.A. Shatokhina, PhD, Prof.^{2,3,4}, N.V. Danilova, PhD^{2,3}, I.A. Pokataev, PhD¹, A.S. Polonskaia, PhD⁴, V.V. Nazarova, PhD⁵, L.S. Kruglova, PhD, Prof.⁴

¹ Oncological Center No. 1, S.S. Yudin City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department, Moscow

² Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University, Moscow

³ Medical Scientific and Educational Institute of Moscow State University (MSU University Clinic), Lomonosov Moscow State University, Moscow

⁴ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

⁵ Institute of Continuing Education and Professional Development, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Contact person: Anastasia Yu. Syryseva, syryseva.a@yandex.ru

Immune-related dermatological adverse events (irDAEs) are among the most common side effects of antitumor immunotherapy. Psoriasiform irDAEs may significantly impair patients' quality of life and, in some cases, necessitate modification of the immunotherapy regimen, thereby underscoring the need for careful differential diagnosis and selection of an appropriate therapeutic strategy. The development of evidence-based approaches to supportive treatment of this type of cutaneous toxicity within randomized studies remains a relevant clinical and scientific challenge. Methotrexate, which has demonstrated efficacy in psoriasis and immune-mediated inflammatory dermatoses, is considered a promising option for systemic therapy in patients with psoriasiform irDAEs.

Purpose – to evaluate the efficacy of supportive therapy including methotrexate in patients with immune-related psoriasiform rash.

Material and methods. In this open-label, single-center, prospective, randomized study, 304 patients referred with a diagnosis of "Immune-related dermatological adverse events" underwent initial screening at Stage I, including clinical and history-based evaluation and, when indicated, histopathological examination of skin biopsy specimens. After applying the inclusion/exclusion criteria, 76 patients with grade 1–2 psoriasiform immune-related dermatologic adverse events occurring on PD-1/PD-L1 inhibitor therapy were randomized using the sealed-envelope method into two groups: Group 1A (study group, n = 38) received subcutaneous methotrexate 15 mg/week, and Group 1B (comparison group, n = 38) received oral prednisolone 10 mg/day. Treatment efficacy was assessed using the CTCAE-NCI v5.0, PASI, and DLQI scales.

Results. Histopathologically, psoriasiform eruptions were characterized by a preserved granular layer, distinguishing them from psoriasis. Both groups demonstrated significant improvement ($p < 0.001$). Prednisolone provided a faster clinical response at 1 month, while methotrexate showed comparable efficacy at 3 months and superior long-term outcomes at 6 months (PASI: 0.20 vs 1.20; DLQI: 0 vs 3; $p < 0.001$).

Conclusion. Methotrexate is an effective and promising option for the supportive treatment of psoriasiform immune-related dermatologic adverse events, providing sustained disease control and improved quality of life without interruption of anticancer immunotherapy.

Keywords: psoriasiform rash, psoriasis, antitumor immunotherapy, immune-related dermatological adverse events, methotrexate

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакоterapia» 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





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

Сравнительный анализ скорости наступления и длительности удержания клинического эффекта коллаген-стимулирующих препаратов

Е.С. Снарская, д.м.н., проф., Ю.А. Ивановская, А.И. Чурбанова

Адрес для переписки: Анастасия Игоревна Чурбанова, spuzovskaya@mail.ru

Для цитирования: Снарская Е.С., Ивановская Ю.А., Чурбанова А.И. Сравнительный анализ скорости наступления и длительности удержания клинического эффекта коллаген-стимулирующих препаратов. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (20): 24–30.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-20-24-30

В настоящее время в эстетической медицине широко применяются препараты, направленные на стимуляцию неоколлагеногенеза с целью коррекции возрастных изменений кожи. Представленное исследование посвящено сравнительному анализу эффективности основных классов коллаген-стимулирующих препаратов, содержащих: гиалуроновую кислоту, модифицированную аминокислотным комплексом; поли-L-молочную кислоту (PLLA); микронизированный коллаген I типа, – на основании данных ультразвукового сканирования кожи.

Цель – проведение сравнительного анализа эффективности коллаген-стимулирующих препаратов по критериям скорости наступления и длительности удержания клинического эффекта.

Материал и методы. Проведено проспективное открытое рандомизированное исследование, в которое было включено 60 пациенток женского пола в возрасте от 35 до 45 лет с признаками хроно- и фотостарения – вторая стадия по Глоау. Пациентки были разделены на три группы с различными по протоколу применения изучаемыми препаратами. Основным методом объективной оценки послужило ультразвуковое сканирование кожи (аппарат Esaote MyLabOne, датчик частотой 22 МГц) стандартных зон лица (височная, скуловая, предушная области и губоподбородочная складка) до и через три месяца после окончания курса терапии. Статистический анализ проводили с использованием непараметрического критерия Краскела – Уоллиса.

Результаты. Через три месяца после завершения курса терапии во всех трех группах было зафиксировано достоверное улучшение объективных показателей состояния дермы. При этом в группе пациенток, получавших терапию препаратом на основе PLLA (группа 3), выявлены статистически значимо более высокие средние баллы по данным ультразвукового исследования ($p < 0,05$) по сравнению с другими группами.

Заключение. В результате проведенного исследования было продемонстрировано, что различные по механизму действия и протоколу применения коллаген-стимулирующие препараты (гиалуроновая кислота, модифицированная аминокислотным кластером; микронизированный коллаген I типа;



поли-L-молочная кислота) способны значимо улучшать структурные параметры кожи уже через три месяца. Наибольшая эффективность зарегистрирована у препарата, содержащего PLLA, что, вероятно, связано с отсроченным механизмом стимуляции неоколлагеногенеза. Для окончательного вывода о сравнении длительности удержания эффекта, особенно в отношении пролонгированного действия PLLA, необходимы дальнейшие исследования с периодом наблюдения от 6 до 12 месяцев.

Ключевые слова: эффективность, поли-L-молочная кислота (PLLA), гиалуроновая кислота, аминокислоты, микронизированный коллаген, неоколлагеногенез

Введение

Процесс физиологического старения кожи лица представляет собой совокупность взаимосвязанных биохимических и клеточных реакций, которые приводят к прогрессирующим метаболическим, структурным и функциональным нарушениям во всех ее слоях и прилегающих тканях, обусловленным истощением регенеративных ресурсов организма [1]. Дегенеративные процессы затрагивают всю архитектуру лица: костный каркас, мышечно-апоневротическую систему, соединительнотканые структуры, подкожно-жировую клетчатку, дерму и эпидермис [2]. Согласно современным представлениям, процесс старения кожи представляет собой совокупность внутренних факторов, генетически обусловленных возрастных изменений (хронологическое старение, или хроностарение) и внешних факторов (в первую очередь, повреждение от ультрафиолетового (УФ) облучения – фотостарение), которые могут в значительной степени усугублять естественные процессы старения [2–4]. При хроностарении и фотостарении наблюдается прогрессирующая атрофия дермы со снижением продукции коллагена и дисбалансом в системе «синтез – деградация» [5–8].

Хронологически состарившаяся кожа характеризуется равномерными дистрофическими изменениями всех слоев дермы и на защищенных от воздействия УФ-лучей участках тела, отличаясь выраженной потерей тургора, сухостью, опущением и провисанием тканей, наличием мимических и статических морщин, бледностью, диспигментацией. Патогенез инволюционных процессов, происходящих в структурах кожи, включает в себя каскад нарушений дифференцировки и пролиферации клеток эпидермиса и дермы, а также системную деградацию дермального внеклеточного матрикса, характеризующуюся фрагментацией и снижением синтеза фибробластами ключевых структурных компонентов – коллагена I и III типов, эластина и гиалуроновой кислоты [9]. Гистологические особенности характеризуются уменьшением толщины эпидермального слоя кожи, атрофией экстрацеллюлярного матрикса, вызванной сниженным числом фибробластов, уменьшением содержания коллагена и эластина; этот комплекс изменений объединен термином «солнечный эластоз». При ультраструктурном исследовании наблюдаются множественные разрывы в структурах коллагеновых волокон с обширными пустотами,

заполненными эластином, которые чередуются с участками поврежденного коллагена.

Стратегическим направлением коррекции инволюционных изменений кожи лица как основы современной эстетической медицины является восстановление внеклеточного каркаса дермы посредством стимуляции неоколлагеногенеза с целью эффекта омоложения [10, 11]. Стимуляция синтеза коллагена может осуществляться различными методами: аппаратными технологиями, химическими пилингами, инъекцированием препаратов на основе гиалуроновой кислоты, аминокислот, пептидов, полидезоксирибонуклеотидов [12]. Отдельную высокоэффективную группу составляют истинные коллаген-стимуляторы пролонгированного действия на основе полимолочной кислоты, в частности поли-L-молочной кислоты (PLLA), и гидроксиапатита кальция [13]. В настоящее время особую актуальность приобретает совершенствование методов, направленных на запуск физиологической и контролируемой регенерации соединительной ткани дермы [14]. Современные исследования в области возрастной морфологии лица демонстрируют, что процесс омоложения является многокомпонентной задачей, выходящей за рамки кратковременного разглаживания мимических морщин и статических складок или даже локальной подтяжки [15–17]. В настоящее время представлен широкий спектр препаратов, однако существующие сравнительные данные по динамике развития и продолжительности эффекта во многом спорны и малочисленны. В связи с этим особое научно-практическое значение приобретает проведение сравнительного анализа сроков удержания и степени терапевтического эффекта основных коллаген-стимулирующих методик для коррекции инволюционных изменений кожи лица.

Наиболее перспективными являются препараты гиалуроновой кислоты с аминокислотами, введение экзогенного коллагена и использование биостимуляторов на основе PLLA [15–17].

В препаратах на основе гиалуроновой кислоты, модифицированной аминокислотами (L-пролином, L-лизином, L-глицином), сочетаются реологические и гидратирующие свойства гиалуроновой кислоты с биологической активностью аминокислотного комплекса [15]. Подобная модификация создает физиологичный стимулирующий комплекс, направлен на активизирующий синтез коллагена I и III типов и нормализующий его метаболизм [15].



Поскольку ключевым патогенетическим аспектом возрастных деструктивных изменений дермо-эпидермальных структур является дезорганизация коллагеновой сети, рекомендуется интрадермальное введение препаратов экзогенного коллагена [15, 16]. Предполагаемый механизм действия экзогенного коллагена носит комплексный характер и включает как непосредственную гидратацию и оптимизацию структуры межклеточного вещества, так и стимулирующее влияние на фибробласты, оказываемое образующимися в процессе биодеградации белка короткими пептидами (матрикинами). Накопление этих пептидов по принципу обратной биологической связи активирует синтез эндогенного коллагена *de novo* [18–20].

PLLA представляет собой биодеградируемый биостимулятор, механизм действия которого основан на индукции неоколлагеногенеза в ответ на контролируемую воспалительную реакцию. Данный ответ приводит к значительному увеличению синтеза коллагена I и III типов в области введения, результатом чего является увеличение толщины и улучшение качества дермы [21, 22].

Цель – проведение сравнительного анализа эффективности коллаген-стимулирующих препаратов по критериям скорости наступления и длительности удержания клинического эффекта.

Материал и методы

Проведено проспективное открытое рандомизированное исследование с динамическим наблюдением пациентов до, через 3 и через 6 месяцев после проведенной терапии. В исследование было включено 60 пациенток женского пола в возрасте от 35 до 45 лет с признаками хроно- и фотостарения – вторая стадия по Глоггау. Пациенты были разделены на три группы, каждая из которых получала курсовое лечение одним из изучаемых препаратов по протоколу. Исследование одобрено локальным этическим комитетом (выписка из протокола № 23-23 от 01.12.2023 г.). Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения: отсутствие хронических заболеваний в стадии декомпенсации; отсутствие периода беременности и лактации; отсутствие любого косметологического вмешательства, направленного на запуск неоколлагеногенеза, в течение года до проведения исследования; отказ от проведения каких-либо косметологических процедур во время исследования.

Критерии исключения: отказ от продолжения проводимой терапии и/или участия в исследовании; появление нежелательных, побочных реакций с необходимостью отмены препарата; выявление в процессе исследования тяжелых соматических заболеваний в острой стадии или в стадии декомпенсации, требующих проведения соответствующей терапии в амбулаторных или стационарных условиях; проведение любой косметологической процедуры вне исследования.

Участники были рандомизированы с использованием программного генератора случайных чисел в три равные группы ($n = 60$), сопоставимые по возрасту и исходным характеристикам инволютивных изменений кожи лица:

1. Группа 1 ($n = 20$): пациентки получали курс из четырех процедур с интервалом в две недели препаратом на основе низкомолекулярной гиалуроновой кислоты (20–38 мономеров), модифицированной аминокислотным комплексом (L-пролин, L-лизин и L-глицин, 245 мг на 10 мл препарата), pH 5,8.
2. Группа 2 ($n = 20$): пациентки получали курс из четырех процедур с интервалом в три недели препаратом на основе микронизированного коллагена I типа, полученного из дермы крупного рогатого скота, 0,15 г.
3. Группа 3 ($n = 20$): пациентки получали курс из двух процедур с интервалом в два месяца истинным коллаген-стимулятором на основе поли-L-молочной кислоты, 210 мг (гранулы PLLA произвольной формы, размером 30–50 мкм с нанопорами).

Первичную оценку результатов проводили через три месяца (V2) после окончания курса терапии. Одним из методов инструментальной диагностики морфо-функциональных параметров инволюционно-измененной кожи являлось ультразвуковое (УЗ) сканирование на аппарате Esaote MyLabOne (SN 16351063) датчиком частотой 22 МГц в стандартных зонах лица: височная, скуловая, преддверная области и губоподбородочная складка.

Оценку эхогенности эпидермиса проводили по количественной шкале со значениями от 0 до 2, где 0 – эхогенность эпидермиса не изменилась, 1 – понизилась, 2 – повысилась. Ровность и непрерывность линии эпидермиса оценивали по количественной шкале со значениями от 0 до 1, где 0 – линия эпидермиса неровная, прерывистая, 1 – ровная, непрерывная. Оценку эхогенности дермы проводили по количественной шкале со значениями от 0 до 2, где 0 – эхогенность дермы не изменилась, 1 – понизилась, 2 – повысилась. Четкость границы дермы и гиподермы была представлена с оценкой по количественной шкале, где 0 – нечеткая граница, 1 – четкая. Оценку прироста толщины дермы проводили с использованием количественной шкалы со значениями от 0 до 3, где 0 – толщина дермы не изменилась, 1 – уменьшилась, 2 – увеличилась до 0,2 мм, 3 – значительно увеличилась (более 0,2 мм).

Описательная статистика была выполнена для всех анализируемых показателей в зависимости от типа переменной: при анализе количественных переменных вычисляли среднее арифметическое, стандартное отклонение, среднеквадратичное отклонение, минимальное и максимальное значения, а при анализе качественных переменных – частоту и долю (в %) от общего числа. Ряд полученных данных был представлен в виде $M \pm m$, где M – математическое ожидание случайной величины; m – величина допуска для M , которая описывает характерный разброс величины, с использованием пакета статистических



Сравнительный анализ результатов ультразвукового сканирования через три месяца (V2)

Анатомическая область	Сторона	Группа 1 (n = 20)	Группа 2 (n = 20)	Группа 3 (n = 20)	Критерий Краскела – Уоллиса; p
Височная	Правая	4,1 ± 0,6	4,2 ± 1,7	7,3 ± 0,7	12,5406; 0,0019
	Левая	5,3 ± 2,4	5,6 ± 1,7	7,1 ± 1,1	6,2019; 0,045
Скуловая	Правая	5,1 ± 2,3	4,1 ± 0,6	7,3 ± 1,1	15,9145; 0,0004
	Левая	6,9 ± 0,8	4,8 ± 0,8	7,3 ± 1,1	14,0553; 0,0009
Губоподбородочная	Правая	4,5 ± 1,9	5,3 ± 1,4	7,3 ± 1,1	10,7793; 0,0046
	Левая	5,4 ± 2,4	4,8 ± 1,4	7,3 ± 1,1	10,5802; 0,005
Предушная	Правая	3,8 ± 3,3	4,3 ± 0,5	7,0 ± 0,7	12,5604; 0,0019
	Левая	5,4 ± 3,0	4,2 ± 1,7	7,1 ± 0,6	10,4084; 0,0055

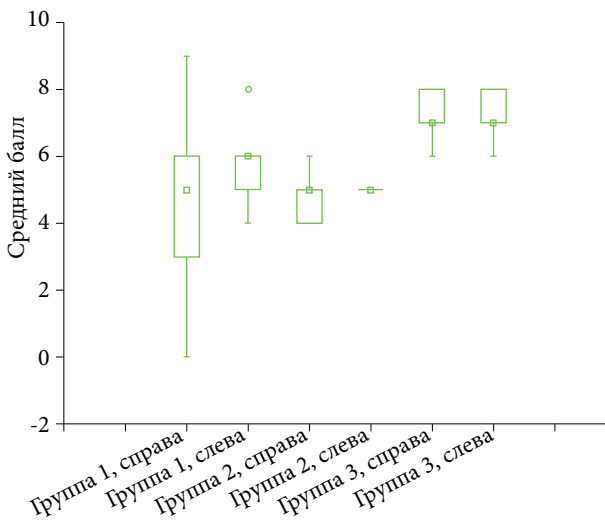


Рис. 1. Сравнительный анализ результатов УЗИ височной области в обследуемых группах через три месяца

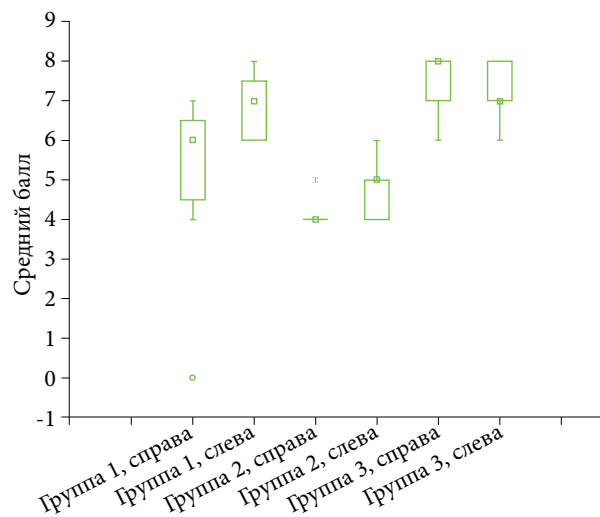


Рис. 2. Сравнительный анализ результатов УЗИ скуловой области в обследуемых группах через три месяца

программ Statistica 12.0 для Windows. Статистический анализ осуществляли в зависимости от распределения выборочной совокупности при помощи непараметрических критериев: критерий Краскела – Уоллиса (Kruskal – Wallis H-test) (сравнение множественных независимых групп).

Результаты и обсуждение

Из 60 включенных в исследование пациенток все завершили курс терапии и явились на контрольный визит через три месяца (V2). Согласно полученным данным, сравнительный анализ результатов УЗ-сканирования через три месяца продемонстрировал наличие статистически значимых различий в обследуемых группах в височной области справа

(в группе 1 средний балл по результатам УЗ-исследования составил 4,1 ± 0,6 балла; в группе 2 – 4,2 ± 1,7 балла и в группе 3 – 7,3 ± 0,7 балла; критерий Краскела – Уоллиса 12,5406; p = 0,0019) и слева (в группе 1 средний балл по результатам УЗ-исследования составил 5,3 ± 2,4; в группе 2 – 5,6 ± 1,7 и в группе 3 – 7,2 ± 0,7 балла; критерий Краскела – Уоллиса 6,2019; p = 0,045) (таблица, рис. 1).

В скуловой области справа (в группе 1 средний балл составил 5,1 ± 2,3; в группе 2 – 4,1 ± 0,6; в группе 3 – 7,3 ± 0,9 балла; критерий Краскела – Уоллиса 15,9145; p = 0,0004) и слева (в группе 1 средний балл составил 6,9 ± 0,8; в группе 2 – 4,8 ± 0,8; в группе 3 – 7,1 ± 1,1 балла; критерий Краскела – Уоллиса 14,0553; p = 0,0009) получены статистически значимые различия (таблица, рис. 2).

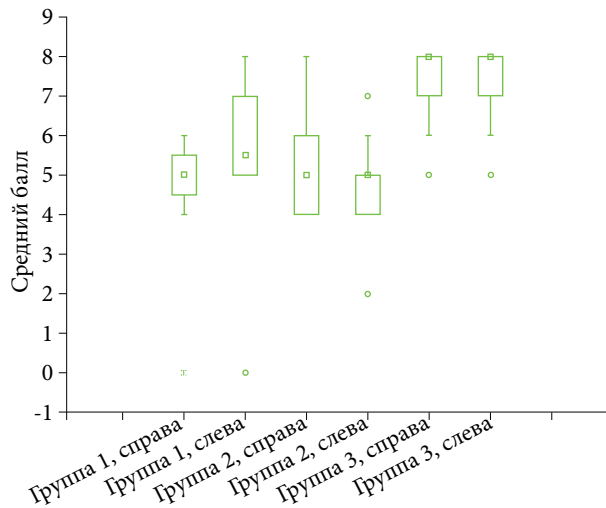


Рис. 3. Сравнительный анализ результатов УЗИ области губоподбородочной складки в обследуемых группах через три месяца

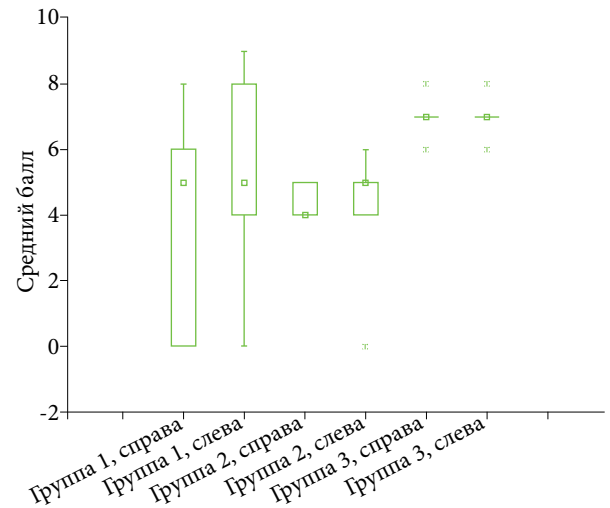


Рис. 4. Сравнительный анализ результатов УЗИ предлбушной области в обследуемых группах через три месяца

Получены статистически значимые различия в области губоподбородочных складок справа (в группе 1 средний балл составил $4,5 \pm 1,9$; в группе 2 – $5,3 \pm 1,4$; в группе 3 – $7,3 \pm 1,1$ балла; критерий Краскела – Уоллиса 10,7793; $p = 0,0046$) и слева (в группе 1 средний балл составил $5,4 \pm 2,4$; в группе 2 – $4,8 \pm 1,4$; в группе 3 – $7,3 \pm 1,1$ балла; критерий Краскела – Уоллиса 10,5802; $p = 0,005$) (таблица, рис. 3).

Также получены статистически значимо более высокие средние баллы в группе 3 в предлбушной области справа (в группе 1 средний балл составил $3,8 \pm 3,3$; в группе 2 – $4,3 \pm 0,5$; в группе 3 – $7,0 \pm 0,7$ балла; критерий Краскела – Уоллиса 12,5604; $p = 0,0019$) и слева (в группе 1 средний балл составил $5,4 \pm 3,0$; в группе 2 – $4,2 \pm 1,7$; в группе 3 – $7,1 \pm 0,6$ балла; критерий Краскела – Уоллиса 10,4084; $p = 0,0055$) (таблица, рис. 4).

По результатам УЗ-сканирования кожи получены статистически значимые различия в объективных показателях между всеми тремя группами через три месяца после окончания курса терапии. Выявлено более выраженное достоверное улучшение объективных показателей в группе 3 (пациентов, получавших препарат на основе PLLA) в области губоподбородочных складок и предлбушной области.

В группе 1 применяли препарат с гиалуроновой кислотой и аминокислотами. Его действие основано на комплексном подходе: биоревитализация (гидратация благодаря низкомолекулярной гиалуроновой кислоте (20–38 мономеров) на рецепторы CD44 фибробластов); прямая биохимическая стимуляция фибробластов аминокислотами – предшественниками коллагена в L-форме (пролина, лизина и глицина); создание кислой среды (pH 5,8), что обеспечивает запуск контролируемой локальной воспалительной реакции с выделением медиаторов воспалительной интерлейкина (ИЛ) 4, ИЛ-6 и активирует рецепторы CD40 с относительно быстрым видимым результатом [15]. В группе 2 применяли препарат на основе микро-

низированного коллагена I типа, действующий как биодеградируемая матрица, которая постепенно рассасывается и замещается собственным коллагеном I типа. Таким образом этот процесс обеспечивает как биологическую, так и механическую стимуляцию неоколлагеногенеза с прогнозируемым среднесрочным эффектом [11, 16, 17, 20].

В группе 3 пациенткам проводили терапию препаратом на основе PLLA, эффект которого является отсроченным и основан на контролируемом иммунном ответе на биодеградируемый материал, что приводит к выраженному синтезу коллагена I и III типов, пик которого наступает через несколько месяцев [23].

Анализ представленных данных свидетельствует о том, что через три месяца во всех исследованных зонах зафиксированы объективные изменения плотности и структуры дермы. Это позволяет предположить клиническую эффективность различных методов стимуляции неоколлагеногенеза на данном временном отрезке и может указывать на то, что, несмотря на разные препараты, используемые в трех терапевтических стратегиях, в итоге зафиксировано качественное улучшение морфофункционального состояния дермы. Исходя из механизмов действия исследуемых препаратов, можно отметить, что даже при разной скорости наступления видимого эффекта через три месяца эти различия нивелируются, что подтверждено результатами объективного инструментального исследования.

Таким образом, полученные данные имеют определенную практическую ценность при выборе врачом препарата не только на основе заявленной эффективности, но и с учетом:

- индивидуальных особенностей пациента, типа старения, выраженности дегидратации, ожиданий от процедуры;
- логистики и комплаенса, разной периодичности процедур (каждые две недели для гиалуроновой



кислоты, модифицированной аминокислотным комплексом; три недели для микронизированного коллагена и два месяца для PLLA), что позволяет адаптировать терапию под образ жизни пациента;

- патофизиологической направленности (при выраженной дегидратации тканей может быть предпочтительна модифицированная гиалуроновая кислота, при необходимости глубокой структурной поддержки и пролонгированного результата – PLLA, микронизированный коллаген может служить физиологичным вариантом «замещения» и стимуляции).

Для препарата с PLLA, чей максимальный эффект и длительность удержания (до 18–24 месяцев) описаны в литературе, трехмесячный срок является лишь точкой становления эффекта [23]. Для полного сравнительного анализа по критерию «длительность удержания эффекта» необходимо более долгосрочное наблюдение (шесть месяцев).

Заключение

В результате проведенного проспективного сравнительного исследования трех классов коллаген-стимулирующих препаратов (модифицированная гиалуроновая кислота с аминокислотами, микронизированный коллаген I типа, биостимулятор на основе поли-L-молочной кислоты) через три месяца после завершения терапии выявлено достоверное улучшение объективных показателей в группе пациентов, получавших препарат на основе PLLA, согласно полученным данным полипозиционного ультразвукового сканирования кожи лица. Несмотря на различные химические составы,

механизмы действия, а также схемы применения, все изученные препараты демонстрируют способность улучшать структурные параметры дермы спустя три месяца после завершения курсового применения, что в определенной степени подтверждает клиническую состоятельность каждого из применяемых на практике подходов. Можно предположить, что время наступления субъективного улучшения может различаться: более раннее – для препаратов на основе гиалуроновой кислоты и коллагена и отсроченное – для препаратов на основе PLLA. Однако к трехмесячному сроку эти различия нивелируются, что подтверждается объективными инструментальными методами. Клинический выбор конкретного препарата или методики должен основываться не только на ожидаемой конечной эффективности, но и на оценке типа и стадии инволюционных изменений у пациента, преобладающих жалоб (сухость, потеря объема, глубина морщин), желаемой динамики результата, а также практических и технических возможностей соблюдения рекомендованного протокола процедур. Для окончательного определения сравнительных преимуществ по критерию длительности удержания клинического эффекта запланирована оценка динамики изменений структур коллагена у пациенток через шесть месяцев, что позволит в полной мере оценить потенциал пролонгированного действия, особенно биостимуляторов на основе PLLA. ●

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Литература

1. Boismal F., Serron K., Dobos G., et al. Vieillesse cutanée – Physiopathologie et thérapies innovantes [Skin aging: Pathophysiology and innovative therapies]. *Med. Sci. (Paris)*. 2020; 36 (12): 1163–1172.
2. Кубаева А.С., Баткаев Э.А., Асташов В.В. Старение кожи лица. *Вестник последипломного медицинского образования*. 2021; 1: 32–37.
3. Gromkowska-Kępczka K.J., Puścion-Jakubik A., Markiewicz-Żukowska R., Socha K. The impact of ultraviolet radiation on skin photoaging – review of in vitro studies. *J. Cosmet. Dermatol.* 2021; 20 (11): 3427–3431.
4. Ho C.Y., Dreesen O. Faces of cellular senescence in skin aging. *Mech. Ageing. Dev.* 2021; 198: 111525.
5. Sjerobabski-Masneć I., Situm M. Skin aging. *Acta Clin. Croat.* 2010; 49 (4): 515–518.
6. Carruthers J., Burgess C., Day D., et al. Consensus recommendations for combined aesthetic interventions in the face using botulinum toxin, fillers, and energy-based devices. *Dermatol. Surg.* 2016; 42 (5): 586–597.
7. Werschler W.P., Few J.W., Jacob C.I., et al. Advancing the care of post-acne scarring: expert insights into new treatment options. *J. Drugs. Dermatol.* 2016; 15 (5): 518–525.
8. Потекаев Н.Н., Борзых О.Б., Карпова Е.И. и др. Пациенты с преждевременным старением кожи. Тактика ведения и прогнозирование рисков. *РМЖ*. 2023; 2: 52–57.
9. Bonté F., Girard D., Archambault J.C., Desmoulière A. Skin changes during ageing. *Subcell Biochem.* 2019; 91: 249–280.
10. Silina E.V., Stupin V.A., Bolevich S.B., Manturova N.E. Regularities of free radical processes and involutinal changes of face and neck skin in different age groups. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2018; 11: 515–520.
11. Martín-Martínez A., Sánchez-Marzo N., Martínez-Casanova D., et al. High global antioxidant protection and stimulation of the collagen synthesis of new anti-aging product containing an optimized active mix. *J. Cosmet. Dermatol.* 2022; 21 (9): 3993–4000.
12. Turkevych M., Turkevych A., Kadjaya A., et al. Pathomorphological criteria of use efficiency of resorbable and permanent implants in aesthetic medicine and cosmetic dermatology. *J. Cosmet. Dermatol.* 2018; 17 (5): 731–735.
13. Mazzuco R., Evangelista C., Gobbato D.O., de Almeida L.M. Clinical and histological comparative outcomes after injections of poly-L-lactic acid and calcium hydroxyapatite in arms: A split side study. *J. Cosmet. Dermatol.* 2022; 21 (12): 6727–6733.



14. Griffin M.F., desJardins-Park H.E., Mascharak S., et al. Understanding the impact of fibroblast heterogeneity on skin fibrosis. *Dis. Model. Mech.* 2020; 13 (6): dmm044164.
15. Svolacchia F., Svolacchia L., Marchetti M., et al. Evaluation of the efficacy and safety of hyaluronic acid and supplemented with amino acids, and glutathione or colin, for the prevention and treatment of wrinkles on the face, neck, décolleté and hands. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2023; 27 (3): 99–108.
16. Avila Rodríguez M.I., Rodríguez Barroso L.G., Sánchez M.L. Collagen: a review on its sources and potential cosmetic applications. *J. Cosmet. Dermatol.* 2018; 17 (1): 20–26.
17. Breithaupt A., Fitzgerald R. Collagen stimulators: poly-L-lactic acid and calcium hydroxyl apatite. *Facial. Plast. Surg. Clin. North. Am.* 2015; 23 (4): 459–469.
18. Абоянц Р.К., Истранов Л.П., Истранова Е.В., Руденко Т.Г. Пластические материалы направленного действия на основе природного биополимера коллагена. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2011; 13 (4): 184–185.
19. Мантурова Н.Е., Стенько А.Г., Петинати Я.А. и др. Инъекционный коллаген в коррекции возрастных изменений кожи: экспериментально-клинические параллели. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2019; 1: 78–85.
20. Ni H., Liu C., Kong L., et al. Preparation of injectable porcine skin-derived collagen and its application in delaying skin aging by promoting the adhesion and chemotaxis of skin fibroblasts. *Int. J. Biol. Macromol.* 2023; 253 (2): 126718.
21. Ray S., Ta H.T. Investigating the effect of biomaterials such as poly-(L-lactic acid) particles on collagen synthesis in vitro: method is matter. *J. Funct. Biomater.* 2020; 11 (3): 51.
22. Ao Y.J., Yi Y., Wu G.H. Application of PLLA (Poly-L-Lactic acid) for rejuvenation and reproduction of facial cutaneous tissue in aesthetics: A review. *Medicine (Baltimore)*. 2024; 103 (11): e37506.
23. Guo Y., Wei W., Wang H., et al. Effect of a new hyaluronic acid hydrogel dermal filler cross-linked with lysine amino acid for skin augmentation and rejuvenation. *Aesthet. Surg. J.* 2023; 44 (1): NP87–NP97.

Comparative Analysis of the Speed of Onset and Duration of Retention of the Clinical Effect of Collagen-Stimulating Drugs

E.S. Snarskaya, PhD, Prof., Yu.A. Ivanovskaya, A.I. Churbanova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Anastasia I. Churbanova, spuzovskaya@mail.ru

Currently, drugs aimed at stimulating neocollagenesis in order to correct age-related skin changes are widely used in aesthetic medicine. This study is devoted to a comparative analysis of the effectiveness of the main classes of collagen-stimulating drugs containing hyaluronic acid modified with an amino acid complex; poly-L-lactic acid (PLLA); micronized type I collagen based on ultrasound skin scanning data.

Objective. *Conducting a comparative analysis of the effectiveness of collagen-stimulating drugs according to the criteria of the rate of onset and duration of retention of the clinical effect.*

Material and methods. *A prospective open randomized trial was conducted, which included 60 female patients aged 35 to 45 years with signs of chrono- and photo-aging – stage 2 according to Glogau. The patients were divided into 3 groups, each of which received a course of treatment with one of the studied drugs according to the protocol. The main method of objective assessment was ultrasound scanning of the skin (Esaote MyLabOne device, 22 MHz sensor) in standard areas of the face (temporal, zygomatic, anterior anterior and labial folds) before and 3 months after the end of the course of therapy. The statistical analysis was carried out using the nonparametric Kruskal-Wallis criterion.*

Results. *3 months after the end of the course of therapy, all three groups showed a significant improvement in objective indicators of the dermis condition. At the same time, in the group of patients receiving PLLA-based drug therapy (group 3), statistically significantly higher mean ultrasound scores ($p < 0.05$) were found compared with other groups.*

Conclusion. *As a result of the study, it was demonstrated that collagen-stimulating drugs of various mechanisms of action and application protocol (hyaluronic acid modified with an amino acid cluster; micronized type I collagen; poly-L-lactic acid) are able to significantly improve the structural parameters of the skin by 3 months. We have registered the highest efficacy in a drug containing PLLA, which is probably due to a delayed mechanism of stimulation of neocollagenogenesis. Further studies with a follow-up period of 6 to 12 months are needed to make a definitive conclusion about the comparison of the duration of retention of the effect, especially with respect to the prolonged action of PLLA.*

Keywords: *effectiveness, poly-L-lactic acid (PLLA), hyaluronic acid, amino acids, micronized collagen, neocollagenogenesis*



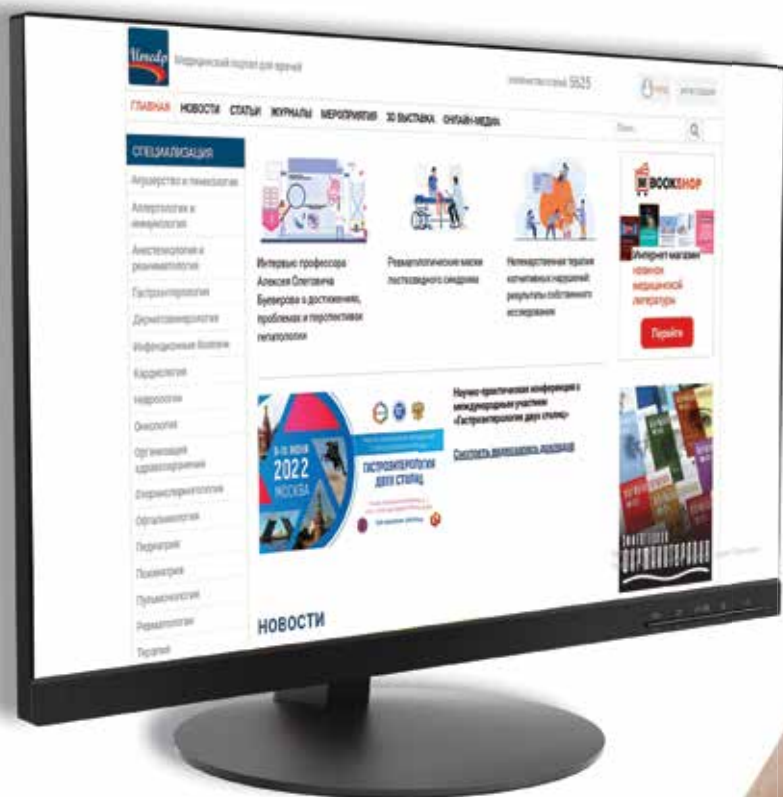
Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



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

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

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



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

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU**



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



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



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



Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова
(Пироговский
Университет),
Москва

Морфофункциональные маркеры старения кожи лица и шеи и их интеграция в индекс биологического возраста

Е.В. Черная, А.С. Дворников, д.м.н., проф., О.Н. Ткачева, д.м.н., проф., И.Д. Стражеско, д.м.н., проф., Л.В. Терентьева, к.м.н.

Адрес для переписки: Елизавета Вадимовна Черная, e.v.chernaya@mail.ru

Для цитирования: Черная Е.В., Дворников А.С., Ткачева О.Н. и др. Морфофункциональные маркеры старения кожи лица и шеи и их интеграция в индекс биологического возраста. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (20): 32–37.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-20-32-37

Старение кожи лица и шеи является многоуровневым процессом, связанным с накоплением молекулярных и клеточных повреждений и проявляющимся изменением клинического фенотипа и функциональных свойств кожи, что обосновывает ее использование в качестве модели для оценки биологического возраста.

Цель – оценить возрастную динамику клинических и инструментальных показателей кожи лица и шеи и выделить параметры, наиболее чувствительные к возрасту, для последующей интеграции в комплексную оценку биологического возраста кожи.

Материал и методы. Проведено обследование взрослых и пожилых лиц с применением клинической шкалы Merz Aesthetics Scale, трехмерной морфометрии кожи методом 3D LifeViz® и инструментальной оценки функциональных характеристик с использованием комплекса Multi Skin Test Center MC 1000 (корнеометрия, кутометрия, себуметрия, мексаметрия). Измерения выполнялись в четырех анатомических зонах (лоб, периорбитальная область, подбородок, шея) с расчетом интегральных средних показателей.

Результаты. Показано, что шкала Merz обладает высокой чувствительностью к возрастным изменениям ($p < 0,001$). Эластичность кожи и секреция кожного сала демонстрируют устойчивый возрастной градиент, тогда как показатели гидратации, эритемы и пигментации в большей степени зависят от поведенческого и внешнесредового контекстов. Трехмерные морфометрические параметры характеризуются выраженной возрастной динамикой по большинству анализируемых показателей.

Обсуждение. Совместный анализ клинических, функциональных и 3D-морфометрических данных позволяет выделить устойчивый морфофункциональный профиль старения кожи лица и шеи, отражающий согласованное вовлечение дермальных и эпидермальных структур и различную чувствительность отдельных показателей к возрасту.

Заключение. 3D-морфометрические показатели в сочетании с параметрами эластичности и себуметрии формируют ядро-профиль старения кожи лица и шеи, перспективное для построения интегрального индекса биологического возраста кожи (Scoring Atopic Dermatitis, SCORE).

Ключевые слова: старение кожи, лицо и шея, шкала Merz, Multi Skin Test Center, 3D LifeViz®

Введение

В последние годы понятие биологического возраста привлекает все более пристальное внимание медицинского и научного сообществ, поскольку данный

показатель отражает индивидуальные темпы старения организма и во многих случаях не совпадает с календарным возрастом. Вместе с тем на современном этапе отсутствует общепринятая классификация,



позволяющая четко разграничить физиологическое и патологическое старение, что обусловливает активный поиск информативных, воспроизводимых и клинически значимых маркеров биологического возраста. Значительная часть клинических и лабораторных исследований направлена на выявление таких биомаркеров, при этом особый интерес представляет кожа как доступный орган-мишень, наглядно и чувствительно отражающий морфофункциональные возрастные изменения [1].

Старение кожи рассматривается как биологически обусловленный процесс, в котором ключевую роль играют оксидативные механизмы: избыток реактивных форм кислорода повреждает липиды, белки и ДНК, способствуя деградации коллаген-эластинового каркаса, что клинически ассоциируется со снижением упругости и формированием морщин [2]. Поэтому кожа представляет собой информативную «модель-мишень» для оценки индивидуальных траекторий старения, поскольку ее состояние отражает не только календарный возраст, но и межиндивидуальные различия в темпе инволюционных изменений. Следовательно, биологический возраст нередко существенно отличается от хронологического, что обусловливает выявление объективных маркеров, в том числе тех, которые отражают состояние кожного покрова [3]. Важным патогенетическим контуром, обеспечивающим устойчивость возраст-ассоциированных перестроек, считается клеточная сенесценция и связанные с ней феномены (включая сенесцентный секреторный фенотип), что подчеркивает необходимость интерпретировать измеряемые морфофункциональные сдвиги как фенотипическое отражение глубоких биологических процессов [4]. Одновременно развитие профилактической и эстетической медицины укрепляет представление о старении как о комплексном и частично модифицируемом процессе, что повышает значимость воспроизводимых инструментальных маркеров для мониторинга динамики и оценки эффективности вмешательств [5].

С методологической точки зрения перспективным направлением является привлечение молекулярных интеграторов темпа старения, прежде всего эпигенетических часов, поскольку изменения метилирования ДНК аккумулируют влияние эндогенных программ и экспозомных факторов и позволяют количественно описывать биологический возраст, в том числе применительно к коже [6]. Однако построение интегральных моделей требует строгого отбора кандидатных показателей, в популяционных исследованиях подчеркивается отсутствие единого консенсуса относительно принципов скрининга биомаркеров, поэтому предлагается оценивать их по функциональной релевантности, операциональной реализуемости и методологической состоятельности, с последующим ранжированием критериев в рамках оценочного фреймворка [7]. В этой связи кожа особенно удобна как объект исследования, но при этом старение кожи описывается как сложный биологический процесс со снижением барьерных, иммунных

и репаративных функций и перестройкой эпидермиса и дермы, а также с биохимическими признаками дисбаланса про-/антиоксидантных систем, что усложняет интерпретацию отдельных параметров без учета контекста [8].

Существенный вклад в вариативность фенотипа старения вносят внешние воздействия и особенности образа жизни, включая хроническое фотоповреждение, в связи с этим при анализе возрастной динамики необходимо учитывать роль фотопротекции и поведенческих факторов [9]. На морфофункциональном уровне изменения кожи сопровождаются замедлением клеточного обновления, ослаблением дермально-эпидермальных взаимодействий, дезорганизацией волокнистого матрикса и снижением плотности коллагеновых структур, что клинически проявляется формированием морщин и изменением микрорельефа [10].

Для объективизации таких перестроек высокую практическую ценность имеет высокочастотная ультразвуковая морфометрия, позволяющая количественно оценивать толщину, экзогенность и экзоструктуру кожи, а также характеристики субэпидермальной полосы низкой экзогенности как возможного индикатора фотоповреждения и возраст-ассоциированных изменений [11].

Современные модели патогенеза дополнительно связывают старение кожи с хроническим низкоуровневым воспалением (англ. *inflammaging*), которое поддерживает ремоделирование внеклеточного матрикса и функциональную дисрегуляцию дермальных клеток [12]. Важным контекстом остается фотостарение как совокупность механизмов повреждения и неполного восстановления тканей, формирующих устойчивые клинические проявления [13].

Кроме того, отдельным звеном рассматривается гликация белков с образованием конечных продуктов гликирования, усиливающая «жесткость» матрикса и ухудшающая ремоделирование коллагена и эластина, что ассоциируется с изменением текстуры кожи и выраженностью морщин [14]. На популяционном уровне также обсуждаются ассоциации липидного обмена и признаков старения лица в рамках интегративных генетико-омиксных подходов, что подчеркивает мультифакторность фенотипа [15]. Одноклеточная транскриптомика дает молекулярное основание для интерпретации фенотипических маркеров, демонстрируя возраст-зависимые сдвиги в клеточных популяциях кожи, усиление воспалительного фона, накопление признаков фотостарения и снижение активности регуляторных программ, связанных с регенерацией и тканевым гомеостазом [16].

Таким образом, анализ современных отечественных и зарубежных исследований свидетельствует о том, что биологический возраст кожи лица и шеи формируется под влиянием сложного комплекса эндогенных и экзогенных факторов и не сводится к хронологическому возрасту, что обусловливает высокую вариабельность индивидуальных траекторий старения. Кожа рассматривается как информативная модель-мишень,



в которой молекулярные механизмы (оксидативный стресс, гликация, хроническое воспаление, клеточное старение, или сенесценция, и эпигенетические изменения) находят отражение в объективно регистрируемых морфофункциональных признаках, включая изменения толщины, эхоструктуры, микроархитектоники дермы и функциональных свойств кожного покрова. Обзор литературы показывает, что наибольший потенциал для построения индекса биологического возраста кожи имеет интегративный подход, объединяющий неинвазивные морфофункциональные методы, прежде всего ультразвуковую морфометрию лица и шеи, с молекулярными маркерами, включая эпигенетические часы, что обеспечивает биологическую обоснованность, методологическую воспроизводимость и практическую применимость оценки процессов старения кожи. Представленный анализ фокусируется на характеристиках кожи лица и шеи у практически здоровых взрослых и пожилых людей с акцентом на клинические (шкала Merz Aesthetics Scale) и инструментальные (Multi Skin Test Center, 3D LifeViz®) методы оценки.

Материал и методы

В анализ включены данные 127 участников, удовлетворяющих критериям включения и исключения: 94 (74%) женщины и 33 (26%) мужчины с широким возрастным диапазоном – от 18 до 97 лет ($Me \pm SD = 49,9 \pm 16,7$ года; $Me = 47$ лет), что позволило охватить ключевые этапы ранней и поздней взрослости и обеспечить достаточную вариативность возрастных изменений кожи.

Участники исследования были разделены на три возрастные группы, отражающие условные стадии возрастного континуума:

- 18–34 года ($n = 27$; 21,26%) – молодые взрослые;
- 35–54 года ($n = 50$; 39,37%) – средний возраст;
- 55–100 лет ($n = 50$; 39,37%) – поздний возраст и старость.

Такое возрастное деление позволяет выделить период вероятного «перелома» в динамике кожных параметров (35–54 года) и сопоставить его с более ранними и более поздними возрастными.

Критерии включения в исследование:

- подписанное информированное добровольное согласие;
- мужчины и женщины ≥ 18 лет;
- отсутствие клинически значимых кожных заболеваний в зоне исследования (лицо, шея).

Критерии исключения:

- отсутствие информированного согласия;
- возраст < 18 лет;
- наличие кожных заболеваний, способных искажать оценку возрастных изменений лица и шеи;
- тяжелые соматические заболевания в стадии обострения/декомпенсации;
- невозможность понять процедуру исследования и следовать протоколу (когнитивные/психические нарушения);
- алкоголизм, наркомания.

Протокол исследования был рассмотрен и одобрен

локальным этическим комитетом Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (протокол № 238 от 18 марта 2024 г.). Все участники до включения были информированы о целях исследования и подписали письменное информированное согласие, что обеспечивает соблюдение этических требований и повышает достоверность анкетных данных.

Клиническую оценку проводили в рамках стандартизированного осмотра, включавшего анализ жалоб и визуальную оценку признаков хроно- и фотостарения. Степень выраженности морщин и складок лица и шеи градуировали с помощью фотографической шкалы Merz Aesthetics Scale, позволяющей оценивать глубину и выраженность морщин в отдельных анатомических зонах по шкале от 0 до 4 баллов (0 – отсутствие морщин, 4 – резко выраженные глубокие морщины).

Использование шкалы Merz оправдано не только ее широким применением в эстетической и дерматологической практике, но и тем, что она хорошо адаптируется к задачам стратификации по возрасту, обеспечивая воспроизводимую количественную оценку клинического фенотипа старения.

Для объективизации функциональных характеристик кожи лица и шеи применяли комплекс Multi Skin Test Center MC 1000 (Courage + Khazaka electronic GmbH, Германия), включающий ряд специализированных датчиков:

- Corneometer – измерение гидратации рогового слоя эпидермиса;
- Cutometer – оценка эластичности кожи (упругость, способность к деформации и восстановлению);
- Sebumeter – количественная оценка секреции кожного сала;
- Mexameter – измерение уровня меланина и выраженности эритемы.

Измерения выполняли в четырех областях: лоб, периорбитальная зона, подбородок, шея. Для каждого показателя рассчитывали среднее значение по четырем зонам, что позволило сгладить локальную вариативность и работать с интегральным показателем состояния кожи лица/шеи, более подходящим для последующей модели биологического возраста.

Трехмерный анализ морфологии кожи проводили с использованием портативной фотосистемы 3D LifeViz® (QuantifiCare, Франция). Фотографирование выполняли в положении анфас и полупрофиль с обеих сторон лица и шеи, что обеспечивало стандартизированное захватывание ключевых зон.

Регистрировали и далее подвергали количественному анализу следующие параметры:

- суммарная выраженность морщин (лоб, щеки, «гусиные лапки»);
- поры;
- гладкость поверхности;
- жирность;
- гиперпигментация (коричневые области).

Использование 3D-анализа принципиально важно, поскольку позволяет перейти от субъективного ви-



зрального впечатления к количественным метрикам, сопоставимым с данными приборных измерений (кутометрия, корнеометрия, мексаметрия и себуметрия) и открывающим путь к комплексным индексам.

Для каждого участника формировали комплексный профиль, включающий клинические и инструментальные параметры, что принципиально важно для анализа возможных «путей влияния» от поведения и экспозиций к фенотипу кожи. Статистическую обработку проводили в программе RStudio (2025.9.1.401).

Для анализа различий применяли непараметрические статистические методы. Сравнение трех независимых возрастных групп осуществляли с использованием критерия Краскела – Уоллиса, тогда как для сопоставления двух независимых выборок применяли U-критерий Манна – Уитни. При выявлении статистически значимых межгрупповых различий проводили попарные пост-хок сравнения с использованием теста Данна. Для контроля ошибки множественных сравнений применяли коррекцию Холма. Уровень статистической значимости принимали значимым при $p < 0,05$. Значения $p \geq 0,001$ представляли с точностью до трех знаков после запятой, тогда как значения $p < 0,001$ указывали как $< 0,001$.

Результаты

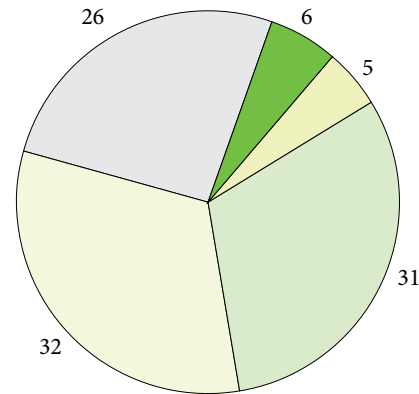
Распределение баллов по шкале Merz в общей выборке демонстрировало ожидаемое смещение от низких к более высоким значениям по мере увеличения возраста. Балл 0 был зарегистрирован у 5,5% обследованных; 1 балл – у 30,7%; 2 балла – у 31,5%; 3 балла – у 26,0%; 4 балла – у 6,3% (рисунок).

Между тремя возрастными группами выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$ по Краскелу – Уоллису) с последующими значимыми попарными контрастами для всех пар групп. Шкала Merz в данном исследовании чувствительна к возрастным изменениям и может рассматриваться как надежный клинический индикатор инволютивных процессов, который далее логично использовать в качестве одного из якорных выходных параметров для биологического возраста кожи.

Результаты приборных измерений показали, что не все параметры кожи одинаково чувствительны к возрасту.

Эластичность кожи (Cutometer) последовательно снижалась с возрастом:

- 18–34 года: Me = 65,00 усл. ед. [61,25; 68,25];
- 35–54 года: Me = 57,62 усл. ед. [52,50; 67,00];
- 55–100 лет: Me = 47,50 усл. ед. [39,81; 56,86].



Примечание. По шкале Merz: 0 баллов – у 5,5%; 1 балл – у 30,7%; 2 балла – у 31,5%; 3 балла – у 26,0%; 4 балла – у 6,3% обследованных.

Распределение баллов по шкале Merz Aesthetics Scale в общей выборке пациентов, %

Общий тренд $p < 0,001$; снижение начинается уже после 35 лет (различия между 18–34 и 35–54; $p < 0,02$).

Секреция кожного сала (Sebumeter):

- 18–34 года: Me = 17,25 [10,63; 22,25];
- 55–100 лет: Me = 8,38 [4,00; 14,86]; $p < 0,001$ при сравнении младшей и старшей группы; между 18–34 и 35–54 различия незначимы ($p \geq 0,05$).

Показатели гидратации, пигментации и эритемы по данным корнеометрии и мексаметрии в целом не различались между возрастными группами ($p > 0,05$), что косвенно указывает на роль ухода, фотопroteкции и поведенческих стратегий, сглаживающих возрастной градиент по этим параметрам (табл. 1).

С методологической точки зрения важно, что эластичность и себум демонстрируют устойчивый возрастной градиент и, следовательно, являются перспективными кандидатами для включения в интегральный индекс биологического возраста кожи. В то время как для показателей гидратации/эритемы необходим учет ухаживающего и поведенческого контекста (использование домашнего ухода, посещение косметолога), чтобы их информативность для «чистого» возраста не была переоценена или, наоборот, нивелирована.

По данным 3D LifeViz® для всех регистрируемых показателей выявлен значимый возрастной градиент ($p < 0,001$ – для морщин, гладкости, пор, жирности; $p < 0,05$ – для коричневых областей).

Для выявления возраст-зависимых различий морфофункциональных характеристик кожи лица и шеи было проведено попарное сравнение показателей в трех возрастных группах (18–34, 35–54 и 55–100 лет). В та-

Таблица 1. Возрастные изменения основных функциональных параметров кожи

Параметр	Тренд с возрастом	p (Краскел – Уоллис)	Комментарий
Эластичность	Снижение	$< 0,001$	Падение уже после 35 лет – «критический коридор»
Себум	Снижение (особенно ≥ 55)	$< 0,001$	Значимое уменьшение после 55 лет
Гидратация	Без явного тренда	$> 0,05$	Вероятное влияние ухода и солнцезащитных средств
Пигментация	Без явного тренда	$> 0,05$	Детализируется на уровне фототипов
Эритема	Без явного тренда	$> 0,05$	Детализируется по фототипам и факторам жизни



блицях 2–4 представлены медианные значения с интерквартильным размахом (Me [Q1; Q3]) и уровни статистической значимости различий, что позволяет оценить направленность и выраженность возрастной динамики таких параметров, как морщинистость, гладкость кожного рельефа, выраженность пор, жирность и пигментированные (коричневые) области, а также определить наиболее чувствительные к возрасту показатели, потенциально пригодные для включения в индекс биологического возраста кожи.

В совокупности полученные данные подчеркивают, что 3D-морфометрические показатели демонстрируют выраженную возрастную динамику и в сочетании с параметрами эластичности и себуметрическими характеристиками формируют устойчивое морфофункциональное ядро-профиль фенотипа кожного старения.

Обсуждение

Полученные данные подтверждают, что фенотип старения кожи лица и шеи формируется не как линейное снижение показателей, а как сочетание параметров с различной чувствительностью к возрасту и неодинаковой зависимостью от внешнесредовых и поведенческих факторов. Особое значение имеет выявленный «критический коридор» 35–54 года, в пределах которого фиксируются первые выраженные возрастные сдвиги.

Наиболее раннюю и устойчивую возрастную динамику продемонстрировали кутометрические показатели: эластичность кожи снижалась статисти-

чески значимо уже после 35 лет ($p < 0,02$; общий тренд $p < 0,001$), что указывает на раннее вовлечение дермального матрикса и подтверждает их роль как функциональных маркеров старения. Секреция кожного сала также характеризовалась возрастным градиентом, однако выраженное снижение наблюдалось преимущественно в старшей возрастной группе ($p < 0,001$).

Показатели гидратации, эритемы и пигментации не выявили значимых возрастных различий ($p > 0,05$), что подчеркивает их высокую зависимость от условий измерения и поведенческого контекста. В отличие от них, показатели по 3D LifeViz® продемонстрировали наиболее стабильную и выраженную возрастную динамику по большинству параметров ($p < 0,001$), отражая кумулятивный характер морфологических изменений кожи лица и шеи. При интерпретации 3D-метрик принципиально учитывать их шкалирование и направление изменений, фокусируясь на межгрупповых различиях и согласованности трендов.

Совместный анализ клинической шкалы Merz, эластичности, себума и 3D-морфометрии позволяет выделить устойчивое морфофункциональное ядро-профиль старения кожи, перспективное для интеграции в индекс биологического возраста лица и шеи.

Заключение

Результаты исследования показывают, что возрастные изменения кожи лица и шеи проявляются как согласованный комплекс клинических, функциональных и морфометрических сдвигов, но выраженность этих сдвигов по разным параметрам неодинакова. Среди приборных показателей наиболее устойчивый возрастной градиент выявлен для эластичности кожи, причем снижение становится заметным уже после 35 лет, а также для секреции кожного сала, где наиболее выраженные различия формируются в старшей возрастной группе.

Трехмерный анализ показателей по 3D LifeViz® выявил наиболее выраженную и стабильную возрастную динамику по ключевым морфометрическим параметрам, что подтверждает высокую чувствительность 3D-метрик к фенотипу старения. В совокупности данные клинической шкалы Merz, показатели эластичности и себуметрии, а также 3D-морфометрии формируют устойчивое ядро-профиль морфофункционального профиля старения кожи лица и шеи, что обосновывает возможность перехода от разрозненных измерений к стандартизированной интегральной оценке (Scoring Atopic Dermatitis, SCORE), позволяющей сопоставлять выраженность возраст-ассоциированных изменений между людьми вне зависимости от их хронологического возраста и более корректно описывать индивидуальные вариативность и особенность образа жизни. ●

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Таблица 2. Попарное сравнение групп 18–34 года и 35–54 года (Me [Q1; Q3])

Показатель	18–34 года	35–54 года	p
Морщины	5,14 [4,50; 5,71]	0,86 [-1,14; 3,32]	< 0,001
Гладкость	4,86 [3,79; 5,71]	1,50 [0,14; 2,71]	< 0,001
Поры	4,57 [2,79; 6,43]	2,07 [0,61; 3,53]	< 0,001
Жирность	-3,00 [-3,71; -2,14]	1,29 [0,36; 2,35]	< 0,001
Коричневые области	4,00 [3,33; 5,16]	4,00 [3,00; 4,33]	< 0,05

Таблица 3. Попарное сравнение групп 35–54 года и 55–100 лет (Me [Q1; Q3])

Показатель	35–54 года	55–100 лет	p
Морщины	0,86 [-1,14; 3,32]	-5,79 [-7,10; -4,00]	< 0,001
Гладкость	1,50 [0,14; 2,71]	-1,64 [-3,82; 1,29]	< 0,001
Поры	2,07 [0,61; 3,53]	-0,43 [-2,11; 2,29]	< 0,001
Жирность	1,29 [0,36; 2,35]	4,00 [3,29; 4,82]	< 0,001
Коричневые области	4,00 [3,00; 4,33]	3,67 [2,75; 4,00]	< 0,05

Таблица 4. Попарное сравнение групп 18–34 года и 55–100 лет (Me [Q1; Q3])

Показатель	18–34 года	55–100 лет	p
Морщины	5,14 [4,50; 5,71]	-5,79 [-7,10; -4,00]	< 0,001
Гладкость	4,86 [3,79; 5,71]	-1,64 [-3,82; 1,29]	< 0,001
Поры	4,57 [2,79; 6,43]	-0,43 [-2,11; 2,29]	< 0,001
Жирность	-3,00 [-3,71; -2,14]	4,00 [3,29; 4,82]	< 0,001
Коричневые области	4,00 [3,33; 5,16]	3,67 [2,75; 4,00]	< 0,05



Литература

1. Bulbiantkova D., Díaz-Puertas R., Álvarez-Martínez F.J., et al. Hallmarks and biomarkers of skin senescence: an updated review of skin senotherapeutics. *Antioxidants*. 2023; 12 (2): 444.
2. Burke K.E. Environmental aging of the skin: new insights. *Plast. Aesthet. Res.* 2020; 7: 60.
3. Delao-Escamilla A., Khalil S., Galadari H., Guida S. Epigenetic clocks in skin aging: from exposome drivers to biomarkers and therapeutic interventions. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2025; 18: 3681–3694.
4. He Y., Li Z., Niu Y., et al. Progress in the study of aging marker criteria in human populations. *Front. Public Health.* 2024; 12: 1305303.
5. Hussein R.S., Dayel S.B., Abahusseini O., El-Sherbiny A.A. Influences on skin and intrinsic aging: Biological, environmental, and therapeutic insights. *J. Cosmet. Dermatol.* 2024; 23 (10): 3055–3068.
6. Iannaccone M.R., Hughes M.C.B., Green A.C. Effects of sunscreen on skin cancer and photoaging. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2014; 30 (1): 55–61.
7. Papaccio F., D'Arino A., Caputo S., Bellei B. Focus on the contribution of oxidative stress in skin aging. *Antioxidants*. 2022; 11 (6): 1121.
8. Pequeno A.L.V., Bagatin E. Dermatological ultrasound in assessing skin aging. *Front. Med. (Lausanne)*. 2024; 11: 1353605.
9. Pilkington S.M., Bulfone-Paus S., Griffiths C.E.M., Watson R.E.B. Inflammaging and the skin. *J. Invest. Dermatol.* 2021; 141 (4 Suppl.): 1087–1095.
10. Rabe J.H., Mamelak A.J., McElgunn P., et al. Photoaging: mechanisms and repair. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006; 55 (1): 1–19.
11. Rella A., Layman D., Dang R., et al. Fructose-induced glycation end products promote skin-aging phenotypes and senescence marker expression in human dermal fibroblasts. *Int. J. Mol. Sci.* 2025; 26 (13): 6162.
12. Zhao M., He Z., Liu L., et al. Causal and mediating effects of lipid and facial aging: association study integrating GWAS, eQTL, mQTL, and pQTL data. *Lipids Health Dis.* 2024; 23: 342.
13. Zou Z., Long X., Zhao Q., Zheng Y., et al. A single-cell transcriptomic atlas of human skin aging. *Dev. Cell.* 2021; 56 (3): 383–397.e8.
14. Бернс С.А., Савичева А.А., Исайкина О.Ю. и др. Биологический возраст: проблемы и перспективы. Обзор литературы. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024; 23 (12): 4254.
15. Закирова Г.Ш., Губанова Е.И. Индекс старения для оценки возрастных изменений лица и шеи. Клиническая дерматология и венерология. 2021; 20 (3): 92–100.
16. Киселев И.С., Баулина Н.М., Фаворова О.О. Эпигенетические часы: метилирование ДНК как маркер биологического возраста и возраст-ассоциированных заболеваний. *Успехи биологической химии*. 2025; 65: 523–546.

Morphofunctional Markers of Facial and Neck Skin Aging and Their Integration into a Biological Age Index

E.V. Chernaya, A.S. Dvornikov, PhD, Prof., O.N. Tkacheva, PhD, Prof., I.D. Strazhesko, PhD, Prof., L.V. Terentyeva, PhD

Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow

Contact person: Elizaveta V. Chernaya, e.v.chernaya@mail.ru

Facial and neck skin aging is a multilevel process associated with the accumulation of molecular and cellular damage and manifested by changes in the clinical phenotype and functional properties of the skin, which substantiates its use as a model for assessing biological age.

Objective. To assess age-related dynamics of clinical and instrumental parameters of facial and neck skin and to identify the indicators most sensitive to age for their subsequent integration into a comprehensive assessment of skin biological age.

Material and methods. Adult and elderly participants were examined using the Merz Aesthetics Scale, three-dimensional skin morphometry with the 3D LifeViz® system, and instrumental assessment of functional skin characteristics employing the Multi Skin Test Center MC 1000 (corneometry, cutometry, sebumetry, and mexametry). Measurements were performed in four anatomical regions (forehead, periorbital area, chin, and neck) with subsequent calculation of integrated mean values.

Results. The Merz scale demonstrated high sensitivity to age-related changes ($p < 0.001$). Skin elasticity and sebum secretion exhibited a stable age-related gradient, whereas hydration, erythema, and pigmentation were largely influenced by behavioral and environmental factors. Three-dimensional morphometric parameters showed pronounced age-related dynamics across most analyzed indices. Discussion. The combined analysis of clinical, functional, and 3D morphometric data made it possible to identify a stable morphofunctional aging profile of facial and neck skin, reflecting coordinated involvement of epidermal and dermal structures and differential age sensitivity of individual parameters.

Conclusion. Three-dimensional morphometric parameters, together with elasticity and sebumetry indices, form a “core aging profile” of facial and neck skin, which is promising for the development of an integrated skin biological age index (Scoring Atopic Dermatitis, SCORE).

Keywords: skin aging, face and neck, Merz scale, Multi Skin Test Center, 3D LifeViz®



¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии, Ташкент, Республика Узбекистан

² Иркутский государственный медицинский университет

Структура и дифференциальная диагностика эрозивно-язвенных заболеваний гениталий

Д.Ф. Порсохонова, д.м.н.¹, А.И. Якубович, д.м.н., проф.²,
М.А. Мирсаидова, д.м.н.¹, Х.Х. Файзиева¹

Адрес для переписки: Деля Фозиловна Порсохонова, delya.porsokhonova@mail.ru

Для цитирования: Порсохонова Д.Ф., Якубович А.И., Мирсаидова М.А., Файзиева Х.Х. Структура и дифференциальная диагностика эрозивно-язвенных заболеваний гениталий. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (20): 38–44.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-20-38-44

Статья посвящена комплексному анализу заболеваний, сопровождающихся эрозивно-язвенными высыпаниями в области гениталий. Приведены основные патогенетические аспекты и дифференциально-диагностические критерии таких заболеваний, как эрозивный баланопостит, болезнь Бехчета, туберкулез половых органов, дистрофические заболевания гениталий и ряд других заболеваний мультифакториальной природы, а также результаты собственных трехлетних клинических наблюдений за пациентами с эрозивно-язвенными заболеваниями гениталий.

Акцентируется внимание на возможной пусковой роли инфекций, передаваемых половым путем, включая как классические возбудители венерических болезней, так и вирусные агенты, в формировании острого и хронического воспаления и последующей дисплазии, а также важности использования современных методов диагностики, таких как полимеразная цепная реакция, иммуноферментный анализ и иммунологические исследования.

Ключевые слова: эрозивно-язвенные заболевания гениталий, генитальный герпес, болезнь Бехчета

Введение

Спектр заболеваний урогенитальной сферы, сопровождающихся эрозивно-язвенными процессами, в настоящее время достаточно широк. Несмотря на то, что природа этой группы заболеваний весьма разнообразна, экзантемы и энантемы, возникающие в области гениталий, могут быть входными воротами для целого ряда инфекций, в том числе и вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), создавая фон для последующего злокачественного перерождения тканей. Установлена связь ряда этиологических агентов, в частности таких патогенов, как вирус папилломы человека (ВПЧ) и вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ), вызывающих эрозивно-язвенные заболевания гениталий (ЭЯЗГ), с развитием онкологических заболеваний половых органов, в первую очередь рака шейки матки и предстательной железы [1].

Разнообразие клинических проявлений ЭЯЗГ обуславливает необходимость привлечения к лечению широкого круга специалистов (в первую очередь дерматовенерологов, гинекологов, онкологов и урологов) и диктует необходимость формирования унифицированного алгоритма по координации ведения

таких больных. Информированность врачей о ЭЯЗГ должна быть наиболее полной, чтобы избежать ошибочных тактик лечения, способных привести к тяжелым осложнениям. Кроме того, рецидивирующие, длительно протекающие эрозивно-язвенные поражения половых органов препятствуют ведению полноценной половой жизни, созданию семьи, приводя к серьезным нервно-психическим расстройствам, депрессиям, неврозам, что весьма негативно сказывается на целом ряде социальных функций человека [2]. Многие этиологические агенты ЭЯЗГ являются повреждающими факторами для плода и новорожденного, вызывают увеличение частоты невынашивания беременности, преждевременных родов, рождения детей с патологиями центральной нервной системы и внутренних органов [3]. Процессы наружных гениталий зачастую являются зеркальным отражением изменений, происходящих в верхних отделах репродуктивной системы.

К наиболее частым заболеваниям, сопровождающимся эрозивно-язвенными поражениями в области гениталий, а иногда и полости рта, относят следующие [4]:



- сифилис и другие венерические заболевания (лимфогранулематоз венерический, мягкий шанкр, донованоз); генитальный туберкулез;
- травматические язвы слизистых оболочек;
- красный плоский лишай;
- острая язва вульвы;
- афтоз Турена;
- болезнь Бехчета (ББ); генитальный герпес; гангренозная пиодермия с локализацией в области гениталий;
- кожный лейшманиоз (с локализацией на половых органах);
- многоформная экссудативная эритема (с локализацией на половых органах);
- токсикодермия (с локализацией на половых органах);
- урогенитальный кандидоз (эрозивные формы);
- трихомонадные, гонорейные эрозии и язвы;
- чесоточная эктима;
- дистрофические заболевания гениталий (эрозивные формы);
- молниеносная гангрена половых органов;
- рак гениталий.

Множество известных этиологических агентов могут способствовать развитию ЭЯЗГ, часто действуя в комбинации, что затрудняет как выявление роли того или иного этиологического фактора в формировании клиники заболевания, так и дифференциальную диагностику, приводя в конечном итоге к проблемам с лечением и реабилитацией.

Несмотря на значительные успехи в борьбе с венерическими заболеваниями, проявляющимися эрозивно-язвенными поражениями половых органов, тем не менее такие заболевания, как сифилис, мягкий шанкр, донованоз, венерический лимфогранулематоз, следует исключать в первую очередь. Если раньше основными этиологическими факторами воспаления головки полового члена и крайней плоти были *Neisseria gonorrhoeae* и *Treponema pallidum*, то в последние годы преобладает выявление вирусных, неспецифических бактериальных и грибковых патогенов [5].

Воспаление только головки полового члена (баланит) встречается крайне редко, чаще процесс затрагивает и крайнюю плоть (баланопостит). По данным Всемирной организации здравоохранения, баланопостит составляет 47% в структуре заболеваний кожи полового члена. Наиболее часто встречается баланопостит, вызванный герпетической вирусной (35,3%) и кандидозной (26,2%) инфекциями. Уретрит различной этиологии, даже при наличии предрасполагающих факторов, далеко не всегда осложняется развитием баланопостита. В то же время отмечено изолированное выделение *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *M. hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis* из препуциального мешка больных баланопоститом при отсутствии указанных возбудителей в материале уретры [2]. В настоящее время, кроме перечисленных выше причин, важная роль отводится анаэробным микроорганизмам, в частности определена роль таких возбу-

дителей, как *Escherichia coli* – 38,7%, *E. faecalis* – 35,5%, *E. proteus* – 25,8% [6].

Во многих исследованиях, посвященных изучению роли патогенных грибов в развитии воспалительных процессов кожи половых органов, установлено, что основной причиной являются грибы *Candida albicans*, длительное присутствие которых способно приводить к мацерации и даже эрозированию кожи и слизистых [7].

Герпесвирусная инфекция – одна из наиболее распространенных причин эрозивно-язвенных поражений гениталий – может активировать ВИЧ, находящийся в стадии провируса, являться кофактором прогрессирования ВИЧ-инфекции и синдрома приобретенного иммунодефицита [5]. Имеются данные о том, что вирус простого герпеса 2-го типа (ВПГ-2) способствует онкогенной трансформации многослойного плоского и цилиндрического эпителия шейки матки, играя значительную роль в патогенезе карциномы шейки матки и различных степеней интраэпителиальной неоплазии. Риск дисплазии и неоплазии возрастает при сочетании ВПГ-2 с папилломавирусной и цитомегаловирусной инфекциями [3]. ВЭБ может приводить к развитию дисплазии эпителия, способствуя возникновению рака прямой кишки и диспластическим изменениям кожи и слизистых оболочек перианальной области [1, 8].

Гангренозная пиодермия – воспалительный нейтрофильный дерматоз, клинически характеризующийся болезненными язвенно-некротическими поражениями кожи. Заболевание встречается достаточно редко, около одного случая на 3 млн человек, и локализуется преимущественно на туловище и голенях. Однако все чаще описываются случаи локализации болезненных язвезвляющихся папул в области гениталий. Характерными признаками гангренозной пиодермии являются ярко выраженная болезненность в области высыпаний, быстрое прогрессирование, частая манифестация в период менструаций, положительный феномен патергии у 1/4 больных, выраженная нейтрофилия в материале биопсии, а также положительный эффект от системной иммуносупрессивной терапии. С учетом неинфекционной природы заболевания частое обнаружение герпесвирусной инфекции в соскобах из язв дает основание предполагать ее триггерную роль в происхождении данного дерматоза [9–11].

Генитальный туберкулез вызывается бактериями *Mycobacterium tuberculosis* и проявляется, как правило, вторично по отношению к туберкулезу других локализаций. Генитальный туберкулез может передаваться от человека к человеку лимфогенным, гематогенным, уриногенным путем, а также при вагинальном, анальном или оральном сексе с инфицированным партнером. В последнее время все больше данных о передаче *M. tuberculosis* при половых контактах, в т.ч. при внегенитальной локализации инфекции источника заражения [12]. Генитальный туберкулез у женщин в большинстве случаев поражает внутрен-



ние половые органы, однако могут встречаться туберкулезные язвы вульвы и шейки матки, при этом наблюдается увеличение пахово-бедренных лимфатических узлов. Течение генитального туберкулеза чаще стертое и переменное, что объясняется разнообразием морфологических изменений. Часто ведущим и/или единственным симптомом генитального туберкулеза является бесплодие, обусловленное поражением эндометрия и маточных труб. У большей части женщин изменяется менструальная функция: развиваются олигоменорея, аменорея, нерегулярные менструации, альгодисменорея, реже – метроррагия и меноррагия. Менструальные нарушения при генитальном туберкулезе обусловлены вовлечением паренхимы яичников, эндометрия, интоксикацией. Течение генитального туберкулеза сопровождается тянущей и ноющей болью внизу живота вследствие развития спаечного процесса в малом тазу, склероза сосудов, поражения нервных окончаний. Характерна туберкулезная интоксикация – субфебрилитет, потливость по ночам, слабость, похудение, нарушение аппетита [13]. При вовлечении в процесс брюшины генитальный туберкулез нередко манифестирует с клиники острого живота, в связи с чем пациентки попадают на операционный стол с подозрениями на апоплексию яичника, внематочную беременность, аппендицит. У мужчин может встречаться туберкулез полового члена, который включает туберкулез кожи пениса, туберкулез головки полового члена, туберкулез кавернозных тел. Характерно появление на головке полового члена бугорков, которые превращаются в кровоточащие язвы. Туберкулезная инфекция гениталий может сочетаться с другими инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), в связи с чем следует уделять особое внимание сбору анамнеза и полноценному обследованию, включая детекцию полимеразной цепной реакции (ПЦР) *M. tuberculosis*.

Одним из сложных для понимания и лечения заболеваний, сопровождающихся эрозивно-язвенными процессами в области кожи и слизистых гениталий, а также полости рта, продолжает оставаться болезнь Бехчета. Этиология и патогенез ББ остаются неясными, но есть определенные доказательства участия генетических, иммунологических и инфекционных факторов в дебюте заболевания. В патогенезе ББ значительную роль играют инфекционные антигены, такие как стрептококки (*Streptococcus sanguis*, *Enterococcus faecalis*, *S. pyogenes*), вирус простого герпеса 1-го типа (ВПГ-1) и др. В 1973 г. S. Ohno была обнаружена ассоциация между HLA-B51-антигеном и ББ [14]. Последующие исследования подтвердили связь этого антигена с ББ у лиц, проживающих в регионах, расположенных по ходу Великого шелкового пути, что свидетельствует о генетической предрасположенности к заболеванию [15]. Самая высокая частота ББ зарегистрирована в Турции – примерно 420 пациентов на 100 тыс. жителей, за ней следуют Израиль, Япония, Корея и Китай. В Колумбии распро-

страненность ББ составляет 1,10 больных на 100 тыс. жителей, в Иране – 80 на 100 тыс. жителей, в Великобритании – до 0,64 на 100 тыс. жителей [16].

Буккальные афты представляют собой болезненные одиночные или множественные язвы диаметром от нескольких миллиметров до 1 см, с острыми краями, которым иногда предшествует эфемерная везикула, и присутствуют при ББ в 98% случаев. Язвы выстланы блестящим маслянистым или сероватым налетом с выраженным воспалением по краям. Буккальные афты должны быть идентифицированы врачом для исключения других возможных причин рецидивирующих язв во рту (травматические язвы, полиморфная эритема и т.д.). Афты обычно локализуются на внутренней поверхности губ, щек, десневой бороздке, по краю языка, на уздечке, щеках, небе, миндалинах и глотке; их появление может также быть вызвано употреблением некоторых продуктов с жесткой кожей (фрукты, орехи), механическими повреждениями от зубов и зубных протезов, а иногда оно связано с менструальным циклом и эмоциональным состоянием (стрессом). Крупные или многочисленные афты могут приводить к нарушениям приема пищи и речи. Эволюция элементов идет спонтанно к заживлению без рубцевания, не сопровождаясь аденопатией [17].

Генитальные афты присутствуют в 60–65% случаев при болезни Бехчета и являются признаком ББ, проявляясь в острой фазе или на этапе рубцевания. Генитальные афты, как правило, отличаются большими глубиной и размером от буккальных афт, и, несмотря на меньшую частоту рецидивов по сравнению с ротовыми афтами, оставшиеся после них депигментированные рубцы позволяют поставить ретроспективный диагноз. У мужчин они расположены преимущественно на мошонке, редко на половом члене или в уретре, у женщин – находятся на вульве, влагалище и шейке матки; могут быть диссеминированными и болезненными или полностью скрытыми. Афты могут располагаться также на слизистых пищевода, желудка, кишечника (в исключительных случаях с перфорациями) и анального отверстия. Среди других кожных проявлений наиболее характерны папуло-пустулезные поражения, не связанные с волосными фолликулами (псевдофолликулит, акнеформные поражения), а также гиперчувствительность кожи и слизистой в местах, не характерных для классических высыпаний (места инъекций/инфузий, поверхностные царапины или внутрикожные реакции с различными антигенами). Примерно у 1/3 пациентов обнаруживаются подкожные узелки, которые выглядят как часто рецидивирующая узловатая эритема или поверхностный тромбоз, проявляющийся в виде эритематозных узелков, иногда расположенных линейно, также напоминающих узловатую эритему. Описаны и другие кожные проявления ББ, такие как пурпура и некротические поражения [17].

Одним из распространенных заболеваний женской половой сферы является острая язва вульвы Лип-



шютца – Чапина [18, 19]. Существует несколько точек зрения на причины, вызывающие данное состояние. Большинство авторов придерживается мнения о приобретении своеобразной патогенности лактобацилл (переход из сапрофитирующего состояния) в ответ на иммунные дискорреляции организма к лактобациллам. Нельзя исключить значение и аллергических процессов, а также снижение реактивности организма, поскольку заболевание часто развивается после перенесенных инфекционных процессов (ангина, тонзиллит, пневмония, туберкулез). *Bacillus crassus*, которую некоторые авторы рассматривают как видоизмененную палочку Дедерлейна, обнаруживают в значительном количестве в гнойном отделяемом язв при окраске по Граму или метиленовым синим. Однако, по мнению других авторов, обнаружение *B. crassus* не имеет этиологического значения, поскольку она нередко отсутствует при этом заболевании. Некоторые авторы придают значение в этиологии острой язвы вульвы Липшютца – Чапина ВЭБ [20], другие – рассматривают данное заболевание как вариант многоформной экссудативной эритемы либо abortивного варианта ББ [18, 19].

Диагностический и терапевтический алгоритмы в отношении острой язвы Липшютца – Чапина определяются двумя основными и четырьмя дополнительными критериями. Основные критерии – острое начало одного или нескольких болезненных язвенных поражений в области вульвы и исключение инфекционных и неинфекционных причин язвы; второстепенные – локализация язвы в области преддверия влагалища или малых половых губ, полное отсутствие половых контактов (то есть пациентка должна быть девственницей) или отсутствие половых контактов в течение последних трех месяцев, а также наличие гриппоподобных симптомов и/или системной инфекции в течение двух – четырех недель до появления язвы вульвы [21].

Дистрофические заболевания гениталий, к числу которых относят склероатрофический лишай вульвы и лейкоплакию, часто протекают с формированием в области слизистой вульвы и влагалища трещин и эрозий, которые при отсутствии своевременного вмешательства могут трансформироваться в рак гениталий [22, 23]. Несмотря на достаточно хорошо изученный патогенез данных заболеваний, по-прежнему нет единого подхода к определению факторов, способствующих их возникновению, в связи с чем рассматриваются аутоиммунные, дисгормональные и инфекционные причины. Роль ВПЧ в развитии дистрофических заболеваний вульвы была подтверждена в ряде исследований. Так, G.L. Larsson и соавт. (2012) [24] обнаружили присутствие ДНК ВПЧ в биоптатах пациенток со сквамозно-клеточной карциномой вульвы, что свидетельствовало об участии вируса в патогенезе данного заболевания. При инфекционном воспалении слизистой урогенитального тракта причиной зуда являются протеазы, выделяемые грибковой и бактериальной флорой [25]. В свою очередь, трипсин, протеазы и другие кинины на фоне

атрофических процессов и нервных стрессов потенцируют развитие кожного зуда без воспалительной реакции. Следует также учитывать богатый антигенный состав и выброс токсинов и протеаз многими возбудителями ИППП, которые тоже способны запускать инфекционно-аллергический процесс. Аналогичные изменения в тканях гениталий, вызванные дефицитом эстрогенов и гормонов щитовидной железы, также могут стать причиной формирования диспластических и эрозивно-язвенных процессов, однако этот вопрос находится на стадии изучения. **Цель** – изучить структуру эрозивно-язвенных заболеваний гениталий и микробный фон урогенитального тракта среди пациентов с ИППП, обратившихся в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии Республики Узбекистан за трехлетний период.

Материал и методы

Под наблюдением находились 82 пациента с ЭЯЗГ (34 мужчины, 48 женщин) с диагностированными заболеваниями наружных половых органов, сопровождавшимися эрозивно-язвенными высыпаниями, среди них: синдром Бехчета (СБ), язвенно-некротический васкулит, многоформная экссудативная эритема (МЭЭ), хроническая язвенная пиодермия (сопровождающаяся высыпаниями на половых органах), эрозивный вульвит, генитальный герпес, неоплазии и другие заболевания. Всем пациентам были проведены микроскопическое, микробиологическое исследования отделяемого урогенитального тракта и язв, а также ПЦР-диагностика на наличие наиболее распространенных ИППП.

Результаты

Пациенты с ЭЯЗГ были распределены по возрасту следующим образом: до 20 лет – 8 (9,4%), 20–30 лет – 31 (37,5%), 30–40 лет – 38 (46,8%) и старше 40 лет – 5 (6,3%) пациентов.

Наибольшую группу составили пациенты с СБ – 33 (40,2%): в возрасте от 18 до 40 лет – 28 (84,8%), от 40 лет и выше – 5 (15,2%) больных. Среди них



Рис. 1. Структура эрозивно-язвенных заболеваний гениталий за трехлетний период наблюдения



Рис. 2. Синдром Бехчета: А – эрозии вульвы, Б – афтоз полости рта, В – васкулит (пациентка 34 лет)



Рис. 3. Острая язва вульвы (эрозивный вульвит) (пациентка 35 лет)



Рис. 4. Афтоз Турена с локализацией язв: А – область гениталий; Б и В – коленная область (пациентка 32 лет)



Рис. 5. Герпетические высыпания в области вульвы (А) и ануса (Б) (пациентка 25 лет)



Рис. 6. Опоясывающий герпес. Уреаплазменная инфекция, эндоцервицит, уретрит, бактериальный вагиноз. Анемия. Вторая беременность, 36 недель (пациентка 25 лет)



Рис. 7. Многоформная экссудативная эритема с локализацией на половых органах. Хроническая уреамикоплазменная инфекция и ВПГ-2 (пациент 29 лет)



Рис. 8. Токсикодермия на фоне сахарного диабета (пациентка 69 лет)



Рис. 9. Неоплазия вульвы: А – рак вульвы, ВПЧ-16 positive (пациентка 65 лет); Б – веррукозный рак вульвы и влагалитца на фоне предшествовавшей дистрофии вульвы, ВПЧ-16 positive (пациентка 54 лет); В – рак-язва вульвы на фоне предшествовавшей дистрофии, ВПЧ-16 positive (пациентка 45 лет)



Частота встречаемости возбудителей ИППП и сопутствующей микрофлоры урогенитального тракта у пациентов с ЭЯЗГ (n = 82), абс. (%)

Возбудитель ИППП	Частота выявления	Возбудитель (сопутствующая микрофлора)	Частота выявления
<i>U. urealyticum (parvum)</i>	30 (36,6)	<i>G. vaginalis</i>	8 (9,8)
ВПГ-1	24 (29,3)	<i>Candida</i>	28 (34,1)
ВПГ-2	24 (29,3)	<i>S. epidermidis</i>	17 (20,7)
ВПГ-3	1 (1,2)	<i>S. haemolyticus</i>	8 (9,9)
ЦМВ	5 (6,1)	<i>Enterobacter</i>	12 (14,6)
ВПЧ 16/18-го типов	8 (9,8)	<i>S. aureus</i>	10 (12,2)
<i>C. trachomatis</i>	2 (2,4)	<i>Enterococci</i>	6 (7,3)

женщин – 23 (69,7%), мужчин – 10 (30,3%). Из общего числа обследованных: 20 (60,6%) – сельские жители и 13 (39,4%) – городские.

Продолжительность заболевания составляла в среднем восемь лет. Диагноз СБ был подтвержден гистологически и установлен согласно критериям международной группы по изучению СБ (International Study Group for Behcet's disease, 1990). Ранее все 100% пациентов с СБ обращались к различным специалистам (офтальмологи, стоматологи, гинекологи, ревматологи, сосудистые хирурги) и получали различную терапию по поводу того или иного симптома заболевания с временным эффектом или безрезультативно.

У остальных 49 пациентов были диагностированы: эрозивный вульвит – 9 (10,9%), афтоз Турена – 1 (1,2%), язвенно-некротический васкулит – 1 (1,2%), язвенная пиодермия – 3 (3,7%), генитальный герпес – 19 (23,2%), опоясывающий герпес – 1 (1,2%), многоформная экссудативная эритема – 4 (4,9%), эрозивный баланопостит – 4 (4,9%), токсидермия с локализацией на половых органах – 4 (4,9%), рак вульвы – 3 (3,7%) (рис. 1–9).

В структуре обследованных с ЭЯЗГ преобладали пациенты с СБ и генитальным герпесом, что указывало на необходимость дополнительного обследования всех пациентов с эрозивно-язвенными процессами в области гениталий на присутствие ВПГ-инфекции и исследование показателей аутоиммунной реакции организма.

В процессе проведенных исследований у пациентов с ЭЯЗГ (n = 82) «ИППП нового поколения» в виде моноинфекции либо в виде бактериальных ассоциаций выявлены в 61 (74,3%) случае, из них: *U. urealyticum* – в 30 (36,6%), ВПГ-1 – в 24 (29,3%), ВПГ-2 – в 24 (29,3%), цитомегаловирус (ЦМВ) – в 5 (6,1%), *C. trachomatis* – в 2 (2,4%), ВПЧ-16/18 – в 8 (9,8%) случаях. Из состава сопутствующей микрофлоры выявлены: *G. vaginalis* – в 8 (9,8%) случаях, *S. saprophyticus* – в 5 (6,1%), *S. aureus* – в 10 (12,2%); грибы рода

Candida – в 28 (34,1%), *S. epidermidis* – в 17 (20,7%); бактерии рода *Enterococci* – в 6 (7,3%), бактерии рода *Enterobacter* – в 12 (14,6%), *S. haemolyticus* – в 8 (9,8%) случаях. Таким образом, в подгруппе пациентов с ЭЯЗГ в виде моноинфекции и в составе микробных ассоциаций встречались *U. urealyticum* – в 30 (36,6%) случаях, ВПГ-1 – в 24 (29,3%), ВПГ-2 – в 24 (29,3%), ВПГ-3 – в 1 (1,2%), грибы рода *Candida* – в 28 (34,1%), *S. epidermidis* – в 17 (20,7%) случаях (таблица).

Выделение *U. urealyticum (parvum)* и ВПГ-2 при МЭЭ также свидетельствует о важной роли данных возбудителей в патогенезе этого заболевания. В то же время идентификация возбудителей герпесвирусных инфекций далеко не всегда сопровождалась манифестацией соответствующих клинических проявлений. Следует также отметить, что три пациентки, первично обратившиеся в наш Центр с диагнозами «вульвовагинальный кандидоз», «кондиломатоз вульвы» и «эрозивный вульвит», после результатов гистологического анализа и выявления у них ВПЧ-16 были направлены в Центр онкологии и радиологии с диагнозом «неоплазия вульвы».

Таким образом, эрозивно-язвенные заболевания гениталий включают в себя обширную группу патологических процессов с весьма разнообразными этиопатогенетическими механизмами инфекционно-аллергической, иммуногенетической и диспластической природы. При этом сочетанное присутствие нескольких возбудителей из группы ИППП может значительно изменять клиническую картину заболевания и осложнять установление диагноза. В этой связи следует принимать во внимание необходимость проведения широкого диагностического спектра исследования инфекционных агентов с использованием таких современных технологий, как молекулярно-биологические методы, иммуноферментный анализ, применение иммунологических тестов, а при необходимости – гистологических, иммуногистохимических и генетических исследований. ●

Литература

1. Patel P.D., Alghareeb R., Hussain A., et al. The association of Epstein-Barr virus with cancer. *Cureus*. 2022; 14 (6): e26314.
2. Денисова В.М. Эпидемиология, диагностика и лечение больных эрозивно-язвенным баланопоститом, ассоциированным с бактериальной инфекцией: автореф. дисс. ...канд. мед. наук. М., 2011.



3. Давлятова М.А., Мамедов А.Н., Жамалова Ф.А. и др. Цитомегаловирусная инфекция в акушерстве и гинекологии. Евразийский журнал медицинских и естественных наук. 2023; 3 (2): 26–35.
4. Патрушева М.С., Родькина В.В., Бекеева Л.Ю., Филюк Е.А. Комплексное лечение больных с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая. Волгоградский научно-медицинский журнал. 2014; 1: 50–52.
5. Исаков В.А., Исаков Д.В. Патогенез и лечение социально значимых вирусных урогенитальных инфекций (герпеса и папилломавирусной инфекции). Клиническая фармакология и терапия. 2014; 23 (1): 7–13.
6. Birley H.D.L., Walker M.M., Luzzi G.A., et al. Clinical features and management of recurrent balanitis; association with atopy and genital washing. Genitourin Med. 1993; 69 (5): 400–403.
7. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Вульвовагинальный кандидоз. Клиника, диагностика, принципы терапии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
8. Кицак В.Я. Вирусные инфекции беременных: патологии плода и новорожденных. Кольцово: РМАПО МЗ РФ, 2005.
9. Теплюк Н.П., Грабовская О.В., Кусраева Д.Т., Варшавский В.А. Гангренозная пиодермия: опыт обследования и лечения. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2022; 25 (1): 61–72.
10. Deoghare S., Gupta S., Pol D., et al. Recurrent genital herpes triggering ulcerative pyoderma gangrenosum. Cureus. 2023; 15 (6): e40953.
11. Hobbs M.M., Ortega-Loayza A.G. Pyoderma gangrenosum: from historical perspectives to emerging investigations. Int. Wound J. 2020; 17 (5): 1255–1265.
12. Кульчавеня Е.В. Туберкулез и другие урогенитальные инфекции как заболевания, передающиеся половым путем. Вестник урологии. 2023; 11 (1): 177–183.
13. Grace G.A., Devaleen D.B., Natrajan M. Genital tuberculosis in females. Indian J. Med. Res. 2017; 145 (4): 425–436.
14. Ohno S., Aoki K., Sugiura S., et al. Immunohematological studies an Behcet disease. Acta Soc. Ophthalmol. Iph. 1973; 77: 1452–1458.
15. Padilla-Ortiz D., Chamorro-Melo M., Santos A.M., et al. Enfermedad de Behçet: un reto diagnóstico en reumatología. Descripción de una serie de casos y revisión de la literatura. Rev. Colomb. Reumatol. 2020; 27: 308–316.
16. Davatchi F., Chams-Davatchi C., Shams H., et al. Behçet's disease: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. Expert Rev. Clin. Immunol. 2017; 13: 57–65.
17. Kone-Paut I., Barette S., Bodaghi B., et al. French recommendations for the management of Behçet's disease. Orphanet J. Rare Dis. 2021; 16: 352.
18. Батыршина С.В., Юнусова Е.И., Халевина Е.И. Острая язва вульвы Липшютца – Чапина: рациональная диагностика и терапия. Практическая медицина. 2011; 49 (2): 23–26.
19. Кузнецова Ю.Н., Зильберберг Н.В., Куклин И.А., Кузнецова Е.И. Острая язва вульвы Липшютца – Чапина. Акушерство и гинекология. 2018; 10: 148–151.
20. Burguete Archel E., Ruiz Goikoetxea M., Recari Elizalde E., et al. Lipschütz ulcer in a 17-month-old girl: a rare manifestation of Epstein-Barr primoinfection. Eur. J. Pediatr. 2013; 172 (8): 1121–1123.
21. Sadoghi B., Sary G., Wolf P., Komericki P. Ulcus vulvae acutum Lipschütz: a systematic literature review and a diagnostic and therapeutic algorithm. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2020; 34 (7): 1432–1439.
22. Gupta S., Ahuja S., Kalwaniya D.S., et al. Vulval premalignant lesions: a review article. Obstet. Gynecol. Sci. 2024; 67 (2): 169–185.
23. Krapf J.M., Mitchell L., Holton M.A., Goldstein A.T. Vulvar lichen sclerosus: current perspectives. Int. J. Womens Health. 2020; 12: 11–20.
24. Larsson G.L., Helenius G., Andersson S., et al. Human papillomavirus (HPV) and HPV 16-variant distribution in vulvar squamous cell carcinoma in Sweden. Int. J. Gynecol. Cancer. 2012; 22 (8): 1413–1419.
25. Доброхотова Ю.Э., Кононова И.Н., Мандрыкина Ж.А. и др. Значение противовирусной терапии в комплексном лечении дистрофических заболеваний вульвы. Актуальные вопросы женского здоровья. 2023; 1: 8–12.

Structure and Differential Diagnostics of Erosive and Ulcerative Diseases of the Genitals

D.F. Porsokhonova, PhD¹, A.I. Yakubovich, PhD, Prof.², M.A. Mirsaidova, PhD¹, Kh.Kh. Fayzieva¹

¹ Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Cosmetology, Uzbekistan, Tashkent

² Irkutsk State Medical University

Contact person: Delya F. Porsokhonova, delya.porsokhonova@mail.ru

This article is a comprehensive analysis of diseases associated with erosive and ulcerative lesions in the genitalia area. It describes key pathogenetic aspects and differential diagnostic criteria for such lesions as erosive balanoposthitis, Behçet's disease, genital tuberculosis, degenerative genital diseases, and a number of other multifactorial conditions, as well as results of author's own three-year clinical observation of patients with erosive and ulcerative genitalia diseases. The author underlines a potential role of sexually transmitted infections, including both classic sexually transmitted diseases and viral agents, in the development of acute and chronic inflammation and subsequent dysplasia, as well as the importance of modern diagnostic techniques such as polymerase chain reaction, enzyme-linked immunosorbent assay, and immunological examinations.

Keywords: erosive and ulcerative diseases of the genitals, genital herpes, Behçet's disease



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





¹ Национальный
медицинский
исследовательский
центр здоровья детей,
Москва

² Российская
медицинская академия
непрерывного
профессионального
образования,
Москва

Анализ вакцинального статуса у детей с различными клиническими формами врожденного буллезного эпидермолиза в Российской Федерации

Р.В. Епишев, к.м.н.^{1, 2}

Адрес для переписки: Роман Владимирович Епишев, drepishev@gmail.com

Для цитирования: Епишев Р.В. Анализ вакцинального статуса у детей с различными клиническими формами врожденного буллезного эпидермолиза в Российской Федерации. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (20): 46–50.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-20-46-50

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) – орфанное заболевание, ассоциированное с повышенным риском инфекционных осложнений. Своевременная вакцинация у таких пациентов особенно важна, однако в РФ наблюдается дефицит единых подходов к иммунизации.

Цель – провести сравнительный анализ статуса вакцинации у пациентов с разными формами ВБЭ (простой, дистрофической, пограничной, синдром Киндлер) для оптимизации тактики иммунопрофилактики.

Материал и методы. Проведено ретроспективное одномоментное исследование, включавшее 491 ребенка с верифицированным ВБЭ (0–18 лет) из «Регистра генетических и других редких заболеваний» (благотворительный фонд «Дети-бабочки»); проанализирован вакцинальный статус и его связь с клинической формой заболевания.

Результаты. Общий охват плановой вакцинацией оказался низким. Доля детей, привитых строго по национальному календарю, составила: при простой форме (ПБЭ) – 16,2%, дистрофической (ДБЭ) – 26,4%, пограничной (ПгрБЭ) – 12,9%, синдроме Киндлер – 37,5%. Наибольшая доля вакцинированных по индивидуальному графику зафиксирована при ДБЭ (34,5%). При ПБЭ индивидуальный график или медотвод применялись у 47,6% пациентов с тяжелым течением против 11,8% с легким. При ПгрБЭ более половины детей (51,6%) не были вакцинированы, что связано с высокой ранней смертностью. У 6,9% пациентов с ДБЭ в анамнезе отмечена ветряная оспа, осложнившая течение основного заболевания. Во всех группах выявлены дефекты документирования прививочного статуса (до 19,9% при ДБЭ).

Заключение. У детей с ВБЭ в РФ системно недостаточный уровень рутинной иммунизации, широко распространены индивидуальные графики и медицинские отводы, отсутствует единый протокол ведения данной категории пациентов. ПгрБЭ остается наименее изученной категорией с точки зрения вакцинации из-за малой выборки и ранней летальности. Необходима стандартизация учета прививок и разработка унифицированных клинических рекомендаций.

Ключевые слова: врожденный буллезный эпидермолиз, дети, вакцинация



Введение

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) представляет собой гетерогенную группу наследственных заболеваний, характеризующихся выраженной ранимостью кожи и слизистых оболочек с образованием пузырей и эрозий в ответ на минимальную механическую травму [1, 2]. Патогенетической основой заболевания являются мутации в генах, кодирующих структурные белки базальной мембраны и цитоскелета кератиноцитов, что приводит к нарушению целостности кожно-эпителиального соединения [2–4]. Распространенность ВБЭ в различных популяциях варьирует от 1 : 30 000 до 1 : 50 000 новорожденных, при этом наиболее тяжелые формы заболевания ассоциированы с высокой инвалидизацией и летальностью в раннем детском возрасте [5].

Пациенты с буллезным эпидермолизом относятся к группе высокого риска развития инфекционных осложнений. Пораженная кожа становится входными воротами для бактериальных и вирусных патогенов, а хронический воспалительный процесс, часто сопровождающийся анемией, нутритивной недостаточностью и нарушением барьерной функции кожи, создает предпосылки для более тяжелого течения интеркуррентных инфекций [6]. Особую опасность для данной категории пациентов представляет вирус ветряной оспы (*Varicella zoster*), поскольку инфекционный процесс на фоне ВБЭ может приводить к генерализации, развитию вторичной пиодермии, утяжелению течения основного заболевания и увеличению площади поражения кожного покрова [7].

Согласно современным международным и всероссийским экспертным рекомендациям, ВБЭ не является противопоказанием для вакцинации [8, 9]. Более того, дети с ВБЭ имеют совокупность причин, требующих проведения своевременной иммунизации: повышенная восприимчивость к инфекциям из-за нарушения целостности кожного барьера, высокий риск бактериальных суперинфекций, длительное пребывание в стационарах, а также потенциально более тяжелое течение вакциноуправляемых инфекций. В рекомендациях ведущих зарубежных клиник подчеркивается, что польза от вакцинации значительно превышает риски повреждения кожи при ее проведении [8].

Вследствие хронического воспаления, нарушений целостности кожного покрова и риска вторичной инфекции иммунопрофилактика у данной категории пациентов требует индивидуального подхода [10].

Однако в Российской Федерации вакцинация детей с буллезным эпидермолизом сопряжена с рядом трудностей. Редкая встречаемость данной нозологии (орфанное заболевание) приводит к дефициту опыта ведения таких пациентов у врачей первичного звена и специалистов по иммунопрофилактике [6, 11]. Как следствие, у большинства детей с ВБЭ отмечается либо полное отсутствие прививок, либо значительное отставание от календарного графика.

Ключевой вклад в изучение данной проблемы вносит коллектив исследователей под руководством профес-

сора Н.Н. Мурашкина (Национальный медицинский исследовательский центр (НМИЦ) здоровья детей). В серии работ, выполненных на базе этого центра, были впервые получены данные, характеризующие реальную ситуацию с вакцинацией детей с ВБЭ в Российской Федерации [11, 12].

В одномоментном исследовании, проведенном Л.С. Намазовой-Барановой и соавт., показано, что вакцинация согласно национальному календарю проводилась лишь у 28% детей с ВБЭ, тогда как у 20% детей вообще не приступали к вакцинации до момента госпитализации в специализированный центр [12]. В другом исследовании, посвященном иммунизации против ветряной оспы, было продемонстрировано, что своевременная вакцинация детей с дистрофической формой ВБЭ позволяет достичь удовлетворительного иммунного ответа с выработкой протективных уровней антител класса G при отсутствии поствакцинальных осложнений [6]. При этом исследователями подчеркивается, что эффективность и безопасность вакцинации у данной категории пациентов во многом определяются индивидуальным подходом [12].

Анализ же доступной мировой литературы показывает, что данные о вакцинации пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом (ВБЭ) в мире ограничены и представлены преимущественно клиническими случаями [9]. Систематические исследования охвата вакцинацией и стандартизированные рекомендации для данной категории пациентов на международном уровне отсутствуют.

Несмотря на накопленные данные, остаются недостаточно изученными особенности вакцинального статуса пациентов в зависимости от клинической формы врожденного буллезного эпидермолиза. Различия в тяжести течения, спектре висцеральных осложнений и продолжительности жизни пациентов с разными формами ВБЭ могут существенно влиять на тактику иммунизации и требовать дифференцированного подхода. Кроме того, остается актуальным вопрос о стандартизации учета прививочного анамнеза и создании унифицированных клинических рекомендаций по вакцинации данной категории пациентов.

С 2019 г. благотворительным фондом «Дети-бабочки» при финансовой поддержке Фонда президентских грантов был разработан и запущен «Регистр генетических и других редких заболеваний», в котором имеется детальная информация обо всех подопечных благотворительного фонда, большая часть из которых – дети с ВБЭ. С учетом того что ранее систематический анализ вакцинального статуса у детей с различными клиническими формами ВБЭ проводили у ограниченного числа пациентов, отделением дерматологии НМИЦ здоровья детей совместно с благотворительным фондом «Дети-бабочки» было принято решение о проведении исследования по оценке иммунопрофилактики у всех детей с врожденным буллезным эпидермолизом в Российской Федерации.



Цель – провести комплексный сравнительный анализ статуса вакцинации у пациентов с различными формами врожденного буллезного эпидермолиза (простой, дистрофический, пограничный, синдром Киндлер) для оптимизации подходов к иммунопрофилактике.

Материал и методы

Проведено ретроспективное одномоментное исследование на базе отделения дерматологии НМИЦ здоровья детей совместно с благотворительным фондом «Дети-бабочки». В исследование были включены все зарегистрированные дети с ВБЭ. От всех родителей и детей было получено информированное письменное согласие для участия в исследовании с подробным описанием исследования.

В исследование включали детей с клиническим диагнозом «врожденный буллезный эпидермолиз» (любая форма) в возрасте от 0 до 18 лет, рожденных и проживающих на территории Российской Федерации и имеющих гражданство РФ.

Критерием невключения был возраст пациентов с ВБЭ старше 18 лет.

Пациенты были разделены на четыре группы в соответствии с основными клиническими формами ВБЭ: простая форма (ПБЭ), дистрофическая форма (ДБЭ), пограничная форма (ПгрБЭ) и синдром Киндлер. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации, включающий оценку вакцинального статуса, а также статистическую обработку с расчетом коэффициентов корреляции (ϕ , V Крамера) и многофакторным логистическим регрессионным анализом.

Работа выполнена в рамках научной темы «Клинико-эпидемиологические характеристики врожденного буллезного эпидермолиза у детей в Российской Федерации». Исследование одобрено локальным независимым этическим комитетом НМИЦ здоровья детей – № 1 от 01.02.2024 г. Все данные пациентов были анонимизированы.

Представленное исследование является частью научной работы по оценке клинико-эпидемиологических характеристик ВБЭ у детей в Российской Федерации, в рамках которой уже были опубликованы научные статьи [4].

Результаты

На момент завершения сбора данных (декабрь 2024 г.) в Регистре генетических и других редких

Таблица 1. Вакцинация у детей с ДБЭ

Категория	Количество	% ± SD
По индивидуальному графику	90	34,5 ± 2,9
По национальному календарю	69	26,4 ± 2,7
Не проводилась	23	8,8 ± 1,8
Медицинский отвод	23	8,8 ± 1,8
Не указано	52	19,9 ± 2,5
Отказ	4	1,5 ± 0,7

Примечание. SD – стандартное отклонение.

заболеваний благотворительного фонда «Дети-бабочки» содержалась информация о 491 ребенке с верифицированным диагнозом ВБЭ, из них имел ДБЭ – 261 пациент, ПБЭ – 191 пациент, ПгрБЭ – 31 пациент, синдром Киндлер – восемь пациентов.

Анализ проводили отдельно для каждой клинической формы с оценкой статуса вакцинации, доли пациентов, привитых согласно национальному календарю и по индивидуальному графику, а также частоты медицинских отводов и отказов от вакцинации.

Простой буллезный эпидермолиз

Анализ вакцинации у пациентов с простой формой буллезного эпидермолиза показал, что только 35,1% пациентов имели документально подтвержденный статус вакцинации. Из них у 31 (16,2 ± 2,6%) пациента имелись прививки согласно национальному календарю вакцинации, 18 (9,4% ± 2,1%) детей были привиты по индивидуальному графику. У остальных детей либо имелись медицинские противопоказания, либо вакцинацию не проводили по причине отказа родителей.

При анализе в зависимости от тяжести течения заболевания установлено, что индивидуальный график вакцинации или медицинский отвод были у 47,6% пациентов с тяжелой формой ПБЭ против 11,8% при легкой форме. Это свидетельствует о том, что тяжесть течения заболевания является значимым фактором, влияющим на принятие решения о вакцинации.

Дистрофический буллезный эпидермолиз

В группе пациентов с дистрофической формой буллезного эпидермолиза была зафиксирована иная структура вакцинального статуса. Наибольшая доля пациентов была вакцинирована по индивидуальному графику – 90 (34,5 ± 2,9%) человек. Доля пациентов, привитых строго по национальному календарю, составила 69 (26,4 ± 2,7%) человек. У 23 (8,8 ± 1,8%) пациентов был оформлен медицинский отвод от вакцинации, еще у 23 (8,8 ± 1,8%) пациентов вакцинацию не проводили вовсе (без документально оформленного отвода). Отказ родителей от вакцинации был зафиксирован у 4 (1,5 ± 0,7%) пациентов. В 52 (19,9 ± 2,5%) случаях статус вакцинации в медицинской документации не был указан (табл. 1).

Следует отметить достаточно высокий процент детей с ветряной оспой в анамнезе – 18 человек (6,9%), что осложняло течение самого буллезного дерматоза. В большинстве случаев данное инфекционное заболевание можно было предотвратить благодаря проведению своевременной вакцинации.

Пограничный буллезный эпидермолиз

Группа детей с ПгрБЭ характеризовалась малой численностью ($n = 31$) и высокой смертностью ($n = 13$) в силу быстро развивающихся осложнений основного заболевания. В связи с ранней летальностью этой когорты пациентов достоверно и в полной степени установить клинические сопутствующие, а также



перенесенные и хронические заболевания не представлялось возможным. Это же касалось и анализа анамнеза вакцинации.

Тем не менее в данной группе были установлены следующие данные: детей, вакцинированных по индивидуальному графику, было 7 (22,6%), по национальному календарю – 4 (12,9%), медицинский отвод от вакцинации был у 4 (12,9%) пациентов. У 16 (51,6%) пациентов вакцинацию не проводили, что существенно ограничивает полноту анализа (табл. 2).

Таким образом, вакцинация пациентов с пограничной формой буллезного эпидермолиза характеризуется значительной вариабельностью ($SD = 15,2\%$), что подтверждает необходимость индивидуального подхода и стандартизации учета прививочного статуса в медицинской документации.

Синдром Киндлер

При изучении анамнеза детей с синдромом Киндлер анализ вакцинации позволил установить следующее распределение: вакцинировано по индивидуальному графику – 3 (37,5%) ребенка, по национальному календарю – 3 (37,5%) ребенка, 2 (25%) пациентам вакцинацию не проводили.

Обобщенные данные по всем формам буллезного эпидермолиза демонстрируют низкий охват плановой вакцинацией, при этом наиболее высокая доля детей, привитых согласно национальному календарю, отмечается при простой форме (16,2%) и синдроме Киндлера (37,5%), а наиболее высокая доля вакцинированных по индивидуальному графику – при дистрофической форме (34,5%). Наибольший процент невакцинированных пациентов зафиксирован при пограничной форме (51,6%), что связано с высокой ранней смертностью и тяжестью состояния детей. Выявлен значительный дефект документирования прививочного статуса (до 19,9% при ДБЭ), что затрудняет объективную оценку реальной иммунной защиты пациентов.

Выводы

Результаты проведенного исследования позволили сформулировать следующие положения:

1. *Низкий охват рутинной вакцинацией.* При всех формах ВБЭ доля пациентов, привитых строго по национальному календарю, не превышает 35% (при ПБЭ – 16,2%; при ДБЭ – 26,4%; при ПгрБЭ – 12,9%), что свидетельствует о недостаточном уровне плановой иммунизации в данной когорте.
2. *Преобладание индивидуальных графиков и медицинских отводов при тяжелых формах.* У пациентов

Таблица 2. Вакцинация у детей с ПгрБЭ

Тип вакцинации	Абсолютное число	%
По индивидуальному графику	7	22,6
По национальному календарю	4	12,9
Медицинский отвод	4	12,9
Не проводилась	16	51,6

с тяжелым течением ПБЭ индивидуальный график или медотвод применялись в 47,6% случаев против 11,8% при легкой форме. При дистрофическом БЭ индивидуальный график использовался наиболее часто (34,5%), а при пограничном – в 22,6% случаев. Это отражает обоснованную настороженность врачей, особенно с учетом персистирующего хронического воспалительного состояния пациентов, но в то же время и отсутствие единых протоколов ведения детей с ВБЭ.

3. *Высокая доля невакцинированных и неучтенных пациентов.* При ПгрБЭ более половины (51,6%) детей не были вакцинированы вовсе. При ДБЭ у 8,8% вакцинацию не проводили, еще у 19,9% статус не указан, что говорит о дефектах документирования. 25% пациентов с синдромом Киндлер не имели прививок.

4. *Реальные риски инфекций.* Ветряная оспа зафиксирована у 6,9% детей с ДБЭ, что осложняло течение генодерматоза: большинство случаев этого заболевания потенциально можно было предотвратить благодаря своевременной вакцинации.

5. *Пограничная форма – особая когорта с низкой информативностью.* Высокая ранняя смертность (у 13 из 31 пациента) и малая численность группы ($n = 31$) ограничивают полноту анализа, однако даже в этой группе отмечается значительная вариабельность подходов к вакцинации ($SD = 15,2\%$).

6. *Недостаточная стандартизация учета.* Во всех группах присутствует значительная доля пациентов с неуказанным или неполным прививочным анамнезом (до 19,9% при ДБЭ), что затрудняет оценку реальной иммунной защиты.

7. *Отсутствие единого подхода к вакцинации при ВБЭ:* большинство детей привиты с отступлениями от национального календаря прививок, нередко медотводы и широко практикуются индивидуальные графики. Зарегистрированы случаи управляемых инфекций, ухудшающих течение ВБЭ. Наименее изучена пограничная форма из-за малочисленности выборки и высокой ранней летальности. ●

Литература

1. Bardhan A., Bruckner-Tuderman L., Chapple I.L.C., et al. Epidermolysis bullosa. Nat. Rev. Dis. Primer. 2020; 6: 78.
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. Мурашкин Н.Н., Орлова О.С., Епишев Р.В. и др. Особенности генотипа и фенотипа при пруритинозной форме буллезного эпидермолиза: клинические наблюдения. Российский аллергологический журнал. 2025; 22 (4): 438–445.



4. Has C., Nyström A., Saeidian A.H., et al. Epidermolysis bullosa: molecular pathology of connective tissue components in the cutaneous basement membrane zone. *Matrix. Biol.* 2018; (71–72): 313–329.
5. Мурашкин Н.Н., Епишев Р.В., Орлова О.С. и др. Эпидемиология врожденного буллезного эпидермолиза среди детского населения Российской Федерации. *Вопросы современной педиатрии.* 2024; 23 (5): 316–328.
6. Пильгуй Э.И., Мурашкин Н.Н., Макарова С.Г. Иммунизация от ветряной оспы ребенка с врожденным буллезным эпидермолизом. *Российский педиатрический журнал.* 2021; 24 (4): 271–272.
7. Пильгуй Э.И., Мурашкин Н.Н., Макарова С.Г., Галицкая М.Г., Ясаков Д.С. Особенности течения ветряной оспы и иммунизация детей с врожденным буллезным эпидермолизом от вируса *Varicella zoster*: результаты ретроспективного и проспективного исследования. *Медицинский алфавит.* 2022; 1 (27): 45–49.
8. European Reference Network for Rare Skin Diseases (ERN-Skin). Parent guide for the care of children with epidermolysis bullosa. Retrieved. April 17, 2026. <https://img.ospedalebambinogesu.it/images/2022/02/22/103317894-1f11ef99-0cfb-49b6-9588-f2662752c101.pdf>.
9. Palmieri C., Noviello C., Moscara L., et al. Off-label use of recombinant adjuvanted Herpes Zoster vaccine in a 10-year-old high-risk patient affected by epidermolysis bullosa: a case report. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2025; 21 (1): 2494457.
10. García-Espinosa V., Bello-Arroyo E., Pérez-Suárez G., et al. Bloodstream infection in children with epidermolysis bullosa. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2023; 42 (6): 510–515.
11. Пильгуй Э.И., Мурашкин Н.Н., Макарова С.Г. Оценка вакцинального статуса и старт иммунизации у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом. Тезисы XXXVIII научно-практической конференции «Рахмановские чтения». *Дерматология в России.* 2021; 1 (S1): 27.
12. Намазова-Баранова Л.С., Мурашкин Н.Н., Пильгуй Э.И. Охват иммунизацией детей с врожденным буллезным эпидермолизом против вакциноуправляемых инфекций согласно национальным программам профилактических прививок: одномоментное исследование. *Вопросы современной педиатрии.* 2021; 20 (5): 396–401.

Analysis of Vaccination Status in Children with Various Clinical Forms of Epidermolysis Bullosa in the Russian Federation

R. V. Epishev, PhD^{1,2}

¹ National Medical Research Center for Children's Health, Moscow

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

Contact person: Roman V. Epishev, drepishev@gmail.com

Epidermolysis bullosa (EB) is an orphan disease associated with an increased risk of infectious complications. Timely vaccination in these patients is particularly important, yet a unified approach to immunization is lacking in the Russian Federation.

Objective. To perform a comparative analysis of vaccination status in patients with different forms of EB (simplex, dystrophic, junctional, Kindler syndrome) in order to optimize immunization strategies.

Material and methods. A retrospective cross-sectional study included 491 children (aged 0–18 years) with confirmed EB from the “Registry of Genetic and Other Rare Diseases” (Butterfly Children Charity Fund). Vaccination status and its relation to clinical EB type were analyzed.

Results. Overall routine vaccination coverage was low. The proportion of children vaccinated strictly according to the national immunization schedule was: simplex EB (EBS) – 16.2%, dystrophic EB (DEB) – 26.4%, junctional EB (JEB) – 12.9%, Kindler syndrome – 37.5%. Individualized vaccination schedules were most common in DEB (34.5%). In EBS, an individualized schedule or medical exemption was applied in 47.6% of patients with severe disease versus 11.8% with mild disease. In JEB, more than half of children (51.6%) were unvaccinated, largely due to high early mortality. *Varicella zoster* infection, which complicated the course of the underlying disease, was documented in 6.9% of DEB patients. Deficiencies in vaccination record-keeping were noted in all groups (up to 19.9% in DEB).

Conclusions. Children with EB in the Russian Federation have systematically low routine immunization coverage; individualized schedules and medical exemptions are widely used. A unified clinical protocol for managing this patient population is lacking. The most severe and least studied form regarding vaccination is junctional EB. Standardization of vaccination documentation and the development of uniform clinical guidelines are needed.

Keywords: epidermolysis bullosa, children, vaccination



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/umedportal>



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



Клинико-иммунологическая характеристика детей с atopическим дерматитом и сопутствующей гнездной алопецией: анализ спектра сенсибилизации и atopического фенотипа

Е.С. Булохова, к.м.н.

Адрес для переписки: Екатерина Станиславовна Булохова, kat-rin-ps@yandex.ru

Для цитирования: Булохова Е.С. Клинико-иммунологическая характеристика детей с atopическим дерматитом и сопутствующей гнездной алопецией: анализ спектра сенсибилизации и atopического фенотипа. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (20): 52–58.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-20-52-58

Атопический дерматит (АтД) и гнездная алопеция (ГА) – иммуноопосредованные заболевания с перекрестными патогенетическими механизмами. Особенности детей с коморбидностью АтД и различных форм ГА в настоящее время изучены недостаточно и нуждаются в детальном изучении с целью разработки оптимальной тактики ведения таких пациентов.

Цель – изучить клинико-иммунологические особенности детей с АтД и сопутствующей ГА, оценить связь формы ГА с atopическим иммунным фенотипом.

Материал и методы. Одноцентровое ретроспективное наблюдательное исследование 80 детей в возрасте от 2 до 18 лет (37 мальчиков, 43 девочки) с АтД и сопутствующей ГА. У всех пациентов оценивали форму и тяжесть АтД (по индексу Scoring of Atopic Dermatitis, SCORAD), форму и тяжесть ГА (по индексу Severity of Alopecia Tool, SALT), уровень общего иммуноглобулина E (IgE), эозинофилов крови, антинуклеарного фактора (АНФ), сопутствующие заболевания, семейный анамнез.

Результаты. Тяжелые формы ГА (тотальная – 33,8%, универсальная – 35,0%, субтотальная – 7,5%) выявлены у 76,2% пациентов; дебют ГА до шести лет – у 56,2% детей; дебют АтД на первом году жизни – у 47,5% детей. Среднее значение индекса SCORAD – 43,1 балла (тяжелый АтД у 46,2%); среднее значение индекса SALT – 82,1% ($\geq 95\%$ у 66,2%). Медиана общего IgE – 435 МЕ/мл; IgE ≥ 200 МЕ/мл – у 70,0%. Эозинофилия $\geq 5\%$ – у 55,0%. Сопутствующая atopическая патология – у 56,2%: аллергический ринит – 53,8%, пищевая аллергия – 26,2%, аллергический конъюнктивит – 17,5%, бронхиальная астма – 11,2%. Положительный АНФ – у 12,5%. Семейный анамнез по atopии – у 48,8%, по гнездной алопеции – у 45,0%. SALT при тяжелых формах ГА достоверно выше, чем при легких (медиана 100 против 43%; $p < 0,001$).

Заключение. Дети с АтД и сопутствующей ГА характеризовались преобладанием тяжелых форм алопеции, ранним дебютом, высокой частотой atopического фенотипа и отягощенным семейным анамнезом. Высокая встречаемость IgE ≥ 200 МЕ/мл (70,0%) как предиктора ответа на анти-IL-4R α -терапию обосновывает стратификацию пациентов при выборе таргетной биологической терапии.

Ключевые слова: atopический дерматит, гнездная алопеция, дети, иммуноглобулин E, сенсибилизация, коморбидность



Введение

Атопический дерматит (АтД) – наиболее распространенное хроническое воспалительное заболевание кожи у детей, в основе которого лежит дисфункция эпидермального барьера и Th2-опосредованное иммунное воспаление [1, 2]. Нарушение целостности эпидермального барьера при АтД создает условия для транскутанной сенсibilизации к аллергенам окружающей среды, в том числе к пищевым белкам, что было продемонстрировано в когортном исследовании у детей первого года жизни [15]. По данным крупного систематического обзора и метаанализа С.В. Migliavaca и соавт. (2024), распространенность АтД среди детей и подростков составляет 11,1% [3]. У 30–40% пациентов заболевание характеризуется тяжелым течением и значимым нарушением качества жизни.

Гнездная алопеция (ГА) – иммуноопосредованное заболевание, характеризующееся нерубцовой потерей волос вследствие потери иммунной привилегии волосяного фолликула [4]. Заболеваемость ГА в детской популяции составляет 13,6 на 100 тыс. человек, при этом у 40–60% пациентов заболевание манифестирует до 20 лет [5].

Накопленные эпидемиологические данные убедительно демонстрируют двунаправленную ассоциацию АтД и ГА. По результатам систематического обзора и метаанализа X. Sun и X. Kong (2024), включившего 29 исследований и более 11 млн участников, установлено, что отношение шансов (ОШ) развития ГА при наличии АтД составляет 2,634 (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,737–3,995) [6]. В исследовании M.J. Diaz и соавт. (2024) на базе американской когорты NIH All of Us скорректированное ОШ для ассоциации АтД к ГА составило 5,08 [7]. Работы J. Xu и соавт. (2024) подтвердили причинную роль атопии в развитии ГА: АтД является наиболее значимым генетическим предиктором ГА (ОШ = 6,16; $p < 0,001$) [8].

Иммунопатогенетическая основа коморбидности заключается в активации общего сигнального пути IL-4R α /JAK1/STAT6 при обоих заболеваниях [9]. Традиционные представления о ГА как Th1-опосредованном заболевании пересмотрены в свете данных о значимости Th2-компонента: T. Czarnowicki и соавт. показали экспансию циркулирующих Th2/Tc2/Th22-лимфоцитов у пациентов с ГА, степень которой коррелирует с тяжестью заболевания [10]. Среди общих генетических локусов, идентифицированных в полногеномных ассоциативных исследованиях, – IL-13, CTLA4, IL-2/IL-21, HLA-аллель [11, 12]. Повышенный уровень общего IgE (≥ 200 МЕ/мл) рассматривается как предиктор ответа на анти-IL-4R α -терапию (дупилумаб) у пациентов с ГА: в исследовании фазы IIa E. Guttman-Yassky и соавт. в подгруппе пациентов с IgE ≥ 200 МЕ/мл уменьшение SALT на 50% и более достигли 46,2% пациентов против 22,5% в общей популяции исследования [13]. В реальной клинической практике успешное применение дупилумаба у детей с тяжелой ГА и АтД

описано в серии клинических наблюдений [14]. Эффективность и безопасность биологической терапии дупилумабом при среднетяжелых и тяжелых формах АтД в детском возрасте, включая ее влияние на состояние эпидермального барьера и микробиом кожи, были систематически охарактеризованы в отечественной литературе [27].

Несмотря на значительный объем эпидемиологических и патогенетических данных, клинико-иммунологические особенности детей с АтД и различными формами ГА систематически не описаны. Не определены характерные паттерны сенсibilизации, частота атопического фенотипа и его связь с тяжестью алопеции, что необходимо для разработки персонализированного подхода к выбору таргетной биологической терапии.

Цель – изучить клинико-иммунологические особенности и спектр сенсibilизации у детей с атопическим дерматитом и сопутствующей гнездной алопецией, оценить связь формы алопеции с атопическим иммунным фенотипом.

Материал и методы

Проведено одноцентровое ретроспективное наблюдательное исследование. Анализировали данные историй болезни детей в возрасте от 1 до 18 лет, госпитализированных в Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей в период с 2018 по 2026 г. В исследование включены 80 детей с верифицированным диагнозом АтД и сопутствующей ГА. Исследование одобрено локальным этическим комитетом № 12 от 05.12.2024 г. Критерии включения: возраст 1–18 лет; клинически и анамнестически верифицированный АтД, соответствующий критериям J.M. Hanifin и G. Rajka; верифицированная ГА любой формы (очаговая, гнездная, субтотальная, тотальная, универсальная); наличие медицинской документации, позволяющей оценить ключевые параметры исследования.

Критерии невключения: возраст старше 18 лет; рубцовые алопеции; алопеции иной этиологии (тракционная, телогеновая, дерматофития волосистой части головы, трихотилломания); тяжелая сопутствующая соматическая патология, не позволяющая корректно интерпретировать результаты.

Фиксировали демографические данные: пол, возраст, дату рождения, дату поступления в стационар, а также клинические данные: форму АтД (младенческая, детская, подростковая), распространенность, течение, форму ГА, возраст дебюта АтД и ГА, триггерный фактор, наличие изменений ногтей. Тяжесть АтД оценивали по индексу Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD) с диапазоном 0–103 балла, тяжесть ГА – по шкале Severity of Alopecia Tool (SALT) с диапазоном 0–100% [26].

Определяли следующие лабораторные показатели: общий иммуноглобулин (IgE) сыворотки крови (иммуноферментный анализ), общий и абсолютный уровни эозинофилов периферической крови, анти-нуклеарный фактор (АНФ) методом непрямой им-



мунофлюоресценции с указанием титра и типа свечения. Аллергологическое обследование включало определение специфических IgE к ингаляционным (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, эпителий кошки, эпителий собаки, пыльца березы, тимopheевки, полыни), пищевым (молоко, яйцо, пшеница, арахис, лесной орех, соя, рыба) и грибковым аллергенам методом ImmunoCAP. Положительным считали результат $\geq 0,35$ kU/L.

Наличие сопутствующих заболеваний устанавливали на основании консультации профильных специалистов и подтверждали соответствующими методами обследования. Семейный анамнез оценивали у родственников первой-второй степени родства.

Статистическую обработку данных проводили с использованием SPSS 26.0/R 4.3/Jamovi. Количественные переменные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), при ненормальном распределении – медианы и межквартильного диапазона ($Me [Q1-Q3]$). Категориальные переменные представлены абсолютными числами и процентами. Сравнение количественных переменных в двух группах проводили с применением U-критерия Манна – Уитни. Сравнение категориальных переменных – с применением критерия χ^2 или точного теста Фишера. ОШ рассчитывали с 95%-ным доверительным интервалом (95% ДИ). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов с АтД и сопутствующей ГА, n = 80

Параметр	Значение
Возраст, среднее (диапазон), лет	9,4 (2,0–16,6)
Пол, мальчики/девочки, n (%)	37 (46,2) / 43 (53,8)
Форма АтД, n (%)	
■ детская	47 (58,8)
■ подростковая	25 (31,2)
Дебют АтД, медиана возраста, мес.	12
Дебют АтД на первом году жизни, n (%)	38 (47,5)
Дебют ГА, среднее возраста, лет	5,5
Дебют ГА до шести лет, n (%)	45 (56,2)
SCORAD, среднее (диапазон)	43,1 (13–75)
SALT, среднее (диапазон), %	82,1 (5–100)
Изменения ногтей, n (%)	49 (61,3)
Триггер начала АтД установлен, n (%)	32 (40,5)

Таблица 2. Распределение пациентов по формам гнездовой алопеции, n = 80

Форма гнездовой алопеции	%
Универсальная, n = 28	35,0
Тотальная, n = 27	33,8
Гнездовая, n = 12	15,0
Очаговая, n = 7	8,8
Субтотальная, n = 6	7,5
Всего, n = 80	100,0

Результаты

Демографическая и клиническая характеристики исследуемой когорты представлены в табл. 1. В исследование включены 80 детей с АтД и ГА: 37 (46,2%) мальчиков и 43 (53,8%) девочки; средний возраст – 9,4 года (медиана 9,1 года; стандартное отклонение 3,6; диапазон 2,0–16,6 года). Возрастное распределение: дошкольный возраст (до 6 лет) – 15 (18,8%) детей, младший школьный (6–11 лет) – 42 (52,5%) ребенка, подростковый (12 лет и старше) – 23 (28,7%) ребенка. Дебют АтД на первом году жизни зарегистрирован у 38 (47,5%) пациентов, к 24 месяцам – у 51 (63,7%), что подтверждает ранний возраст манифестации атопического процесса. Медиана возраста дебюта АтД составила 12 месяцев (межквартильный интервал 3–45 мес.).

Преобладание тяжелых форм алопеции – отличительная особенность исследуемой когорты. Тотальная и универсальная формы суммарно составили 68,8% наблюдений, общая доля тяжелых форм (включая субтотальную) – 76,2%. Распределение пациентов по формам ГА представлено в табл. 2.

Индекс SCORAD оценивали у всех 80 пациентов. Средний балл составил 43,1 (медиана – 43; стандартное отклонение – 15,8; диапазон – 13–75). Распределение по степеням тяжести АтД: легкая (SCORAD < 25) – 10 (12,5%), среднетяжелая (SCORAD 25–49) – 33 (41,2%), тяжелая (SCORAD ≥ 50) – 37 (46,2%) детей. Значения по шкале SALT определяли для всех пациентов: среднее значение – 82,1 (медиана – 100; диапазон – 5–100). Тяжелая алопеция (SALT ≥ 50) выявлена у 64 (80,0%) пациентов, субтотальная и более тяжелая (SALT ≥ 95) – у 53 (66,2%) пациентов, что отражает преобладание тяжелых форм алопеции в когорте.

Изменения ногтей (точечная ониходистрофия, истончение, продольная исчерченность) выявлены у 49 (61,3%) из 80 обследованных пациентов, что значительно превышает популяционные показатели и согласуется с тяжестью основного заболевания.

Иммунологические показатели определены у всех 80 пациентов и представлены в табл. 3. Уровень общего IgE: медиана – 435, среднее – 1195, диапазон – 19,9–8236 МЕ/мл. Распределение по клинически значимым категориям: нормальные значения (< 200 МЕ/мл) – у 24 (30,0%); 200–999 МЕ/мл – у 33 (41,2%); 1000–4999 МЕ/мл – у 18 (22,5%); ≥ 5000 МЕ/мл – у 5 (6,2%) детей. Уровень общего IgE ≥ 200 МЕ/мл, рассматриваемый в литературе как предиктор положительного ответа на анти-IL-4Ra-терапию при ГА [13], выявлен у 56 (70,0%) из 80 пациентов.

Эозинофилия периферической крови ($\geq 5\%$) обнаружена у 44 (55,0%) из 80 пациентов; среднее значение составило 5,85%, медиана – 5,26% (диапазон – 0,1–17,3%). Положительный АНФ в титре 1 : 160 и выше выявлен у 10 (12,5%) из 80 пациентов, что превышает популяционные показатели среди детей (5–8%) и свидетельствует о потенциальной системной аутоиммунной активности.

Для понимания связи формы ГА с уровнем общего IgE и тяжестью АтД проведен сравнительный ана-



лиз ключевых клинических и иммунологических параметров в зависимости от тяжести алопеции, по результатам которого выявлено несколько значимых закономерностей. У пациентов с тяжелыми формами ГА (тотальная, универсальная, субтотальная; $n = 61$) медиана общего IgE составила 460 МЕ/мл, у пациентов с легкими формами (очаговая, гнездная; $n = 19$) – 367 МЕ/мл. Доля пациентов с уровнем IgE ≥ 200 МЕ/мл составила 73,8% в группе тяжелой ГА против 57,9% в группе легкой ГА (ОШ 2,05; точный тест Фишера $p = 0,252$), то есть тенденция к более частому выявлению atopического фенотипа при тяжелых формах ГА не достигла статистической значимости при текущем размере групп. Однако показатели шкалы SALT ожидаемо демонстрировали достоверную разницу: медиана 100% при тяжелых формах против 43% при легких (критерий Манна – Уитни $U = 1098$, $p < 0,001$), что подтверждает корректность стратификации. Распределение IgE ≥ 200 МЕ/мл по конкретным формам ГА представлено в табл. 4. Особый интерес представляет субтотальная форма: 5 (83%) из 6 пациентов имели IgE ≥ 200 МЕ/мл (медиана – 1744 МЕ/мл), что выделяет ее как наиболее ассоциированную с atopическим иммунным фенотипом.

Сопутствующие atopические заболевания выявлены у 45 (56,2%) из 80 пациентов. Структура сопутствующей atopической патологии представлена в табл. 5. Аллергический ринит (круглогодичный, сезонный, комбинированный) встречался наиболее часто и был диагностирован более чем у половины пациентов. Пищевая аллергия и аллергический конъюнктивит зарегистрированы у 26,2 и 17,5% соответственно. Бронхиальная астма выявлена у 9 (11,2%) детей.

Положительный семейный анамнез по atopическим заболеваниям (АтД, аллергический ринит, бронхиальная астма, пищевая аллергия) у родственников первой-второй степени родства установлен у 39 (48,8%) детей. Положительный семейный анамнез по ГА выявлен у 36 (45,0%) пациентов, что оказалось особо значимо в связи с многократным превышением популяционных показателей и подтвердило выраженную наследственную предрасположенность к ГА в исследуемой когорте. Семейный анамнез по любым аутоиммунным заболеваниям (включая алопецию, витилиго, псориаз, аутоиммунный тиреоидит, ревматоидный артрит) был отягощен у 21 (26,2%) ребенка. У значительной части пациентов одновременно отмечалась семейная отягощенность как по atopии, так и по аутоиммунным заболеваниям.

Сведения, позволяющие установить триггер дебюта АтД, были доступны для 79 пациентов (у одного ребенка данные отсутствовали). Триггер был установлен у 32 (40,5%) из 79 пациентов. Наиболее частой причиной являлись острые респираторные вирусные инфекции – 14 (43,8%) из 32 случаев, включая COVID-19 и ротавирусную инфекцию. Прочие триггеры (вакцинация, аллерген-специфическая иммунотерапия, психоэмоциональный стресс, ветряная

Таблица 3. Иммунологические показатели у детей с АтД и сопутствующей ГА, $n = 80$

Показатель	Значение/частота
Общий IgE, медиана (диапазон), МЕ/мл	435 (19,9–8236)
IgE ≥ 200 МЕ/мл, n (%)	56 (70,0)
IgE ≥ 1000 МЕ/мл, n (%)	23 (28,7)
IgE ≥ 5000 МЕ/мл, n (%)	5 (6,2)
Эозинофилы, среднее (медиана), %	5,85 (5,26)
Эозинофилия $\geq 5\%$, n (%)	44 (55,0)
АНФ положительный, n (%)	10 (12,5)

Таблица 4. Уровень общего IgE в зависимости от формы ГА

Форма ГА	Медиана IgE, МЕ/мл	IgE ≥ 200 МЕ/мл, n (%)
Универсальная, $n = 28$	407	20 (71)
Тотальная, $n = 27$	462	20 (74)
Субтотальная, $n = 6$	1744	5 (83)
Гнездная, $n = 12$	292	7 (58)
Очаговая, $n = 7$	737	4 (57)

Таблица 5. Сопутствующие atopические и аутоиммунные заболевания, $n = 80$

Сопутствующее заболевание	%
Аллергический ринит, $n = 43$	53,8
Пищевая аллергия, $n = 21$	26,2
Аллергический конъюнктивит, $n = 14$	17,5
Бронхиальная астма, $n = 9$	11,2
Ангионевротический отек (анамнез), $n = 4$	5,0
Анафилаксия (анамнез), $n = 1$	1,2
Витилиго, $n = 2$	2,5
Аутоиммунный тиреоидит, $n = 2$	2,5

оспа, пневмония, введение прикорма, факторы окружающей среды) встречались в единичных наблюдениях.

Аллергологическое обследование проведено у 42 (52,5%) пациентов. Спектр выявленной сенсибилизации соответствовал характерному для детей с АтД профилем с преобладанием бытовой и пищевой полисенсибилизации. Наиболее часто выявлялась сенсибилизация к клещам домашней пыли (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*), пыльце березы, эпителию кошки и собаки, белкам коровьего молока (включая казеин и α -лактальбумин), куриному яйцу. У части пациентов диагностирована полисенсибилизация (пять и более аллергенов).

Обсуждение

Проведенное исследование 80 детей с АтД и сопутствующей ГА выявило ряд клинико-иммунологических особенностей, имеющих существенное значение для понимания патогенеза коморбидности и выбора терапевтической тактики.



Ключевой находкой настоящего исследования явилось преобладание тяжелых форм ГА (76,2%) среди детей с коморбидностью. Эти данные согласуются с результатами С.С. Bunick и соавт., согласно которым у пациентов со среднетяжелой и тяжелой ГА риск сопутствующего АтД на 78% выше по сравнению с легкими формами [16]. Предполагаемая причина – общность Th2-иммунологического фенотипа: при тяжелой алопеции активация IL-4/IL-13/JAK1-сигналикации более выражена и чаще сопровождается клинически манифестным АтД [9]. У детей с тяжелыми формами ГА медиана общего IgE незначительно превышала таковую при легких формах (460 против 367 МЕ/мл), а частота повышения IgE ≥ 200 МЕ/мл имела тенденцию к увеличению (73,8 против 57,9%; ОШ = 2,05; $p = 0,252$). Корректность стратификации была подтверждена достоверным различием тяжести алопеции по шкале SALT (медиана 100 против 43%; $p < 0,001$). Особый интерес представляет субтотальная форма, в которой 5 (83%) из 6 пациентов имели IgE ≥ 200 МЕ/мл с медианой 1744 МЕ/мл, что выделяет данную форму как наиболее ассоциированную с атопическим иммунным фенотипом и потенциально наиболее чувствительную к анти-IL-4R α -терапии. Отсутствие достижения статистической значимости в различиях по IgE между тяжелой и легкой формами связано, вероятно, с малочисленностью группы легких форм ($n = 19$) и потребует подтверждения на расширенной когорте.

Ранний дебют ГА – другая принципиальная характеристика исследованной когорты. Дебют до 6-летнего возраста зарегистрирован у 56,2% пациентов. Средний возраст дебюта составил 5,5 года. J.H.L. Lim и Y.L. Lim (2024) выявили, что дебют ГА до 4 лет ассоциирован с лучшим краткосрочным прогнозом, однако последующее прогрессирование заболевания у пациентов с атопическим фоном остается неблагоприятным [17]. По данным P.L. McKenzie и соавт., средний возраст дебюта ГА у детей составляет 5–10 лет [5], что соответствует полученным нами результатам. Дополнительно следует отметить ранний дебют АтД: у 47,5% детей нашей когорты заболевание манифестировало на первом году жизни и у 63,7% – к 24 месяцам, что согласуется с известными данными о младенческом дебюте АтД у 60–73% пациентов с тяжелым течением и подтверждает значимую генетическую предрасположенность исследуемой когорты к атопическим заболеваниям [2].

Заслуживает отдельного внимания высокая частота повышения общего IgE: уровень ≥ 200 МЕ/мл, рассматриваемый как предиктор ответа на анти-IL-4R α -терапию (дупилумаб) при ГА, выявлен у 70,0% обследованных. Согласно исследованию фазы IIIa E. Guttman-Yassky и соавт., в подгруппе пациентов с IgE ≥ 200 МЕ/мл уменьшения показателей индекса SALT на 50% и более к 48-й неделе достигли 46,2% пациентов, а на 75% и более – 38,5% пациентов,

тогда как в общей популяции эти показатели составили 22,5 и 15% соответственно [13]. Высокая доля пациентов с «атопическим фенотипом» ГА в нашем исследовании указывает на потенциально высокую эффективность таргетной терапии, направленной на блокирование IL-4R α .

Эозинофилия периферической крови $\geq 5\%$, выявленная у 55,0% пациентов, дополнительно подтверждает Th2-иммунный фенотип исследуемой когорты. Эозинофилия, наряду с повышением IgE, рассматривается как маркер активного Th2-воспаления и предиктор клинического ответа на биологическую терапию, направленную на ось IL-4/IL-13 [18].

Высокая частота сопутствующей атопической патологии (56,2% суммарно по всем нозологиям) превышает популяционные показатели и подтверждает, что пациенты исследуемой когорты характеризуются системной атопической предрасположенностью. Распространенность аллергического ринита в общей детской популяции составляет 10–25% [19], в нашей выборке – 53,8%, что в 2,5–3 раза выше. Аналогичное соотношение наблюдается для пищевой аллергии и бронхиальной астмы. Особо значимым результатом представляется частота положительного семейного анамнеза по гнездной алопеции – 45,0%, многократно превышающая популяционные показатели (3–4%) и подтверждающая выраженную наследственную предрасположенность к ГА в исследуемой когорте. Семейный анамнез по атопии установлен у 48,8% детей, по любым аутоиммунным заболеваниям – у 26,2%, что согласуется с GWAS-данными об общих локусах риска IL-13, CTLA4 и HLA при АтД и ГА [11, 12].

Положительный АНФ у 12,5% пациентов является важным клиническим сигналом. В общей популяции детского возраста АНФ положителен у 5–8% [20]. Повышение этого показателя у обследованных детей с коморбидностью АтД и ГА, при отсутствии у них клинических признаков системной аутоиммунной патологии, указывает на необходимость динамического наблюдения и оценки риска развития других аутоиммунных заболеваний.

Изменения ногтей, выявленные у 61,3% пациентов, также являются маркером тяжелого иммунного поражения и согласуются с литературными данными. Поражение ногтей при ГА встречается у 10–66% пациентов в зависимости от тяжести заболевания [21]. Высокий процент в нашей когорте отражает преобладание тяжелых форм алопеции.

Наиболее частый триггер начала АтД – острые респираторные вирусные инфекции (43,8% от пациентов с установленным триггером) – согласуется с современной концепцией о роли вирусной активации врожденного иммунитета и аларминов (TSLP, IL-33) в инициации Th2-воспаления [22].

Выявленные особенности – высокая частота атопического фенотипа (повышение IgE, эозинофилия, сопутствующая атопия) и преобладание тяжелых форм ГА обосновывают целесообразность стратификации детей с АтД и ГА по уровню общего IgE для оптими-



зации выбора биологической терапии. У пациентов с уровнем IgE ≥ 200 МЕ/мл препаратом выбора может быть дупилумаб (анти-IL-4R α), особенно при сочетании АтД и менее тяжелых форм ГА. У пациентов с тяжелыми формами ГА независимо от уровня IgE предпочтительными являются ингибиторы янускиназы – барицитиниб (одобрен Европейским медицинским агентством для АтД у детей с двух лет) [23, 24]. Применение JAK1-селективных ингибиторов (упадацитиниб, аброцитиниб) при коморбидности АтД и ГА представляется наиболее перспективным направлением, поскольку перекрывает оба ключевых иммунопатологических пути [25].

Ограничения исследования

Ретроспективный характер исследования и одноцентровый дизайн ограничивают экстраполяцию выводов на всю детскую популяцию пациентов с коморбидностью АтД и ГА. Размер группы легких форм алопеции ($n = 19$) недостаточен для выявления статистически значимых различий по уровню IgE при сравнении с группой тяжелых форм. Отсутствие группы сравнения (детей с АтД без алопеции и здоровых лиц) является ограничением для интерпретации полученных данных, что может быть устранено в проспективной части продолжающегося исследования с расширением когорты до 300 детей и трех групп сравнения.

Заключение

У детей с АтД и сопутствующей ГА преобладают тяжелые формы ГА (тотальная – 33,8%, универсаль-

ная – 35,0%, субтотальная – 7,5%; суммарно – 76,2%) с ранним дебютом (у 56,2% – до шестилетнего возраста), при этом АтД у 47,5% пациентов манифестировал на первом году жизни.

Для большинства пациентов характерен атопический иммунный фенотип: общий IgE ≥ 200 МЕ/мл выявлен у 70,0%, эозинофилия периферической крови $\geq 5\%$ – у 55,0%, сопутствующие атопические заболевания (преимущественно аллергический ринит, пищевая аллергия) – у 56,2% пациентов. Тяжелые формы ГА достоверно отличаются от легких по тяжести алопеции (медиана SALT – 100 против 43%; $p < 0,001$) с тенденцией к более частому повышению IgE ≥ 200 МЕ/мл (73,8 против 57,9%; ОШ = 2,05; $p = 0,252$), не достигшей статистической значимости с необходимостью подтверждения на расширенной когорте.

Выявлена выраженная наследственная предрасположенность: положительный семейный анамнез по атопии – у 48,8%, по ГА – у 45,0%, по любым аутоиммунным заболеваниям – у 26,2%. У 12,5% пациентов положителен АНФ, у 5,0% – сопутствующие аутоиммунные заболевания (витилиго, аутоиммунный тиреоидит), что обосновывает скрининг расширенного спектра аутоиммунных маркеров.

Полученные результаты подтверждают целесообразность персонализированного подхода к выбору таргетной биологической терапии с учетом уровня общего IgE и тяжести ГА. ●

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

- Guttman-Yassky E., Brunner P.M., Renert-Yuval Y. Atopic dermatitis. Lancet. 2025; 405 (10476): 736–750.
- Fishbein A.B., Silverberg J.I., Wilson E.J., Ong P.Y. Update on Atopic Dermatitis: Diagnosis, Severity Assessment, and Treatment Selection. J. All. Clin. Immunol. Pract. 2020; 8 (1): 91–101.
- Migliavaca C.B., Leite J.C.C., Stein A.T., et al. Prevalence of atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. Dermatitis. 2024; 35 (3): S34–S42.
- Xing L., Dai Z., Jabbari A., et al. Alopecia areata is driven by cytotoxic T lymphocytes and is reversed by JAK inhibition. Nat. Med. 2014; 20 (9): 1043–1049.
- McKenzie P.L., Castelo-Soccio L., Engelman D., et al. Evaluation of the prevalence and incidence of pediatric alopecia areata using electronic health record data. JAMA Dermatology. 2022; 158 (5): 547–551.
- Sun X., Kong X. Bidirectional association between atopic dermatitis and alopecia areata: a systematic review and meta-analysis. Dermatitis. 2024; 35 (3): 208–218.
- Diaz M.J., Sampath K., Gearhart P.A., et al. Association between alopecia areata and atopic dermatitis: a nested case-control study of the All of Us database. Journal of the American Academy of Dermatology. 2024; 90 (3): 607–609.
- Xu J., Li X., Wang Z., et al. Atopic diseases increase risk of alopecia areata: evidence from Mendelian randomization. Allergy Asthma Clin. Immunol. 2024; 20: 32.
- Cheng J., Jiang Y., Chen Q., Xiao M. Overlapping features of atopic dermatitis and alopecia areata: from pathogenesis to treatment. Frontiers in Immunology. 2025; 16: 1641918.
- Czarnowicki T., He H., Leonard A., et al. Alopecia areata is characterized by expansion of circulating Th2/Tc2/Th22, within the skin-homing and systemic T-cell populations. Allergy. 2018; 73 (3): 713–723.
- Budu-Aggrey A., Kilanowski A., Sobczyk M.K., et al. European and multi-ancestry genome-wide association meta-analysis of atopic dermatitis highlights importance of systemic immune regulation. Nat. Commun. 2023; 14: 6172.
- Jagielska D., Redler S., Brockschmidt F.F., et al. Follow-up study of the first genome-wide association scan in alopecia areata: IL13 and KIAA0350 as susceptibility loci supported with genome-wide significance. J. Inv. Dermatol. 2012; 132 (9): 2192–2197.
- Guttman-Yassky E., Renert-Yuval Y., Bares J., et al. Phase 2a randomized clinical trial of dupilumab (anti-IL-4R α) for alopecia areata patients. Allergy. 2022; 77 (3): 897–906.



14. Павлова Е.С., Мурашкин Н.Н. Атопический дерматит и его взаимосвязь с аутоиммунными заболеваниями у детей: анализ данных регистра REDERMA. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (30): 106–109.
15. Мурашкин Н.Н., Макарова С.Г., Григорьев С.Г. и др. Профилактика развития транскутанной сенсибилизации к белкам коровьего молока при атопическом дерматите у детей первого года жизни: когортное исследование. Вопросы современной педиатрии. 2020; 19 (6): 538–544.
16. Bunick C.G., Mostaghimi A., King B., et al. The Epidemiology of Atopic Dermatitis among Adults and Adolescents with Alopecia Areata in the United States. J. Inv. Dermatol. 2025; 145 (7): 1632–1640.
17. Lim J.H.L., Lim Y.L. A clinical investigation of early-onset alopecia areata in children: onset earlier than 4 years of age might have a better short-term prognosis. Experimental Dermatology. 2024; 33 (1): e14991.
18. Renert-Yuval Y., Thyssen J.P., Bissonnette R., et al. Biomarkers in atopic dermatitis. J. All. Clin. Immunol. 2021; 147 (4): 1174–1190.
19. Hsu T.W., Sun H.Y., Wu T.Y., et al. Pediatric allergic rhinitis: epidemiology and treatment update. J. Asthma All. 2023; 16: 1011–1021.
20. Sperotto F., Cuffaro G., Brachi S., et al. Prevalence of antinuclear antibodies in healthy children: a systematic review. J. Clin. Immunol. 2023; 43 (4): 720–731.
21. Chelidze K., Lipner S.R. Nail changes in alopecia areata: an update and review. Int. J. Dermatol. 2018; 57 (7): 776–783.
22. Yamamura Y., Nakashima C., Otsuka A. Interplay of cytokines in the pathophysiology of atopic dermatitis. Front. Med. (Lausanne). 2024; 11: 1342176.
23. King B., Ohya M., Kwon O., et al. Two phase 3 trials of baricitinib for alopecia areata. N. Engl. J. Med. 2022; 386 (18): 1687–1699.
24. King B., Mostaghimi A., Shimomura Y., et al. Efficacy and safety of ritlecitinib in adults and adolescents with alopecia areata. Lancet. 2023; 401 (10387): 1518–1529.
25. Castagna J.M., Spina N., Moltrasio C., et al. Efficacy of upadacitinib in treating alopecia areata, atopic dermatitis, and Th1 comorbidities in pediatric patients: a comprehensive case series and literature review. J. Clin. Med. 2025; 14 (11): 3881.
26. Olsen E.A., Hordinsky M.K., Price V.H., et al. Alopecia areata investigational assessment guidelines. Part II. National Alopecia Areata Foundation. J. Am. Acad. Dermatol. 2004; 51 (3): 440–447.
27. Мурашкин Н.Н., Намазова-Баранова Л.С., Опрятин Л.А. и др. Биологическая терапия среднетяжелых и тяжелых форм атопического дерматита в детском возрасте. Вопросы современной педиатрии. 2020; 19 (6): 432–443.

Atopic Dermatitis with Concomitant Alopecia Areata in Children: Sensitization Spectrum and Atopic Phenotype

E.S. Bulokhova, PhD

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow

Contact person: Ekaterina S. Bulokhova, kat-rin-ps@yandex.ru

Atopic dermatitis (AD) and alopecia areata (AA) are immune-mediated diseases with overlapping pathogenetic mechanisms. The features of children with comorbidity of AD and various forms of AA are currently insufficiently studied and require detailed investigation to develop an appropriate management strategy for such patients.

Objective. To study the clinico-immunological features of children with AD and concomitant AA, and to evaluate the association between AA form and atopic immune phenotype.

Material and methods. A single-center retrospective observational study of 80 children aged 2–18 years (37 boys, 43 girls) with AD and concomitant AA. In all patients, we assessed the form and severity of AD (SCORAD), form and severity of AA (SALT), total immunoglobulin E (IgE) levels, blood eosinophils, antinuclear factor (ANF), comorbidities, and family history.

Results. Severe forms of AA (total – 33.8%, universal – 35.0%, subtotal – 7.5%) were identified in 76.2% of patients; AA onset before 6 years – in 56.2%; AD onset in the first year of life – in 47.5%. Mean SCORAD – 43.1 points (severe AD in 46.2%); mean SALT – 82.1% ($\geq 95\%$ in 66.2%). Median total IgE – 435 IU/ml; IgE ≥ 200 IU/ml – in 70.0%. Eosinophilia $\geq 5\%$ – in 55.0%. Concomitant atopic pathology – in 56.2%: allergic rhinitis – 53.8%, food allergy – 26.2%, allergic conjunctivitis – 17.5%, bronchial asthma – 11.2%. Positive ANF – in 12.5%. Family history of atopy – in 48.8%, of alopecia areata – in 45.0%. SALT in severe AA forms was significantly higher than in mild forms (median 100 vs 43%; $p < 0.001$).

Conclusion. Children with AD and concomitant AA were characterized by a predominance of severe alopecia forms, early onset, high frequency of atopic phenotype, and burdened family history. The high prevalence of IgE ≥ 200 IU/ml (70.0%) as a predictor of response to anti-IL-4R α therapy justifies patient stratification when selecting targeted biological therapy.

Keywords: atopic dermatitis, alopecia areata, children, immunoglobulin E, sensitization, comorbidity



Весь ассортимент
профессиональной литературы
для врачей



ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШ ТЕЛЕГРАММ-КАНАЛ

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



@DOCTOR_NAVIGATOR



Национальный
медицинский
исследовательский
центр
здоровья детей,
Москва

Эпидемиологические особенности пустулезного псориаза у детей: ретроспективное одномоментное исследование

А.Ю. Уфимцева

Адрес для переписки: Анастасия Юрьевна Уфимцева, ufimcevaanastasiya@yandex.ru

Для цитирования: Уфимцева А.Ю. Эпидемиологические особенности пустулезного псориаза у детей: ретроспективное одномоментное исследование. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (20): 60–65.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-20-60-65

Генерализованный пустулезный псориаз (ГПП) – редкое иммуноопосредованное воспалительное заболевание кожи, представляющее значительные диагностические и терапевтические трудности в педиатрической практике. По данным зарубежных источников, доля пустулезных форм псориаза у детей варьирует от 1,0 до 5,4%, однако отечественные эпидемиологические данные ограничены.

Цель – изучить эпидемиологические характеристики ГПП у детей и проанализировать взаимосвязь демографических и клинических параметров.

Материал и методы. Проведено описательное ретроспективное одномоментное исследование 82 историй болезни пациентов в возрасте 0–18 лет с верифицированным диагнозом генерализованного пустулезного псориаза, находившихся на стационарном лечении в отделении дерматологии и аллергологии в Национальном медицинском исследовательском центре здоровья детей в 2014–2026 гг. Статистическую обработку данных проводили в среде PAST 4.03 с применением критерия Шапиро – Уилка, *t*-критерия Стьюдента в модификации Уэлча, критерия χ^2 Пирсона; различия признавали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты. В структуре пациентов преобладали девочки (54,9%; 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 44,1–65,2), соотношение Ж : М составило 1,22 : 1. Средний возраст дебюта ГПП составил $7,85 \pm 4,93$ года (95% ДИ 6,78–8,92), наибольшая доля случаев приходилась на младший школьный возраст (37,8%). Предшествующий бляшечный псориаз выявлен у 56,1% детей; средний возраст дебюта ГПП в этой подгруппе был достоверно выше (8,88 против 6,49 года; $p = 0,030$). Зарегистрирован прирост числа случаев в 2020–2025 гг. на 41,9% относительно 2014–2019 гг.

Заключение. Полученные данные демонстрируют клинико-эпидемиологическую гетерогенность педиатрического ГПП и подтверждают необходимость стратификации пациентов по наличию предшествующего бляшечного псориаза.

Ключевые слова: пустулезный псориаз, генерализованный пустулезный псориаз, педиатрия, эпидемиология, возраст дебюта, интерлейкин 36, IL36RN

Введение

Псориаз представляет собой хроническое иммуноопосредованное воспалительное заболевание кожи мультифакториальной природы, характеризующееся генетически обусловленным нарушением кератинизации и активации врожденного и адаптивного звеньев иммунитета. По данным официальной государственной статистики, в Российской Федерации в 2021 г. распространенность псориаза составила 243,7 случая на 100 тыс. населения при заболеваемости 59,3 случая на 100 тыс. населения [1, 2]. Согласно популяционным исследованиям, около одной трети случаев заболевания дебютируют в первые две декады жизни [3–5].

Среди клинических подтипов псориаза особое место занимает пустулезный псориаз (ПП) – относительно

редкая, но потенциально жизнеугрожающая форма, отличающаяся от бляшечного по клиническим, патоморфологическим, иммунологическим и генетическим характеристикам. В рамках современной классификации выделяют локализованные (ладонно-подошвенный пустулез Барбера, акродерматит стойкий гнойный Аллопо) и генерализованные формы, в том числе генерализованный пустулезный псориаз (ГПП) тип Цумбуша и аннулярный пустулезный псориаз [6–8]. Морфологическим субстратом заболевания являются стерильные субкорнеальные нейтрофильные пустулы (спонгиозные пустулы Когоя), окруженные эритемой. ПП также может сопровождаться внекожными изменениями: лихорадкой, недомоганием, лейкоцитозом – и осложняться полиорганной недостаточностью.



Молекулярной основой заболевания служит дисрегуляция сигнального пути интерлейкина 36 (ИЛ-36). Гомозиготные и компаунд-гетерозиготные мутации гена IL36RN, кодирующего антагониста рецептора ИЛ-36, обуславливают дефицит указанного антагониста (DITRA – deficiency of IL-36 receptor antagonist), что приводит к неконтролируемой активации провоспалительного каскада с участием NF-κB, гиперпродукции ИЛ-1, ИЛ-8, ИЛ-17 и хемоаттракции нейтрофилов [9, 10]. Установлено, что мутации IL36RN значительно чаще выявляются при педиатрическом дебюте ГПП и ассоциированы с более ранним началом заболевания, более тяжелым течением и меньшей частотой сопутствующего бляшечного псориаза [10, 11]. Ключевую роль в патогенезе также играют варианты генов CARD14 и AP1S3, нарушающие сигналинг Toll-подобных рецепторов и контроль активации NF-κB [12].

У детей пустулезный псориаз встречается значительно реже, чем у взрослых, и составляет, по данным мировой литературы, от 1,0 до 5,4% всех случаев детского псориаза [7, 13]. Распространенность ГПП в Японии оценивается в 7,46 случая на 1 млн населения с пиками в детском возрасте и в третьем десятилетии жизни [14]. Популяционное исследование J.N. Feng и соавт., основанное на данных страховых баз KHP, продемонстрировало бимодальное распределение возраста с пиками в группе 0–3 года и 30–39 лет [15]. Преобладающими клиническими формами у детей являются ГПП тип Цумбуша и аннулярный пустулезный псориаз, локализованные формы встречаются существенно реже [7, 14, 16].

В последние годы отмечается рост научного интереса к изучению пустулезного псориаза у детей. Активно исследуются клинические особенности заболевания, возможные системные проявления и сопутствующие нарушения, что обусловлено его потенциальной тяжестью, значительным влиянием на качество жизни пациентов и ограниченными терапевтическими возможностями. Это определяет актуальность настоящего исследования. *Цель* – изучение эпидемиологических особенностей генерализованного пустулезного псориаза у детей с анализом возрастано-половой структуры, частоты предшествующего бляшечного псориаза, временной динамики заболеваемости и регионального распределения, а также выявление статистически значимых взаимосвязей между указанными параметрами.

Материал и методы

Проведено описательное ретроспективное одномоментное (поперечное) исследование на базе отделения дерматологии Национального медицинского исследовательского центра (НМИЦ) здоровья детей за период с января 2014 г. по январь 2026 г. В исследование было включено 82 пациента детского и подросткового возраста (от одного месяца до 17 лет включительно) с диагнозом генерализованного пустулезного псориаза (ГПП), проходивших стационарное лечение в указанный период. Все пациенты имели генерализованную клиническую форму заболевания.

Критерии включения: возраст от 0 до 18 лет на момент госпитализации; верифицированный диагноз ге-

нерализованного пустулезного псориаза, установленный на основании характерной клинической картины (распространенная эритема в сочетании со стерильными субкорнеальными пустулами на туловище и/или конечностях, нередко сопровождающаяся системными проявлениями); наличие в медицинской документации сведений, достаточных для проведения эпидемиологического анализа.

Критерии невключения: возраст пациентов старше 18 лет, недостаточный объем клинических данных в медицинской документации.

Регистрировали и анализировали следующие параметры: пол, возраст на момент дебюта пустулезного псориаза, наличие в анамнезе предшествующего бляшечного псориаза, год дебюта пустулезного псориаза, регион проживания (с группировкой по федеральным округам Российской Федерации), временной интервал между дебютом бляшечного и пустулезного подтипов псориаза. Распределение пациентов по возрастным группам выполняли согласно классификации Н.П. Гундобина.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом НМИЦ здоровья детей (протокол № 3 от 19.03.2026 г.). Получено информированное согласие законных представителей пациентов на обработку обезличенных персональных данных в научно-исследовательских целях.

Статистический анализ выполнен в среде PAST (версия 4.03). Нормальность распределения количественных признаков оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественные переменные при нормальном распределении представлены в виде среднего арифметического (M) и стандартного (SD) отклонений; приведены 95%-ные доверительные интервалы (95% ДИ) для среднего и для долей (метод Уилсона). Сравнение количественных признаков в двух независимых группах проводили с использованием t-критерия Стьюдента в модификации Уэлча. Анализ качественных признаков выполнен с применением критерия χ^2 Пирсона; при значениях ожидаемых частот менее 10 в четырехпольной таблице использовали точный тест Фишера. Анализ временного тренда заболеваемости проводили с помощью линейной регрессии. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

Половозрастная характеристика выборки

В структуре исследуемой когорты ($n = 82$) преобладали лица женского пола: девочки составили 54,9% (45 пациентов; 95% ДИ 44,1–65,2), мальчики – 45,1% (37 пациентов; 95% ДИ 34,8–55,9), соотношение Ж : М = 1,22 : 1. Биномиальный тест на отклонение от равномерного распределения (1 : 1) не выявил статистически значимых различий ($p = 0,440$), что свидетельствует об отсутствии выраженного гендерного перекося в педиатрической популяции.

Средний возраст дебюта пустулезного псориаза составил $7,85 \pm 4,93$ года (95% ДИ 6,78–8,92) при минимальном значении 0,08 года (один месяц жизни) и максимальном – 17 лет. Распределение пациентов по возрастным периодам в соответствии с класси-



фикацией Н.П. Гундобина представлено в табл. 1. Наибольший удельный вес приходился на младший школьный возраст (7–11 лет) – 37,8% случаев (95% ДИ 28,1–48,6), что свидетельствует о наличии возрастного пика заболеваемости в препубертатном периоде. Дебют пациентов в раннем детском возрасте (до трех лет) зарегистрирован в 20,7% случаев (95% ДИ 13,4–30,7), что согласуется с известной концепцией бимодального возрастного распределения ГПП.

Предшествующий бляшечный псориаз

Анализ анамнестических данных показал, что у 46 из 82 (56,1%; 95% ДИ 45,3–66,3) детей пустулезному псориазу предшествовал бляшечный псориаз; у 36 пациентов (43,9%; 95% ДИ 33,7–54,7) пустулезный псориаз дебютировал *de novo* без предшествующих кожных проявлений. Средний интервал между дебютом бляшечного и пустулезного псориаза составил 7,08 года (диапазон – 0,17–16 лет), что демонстрирует значительную индивидуальную вариабельность сроков прогрессирования заболевания.

Сравнительный анализ возраста дебюта ГПП в подгруппах с предшествующим бляшечным псориазом и без него выявил статистически значимые различия (данные представлены в табл. 2). У детей с предшествующим бляшечным псориазом средний возраст дебюта ГПП был достоверно выше (8,88 года; 95% ДИ для среднего вычислен на основе SE), чем у пациентов с дебютом *de novo* (6,49 года), разница средних составила 2,39 года (95% ДИ для разницы 0,28–4,50; $t = 2,22$; $df \approx 75$; $p = 0,030$). Полученные данные указывают на наличие двух клини-

ко-эпидемиологических субпопуляций пациентов: с ранним дебютом ГПП *de novo* и с относительно более поздним дебютом в результате прогрессии хронического бляшечного псориаза.

При анализе гендерных различий в подгруппах с предшествующим бляшечным псориазом и без него с применением критерия χ^2 Пирсона значимых различий не выявлено: среди пациентов с предшествующим бляшечным псориазом девочки составили 60,9%, мальчики – 39,1%, в группе с дебютом *de novo* – 47,2 и 52,8% соответственно ($\chi^2 = 1,02$; $df = 1$; $p = 0,313$). Таким образом, наличие предшествующего бляшечного псориаза не зависит от пола ребенка.

Временная динамика заболеваемости

Анализ распределения случаев по году дебюта заболевания выявил тенденцию к увеличению числа регистрируемых случаев генерализованного пустулезного псориаза (рисунок). В первой половине исследовательского периода (2014–2019) зарегистрировано 31 наблюдение, тогда как во второй половине (2020–2025) – 44 наблюдения, что соответствует приросту на 41,9%. Наибольшее число дебютов отмечено в 2021 г. – 11 случаев (14,7% всех случаев в основном периоде). Линейная регрессия по годам не достигла статистической значимости ($\beta = 0,164$ случая в год, $R^2 = 0,048$; $p = 0,518$), что объясняется выраженной с каждым годом вариабельностью на ограниченной по объему выборке. Тем не менее обращает на себя внимание устойчивое сохранение повышенного числа регистраций в постпандемный период (SARS-CoV-2), что коррелирует с описываемым в литературе влиянием перенесенных вирусных инфекций как триггерного фактора пустулезных обострений.

Региональное распределение

При анализе региональной структуры пациентов установлено, что наибольшая доля приходилась на Центральный федеральный округ – 36,6% (95% ДИ 27,0–47,4), что в значительной мере обусловлено расположением клинической базы (г. Москва) и логистическими особенностями маршрутизации пациентов с тяжелыми формами псориаза. Существенный удельный вес приходился также на Приволжский (20,7%) и Южный (15,9%) федеральные округа. Распределение по федеральным округам представлено в табл. 3. Полученные данные отражают географию направления пациентов в федеральный центр, но не истинную распространенность заболевания в популяции.

Обобщенные эпидемиологические показатели исследуемой когорты представлены в табл. 4.

Обсуждение

Полученные результаты соотносятся с актуальной мировой эпидемиологической картиной педиатрического пустулезного псориаза, демонстрируя при этом ряд существенных особенностей. Прежде всего обращает на себя внимание умеренное преобладание лиц женского пола в структуре заболевших (54,9%), что согласуется с японскими данными Н. Fujita и соавт., согласно которым ГПП характеризуется незначительным преоблада-

Таблица 1. Распределение пациентов с генерализованным пустулезным псориазом по возрастным периодам (классификация Н.П. Гундобина)

Возрастной период	Возраст	n (абс.)	% (95% ДИ)
Новорожденные	0–1 мес.	3	3,7 (1,3–10,2)
Грудной возраст	1 мес. – 1 год	7	8,5 (4,2–16,6)
Раннее детство	1–3 года	7	8,5 (4,2–16,6)
Дошкольный возраст	3–7 лет	10	12,2 (6,8–21,0)
Младший школьный возраст	7–11 лет	31	37,8 (28,1–48,6)
Старший школьный возраст	12–15 лет	12	14,6 (8,6–23,9)
Подростковый возраст	16–18 лет	12	14,6 (8,6–23,9)
Всего	0–18 лет	82	100,0

Таблица 2. Сравнительная характеристика пациентов с предшествующим бляшечным псориазом и с дебютом пустулезного псориаза *de novo*

Показатель	Бляшечный псориаз отсутствовал (n = 36)	Бляшечный псориаз предшествовал (n = 46)	p
Девочки, n (%)	17 (47,2)	28 (60,9)	0,313*
Мальчики, n (%)	19 (52,8)	18 (39,1)	–
Возраст дебюта ГПП, M ± SE, годы	6,49 ± 0,81	8,88 ± 0,71	0,030**

Примечание. M – среднее арифметическое, SE – стандартная ошибка среднего, жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.

* Критерий χ^2 Пирсона,

** t-критерий Стьюдента в модификации Уэлча.



нием женщин в популяции [7]. В то же время в работе L. Xing и соавт. (2025) было получено обратное соотношение Ж : М = 1 : 1,54 [16]. По всей видимости, гендерная структура педиатрического ГПП обладает значительной географической и популяционной вариативностью, что может отражать различия в генетическом фоне и распределении вариантов IL36RN.

Возрастная структура изучаемой когорты со средним возрастом дебюта $7,85 \pm 4,93$ года и пиком в младшем школьном возрасте (37,8%) соответствует общепринятой концепции о том, что средний возраст дебюта псориаза у детей находится в диапазоне 8–11 лет [16–18]. При этом зафиксированная доля пациентов в 20,7% с дебютом в раннем возрасте (≤ 3 лет) подтверждает наличие второго возрастного пика, описанного в популяционном исследовании J.N. Feng и соавт. на материале страховых баз данных КНР, где было показано бимодальное распределение возраста дебюта ГПП с одним из пиков в группе 0–3 года [15]. Это эпидемиологическое наблюдение биологически объяснимо: при раннем дебюте чаще выявляются гомозиготные или компаунд-гетерозиготные мутации IL36RN, ведущие к фенотипу DITRA с аутоиммунно-аутовоспалительным паттерном течения [10–20].

Принципиально новым для отечественной педиатрической дерматологии результатом нашего исследования является количественная оценка частоты предшествующего бляшечного псориаза у детей с ГПП – 56,1% (95% ДИ 45,3–66,3). Это значение находится в области пересечения данных, получаемых в зарубежных исследованиях. Так, в обзоре Z. Wang и соавт., проанализировавших клинические профили детей с ГПП в зависимости от наличия мутаций IL36RN, было показано, что бляшечный псориаз чаще предшествует ГПП у пациентов без выявленных мутаций IL36RN, тогда как при наличии данных мутаций ГПП чаще является изолированным фенотипом [21]. В этой связи выявленный нами факт значимо более позднего дебюта ГПП у детей с предшествующим бляшечным псориазом (8,88 в сравнении с 6,49 года, $p = 0,030$) приобретает особое патофизиологическое значение: эти данные косвенно подтверждают, что в указанной подгруппе ведущую роль играет, по-видимому, ИЛ-23/ИЛ-17-опосредованный механизм, типичный для бляшечного псориаза, тогда как у детей с ранним дебютом *de novo* следует с большей долей вероятности подозревать первичную дисрегуляцию пути ИЛ-36.

Полученный нами средний интервал между дебютом бляшечного и пустулезного псориаза (7,08 года) при размахе от 0,17 до 16 лет указывает на широкую вариативность сроков прогрессии бляшечной формы в пустулезную и согласуется с описаниями типа ГПП с предшествующим бляшечным псориазом в международной классификации, определенной в Японских рекомендациях 2018 г. и в Европейском консенсусе ERASPEN [8, 13, 22]. Значительный временной диапазон акцентирует необходимость постоянной настороженности дерматолога в отношении возможной трансформации даже стабильного бляшечного псориаза в пустулезный, особенно при воздействии триггерных факторов – резкой отмены



Примечание. Пик заболеваемости – 2021 г. (11 случаев), пунктирная линия – линейный тренд за основной период исследования.

Распределение 82 случаев генерализованного пустулезного псориаза у детей по году дебюта заболевания (2009–2025)

Таблица 3. Распределение пациентов с генерализованным пустулезным псориазом по федеральным округам Российской Федерации, %

Федеральный округ	n	95% ДИ
Центральный	30	36,6 (27,0–47,4)
Приволжский	17	20,7 (13,4–30,7)
Южный	13	15,9 (9,5–25,3)
Уральский	8	9,8 (5,0–18,1)
Северо-Кавказский	7	8,5 (4,2–16,6)
Северо-Западный	3	3,7 (1,3–10,2)
Сибирский	3	3,7 (1,3–10,2)
Дальневосточный	1	1,2 (0,2–6,6)
Всего	82	100,0

Таблица 4. Сводные эпидемиологические показатели генерализованного пустулезного псориаза в исследуемой педиатрической когорте, n = 82

Показатель	Значение
Общее число пациентов, n	82
Период наблюдения	2014–2026 гг.
Соотношение Ж : М	1,22 : 1
Доля пациентов женского пола, %	54,9 (95% ДИ 44,1–65,2)
Средний возраст дебюта ГПП, годы	7,85 ± 4,93 (95% ДИ 6,78–8,92)
Минимум – максимум возраста дебюта, годы	0,08–17,0
Доля дебютов в раннем возрасте (≤ 3 лет), %	20,7 (95% ДИ 13,4–30,7)
Доля дебютов в младшем школьном возрасте (7–11 лет), %	37,8 (95% ДИ 28,1–48,6)
Доля пациентов с предшествующим бляшечным псориазом, %	56,1 (95% ДИ 45,3–66,3)
Средний интервал между дебютом бляшечного и пустулезного псориаза, годы	7,08 (диапазон 0,17–16)
Прирост числа случаев в 2020–2025 гг. в сравнении с 2014–2019 гг., %	+ 41,9



системных глюкокортикостероидов, инфекций (преимущественно верхних дыхательных путей), стрептококковых инфекций, психоэмоционального стресса [8, 12, 23]. Отмеченный нами прирост числа случаев генерализованного пустулезного псориаза в постпандемийный период (2020–2025 гг.) на 41,9% относительно предыдущей пятилетки представляется заслуживающим внимания эпидемиологическим феноменом. Хотя линейный тренд не достиг статистической значимости ($p = 0,518$), что обусловлено небольшим объемом выборки и вариабельностью год от года, наблюдаемая тенденция согласуется с зарубежными сообщениями о росте случаев пустулезных обострений на фоне SARS-CoV-2-инфекции и других вирусных триггеров [10, 20]. Помимо того, отмеченный рост может частично отражать улучшение диагностики и маршрутизации пациентов в специализированные центры, нарастающее развитие телемедицины и повышение информированности педиатров и дерматовенерологов.

Региональная структура нашей когорты с преобладанием Центрального (36,6%), Приволжского (20,7%) и Южного (15,9%) федеральных округов в значительной мере отражает географические особенности маршрутизации пациентов в федеральный центр, расположенный в г. Москве, и не должна интерпретироваться как истинная распространенность заболевания. Тем не менее данная информация имеет практическое значение для планирования системы оказания специализированной помощи детям с тяжелыми формами псориаза и формирования региональных регистров.

Клиническая значимость представленных результатов определяется следующими аспектами. Во-первых, выявление статистически значимой связи между возрастом дебюта ГПП и наличием предшествующего бляшечного псориаза обосновывает необходимость стратификации педиатрических пациентов на две клинико-эпидемиологические подгруппы при планировании диагностических и терапевтических мероприятий. Во-вторых, существенная доля раннего дебюта (≤ 3 лет) актуализирует целесообразность молекулярно-генетического исследования генов IL36RN, CARD14, APIS3 в этой возрастной группе для подтверждения аутовоспалительного фенотипа и подбора таргетной терапии.

Ограничениями настоящего исследования являются ретроспективный одноцентровый характер дизайна,

отсутствие генотипирования IL36RN в рутинной клинической практике на протяжении большей части периода наблюдения, а также невозможность экстраполяции данных на популяционную распространенность в Российской Федерации. Перспективы дальнейших исследований включают организацию проспективного многоцентрового регистра с обязательным молекулярно-генетическим исследованием, оценкой триггерных факторов и долгосрочным исходом терапии.

Заключение

Проведенный анализ 82 случаев генерализованного пустулезного псориаза у детей за период 2014–2026 гг. позволил впервые на отечественной выборке количественно охарактеризовать ключевые эпидемиологические параметры этой редкой формы псориаза. Установлено умеренное преобладание лиц женского пола (54,9%), пик дебюта в младшем школьном возрасте (7–11 лет, 37,8%) и существенная доля раннего дебюта (≤ 3 лет, 20,7%), что согласуется с концепцией бимодального возрастного распределения ГПП и отражает гетерогенность патогенетических механизмов заболевания. У 56,1% детей пустулезному псориазу предшествовал бляшечный, причем средний возраст дебюта ГПП в этой подгруппе был статистически значимо выше (8,88 в сравнении с 6,49 года, $p = 0,030$), что подтверждает наличие двух клинико-эпидемиологических субпопуляций – с ранним *de novo* дебютом и более поздней прогрессией из бляшечной формы. Зафиксирован прирост числа регистрируемых случаев в 2020–2025 гг. на 41,9% относительно 2014–2019 гг.

Практическая значимость полученных данных определяется обоснованием необходимости персонализированного подхода к ведению педиатрических пациентов с пустулезным псориазом: стратификация по возрасту и наличию предшествующего бляшечного псориаза, активная настороженность в отношении триггерных факторов, целесообразность молекулярно-генетического исследования при раннем дебюте и формирование пациентоориентированных протоколов перехода к таргетной терапии анти-ИЛ-36-рецепторными препаратами. Полученные результаты могут быть использованы при разработке обновленных клинических рекомендаций и формировании национального регистра пациентов с тяжелыми формами псориаза. ●

Литература

1. Карнаухова М.Т., Корнищева В.Г., Фролова Е.В. Псориаз и патология сердечно-сосудистой системы (обзор литературы). Проблемы медицинской микологии. 2023; 25 (3): 10–13.
2. Мурашкин Н.Н., Глузмин М.И. Редкие формы псориаза у детей. Кубанский научный медицинский вестник. 2011; 2: 107–111.
3. Мурашкин Н.Н., Материкин А.И., Амбарчян Э.Т. и др. Псориаз и псориатический артрит в детском возрасте. Вопросы современной педиатрии. 2020; 19 (6): 444–451.
4. Sachdeva M., Rankin B.D., Mufti A., et al. Management of pediatric generalized pustular psoriasis using biologics: an evidence-based review. J. Am. Acad. Dermatol. 2022; 87 (2): 484–486.
5. Puig L., Choon S.E., Gottlieb A.B., et al. Generalized pustular psoriasis: a global Delphi consensus on clinical course, diagnosis, treatment goals and disease management. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2023; 37: 737–752.
6. Мурашкин Н.Н., Хотко А.А., Материкин А.И. Особенности течения псориаза у подростков: результаты проспективного наблюдения. Клиническая дерматология и венерология. 2013; 11 (6): 82–85.
7. Fujita H., Gooderham M., Romiti R. Diagnosis of generalized pustular psoriasis. Am. J. Clin. Dermatol. 2022; 23 (1): 31–38.



8. Navarini A.A., Burden A.D., Capon F., et al. European consensus statement on phenotypes of pustular psoriasis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2017; 31 (11): 1792–1799.
9. Marrakchi S., Puig L. Pathophysiology of generalized pustular psoriasis. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2022; 23 (1): 13–19.
10. Uppala R., Tsoi L.C., Harms P.W., et al. Autoinflammatory psoriasis – genetics and biology of pustular psoriasis. *Cell. Mol. Immunol.* 2021; 18 (2): 307–317.
11. Wang Y., Cheng R., Lu Z., et al. Clinical profiles of pediatric patients with generalized pustular psoriasis alone and with different IL36RN genotypes. *J. Dermatol. Sci.* 2017; 85 (3): 235–240.
12. Romiti R., Hirayama A.L.D.S., Arnone M., Magalhães R.F. Generalized pustular psoriasis (von Zumbusch). *An. Bras. Dermatol.* 2022; 97 (1): 63–74.
13. Menter A., Van Voorhees A.S., Hsu S. Pustular psoriasis: a narrative review of recent developments in pathophysiology and therapeutic options. *Dermatol. Ther. (Heidelb.)*. 2021; 11 (6): 1917–1929.
14. Murakami M., Hayama K., Ikeda S., et al. Pediatric psoriasis: understanding pathological conditions and advances in treatment. *J. Dermatol.* 2024; 51 (2): 185–195.
15. Feng J.N., Guo J.Z., Zhang Q., et al. Higher prevalence of generalized pustular psoriasis in Asia? A population-based study using claim data in China and a systematic review. *Dermatology.* 2023; 239 (2): 195–205.
16. Xing L., Long L., Wu T., et al. Long-term efficacy and safety analysis of secukinumab in the treatment of pediatric generalized pustular psoriasis: a real-world study. *J. Dermatolog. Treat.* 2025; 36 (1): 2443121.
17. Bachelez H., Choon S.E., Marrakchi S., et al. Trial of spesolimab for generalized pustular psoriasis. *N. Engl. J. Med.* 2021; 385 (26): 2431–2440.
18. Morita A., Strober B., Burden A.D., et al. Efficacy and safety of subcutaneous spesolimab for the prevention of generalised pustular psoriasis flares (Effisayil 2): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2023; 402 (10412): 1541–1551.
19. Chen Y., Wang Z., Liang Y., et al. Successful treatment of pediatric generalized pustular psoriasis with spesolimab: 5 case reports and evaluations of circulating IL-36 levels. *J. Inf. Res.* 2024; 17: 8199–8206.
20. Eichenfield L.F., Paller A.S., Tom W.L., et al. Pediatric psoriasis: evolving perspectives. *Pediatr. Dermatol.* 2018; 35 (2): 170–181.
21. Wang Z., Xiang X., Chen Y., et al. Different clinical features of pediatric generalized pustular psoriasis in patients with or without IL36RN variants. *Dermatology.* 2023; 239 (1): 29–37.
22. Fujita H., Terui T., Hayama K., et al. Japanese guidelines for the management and treatment of generalized pustular psoriasis: the new pathogenesis and treatment of GPP. *J. Dermatol.* 2018; 45 (11): 1235–1270.
23. Burden A.D., Choon S.E., Gottlieb A.B., et al. International consensus definition and diagnostic criteria for generalized pustular psoriasis from the International Psoriasis Council. *JAMA Dermatology.* 2024; 160 (7): 758–768.

Epidemiological Features of Pustular Psoriasis in Children: a Retrospective Cross-Sectional Study

A.Yu. Ufimtseva

National Medical Research Center of Children's Health, Moscow

Contact person: Anastasia Yu. Ufimtseva, ufimcevaanastasiya@yandex.ru

Generalized pustular psoriasis (GPP) is a rare and severe autoinflammatory dermatosis posing considerable diagnostic and therapeutic challenges in pediatric practice. According to international data, pustular forms account for 1.0–5.4% of pediatric psoriasis cases; however, Russian epidemiological data remain limited.

Aim. To investigate epidemiological characteristics of pediatric GPP and to analyze interrelations between demographic and clinical parameters.

Material and methods. *A descriptive retrospective cross-sectional study analyzing 82 medical records of pediatric patients aged 0–18 years with verified diagnosis of generalized pustular psoriasis, hospitalized at the Department of Dermatology and Allergology of the Federal State Autonomous Institution «National Medical Research Center for Children's Health» of the Ministry of Health of Russia (Moscow), in 2014–2026, was performed. Statistical processing was conducted in PAST 4.03 software using the Shapiro–Wilk test, Welch's t-test and Pearson's χ^2 test; differences were considered significant at $p \leq 0.05$.*

Results. *Female predominance was noted (54.9%; 95% CI 44.1–65.2), with female-to-male ratio 1.22 : 1. The mean age of GPP onset was 7.85 ± 4.93 years (95% CI 6.78–8.92), with the highest share of cases in the early school age group (37.8%). Preceding plaque psoriasis was identified in 56.1% of children; the mean age of GPP onset in this subgroup was significantly higher (8.88 vs 6.49 years; $p = 0.030$). The number of cases in 2020–2025 increased by 41.9% compared with 2014–2019.*

Conclusion. *The data obtained demonstrate clinical and epidemiological heterogeneity of pediatric GPP and support the rationale for patient stratification according to the presence of preceding plaque psoriasis.*

Keywords: *pustular psoriasis, generalized pustular psoriasis, pediatrics, epidemiology, plaque psoriasis, age of onset, interleukin-36, IL36RN*



Эффективность системного изотретиноина у пациентов с поздним акне средней степени тяжести

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. Эффективность системного изотретиноина у пациентов с поздним акне средней степени тяжести. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (20): 66–70.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-20-66-70

Позднее акне (акне взрослых) становится все более распространенным явлением, особенно среди женщин. По сравнению с подростковым акне патогенез акне взрослых имеет свои особенности, а выбор эффективной и безопасной терапии этого заболевания остается актуальной задачей.

Цель – оценить эффективность системного изотретиноина (Верокутан) в низкой дозе у пациенток с поздним акне средней степени тяжести на основании шкалы Severity Scale of Acne in Adults (SSAT) и объективных качественных характеристик кожи.

Материал и методы. В исследование включены 20 женщин (22–45 лет, средний возраст – 31,5 года) с поздним акне средней степени тяжести. Пациенты получали изотретиноин (Верокутан) в дозе 20 мг/сут (0,1–0,2 мг/кг) в течение 20 недель. Оценку проводили по шкале SSAT, а также с помощью аппаратной диагностики кожи (Arato Smart Wizard) по следующим параметрам: жирность, размер пор, активность сальных желез. Статистический анализ выполнен с использованием непараметрических методов.

Результаты. После 20 недель терапии отмечено статистически значимое снижение количества баллов по шкале SSAT (медиана – с 6,5 до 1,0; $p < 0,001$), уменьшение жирности кожи (с 58 до 31; $p < 0,001$), уменьшение размера пор (с 34 до 19; $p < 0,001$) и снижение активности сальных желез (с 52 до 11; $p < 0,001$).

Заключение. Препарат Верокутан в низкой суточной дозе (20 мг) в течение 20 недель эффективно снижает клинические проявления, уменьшает жирность кожи, размер пор и активность сальных желез, что позволяет рекомендовать его в терапии пациенток с поздним акне средней степени тяжести.

Ключевые слова: позднее акне, акне взрослых, изотретиноин, системная ретиноевая терапия, низкие дозы, SSAT, жирность кожи, активность сальных желез, женщины, дерматология

Акне – одно из наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний в мире, характеризующееся появлением комедонов, папул, пустул и узлов [1]. Обычно акне появляется в подростковом возрасте, но может возникать и у взрослых. В последние годы частота акне взрослых имеет тенденцию к увеличению [2]. Термин «подростковое акне» определяется возрастом пациентов 10–19 лет, однако этот термин часто оши-

бочно используют для пациентов в возрасте от 19 до 24 лет. По данным ВОЗ, термин «молодые люди» охватывает возрастной диапазон от 10 до 24 лет, следовательно, предлагается пациентам, у которых акне развилось в возрасте от 10 до 24 лет, ставить диагноз «вульгарное акне», в то время как пациентам, у которых акне развилось в период с 10 до 19 лет, следует ставить диагноз «подростковое акне». Исследования показали, что в 9,3% случаев акне возникает после



25 лет [3]. Акне в возрасте старше 25 лет называют постподростковым, акне взрослых или поздним акне [4]. Позднее акне классифицируют на три типа: если заболевание начинается в подростковом периоде и продолжается, его называют персистирующим акне; впервые выявлено после 25 лет – акне с поздним началом; регрессировало в подростковом возрасте и затем снова появилось во взрослом возрасте – рецидивирующим акне [5]. Во многих исследованиях позднее акне подразделяется на два типа – персистирующее и акне с поздним началом. Персистирующее акне является наиболее распространенным типом акне у взрослых, составляя 73,2–82% всех случаев [6]. Акне взрослых включает в себя различные патофизиологические факторы, различные клинические особенности и подходы к лечению по сравнению с подростковым акне. В отличие от подросткового акне, позднее акне преимущественно наблюдается у женщин. Так, в исследовании с участием 280 пациентов с поздним акне 82,1% составили женщины [7]. В другом исследовании число женщин с поздним акне составило 97,3% [8].

Фундаментальную роль в патогенезе как вульгарного, так и позднего акне играют аномальная фолликулярная кератинизация, качественные различия в составе кожного сала таких компонентов, как сквален, триглицериды и эфиры холестерина, наличие *Cutibacterium acnes* и воспаление [9]. Следует отметить отсутствие гиперколонизации *S. acnes* у пациентов с поздним акне и наличие особых различий в филоטיפах *S. acnes*: преобладание штаммов IA и IC [10].

Разница в патогенезе вульгарного и позднего акне остается неясной, исследования причин позднего акне продолжаются. Гормоны, колонизация резистентными бактериями, косметика, лекарства и хронический стресс – все это возможные этиологические факторы. Однако некоторые факторы рассматриваются особо в качестве возможного механизма формирования позднего акне. Хотя различий в бактериальной колонизации у подростков и взрослых нет, хроническая стимуляция резистентными штаммами *S. acnes* врожденной иммунной системы может вызывать воспаление у взрослых [11]. Преобладание позднего акне у женщин может быть связано с гормональными факторами. В исследованиях сообщалось, что эндокринологические состояния, такие как гирсутизм, предменструальный синдром и андрогенетическая алопеция, чаще встречаются у взрослых женщин с акне, тем не менее маркеры гиперандрогении в крови наблюдаются у очень небольшого процента пациентов [12]. Есть данные, что даже верхние пределы нормальных значений дегидроэпиандростеронсульфата (ДГЭА-С) могут стимулировать синтез интерлейкина 2 и в дальнейшем Т-хелперы 1-го типа.

Точный механизм влияния гормональных факторов на возникновение позднего акне является спорным. Помимо сообщений о высоких уровнях тестостерона и дигидротестостерона (ДГТ) в сыворотке крови, есть также исследования, демонстрирующие, что гор-

мональный уровень у пациенток с акне в норме [13]. Эти результаты позволяют предположить, что гиперчувствительность органов-мишеней может быть более важной, чем высокие уровни андрогенов в сыворотке крови [11]. Себоциты и кератиноциты имеют ферментативную систему, которая способна производить тестостерон и ДГТ. Гиперактивность и аномальная активность замечена у ферментов, которые отвечают за метаболизм андрогенов, таких как 5-альфа редуктаза, 3-бета-ОН стероиддегидрогеназа и 17-ОН стероиддегидрогеназа. Эти ферменты увеличивают периферический оборот прогормонов (ДГЭА-С, андростендиона и тестостерона), которые приводят к образованию более мощных андрогенов (ДГТ, который в 5–10 раз более эффективен, чем тестостерон) [12]. Выработка кожного сала также может быть вызвана нейропептидами, стрессом и другими гормонами, такими как меланокортины и кортикотропин-релизинг-гормон (CRH). Гистамин, витамин D, ретиноиды и инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF1) были определены как регулирующие факторы производства кожного сала.

На развитие акне также могут влиять многочисленные внешние и внутренние факторы, такие как диета, стресс, курение, генетическая предрасположенность, прием лекарств, использование косметики, особенности домашнего ухода, а также климатические факторы [13]. Все это нужно учитывать при сборе анамнеза и выборе тактики терапии для пациентов с поздним акне.

С целью оценки степени тяжести позднего акне нами была разработана шкала оценки степени тяжести позднего акне: легкая, средняя, тяжелая (табл. 1).

Шкала состоит из пяти пунктов. По каждому из них врачом выставлялись баллы от 0 до 3, далее баллы суммировались и интерпретировались следующим образом: чистая кожа – 0 баллов; легкая степень тяжести – 1–4 балла; средняя степень тяжести – 5–7 баллов; тяжелая степень – 8–10 баллов. Обследование по данной шкале проводили до лечения и в каждой контрольной точке.

С использованием шкалы оценки степени тяжести позднего акне и показателей качественных характеристик кожи нами была изучена эффективность препарата Верокутан у пациентов с поздним акне средней степени тяжести. Всего в исследование вошли 20 женщин с диагнозом позднего акне средней степени тяжести, в возрасте от 22 до 45 лет; средний возраст – 31,5 года.

Качественные характеристики кожи до и после лечения изучали под увеличением с помощью аппарата для диагностики кожи (дерматоскопия) Aramo Smart Wizard (ASW) (Арам Хьювис Ко., Лтд), P3N 2018/6812.

Проводили измерение уровня жирности, размера и состояния пор, активности сальных желез в стандартных условиях на коже в области правой щеки.

Для определения жирности кожи использовали линзу X30 со встроенным измерителем влажности и кратностью увеличения X30-NL (нормальный режим) и спонжи на бумажной основе, чувствитель-



Таблица 1. Шкала оценки степени тяжести позднего акне (SSAT), баллы

1. Количество обострений акне в месяц	
А. Нет	0
Б. Один раз	1
В. Более одного раза	2
2. Элементы акне	
А. Нет	0
Б. Единичные комедоны/папулы/пустулы	1
В. Множественные комедоны/папулы/пустулы	2
3. Наличие узлов	
А. Есть	1
Б. Нет	0
4. Наличие эскориаций	
А. Есть	1
Б. Нет	0
5. Наличие поствоспалительной гиперпигментации	
А. Есть	1
Б. Нет	0
6. Влияние на качество жизни	
А. Отсутствует	0
Б. Умеренное	1
В. Выраженное	2
Г. Критическое	3

ной к жировым компонентам: при адсорбировании себума розовая поверхность бумаги становится красной. При помощи спонжа также определяли тип жирности кожи в разных зонах: сухая, нормальная, жирная или комбинированная.

Для определения размера и состояния пор кожи фотографии разных участков кожи передавали на компьютер, и с помощью программного обеспечения Wizard полученные данные обрабатывали, чтобы определить глубину и высоту различных точек в зависимости от поглощения и отражения света.

Для анализа активности отдельных сальных желез использовали линзу X30 со встроенным измерителем влажности и кратностью увеличения X30-UV (с УФ-излучением). Ультрафиолет повышает активность сальных желез и меняет состав секрета, поэтому при фотографировании в ультрафиолетовом диапазоне участки кожи с повышенным содержанием кожного сала будут выглядеть ярче, и при обработке фотографий места с большей яркостью подсвечиваются ярко-желтым цветом.

Для определения чувствительности кожи использовали линзу X30 со встроенным измерителем влажности и кратностью увеличения X30-PL (режим с поляризацией). Поверхность кожи преломляет свет и частично отражает его. Упорядоченный (поляризованный) свет проникает через роговой слой кожи

с меньшим рассеянием, поэтому наблюдатель видит в основном свет, исходящий из более глубоких слоев кожи. Чувствительная кожа быстрее краснеет и раздражается, поэтому на фото в поляризованном свете можно увидеть состояние более глубоких слоев кожи, при этом чувствительность оценивается по площади покраснений в пределах поля зрения камеры.

Всем пациентам назначали клинический и биохимический анализы крови (общий белок, гликированный гемоглобин, холестерин, триглицериды, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), общий билирубин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), мочевиная кислота, С-реактивный белок, лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий гормон, дегидроэпандростерона сульфат, андростендион, свободный тестостерон) с целью выявления сопутствующей соматической патологии.

У всех исследуемых пациентов была определена коморбидная патология и в зависимости от нее проведены консультации со смежными специалистами, назначена фоновая терапия.

Контрольные точки исследования были следующими: до лечения, через 20 недель после начала терапии. Пациентам проводили опрос по шкале оценки степени тяжести позднего акне, а также определяли качественные характеристики кожи (размер пор, пигментация, активность сальных желез, чувствительность кожи).

Пациентов с избыточной массой тела, повышенным уровнем глюкозы направляли на консультацию к эндокринологу для исключения синдрома инсулинорезистентности, метаболического синдрома и назначения терапии.

Пациенток с гипертрихозом, алопецией, перхотью, жалобами на нерегулярность менструального цикла, с отклонениями уровней гормонов в анализах крови, наличием кист яичников направляли на консультацию к гинекологу для исключения синдрома поликистозных яичников, синдрома гиперандрогении и назначения терапии.

Пациентов с жалобами на боль и дискомфорт в животе направляли на консультацию к гастроэнтерологу для исключения патологии желудочно-кишечного тракта и назначения терапии.

Пациентов с частыми ОРВИ, ангинами, хроническими синуситами и фарингитами в анамнезе направляли к оториноларингологу для постановки окончательного диагноза и назначения терапии.

В соответствии с клиническими рекомендациями всем пациентам с поздним акне была назначена дерматокосметика: очищающие средства в форме гелей или пенки два раза в день, а также эмоленды, не обладающие комедоногенным эффектом, два раза в день. Пациентам назначали препарат Верокутан в низкой дозе 0,1–0,2 мг/кг в сутки один раз в день (в среднем 20 мг изотретиноина в сутки).

Сбор данных, их последующую обработку, систематизацию исходной информации и визуализацию по-



лученных результатов осуществляли в электронных таблицах Microsoft Office Excel (2016). Статистическую обработку результатов проводили средствами языка Python 3.11., а также с использованием программы StatTech v. 4.1.2 (ООО «Статтех», Россия).

Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с использованием критериев Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Проверка на нормальность распределения показала, что данные в исследовании не имеют нормального распределения, поэтому в дальнейшем расчеты производили методами непараметрической статистики.

В качестве центра распределения была посчитана медиана, а в качестве показателей вариации – квартили (Me [Q1; Q3]).

Для сравнения двух несвязанных выборок использовали U-критерий Манна – Уитни. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполняли с помощью критерия Краскела – Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Динамика шкалы оценки степени тяжести акне (SSAT) у пациентов с поздним акне средней степени отражена в табл. 2.

До терапии нам не удалось выявить достоверных различий с использованием критерия Краскела – Уоллиса ($p = 0,121$). В процессе анализа до и после лечения удалось выявить достоверные изменения с использованием критерия Уилкоксона ($p < 0,001$). То есть использование препарата Верокутан, по данным шкалы оценки степени тяжести позднего акне, значимо снижает клинические проявления позднего акне средней степени тяжести.

Динамика показателя жирности кожи у пациентов с поздним акне средней степени отражена в табл. 3.

До терапии нам не удалось установить статистически значимых различий с использованием критерия Краскела – Уоллиса ($p = 0,342$). При сравнении показателя жирности кожи до и после терапии получена статистически значимая разница с использованием критерия Уилкоксона ($p < 0,001$). То есть системный изотретиноин статистически значимо снижает жирность кожи у пациентов с поздним акне средней степени.

Динамика размера пор у пациентов с поздним акне средней степени отражена в табл. 4.

До терапии не удалось установить статистически значимых различий этого показателя с использованием критерия Краскела – Уоллиса.

При сравнении показателя размера пор до и после терапии получена статистически значимая разница с использованием критерия Уилкоксона ($p < 0,001$). То есть системный изотретиноин значимо влияет на размер пор у пациентов с поздним акне средней степени.

Анализ динамики активности сальных желез у пациентов с поздним акне средней степени отражен в табл. 5.

До терапии нам не удалось установить статистически значимых различий показателя активности сальных желез с использованием критерия Краскела – Уоллиса ($p = 0,434$).

При сравнении активности сальных желез до и после терапии с использованием критерия Уилкоксона получена статистически значимая разница ($p < 0,001$). То есть системный изотретиноин статистически значимо снижает активность сальных желез у пациентов с поздним акне средней степени.

Таблица 2. Динамика SSAT у пациентов с акне средней степени тяжести, $n = 20$

Группа	До лечения		После лечения		p (внутригрупповое)
	Me	Q ₁ –Q ₃	Me	Q ₁ –Q ₃	
1	6,50	6,00–7,00	1,00	1,00–2,00	< 0,001

Таблица 3. Динамика показателя жирности кожи у пациентов с акне средней степени тяжести, $n = 20$

Группа	До лечения		После лечения		p (внутригрупповое)
	Me	Q ₁ –Q ₃	Me	Q ₁ –Q ₃	
1	58,00	54,00–60,00	31,00	29,00–42,00	< 0,001

Таблица 4. Динамика размера пор у пациентов с поздним акне средней степени тяжести, $n = 20$

Группа	До лечения		После лечения		p (внутригрупповое)
	Me	Q ₁ –Q ₃	Me	Q ₁ –Q ₃	
1	34,00	32,00–44,00	19,00	17,00–29,00	< 0,001

Таблица 5. Динамика показателя активности сальных желез у пациентов с акне средней степени тяжести, $n = 20$

Группа	До лечения		После лечения		p (внутригрупповое)
	Me	Q ₁ –Q ₃	Me	Q ₁ –Q ₃	
1	52,00	45,00–61,00	11,00	10,00–16,00	< 0,001



После терапии всем пациентам проводили повторный биохимический анализ крови (холестерин, триглицериды, ЛПВП, ЛПНП, общий билирубин, АЛТ, АСТ). У всех пациентов показатели остались в референсных пределах, что говорит о безопасности препарата Верокутан.

Таким образом, анализ полученных данных показал, что использование системного изотретиноина (Веро-

кутан) у пациентов с поздним акне в течение 20 недель в дозе 20 мг в сутки статистически значимо уменьшает выраженность клинических проявлений, а также является безопасным и положительно влияет на качественные характеристики кожи, снижая жирность кожи, размер пор, активность сальных желез, что позволяет рекомендовать препарат Верокутан к применению при позднем акне средней степени тяжести. ●

Литература

1. Кочетков М.А., Грязева Н.В., Колодий А.А. Акне – современный взгляд на проблему. Фарматека. 2019; 26 (8): 59–66.
2. Burton J., Cunliffe W., Stafford I., et al. The prevalence of acne vulgaris in adolescence. Br. J. Dermatol. 1971; 85: 119–126.
3. Adityan B., Thappa D.M. Profile of acne vulgaris – a hospital based study from South India. Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2009; 75: 272–278.
4. Goulden V., Clark S., Cunliffe W., et al. Post-adolescent acne: a review of clinical features. Br. J. Dermatol. 1997; 136: 66–70.
5. Bagatin E., de Freitas T.H.P., Rivitti-Machado M.C., et al. Adult female acne: a guide to clinical practice. An. Bras. Dermatol. 2019; 94: 62–75.
6. Khunger N., Kumar C. A clinico-epidemiological study of adult acne: is it different from adolescent acne? Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2012; 78: 335.
7. Круглова Л.С., Стенько А.Г., Грязева Н.В. и др. Акне и розацеа. Клинические проявления, диагностика и лечение. Под ред. Л.С. Кругловой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023.
8. Yu Y., Champer J., Agak G.W., et al. Different Propionibacterium acnes phylotypes induce distinct immune responses and express unique surface and secreted proteomes. J. Invest. Dermatol. 2016; 136: 2221–2228.
9. Dagnelie M.A., Corvec S., Saint-Jean M., et al. Decrease in diversity of Propionibacterium acnes phylotypes in patients with severe acne on the back. Acta Derm. Venereol. 2018; 98: 262–267.
10. Грязева Н.В., Тамразова А.В., Александрова Е.Б. Гормоны как дополнительная терапевтическая мишень в лечении акне. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 1: 66–70.
11. Knaggs H., Wood E., Rizer R., et al. Post-adolescent acne. Int. J. Cosmet. Sci. 2004; 26 (3): 129–138.
12. Ju Q., Tao T., Hu T., et al. Sex hormones and acne. Clin. Dermatol. 2017; 35: 130–137.
13. Kutlu Ö., Balta I., Eksioğlu H.M. Determination of the effect of diet on the development and severity of acne vulgaris by using insulin index and glycemic index. Türkiye Klinikleri J. Dermatol. 2020; 30: 6–14.

Efficacy of the Systemic Isotretinoin in Patients with Late-Onset Moderate Acne

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

The late-onset acne (adult acne) is becoming increasingly common, especially among women. If to compare to the adolescent acne, adult acne pathogenesis has its own unique characteristics, and the choice of its effective and safe therapy remains a pressing issue.

Purpose. To evaluate the efficacy of low-dose systemic Isotretinoin (Verocutane) in patients with the late-onset moderate acne using the Severity Scale of Acne in Adults (SSAT) and objective qualitative skin characteristics.

Material and methods. 20 women (22–45 y.o., mean age 31.5) with the late-onset moderate acne were enrolled in the trial. Patients received Isotretinoin (Verocutane) at dosage 20 mg/day (0.1–0.2 mg/kg) for 20 weeks.

The following parameters were evaluated with SSAT scale and apparatus skin diagnostics (Aramo Smart Wizard): oiliness, pore size, and sebaceous gland activity. Statistical analysis was made with nonparametric methods.

Results. In 20 weeks after the performed therapy, SSAT scores were decreased statistically significantly (median – from 6.5 to 1.0; $p < 0.001$). Besides, less skin oiliness (from 58 to 31; $p < 0.001$), smaller pores (from 34 to 19; $p < 0.001$), and less sebaceous gland activity (from 52 to 11; $p < 0.001$) were registered too.

Conclusion. Verocutane at low daily dosage (20 mg) for 20 weeks effectively reduces clinical manifestations, skin oiliness, pore size, and sebaceous gland activity. Thus, it can be recommended for treating patients with moderate late acne.

Keywords: late acne, adult acne, Isotretinoin, systemic retinoic acid therapy, low dosage, SSAT, oily skin, sebaceous gland activity, women, dermatology

Уважаемые друзья!

8–9 октября 2026 года в Санкт-Петербурге пройдет
Ежегодная научно-практическая конференция с международным участием,
посвященная актуальным вопросам
травматологии и ортопедии детского возраста

«ТУРНЕРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»



- **Организатор:** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии имени Г.И. Турнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации
- **При поддержке:** Министерства здравоохранения Российской Федерации, Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, Ассоциации травматологов-ортопедов России, Ассоциации детских ортопедов-травматологов Санкт-Петербурга, Российской академии наук
- **Важные даты:**

предварительная регистрация участников на сайте	до 2 октября 2026 года
регистрация на месте	8–9 октября 2026 года
научные заседания	8–9 октября 2026 года
- **Место проведения:** Санкт-Петербург, отель «Московские ворота»
(Московский пр. 97А, станция метро «Московские Ворота»)
- **Сайт мероприятия:** <http://turnerreadings.org>
- **Целевая аудитория:** врачи травматологи-ортопеды, детские хирурги, нейрохирурги, неврологи, реабилитологи и другие специалисты, которые занимаются диагностикой, лечением и реабилитацией детей с заболеваниями и врожденными пороками развития опорно-двигательной системы, повреждениями костно-мышечной системы и их последствиями
- **ТЕМЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ:**
 - Организация помощи детям с повреждениями и заболеваниями опорно-двигательного аппарата
 - Реконструктивно-восстановительное хирургическое лечение и реабилитация детей с врожденными пороками развития позвоночника, верхних и нижних конечностей
 - Хирургическое лечение детей с нейроортопедической патологией и двигательными нарушениями
 - Организация ортопедической, ортезной и протезной помощи детям с ограниченными возможностями вследствие повреждений, заболеваний и врожденных пороков развития костно-мышечной системы
 - Новые технологии в диагностике, лечении и реабилитации детей с повреждениями, заболеваниями и врожденными пороками развития костно-мышечной системы
- **В рамках конференции пройдут:**
 - конференция медицинских сестер
 - круглый стол участников стран СНГ
 - конференция молодых ученых
- **Контакты:**

Организатор: ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии имени Г.И. Турнера»
Минздрава России, научно-организационный отдел
Телефон: +7-812-465-56-84, e-mail: omoturner@mail.ru

Технический комитет конференции: ООО «Семинары, Конференции и Форумы»
Телефоны: +7-812-339-89-70, +7-812-943-36-62
E-mail: conference@scaf-spb.ru, www.scaf-spb.ru



¹ АО «Акрихин»,
Москва

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

Региональные особенности микробного пейзажа кожи и стероидчувствительных дерматозов в странах Ближнего Востока

М.С. Колбина, к.м.н.¹, К.С. Манько, к.м.н.¹, Р.С. Рудь¹, П.Д. Савельева²,
Ю.М. Воронцова²

Адрес для переписки: Мария Сергеевна Колбина, m.kolbina@akrikhin.ru

Для цитирования: Колбина М.С., Манько К.С., Рудь Р.С. и др. Региональные особенности микробного пейзажа кожи и стероидчувствительных дерматозов в странах Ближнего Востока. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (20): 72–78.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-20-72-78

*Стероидчувствительные дерматозы (атопический дерматит, экзема, простой аллергический контактный дерматит, псориаз) относятся к наиболее частым заболеваниям кожи, приводящим к значимому снижению качества жизни, потере трудоспособности и росту затрат здравоохранения как глобально в мире, так и в странах Ближнего Востока и Северной Африки в частности. Микробиом кожи выполняет целый ряд функций. В частности, при хронических дерматозах высокая обсемененность кожи микроорганизмами обусловлена нарушениями в структуре и функционировании эпидермального барьера: увеличением трансэпидермальной потери воды, изменениями кислотно-щелочных показателей и, как следствие, нарушением функции водно-липидной мантии, десквамации и другими факторами. Стафилококки продуцируют протеиназы, которые разрушают корнеодесмосомы, кроме того, *Staphylococcus aureus* секретирует сфингозиндеацилазу и глицерофосфолипиды, влияющие на формирование липидных пластов в эпидермисе. В условиях жаркого и влажного климата ряда стран Ближнего Востока, а также при ношении закрытой одежды, частота бактериальных суперинфекций и микстформ (бактериально-грибковых) может быть выше вследствие постоянной мацерации кожи, увеличения рН рогового слоя и нарушения липидного барьера. Кроме того, локальные практики самолечения (неконтролируемое применение стероидов, отбеливающих кремов, антибиотиков без рецепта) в ряде стран региона способствуют формированию стероидмодифицированных дерматозов и увеличению риска атипичных клинических форм вторичных инфекций. Для пациентов Ближнего Востока с высокой распространенностью стероидчувствительных дерматозов, обусловленных специфическими климатогеографическими и культурными факторами, патогенетически обоснован комплексный подход к терапии, который одновременно направлен на восстановление барьера, контроль воспаления и нормализацию микробиома кожи, с акцентом на подавление бактериальной и грибковой колонизации. Фиксированная комбинация бетаметазон + гентамицин + клотримазол является патогенетически обоснованным терапевтическим решением для стероидчувствительных дерматозов с нарушением микробиома кожи, а также с риском или присоединением вторичной инфекции. Данная лекарственная*



форма обеспечивает комплексное воздействие, одновременно купируя воспалительные процессы, устраняя зуд и подавляя инфекцию. Такой подход способствует снижению полипрагмазии, улучшению комплаентности пациентов и, как следствие, потенциальному сокращению затрат на лечение вследствие уменьшения частоты и продолжительности обострений.

Ключевые слова: стероидчувствительные дерматозы, терапия, бетаметазон, гентамицин, клотримазол, Акридерм ГК

Введение

Стероидчувствительные дерматозы – атопический дерматит, экзема, простой аллергический контактный дерматит, псориаз – являются одними из самых распространенных заболеваний кожи, приводящими к значимому снижению качества жизни, потере трудоспособности и, соответственно, росту затрат систем здравоохранения. В структуре кожных болезней именно стероидчувствительные дерматозы вносят основной вклад в статистику показателя, который означает «годы жизни, прожитые с инвалидностью» (years lost due to disability, YLD), как глобально в мире, так и в странах Ближнего Востока и Северной Африки (MENA) в частности [1, 2].

Актуальность, распространенность основных стероидчувствительных дерматозов в мире и в странах Ближнего Востока

По данным анализа Global Burden of Disease 2019 г., в регионе MENA в 2019 г. отмечено более 16,6 млн случаев дерматитов с распространенностью 2744,6 на 100 000 населения. Начиная с 1990 г. отмечается высокий эпидемиологический и социально-экономический уровень этих заболеваний. Несмотря на небольшое снижение распространенности ($\approx 2-3\%$) к 2019 г., показатель индекса YLD по стероидчувствительным дерматозам в регионе остается стабильно высоким и не демонстрирует существенной связи с индексом социально-демографического развития, что подчеркивает важность, актуальность и универсальность проблемы для стран с разным уровнем дохода [2].

Для атопического дерматита (АД) в Африке и на Ближнем Востоке описана тенденция к росту распространенности, особенно в развивающихся странах, что связывают с урбанизацией, изменением образа жизни, влиянием загрязнения окружающей среды и «западным» типом питания. Обзор по арабскому населению Ближнего Востока подчеркивают значительную клиническую и психосоциальную нагрузку АД, включая тяжелый зуд, нарушения сна, тревожно-депрессивные расстройства и снижение работоспособности, при наличии выраженных неудовлетворенных потребностей в диагностике и терапии [3]. Региональные данные Саудовской Аравии показывают высокую распространенность АД у детей и взрослых, а также значимое влияние заболевания на качество жизни пациентов и их семей. В национальном консенсусе по ведению взрослых с АД в Саудовской Аравии эксперты подчеркивают значительную частоту среднетяжелых и тяжелых форм, требующих длительной про-

тивовоспалительной терапии и адекватного контроля вторичных инфекций. Исследование по оценке экономического бремени АД у подростков и взрослых в Саудовской Аравии демонстрирует существенное увеличение прямых медицинских затрат (консультации, медикаменты, госпитализации) и непрямых издержек (потеря рабочего времени, снижение производительности), а также ухудшение показателей качества жизни по дерматологическим шкалам (DLQI и др.) [4, 5].

Для арабской популяции Ближнего Востока дополнительно отмечается сочетание высокой распространенности АД с поздней диагностикой, ограниченным доступом к современным лекарственным препаратам и недостаточностью специализированной дерматологической помощи, что усиливает клинико-экономическое бремя заболевания. У детей в Саудовской Аравии исследования фиксируют значимый вклад АД в структуру хронических заболеваний кожи и связь с урбанизацией, коморбидностью и семейным анамнезом атопии [2, 6].

Частота вторичных инфекций у больных АД существенно превышает показатели общей популяции, а колонизация *S. aureus* наблюдается у большинства пациентов и коррелирует с тяжестью заболевания и частотой обострений. В исследованиях обращаемости (прием пациентов в отделении амбулаторной помощи) наличие АД примерно вдвое увеличивало число посещений у пациентов с кожными инфекциями, нежели у пациентов без АД [7].

Таким образом, совокупность этих данных показывает, что стероидчувствительные дерматозы, прежде всего АД и экзема, представляют собой устойчивую, высоко распространенную группу заболеваний с серьезными медико-социальными и экономическими последствиями как в мире, так и в странах Ближнего Востока и MENA, что обосновывает поиск оптимальных терапевтических стратегий с учетом как воспалительного, так и инфекционного компонентов этих заболеваний [3, 6].

Изменения микробиома кожи при стероидчувствительных дерматозах. Роль микробиома кожи в патогенезе заболеваний

Нормальный микробиом кожи представлен разнообразными бактериальными, грибковыми и вирусными агентами, формирующими динамическое равновесие с иммунной системой каждого человека и обеспечивающими барьерную и метаболическую функцию кожи. При стероидчувствительных дерматозах, особенно при АД, происходит выраженный



сдвиг микробиома (дисбиоз) с доминированием отдельных условно-патогенных микроорганизмов, прежде всего *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) [8].

В исследованиях, изучавших особенности микробиома кожи популяций Ближнего Востока и Северной Африки, показано, что структура микробиома кожи при АД характеризуется снижением общего бактериального разнообразия и возрастанием доли определенных видов, включая *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Cutibacterium* и *Corynebacterium*, с вариациями в зависимости от возраста и локализации очагов. В исследовании египетских детей и взрослых с АД установлено, что *S. aureus* может служить ключевым биомаркером заболевания, а уровень общего IgE в сыворотке крови ассоциирован с относительной численностью отдельных подвидов *S. aureus* на коже. Это подчеркивает тесную связь между нарушением микробиома кожи, IgE-опосредованным воспалением и клинической тяжестью заболевания в восточно-средиземноморских популяциях [9].

Климатические и культурно-бытовые особенности региона (жаркий климат, высокая инсоляция, частое использование плотной одежды, применение эмоленгов и косметики, включая отбеливающие и ароматизированные средства) дополнительно модифицируют кожный микробиом и нарушают эпидермальный барьер. Повышенная потливость, мацерация кожных складок и применение окклюзионных повязок создают благоприятные условия для избыточного роста не только *S. aureus*, но также грамотрицательных бактерий и дрожжеподобных грибов (*Malassezia* spp., *Candida* spp.), что особенно важно для дерматозов с локализацией в себорейных зонах и кожных складках. На этом фоне использование топических глюкокортикостероидов (ТГКС) без антибактериального/противогрибкового компонента может способствовать усугублению дисбиоза кожи, повышению риска суперинфекций и формированию стероидмодифицированных инфекционных поражений кожи [10, 11].

У пациентов с АД *S. aureus* колонизирует кожу и слизистые, причем степень колонизации коррелирует с тяжестью заболевания. Нарушение микробиома кожи характеризуется уменьшением разнообразия комменсальных видов и снижением продукции эндогенных антимикробных пептидов, что делает кожу более уязвимой как для первичной, так и для вторичной инфекции. Измененный микробиом способствует персистенции воспаления за счет активации врожденного и адаптивного иммунного ответов и поддержания кожного зуда [12].

Кожный зуд является важным аспектом клинической картины большого количества стероидчувствительных дерматозов, который, с одной стороны, дезадаптирует больных в психосоциальном плане, снижая качество их жизни, а с другой стороны – формирует предпосылки для развития микробных и грибковых осложнений. При этом при АД и экземе расчесы и нарушения эпидермального барьера напрямую связаны с потерей микробного баланса и преобладанием определенного вида условно-патогенных микроорга-

низмов, чаще всего *S. aureus* (при существенной роли, однако, контаминации низковирулентными условно-патогенными стрептококками, а также *Malassezia* и грибами рода *Candida*) [13–15]. Показано, что высокой обсемененности кожи микроорганизмами способствуют особенности структуры и функции эпидермального барьера при хронических дерматозах: увеличение трансэпидермальной потери воды, изменения кислотно-щелочных показателей и, как следствие, нарушения функции водно-липидной мантлии, десквамации и другие факторы. Показано, что стафилококки продуцируют протеиназы, которые могут разрушать корнеодесмосомы. Кроме того, *S. aureus* секретирует сфингозиндеацилазу и глицерофосфолипиды, которые могут влиять на формирование липидных пластов в эпидермисе [16, 17]. В результате этого микроорганизмы, проникшие в кожу, вызывают сначала активацию иммунной системы, а затем дисбаланс механизмов регуляции иммунного ответа и приводят к развитию неконтролируемых иммунных реакций. Экзотоксины разрушают клеточную мембрану, высвобождая входящие в ее состав фосфолипиды, арахидоновую и другие полиненасыщенные жирные кислоты, из которых при участии макрофагов и других клеток иммунной системы начинается активный синтез простагландинов (простагландинновый каскад) и лейкотриенов. Последние играют важную роль в разворачивании аллергических реакций, специфического воспаления, сопровождающегося разрушением клеточных и молекулярных связей с образованием свободных радикалов и гидропероксидов жирных кислот. Формирующийся «порочный круг», называемый окислительным стрессом, приводит к повреждению клеток эпидермиса и развитию хронического воспаления в более глубоких слоях кожи [18]. Таким образом, микробиом кожи может рассматриваться и как составляющая архитектоники кожи, и как самостоятельная функциональная система, модифицируемая в течение жизни человека от рождения до инволюции под влиянием внешних, внутренних факторов и терапии; последняя должна быть рационализирована с учетом этих факторов.

Фиксированная тройная комбинация для топической эмпирической терапии патогенетически и фармакодинамически обоснована, актуальна и оправдана

С позиции современных представлений о патогенезе стероидчувствительных дерматозов кожный микробиом рассматривают не только как пассивный компонент, но и как активного участника иммунного ответа, определяющего тяжесть и течение заболевания. В условиях жаркого и влажного климата ряда стран Ближнего Востока, а также при ношении закрытой одежды, частота бактериальных суперинфекций и микстформ (бактериально-грибковых) может быть выше вследствие постоянной мацерации кожи, увеличения pH рогового слоя и нарушения липидного барьера. Кроме того, локальные практики самолечения (неконтролируемое применение стероидов, отбе-



ливающих кремов, антибиотиков без рецепта) в ряде стран региона способствуют формированию стероид-модифицированных дерматозов и увеличению риска атипичных клинических форм вторичных инфекций [2]. Для пациентов Ближнего Востока с высокой распространенностью АД, наблюдаемых на фоне специфических климатогеографических и культурных факторов, патогенетически обоснованным является подход к терапии, который одновременно восстанавливает барьер, контролирует воспаление и нормализует микробиом кожи, включая активное подавление бактериальной и грибковой колонизации [2, 12].

Лекарственный препарат – крем для наружного применения Акридерм ГК с оптимальной комбинацией действующих веществ – бетаметазона дипропионат 0,05% + гентамицин 0,1% + клотримазол 1% – патогенетически обоснован для эмпирической терапии воспалительных дерматозов с риском или присоединением вторичной бактериальной и/или грибковой инфекции, поскольку объединяет в одной лекарственной форме противовоспалительный, антибактериальный и антимикотический компоненты в концентрациях, уже доказавших эффективность и безопасность как в составе топических монопрепаратов, так и в комбинации с ТГКС [19–21].

Объединение бетаметазона 0,05%, гентамицина 0,1% и клотримазола 1% в одной лекарственной форме позволяет одновременно регулировать три ключевых звена патологического процесса: бетаметазон воздействует на иммуновоспалительную реакцию кожи, гентамицин – на бактериальную флору, а клотримазол – на дерматофиты и дрожжеподобные грибы, что особенно актуально при экзематозных поражениях и поражениях при АД, осложненных смешанной инфекцией. Использование каждого компонента в зарегистрированной и хорошо изученной концентрации минимизирует риск дополнительных токсических эффектов и не выводит препарат за рамки принятого в дерматологии терапевтического диапазона, тогда как синергизм фармакодинамических эффектов позволяет быстрее купировать воспаление, зуд и инфекционный процесс по сравнению с последовательным применением монопрепаратов. С фармакоэпидемиологических позиций наличие большого массива данных о клиническом применении бетаметазона 0,05%, гентамицина 0,1% и клотримазола 1% в виде самостоятельных средств подтверждает их доказанную эффективность и приемлемую безопасность, что дает основание использовать эти же концентрации в составе комбинированного препарата для дерматологии. В совокупности это позволяет рассматривать данную комбинацию как рациональное и научно обоснованное решение для терапии воспалительных дерматозов, осложненных бактериальной и/или грибковой инфекцией, с прогнозируемым профилем эффективности и безопасности, что основано на многолетнем опыте применения исходных монопрепаратов.

С фармакодинамических позиций фиксированная комбинация ТГКС (бетаметазон), аминогликозидно-

го антибиотика (гентамицин) и азольного противогрибкового средства (клотримазол) позволяет адресно воздействовать на ключевые патогенетические звенья стероидчувствительных дерматозов, осложненных или сопряженных с риском вторичной инфекции [22].

Бетаметазон (чаще в форме дипропионата) является высокоактивным фторированным глюкокортикостероидом с выраженным противовоспалительным, антипролиферативным, сосудосуживающим и противовоспалительными действиями, реализуемыми через активацию цитозольных глюкокортикоидных рецепторов и модификацию транскрипции генов провоспалительных цитокинов (интерлейкина (ИЛ) 1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, фактора некроза опухоли альфа), адгезионных молекул и факторов, регулирующих пролиферацию кератиноцитов. У пациентов с АД, экземой и псориазом бетаметазон обеспечивает быстрое купирование эритемы, инфильтрации и зуда, что снижает раздражение, уменьшает травматизацию эпидермиса и создает предпосылки для восстановления барьерной функции кожи.

Гентамицин является бактерицидным аминогликозидом широкого спектра (подавление синтеза белка на уровне 30S-субъединицы рибосомы), активным в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных бактерий, включая *S. aureus* и ряд представителей *Enterobacteriaceae*, часто дополнительно вовлеченных во вторичные инфекции при дерматозах. Локальное применение гентамицина в составе комбинированных кремов обеспечивает высокие концентрации препарата в очаге поражения при минимальной системной абсорбции, что позволяет эффективно подавлять поверхностную бактериальную флору, включая стафилококковую колонизацию, которая играет важную роль в поддержании воспаления при АД. Сочетание гентамицина с бетаметазоном уменьшает риск манифестной бактериальной суперинфекции на фоне стероидиндуцированного локального иммунодепрессивного эффекта и снижает вероятность формирования стероидмодифицированных инфекционных очагов [23].

Клотримазол, относящийся к производным имидазола, обладает широким спектром фунгистатической и фунгицидной активности против дерматофитов, дрожжеподобных грибов (*Candida* spp.) и липофильных дрожжей рода *Malassezia* за счет ингибирования синтеза эргостерола в клеточной мембране грибов и нарушения ее проницаемости. Это делает клотримазол особенно востребованным в условиях высокой распространенности дерматофитий, кандидозов и *Malassezia*-ассоциированных дерматозов в странах с жарким климатом и повышенной влажностью, к которым относятся и государства Ближнего Востока. Включение клотримазола в фиксированную комбинацию с бетаметазоном и гентамицином позволяет одновременно контролировать воспалительный компонент стероидчувствительного дерматоза и эффективно воздействовать на сопутствующую или потенциальную грибковую инфекцию, в том числе в случаях, когда клинически дифференцировать воспаление и микоз затруднительно.



Сочетанное воздействие бетаметазон/клотримазол/гентамицин при стероидчувствительных дерматозах с риском или присоединением вторичной бактериальной и/или грибковой инфекции продемонстрировало более быстрый и выраженный регресс симптомов (эритема, инфильтрация, зуд, экссудация) по сравнению с альтернативными комбинированными препаратами. В одном из сравнительных исследований доля пациентов с полным выздоровлением или отличным терапевтическим ответом при применении комбинации бетаметазон/клотримазол/гентамицин достигала более 60%, превосходя результаты терапии альтернативной комбинацией кортикостероида с антисептиком [22]. Российские данные по применению фиксированной комбинации бетаметазона, гентамицина и клотримазола также подтверждают ее высокую клиническую эффективность и хорошую переносимость, что обосновывает расширение ее использования в клинической практике при широком спектре стероидчувствительных дерматозов с инфекционным компонентом [24–26].

Отличительной особенностью препаратов Акридерм ГК является микронизация бетаметазона дипропионата и наличие основы, которая повышает терапевтическую эффективность композиции. Микронизированный бетаметазон обеспечивает быстрый доступ к очагу воспаления и высокий про-

филь безопасности. Сбалансированные компоненты основы Акридерма ГК подобраны таким образом, что минимизируют риск развития антибиотикорезистентности. Таким образом, Акридерм ГК – «умная» комбинация микронизированного стероида бетаметазона, антибиотика гентамицина, антимикотика клотримазола и уникальных свойств основы [27].

Заключение

С учетом высокой распространенности АД, экземы и контактных дерматитов, значимого вклада вторичных бактериальных и грибковых инфекций в их течение, а также региональных особенностей микробного пейзажа кожи жителей стран Ближнего Востока, фиксированная комбинация бетаметазон + гентамицин + клотримазол (Акридерм ГК) является патогенетически обоснованным терапевтическим решением. Применение Акридерма ГК позволяет в рамках одной лекарственной формы одновременно контролировать воспаление, зуд и инфекционный компонент, снижая нагрузку нескольких лекарственных средств, повышая приверженность к терапии и потенциально уменьшая экономическое бремя заболевания за счет сокращения длительности обострений, числа визитов к врачу и потребности в дополнительной системной антибактериальной и противогрибковой терапии. ●

Литература

1. Клинические рекомендации. Атопический дерматит. 2024 – 2025 – 2026 (27.09.2024). Утверждены Минздравом РФ.
2. Safiri S., Jaberinezhad M., Mousavi S.E., et al. The burden of dermatitis from 1990–2019 in the Middle East and North Africa region. *BMC Public Health*. 2024; 24 (1): 399.
3. Al-Afif K.A.M., Buraik M.A., Buddenkotte J., et al. Understanding the burden of atopic dermatitis in Africa and the Middle East. *Dermatol. Ther. (Heidelb)*. 2019; 9 (2): 223–241.
4. Alakeel A., Al Sheikh A., Alraddadi A.A., et al. Management of atopic dermatitis in adults in Saudi Arabia: consensus recommendations from the dermatological expert group. *Clin. Cosmet. Inv. Dermatol*. 2022; 15: 1435–1445.
5. Elezbawy B., Fasseeh A.N., Fouly E., et al. The humanistic and economic burden of atopic dermatitis among adults and adolescents in Saudi Arabia. *J. Med. Econ*. 2022; 25 (1): 1231–1239.
6. Mahmoud O., Yosipovitch G., Attia E. Burden of disease and unmet needs in the diagnosis and management of atopic dermatitis in the arabic population of the Middle East. *J. Clin. Med*. 2023; 12 (14): 4675.
7. Lomeli-Valdez R., Orozco-Covarrubias L., Sáez-de-Ocariz M. Skin and systemic infections in children with atopic dermatitis: review of the current evidence. *Front. Pediatr*. 2025; 13: 1513969.
8. Alexander H., Paller A.S., Traidl-Hoffmann C., et al. The role of bacterial skin infections in atopic dermatitis: expert statement and review from the International Eczema Council Skin Infection Group. *Br. J. Dermatol*. 2020; 182 (6): 1331–1342.
9. Ramadan M., Solyman S., Yones M., et al. Skin microbiome differences in atopic dermatitis and healthy controls in Egyptian children and adults, and association with serum immunoglobulin E. *OMICs*. 2019; 23 (5): 247–260.
10. Fredricks D.N. Microbial ecology of human skin in health and disease. *J. Investig. Dermatol. Symp. Proc*. 2001; 6 (3): 167–169.
11. Higaki S., Morohashi M., Yamagishi T., Hasegawa Y. Comparative study of staphylococci from the skin of atopic dermatitis patients and from healthy subjects. *Int. J. Dermatol*. 1999; 38 (4): 265–269.
12. Kim J., Kim B.E., Ahn K., Leung D.Y.M. Interactions between atopic dermatitis and *Staphylococcus aureus* infection: clinical implications. *Allergy Asthma Immunol. Res*. 2019; 11 (5): 593–603.
13. Glatz M., Bosshard P., Schmid-Grendelmeier P. The role of fungi in atopic dermatitis. *Immunol. Allergy Clin*. 2017; 37 (1): 63–74.
14. Casagrande B.F., Fluckiger S., Linder M.T., et al. Sensitization to the yeast *Malassezia sympodialis* is specific for extrinsic and intrinsic atopic eczema. *J. Inv. Dermatol*. 2006; 126: 2414–2421.
15. Glatz M., Buchner M., von Bartenwerffer W., et al. *Malassezia* spp.-specific immunoglobulin E level is a marker for severity of atopic dermatitis in adults. *Acta Derm. Venereol*. 2015; 95 (2): 191–196.
16. Miedzobrodzki J., Kaszycki P., Bialecka A., et al. Proteolytic activity of *Staphylococcus aureus* strains isolated from the colonized skin of patients with acute-phase atopic dermatitis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis*. 2002; 21: 269–276.
17. Buda A., Międzobrodzki J. The role of staphylococcus aureus in secondary infections in patients with atopic dermatitis. *Pol. J. Microbiol*. 2016; 65 (3): 253–259.

АКРИДЕРМ®

ГК



«умная» комбинация
микронизированного
ТГКС, антибиотика
и антимикотика
и уникальных
свойств основы^{1,2}

Действует с 1 дня³

Минимизирует риски развития
антибиотикорезистентности¹

Дополнительно
увлажняет кожу^{1,4}



Реклама

1. Патент №2325912 мази Акридерм, Акридерм Гк, Акридерм Гента 2. Львов А. Н., Круглова Л. С., Загзтдинова Р. М., Ковалева Ю. С., Кохан М. М., Матушевская Е. В., Олисова О. Ю., Сидоренко О. А., Сирина Л. В., Соколовский Е. В., Фомина Д. С., Халдин А. А., Шперлинг Н. В. Место топических комбинированных многокомпонентных препаратов в терапии осложненных дерматозов (Резолюция совета экспертов). Медицинский алфавит. 2024; (25): 103–107. [HYPERLINK «https://doi.org/10.33667/20785631202425103107»](https://doi.org/10.33667/20785631202425103107) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-25-103-107> 3. Хардинова С.А. Рациональный выбор комбинированного топического глюкокортикостероида в условиях амбулаторного приема врача-дерматовенеролога // Клиническая дерматология и венерология. — 2018. — # 2. — С. 67–72. 4. Батыршина С.В. Глюкокортикостероиды для местного применения в современной стратегии лечения воспалительных дерматозов // Практическая медицина. — 2014. — № 9. — С. 94–102

РИМ-2026-0267

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



18. Zhang A., Silverberg J. Association of atopic dermatitis with overweight and obesity: asystematic review and meta-analysis. J. Am. Acad. Dermatol. 2015; 72: 606–616.
19. Desomchoke R., Bunyaratavej S., Leeyaphan C., et al. Efficacy and safety in 1% clotrimazole powder, adjuvant therapy in patients with superficial fungal cutaneous infection in intertriginous areas. J. Med. Assoc. Thai. 2016; 99 (12): 1355–1339.
20. Sidgiddi S., Pakunlu R.I., Allenby K. Efficacy, safety, and potency of betamethasone dipropionate spray 0.05%: a treatment for adults with mild-to-moderate plaque psoriasis. J. Clin. Aesthet. Dermatol. 2018; 11 (4): 14–22.
21. Oesterreicher Z., Lackner E., Jäger W., et al. Lack of dermal penetration of topically applied gentamicin as pharmacokinetic evidence indicating insufficient efficacy. J. Antimicrob. Chemother. 2018; 73 (10): 2823–2829.
22. Hojyo T. Combination dermatological products: a comparison of betamethasone dipropionate/clotrimazole/gentamicin sulphate and flumethasone pivalate/clioquinol creams. J. Int. Med. Res. 1987; 15 (5): 255–263.
23. Huang C., Zhuo F., Guo Y., et al. Skin microbiota: pathogenic roles and implications in atopic dermatitis. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2025; 14: 1518811.
24. Халдин А.А., Жукова О.В. Открытое рандомизированное сравнительное исследование по изучению эффективности и безопасности поликомпонентных препаратов для наружного применения отечественного и зарубежного производства в комплексной терапии экземы. Клиническая дерматология и венерология. 2019; 18 (3): 327–330.
25. Хардикова С.А. Эффективность и переносимость различных форм Акридерма ГК в ежедневной практике дерматовенеролога. Клиническая дерматология и венерология. 2016; 15 (5): 55–61.
26. Хардикова С.А. Экзема с вторичным инфицированием у пожилых пациентов в амбулаторной практике врача-дерматовенеролога. Клиническая дерматология и венерология. 2020; 19 (4): 539–544.
27. Патент № 2325912 от 10.06.08 (RU2325912C1), фармацевтическая композиция противовоспалительного и антимикробного действия в форме мази на гидрофобной основе для лечения кожных заболеваний – мазь Акридерм ГК: № RU2006131812/15А: заявл. 06.09.2006. Заявитель и патентообладатель: АО «Акрихин».

Regional Features of the Microbial Landscape of the Skin and Steroid-Sensitive Dermatoses in the Countries of the Middle East

M.S. Kolbina, PhD¹, K.S. Manko, PhD¹, R.S. Rud¹, P.D. Savelyeva², Yu.M. Vorontsova²

¹ Akrikhin JSC, Moscow

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Maria S. Kolbina, m.kolbina@akrikhin.ru

Steroid-sensitive dermatoses (atopic dermatitis, eczema, simple allergic contact dermatitis, psoriasis) are among the most common skin diseases, leading to a significant reduction in quality of life, loss of productivity and increased healthcare costs, both globally and in the Middle East and North Africa (MENA).

The skin microbiome performs a variety of functions. It has been shown that high microbial populations on the skin are facilitated by structural and functional characteristics of the epidermal barrier in chronic dermatoses. These include increased transepidermal water loss (TEWL), changes in the pH (and, consequently, function) of the hydrolipid mantle, impaired desquamation, and other factors. Staphylococci produce proteinases that can destroy corneodesmosomes. Furthermore, S. aureus secretes sphingosine deacylase and glycerophospholipids, which can influence the formation of lipid layers in the epidermis.

In the hot and humid climates of some Middle Eastern countries, as well as when wearing protective clothing, the incidence of bacterial superinfections and mixed bacterial-fungal infections may be higher due to constant skin maceration, increased pH of the stratum corneum, and disruption of the lipid barrier. Furthermore, local self-medication practices (uncontrolled use of steroids, bleaching creams, and over-the-counter antibiotics) in some countries in the region contribute to the development of steroid-modified dermatoses and an increased risk of atypical clinical forms of secondary infections. For patients in the Middle East, with a high prevalence of steroid-sensitive dermatoses due to specific climatic, geographical, and cultural factors, a therapeutic approach that simultaneously restores the barrier, controls inflammation, and normalizes the skin microbiome, including active suppression of bacterial and fungal colonization, is pathogenetically justified.

The fixed-dose combination of betamethasone + gentamicin + clotrimazole is a pathogenetically justified therapeutic solution for steroid-sensitive dermatoses with disrupted skin microbiomes and the risk or occurrence of secondary infection.

This combination allows for the simultaneous control of inflammation, pruritus, and infection within a single dosage form, reducing the burden of multiple medications, increasing adherence to therapy, and potentially reducing the economic burden of the disease by shortening the duration of exacerbations.

Keywords: steroid-sensitive dermatoses, therapy, betamethasone, gentamicin, clotrimazole, AkriDerm GK

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

ВЕРХНИЕ И НИЖНИЕ ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ПУТИ – ЕДИНАЯ СТРУКТУРА, ЕДИНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ



6 октября 2026

Очное участие:

Москва, Ленинградский пр-т, д. 37, корп. 9,
бизнес-отель «Аэростар»

Онлайн-трансляция: www.tvmedexpert.ru

Организатор конференции:

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации

Аудитория: оториноларингологи, аллергологи-иммунологи, пульмонологи, терапевты, педиатры, врачи общей врачебной практики (семейная медицина), вирусологи, специалисты по лечебному делу, специалисты в области здравоохранения и общественного здоровья, инфекционисты, эпидемиологи

Участие для врачей бесплатное. Программа мероприятия будет подана для одобрения и аккредитации в Совет НМО



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

СЕКРЕТЫ РЕСПИРАТОРНОГО ЗДОРОВЬЯ И АЛЛЕРГИИ В РИТМЕ БОЛЬШИХ ГОРОДОВ

20 и 21 ноября 2026

Очное участие:

20 ноября 2026 – Москва,

Ленинградский пр-т, д. 37, корп. 9, бизнес-отель «Аэростар»

21 ноября 2026 – Санкт-Петербург,

ул. 2-я линия В.О., д. 61/30, отель River Palace

Онлайн-трансляция: www.tvmedexpert.ru

Аудитория: оториноларингологи, аллергологи-иммунологи, пульмонологи, терапевты, педиатры, врачи общей врачебной практики (семейная медицина), вирусологи, специалисты по лечебному делу, специалисты в области здравоохранения и общественного здоровья, инфекционисты, эпидемиологи

Участие для врачей бесплатное. Программа мероприятия будет подана для одобрения и аккредитации в Совет НМО





Клиническая эффективность и безопасность барьерного средства для защиты кожи НЕОТАНИН® при воспалительных дерматозах: проспективное одноцентровое исследование

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

Адрес для переписки: Наталья Владимировна Грязева, natalia@griazeva.ru

Для цитирования: Круглова Л.С., Грязева Н.В. Клиническая эффективность и безопасность барьерного средства для защиты кожи НЕОТАНИН® при воспалительных дерматозах: проспективное одноцентровое исследование. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (20): 80–84.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-20-80-84

Воспалительные дерматозы (контактный дерматит, экзема, атопический дерматит) сопровождаются нарушением барьерной функции кожи, зудом и снижением качества жизни. Создание эффективных и безопасных барьерных средств остается актуальной задачей.

Цель – оценка эффективности и безопасности медицинского изделия «Средство барьерное для защиты кожи НЕОТАНИН®» (NEOTANIN®) в трех формах выпуска (крем, спрей, лосьон) у пациентов с воспалительными дерматозами.

Материал и методы. В открытое одноцентровое проспективное несравнительное исследование (самоконтроль) было включено 60 пациентов (81,7% женского и 18,3% мужского пола, в возрасте от 1 месяца до 94 лет) с контактными дерматитом (66,7%), экземой (13,3%) и атопическим дерматитом (20%). Длительность терапии составила 14 дней. Оценивали индексы Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD), Eczema Area and Severity Index (EASI), Visual Analogue Scale (VAS) (зуд), Dermatology Life Quality Index (DLQI), сроки наступления улучшения, безопасность.

Результаты. Среднее снижение SCORAD составило 81,8%, EASI – 86,4%, зуда по VAS – 93,8%, DLQI – 90,5%. Улучшение наступало в среднем на 3–7-й день (медиана – три дня). Нежелательных явлений и побочных эффектов не зафиксировано ни у одного пациента. Все три формы выпуска изделия показали высокую эффективность в соответствующих клинических ситуациях (крем – при подостром/хроническом воспалении, спрей и лосьон – при остром воспалении с мокнутием).

Заключение. Медицинское изделие НЕОТАНИН® продемонстрировало высокую эффективность, быстрый старт действия и отличный профиль безопасности, что позволяет рекомендовать его для широкого клинического применения у пациентов всех возрастных групп (с первого месяца жизни).

Ключевые слова: барьерное средство, НЕОТАНИН, контактный дерматит, экзема, атопический дерматит, зуд, SCORAD, EASI, DLQI, клиническое исследование



Введение

Воспалительные заболевания кожи, такие как контактный дерматит, экзема и атопический дерматит, характеризуются нарушением эпидермального барьера, воспалением, зудом и экссудацией [1, 2]. Эти состояния существенно снижают качество жизни пациентов, требуют длительной терапии и нередко ассоциированы с развитием вторичной инфекции [3]. Традиционная терапия включает топические глюкокортикостероиды, антигистаминные препараты и эмоленты [4]. Однако длительное применение стероидов ограничено из-за риска атрофии кожи, телеангиэктазий и системных эффектов [5]. В связи с этим возрастает интерес к негормональным барьерным средствам, которые создают физический защитный слой, уменьшают потерю влаги, предотвращают проникновение раздражителей и способствуют заживлению, снимают зуд [6].

Несмотря на широкое разнообразие барьерных средств, далеко не все из них обладают оптимальным сочетанием эффективности и безопасности. Разработка новых средств, особенно для уязвимых групп (дети, пожилые, пациенты с коморбидной патологией), остается актуальной и востребованной задачей.

Цель – оценка клинической эффективности и безопасности медицинского изделия «Средство барьерное для защиты кожи НЕОТАНИН® (NEOTANIN®)» в трех формах выпуска (крем, спрей, лосьон) у пациентов с воспалительными дерматозами (атопическим дерматитом, экземой, контактным дерматитом).

Материал и методы

Проведено открытое одноцентровое проспективное несравнительное исследование (с самоконтролем) в период с 05.08.2024 г. по 01.10.2025 г. на базе Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Дизайн утвержден локальным этическим комитетом (закключение № 25-3/6327 от 22.07.2024 г.). Исследование выполнено в соответствии с требованиями ГОСТ Р ИСО 14155-2022 и Хельсинкской декларации.

Критерии включения: пациенты обоего пола в возрасте от одного месяца; диагноз «контактный дерматит, экзема или атопический дерматит в стадии обострения (легкая и среднетяжелая степень)»; наличие информированного добровольного согласия (от родителей для детей).

Критерии исключения: индивидуальная непереносимость компонентов изделия; тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации (нестабильная стенокардия, декомпенсированный сахарный диабет и др.); участие в другом клиническом исследовании в течение последних 30 дней.

Использовали «Средство барьерное для защиты кожи НЕОТАНИН® (NEOTANIN®)» по ТУ 21.20.23-013-06997856-2022 в трех вариантах: крем 50 мл, спрей 100 мл, лосьон 100 мл, ключевыми активными компонентами которого являются синтетический танин (фенолсульфонат натрия), полидоканол, а в лосьоне

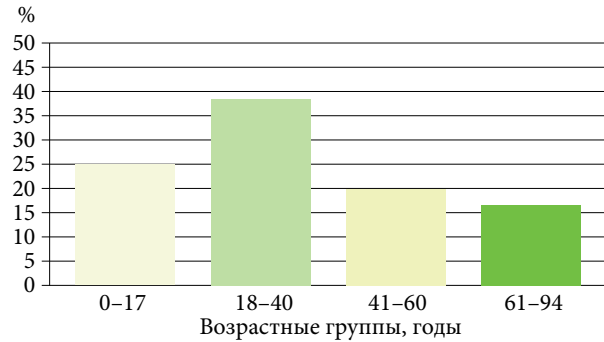


Рис. 1. Распределение пациентов по возрасту

дополнительно – оксид цинка. Механизм действия заключается в образовании защитной пленки благодаря связыванию синтетического танина с белками экссудата и поверхностными слоями эпидермиса. Кроме того, средство НЕОТАНИН® обладает подсушивающим и противозудным эффектами.

Всего в исследование вошли 60 пациентов (81,7% женского и 18,3% мужского пола), которые были распределены на три группы по 20 человек каждая, в зависимости от используемого средства НЕОТАНИН® (крем, спрей или лосьон). Крем использовали при подостром/хроническом воспалении или в стадии ремиссии; спрей – при остром воспалении с мокнутием на обширных участках; лосьон – при остром воспалении с мокнутием. Средний возраст участников составил 39,08 года, возрастной диапазон – от одного месяца до 94 лет. Наиболее представленной возрастной группой (38,33%) были молодые взрослые (18–40 лет) (рис. 1).

В ходе исследования установлено, что контактный дерматит являлся наиболее частым диагнозом (в подавляющем большинстве всех случаев – 66,7%, особенно у женщин среднего возраста), что может быть связано с профессиональными или бытовыми факторами, приводящими к раздражению кожи; экзема (13,3%) чаще встречалась у пожилых людей, вероятно, в связи с хроническими кожными заболеваниями и возрастными изменениями кожи; атопический дерматит (20%) был наиболее распространен среди детей, что соответствует общим эпидемиологическим данным для этого заболевания (рис. 2).

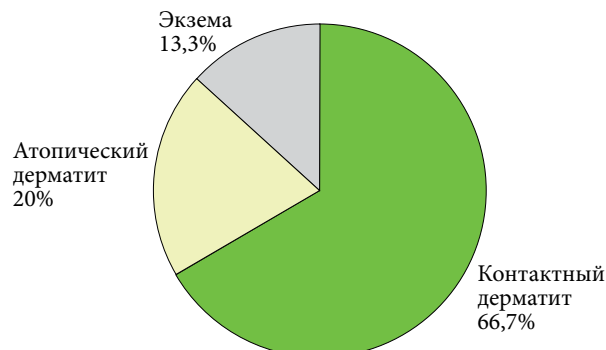


Рис. 2. Распределение по клиническим диагнозам



Таблица 1. Демографическая и клиническая характеристика пациентов, n = 60

Параметр	Значение
Средний возраст, лет (min–max)	39,1 (0,08–94)
Женщины, n (%)	49 (81,7%)
Мужчины, n (%)	11 (18,3%)
Контактный дерматит, n (%)	43 (66,7%)
Экзема, n (%)	8 (13,3%)
Атопический дерматит, n (%)	9 (20,0%)
Дети до 6 лет (включая детей в возрасте один месяц), n	8

Наиболее частая жалоба у пациентов была на зуд, который встречается у всех возрастных групп: у младенцев и маленьких детей чаще диагностировали воспалительные заболевания кожи (атопический дерматит); у взрослых пациентов преобладали комбинированные жалобы – зуд + высыпания + сухость; у пожилых пациентов жалобы были менее разнообразны, но преимущественно тоже связаны с зудом. Оценку эффективности средств проводили с использованием различных индексов и шкал, используемых для оценки тяжести атопического дерматита и экземы, таких как Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) [7],

Таблица 2. Процентное изменение индекса SCORAD у пациентов

ID пациента	SCORAD до лечения	SCORAD после лечения	Улучшение, %
ХМА	40	12,5	68,75
ААМ	65,3	14,1	78,41
КЕВ	13,6	4,5	66,91
ПИА	20,9	5	76,08
БЕМ	42,3	9	78,72
ГДА	25	3	88
ААВ	27	2	92,59
КВП	21	2	90,48
КМП	25	1	96

Еczema Area and Severity Index (EASI) [8]. Интенсивность зуда оценивали по визуальной аналоговой шкале Visual Analogue Scale (VAS) от 0 до 10 баллов [9]. Для изучения влияния на качество жизни применяли дерматологический индекс качества жизни (Dermatology Life Quality Index (DLQI) для взрослых и Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) для детей) [10]. Кроме того, учитывали такие параметры, как время до наступления клинического улучшения (дни) и частота нежелательных явлений (НЯ). Оценку проводили в день включения в исследование (визит 1), на 3, 7 и 14-й дни.

Расчет объема выборки выполнен по формуле для исследования «не хуже» (non-inferiority) с самоконтролем: $\alpha = 0,05$ (односторонний), мощность 95%, $\sigma = 1$, $d = 1$. Минимальный размер выборки – 44 пациента, с учетом возможного выбывания включено 60. Данные обработаны с использованием описательной статистики (среднее, медиана, процентное изменение). Анализ проведен в программе MS Excel с надстройкой Real Statistics.

Результаты

Исследование завершили 60 пациентов (выбывших не было). Демографические и клинические данные представлены в табл. 1.

Сопутствующие заболевания (сахарный диабет 2-го типа, бронхиальная астма, гипертоническая болезнь и др.) имели 11,7% пациентов, что отражает реальную клиническую практику.

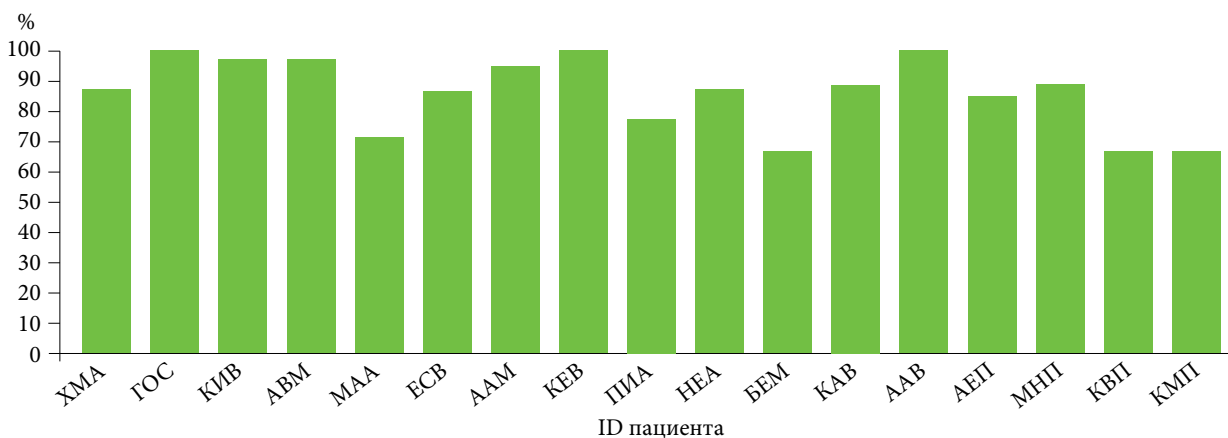


Рис. 3. Процентное изменение индекса EASI, n = 60



У всех пациентов с атопическим дерматитом и экземой ($n = 17$) наблюдалось значительное снижение SCORAD (табл. 2).

Среднее абсолютное снижение SCORAD составило 27,7 балла (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 24,1–31,3), среднее процентное улучшение – 81,8% (95% ДИ 77,2–86,4), что свидетельствует о высокой эффективности лечения. У всех пациентов отмечен переход из категории «среднетяжелое / тяжелое течение» в «легкое / чистая кожа».

Индекс EASI (Eczema Area and Severity Index) используется для оценки тяжести экземы и атопического дерматита. Он учитывает площадь поражения и интенсивность симптомов. Для анализа улучшения состояния кожи были проведены расчеты абсолютных и процентных изменений индекса EASI, а также оценка изменения степени тяжести. У 17 пациентов с атопическим дерматитом и экземой по оценке EASI среднее абсолютное снижение составило 7,7 балла, среднее процентное улучшение – 86,4% (рис. 3). Полное исчезновение высыпаний (EASI = 0) достигнуто у 5 (29,4%) пациентов.

Индекс VAS используется для оценки интенсивности зуда. Значения варьируют от 0 (отсутствие зуда) до 10 (максимально сильный зуд). Для анализа улучшений были проведены расчеты абсолютных и процентных изменений индекса VAS, а также оценена общая динамика. Зуд был исходно у всех 60 пациентов (в среднем – 7,2 балла). К 14-му дню у 58 (96,7%) пациентов зуд полностью исчез (VAS = 0), у двух пациентов снизился до 1 балла. Среднее абсолютное снижение VAS – 6,3 балла, среднее процентное улучшение – 93,8%.

Индекс DLQI используется для оценки влияния кожных заболеваний на качество жизни пациента, значения варьируют от 0 (нет влияния) до 30 (максимальное влияние). Для анализа эффективности лечения был проведен расчет абсолютных и процентных изменений DLQI, а также оценена общая динамика. Средний исходный DLQI составил 9,8 балла и соответствовал «умеренному влиянию» на качество жизни. После лечения DLQI снизился в среднем до 0,9 балла (улучшение на 90,5%). У 49 (81,7%) пациентов DLQI стал равен 0. Среднее абсолютное снижение DLQI составило 6,18 балла.

Для оценки эффективности лечения был проанализирован день, на который наступило улучшение состояния пациентов. Улучшение (снижение интенсивности зуда ≥ 2 баллов и/или уменьшение площади высыпаний $\geq 25\%$) в среднем наступало на 3–7-й день (медиана – три дня). На 3-й день улучшение зафиксировано у 30 (50%) пациентов, к 5-му дню – у 48 (80%) пациентов.

НЕОТАНИН® крем ($n = 20$) оказался эффективен при подостром и хроническом воспалении, он хорошо впитывался, не оставляя жирной пленки; спрей НЕОТАНИН® ($n = 20$) был удобен в использовании при мокнутии и обширных поражениях, быстро подсыхал, не требовал растирания; НЕОТАНИН® лосьон ($n = 20$) также был эффективен при мокнутии, однако он содержит оксид цинка, что усиливало подсуши-

вающий эффект. Таким образом, все три формы показали сопоставимую эффективность в своих целевых группах (различия статистически не оценивали ввиду разного дизайна применения).

Нежелательных явлений не было зарегистрировано ни у одного пациента. В том числе отсутствовали местные реакции (жжение, эритема, зуд в месте нанесения), аллергические реакции, системные эффекты. Это подтверждает высокий профиль безопасности средства у пациентов с первого месяца жизни до 94 лет, включая лиц с сопутствующей патологией.

Обсуждение

Проведена комплексная оценка эффективности и безопасности барьерного средства на основе синтетического танина и полидоканола (НЕОТАНИН®) у широкой возрастной группы пациентов с воспалительными дерматозами. Прямых аналогов с комбинацией синтетический танин + полидоканол + оксид цинка не существует, что подтверждает уникальность средства НЕОТАНИН®. Достигнутое снижение SCORAD на 81,8% сопоставимо с эффективностью топических глюкокортикостероидов при атопическом дерматите легкой и средней степени тяжести, однако без риска стероидных побочных эффектов [11]. Выраженное противозудное действие (снижение VAS на 93,8%) и быстрое наступление эффекта (медиана – три дня) являются важными преимуществами, так как зуд – наиболее значимый симптом для пациентов [12]. Полное отсутствие нежелательных явлений, в том числе у младенцев и пожилых, позволяет рекомендовать НЕОТАНИН® для длительного применения и использования в различных группах. Это особенно важно в эру роста резистентности к стероидам и стероидофобии среди пациентов [13]. Открытый дизайн и отсутствие контрольной группы являлись ограничениями исследования, однако в условиях отсутствия зарегистрированного аналога с идентичным составом и по этическим соображениям (нельзя лишать пациентов эффективной терапии) выбранный дизайн с самоконтролем оправдан. Использование объективных индексов (SCORAD, EASI) и количественной оценки зуда минимизирует субъективизм.

Заключение

Таким образом, медицинское изделие «Средство барьерное для защиты кожи НЕОТАНИН® (NEOTANIN®)» в формах выпуска крем, спрей и лосьон продемонстрировало высокую клиническую эффективность и отличный профиль безопасности при лечении кожных проявлений контактного дерматита, экземы и атопического дерматита у пациентов с первого месяца жизни до 94 лет. Быстрое (в среднем 3,7 дня) устранение зуда и высыпаний, значительное улучшение качества жизни позволяют рекомендовать НЕОТАНИН® для широкого применения в дерматологической практике в качестве негормонального барьерного средства как в монотерапии, так и в составе комплексного лечения. ●



Литература

1. Weidinger S., Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2016; 387 (10023): 1109–1122.
2. Johansen J.D., Aalto-Korte K., Agner T., et al. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing – recommendations on best practice. *Contact Dermatitis*. 2015; 73 (4): 195–221.
3. Silverberg J.I. Comorbidities and the impact of atopic dermatitis. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2019; 123 (2): 144–151.
4. Eichenfield L.F., Tom W.L., Berger T.G., et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014; 71 (1): 116–132.
5. Wollenberg A., Barbarot S., Bieber T., et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2018; 32 (5): 657–682.
6. Elias P.M., Wakefield J.S. Mechanisms of abnormal lamellar body secretion and the dysfunctional skin barrier in patients with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 134 (4): 781–791.
7. Kunz B., Oranje A.P., Labrèze L., et al. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology*. 1997; 195 (1): 10–19.
8. Hanifin J.M., Thurston M., Omoto M., et al. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. *Exp. Dermatol.* 2001; 10 (1): 11–18.
9. Reich A., Heisig M., Phan N.Q., et al. Visual analogue scale: evaluation of the instrument for the assessment of pruritus. *Acta Derm. Venereol.* 2012; 92 (5): 497–501.
10. Finlay A.Y., Khan G.K. Dermatology Life Quality Index (DLQI) – a simple practical measure for routine clinical use. *Clin. Exp. Dermatol.* 1994; 19 (3): 210–216.
11. Schmitt J., von Kobyletzki L., Svensson A., Apfelbacher C. Efficacy and tolerability of proactive treatment with topical corticosteroids and calcineurin inhibitors for atopic eczema: systematic review and meta-analysis. *Br. J. Dermatol.* 2011; 164 (2): 415–428.
12. Yosipovitch G., Bernhard J.D. Clinical practice. Chronic pruritus. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368 (17): 1625–1634.
13. Aubert-Wastiaux H., Moret L., Le Rhun A., et al. Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: a study of its nature, origins and frequency. *Br. J. Dermatol.* 2011; 165 (4): 808–814.

Clinical Efficacy and Safety of NEOTANIN® Barrier Skin Protection Agent in Inflammatory Dermatoses: a Prospective Single-Center Study

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, natalia@griazeva.ru

Inflammatory dermatoses (contact dermatitis, eczema, atopic dermatitis) are accompanied by impaired skin barrier function, itching, and decreased quality of life. The creation of effective and safe barrier facilities remains an urgent task. Goal. Evaluation of the effectiveness and safety of the medical product "NEOTANIN® Skin barrier agent" (NEOTANIN®) in three forms (cream, spray, lotion) in patients with inflammatory dermatoses.

Material and methods. *An open single-center prospective non-comparative study (self-monitoring).*

60 patients were included (81.7% of women, 18.3% of men; age from 1 month to 94 years) with contact dermatitis (66.7%), eczema (13.3%) and atopic dermatitis (15%). The duration of therapy is 14 days. The SCORAD, EASI, VAS (itch), DLQI indices, the timing of improvement, and safety were evaluated.

Results. *The average decrease in SCORAD was 81.8%, EASI – 86.4%, VAS pruritus – 93.8%, DLQI – 90.5%. The improvement occurred on average on day 3.7 (median 3 days). No adverse events or side effects were recorded in any patient. All three forms of the product have shown high efficacy in relevant clinical situations (cream for subacute/chronic inflammation, spray and lotion for acute inflammation with wetness).*

Conclusion. *The NEOTANIN® medical device has demonstrated high efficacy, fast start of action and excellent safety profile, which allows it to be recommended for wide clinical use in patients of all age groups (from 1 month).*

Keywords: *barrier agent, NEOTANIN, contact dermatitis, eczema, atopic dermatitis, pruritus, SCORAD, EASI, DLQI, clinical trial*

Неотанин®

НЕГОРМОНАЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ ЗУДА* ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗАХ

Атопический
дерматит

Аллергический
дерматит

Пеленочный
дерматит

Экзема

Контактный
дерматит



СПРЕЙ, 100 мл
Синтетический танин
Полидоканол



КРЕМ, 50 мл
Синтетический танин
Полидоканол



ЛОСЬОН, 100 мл
Синтетический танин
Полидоканол
Оксид цинка

Реклама

СРЕДСТВА БАРЬЕРНЫЕ ДЛЯ ЗАЩИТЫ КОЖИ





¹ ООО
«УТМК-Здоровье»,
Екатеринбург

² Уральский
федеральный
университет
им. первого
Президента России
Б.Н. Ельцина,
Екатеринбург

³ Центральная
городская
клиническая
больница № 24,
Екатеринбург

Опыт применения комбинированного наружного средства глюкокортикостероида и салициловой кислоты в форме раствора у больных псориазом волосистой части головы

И.А. Куклин, д.м.н.^{1, 2}, Е.В. Кизнерцева^{1, 3}, Я.В. Савицкая¹,
М.К. Куклина, к.п.н.²

Адрес для переписки: Игорь Александрович Куклин, kuklin71@mail.ru

Для цитирования: Куклин И.А., Кизнерцева Е.В., Савицкая Я.В., Куклина М.К. Опыт применения комбинированного наружного средства глюкокортикостероида и салициловой кислоты в форме раствора у больных псориазом волосистой части головы. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (20): 86–90.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-20-86-90

Псориаз у 50–80% больных протекает с поражением кожи волосистой части головы. Из-за морфофункциональных особенностей кожи волосистой части головы эта форма дерматоза считается достаточно сложной с точки зрения лечения, поскольку характеризуется более выраженным воспалительным компонентом, повышенной интенсивностью зуда и шелушения кожи. Пациенты с поражением кожи волосистой части головы испытывают постоянный стресс, который может приводить к развитию депрессии и социальной изоляции. В соответствии с клиническими рекомендациями по лечению псориаза с поражением волосистой части головы к препаратам первой линии относятся топические глюкокортикостероиды в комбинации с салициловой кислотой. В статье приведены данные, подтверждающие высокую клиническую эффективность применения курса наружной топической терапии с использованием отечественного препарата в форме раствора Акридерм СК, содержащего комбинацию 0,05%-ного бетаметазона и 2%-ной салициловой кислоты, у больных псориазом волосистой части головы. Клиническое наблюдение 12 больных в возрасте от 20 до 58 лет (пять мужчин и семь женщин) осуществлялось в течение 14 дней использования препарата в амбулаторных условиях. В результате проведенной наружной терапии через 14 дней у больных отмечалось полное исчезновение ощущения зуда, разрешение псориазических бляшек при сохранении незначительной эритемы и шелушения кожи волосистой части головы. Эффективность проводимой терапии у подавляющего большинства пациентов подтверждена достижением показателя индекса распространенности и тяжести псориаза – PASI 75 (Psoriasis Area and Severity Index), а у одного пациента – PASI 90. Все пациенты отметили отсутствие стойких нежелательных явлений при лечении, хорошие органолептические свойства препарата, отсутствие жирного блеска и равномерность распределения лекарственного средства при нанесении на кожу волосистой части головы. В статье представлены собственные клинические наблюдения больных псориазом волосистой части головы, в качестве наружной терапии у которых был использован раствор Акридерм СК.

Ключевые слова: псориаз волосистой части головы, терапия, бетаметазон, салициловая кислота, раствор Акридерм СК



Введение

Псориаз – хроническое иммуноассоциированное заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией кератиноцитов и нарушением их дифференцировки, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами [1]. Псориаз волосистой части головы часто встречается в клинической практике дерматовенерологов, поскольку наблюдается у 50–80% больных псориазом, при этом поражение кожи скальпа может быть изолированным либо сочетаться с высыпаниями в других локализациях. Несмотря на ограниченный характер патологического процесса при псориазе волосистой части головы, данная форма дерматоза считается достаточно проблемной с точки зрения лечения и прогноза, часто ассоциируется с риском развития псориазического артрита [2, 3]. Анатомо-физиологические особенности кожи волосистой части головы, такие как высокая плотность волосяных фолликулов и сальных желез, активная васкуляризация и иннервация, усиливают у больных клинические проявления поражения в этой локализации, которые характеризуются более выраженным воспалительным компонентом, повышенной интенсивностью зуда и шелушения кожи. Пациенты с поражением кожи волосистой части головы могут испытывать тяжелый стресс, приводящий к значительному психологическому и социальному дискомфорту, к снижению самооценки и развитию депрессии [4–7].

В клинической ситуации, когда псориазические высыпания у больного локализируются на коже волосистой части головы, на первый план выходит не только комбинация лекарственных средств для наружной топической терапии, но и выбор той лекарственной формы препарата, которая будет максимально комфортно восприниматься пациентом с учетом особенностей воспалительного процесса. Акцент при выборе наружной терапии должен смещаться в сторону назначения комбинированных форм лекарственных препаратов, отличительной особенностью которых является удобство нанесения, быстрое впитывание, легкая смываемость и отсутствие жирного блеска волос. В связи с этим

оптимизация наружного лечения псориаза волосистой части головы имеет важное значение для повышения удовлетворенности от терапии и качества жизни пациентов [8, 9].

Цель – оценка эффективности, безопасности и удобства применения отечественного инновационного препарата – раствора Акридерм СК (АО «Акрихин») у больных псориазом волосистой части головы, содержащего 0,05%-ный бетаметазон и 2%-ную салициловую кислоту.

Материал и методы

В исследование вошли 12 больных вульгарным псориазом волосистой части головы в возрасте от 20 до 58 лет, из них 5 (41,7%) мужчин и 7 (58,3%) женщин, находившихся на амбулаторном лечении в клинике ООО «УГМК-Здоровье». Каждый пациент подписал информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте от 18 лет с вульгарным псориазом волосистой части головы; наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании. **Критерии исключения:** пациенты, имеющие противопоказания к применению раствора Акридерм СК, указанные в инструкции к препарату.

Для оценки эффективности, безопасности и удобства применения препарата в терапии у каждого больного заполнялась индивидуальная карта наблюдения, где лечащий врач фиксировал клинико-anamnestические данные, балльную оценку выраженности зуда, эритемы, инфильтрации и шелушения кожи, тяжести и влияния заболевания на качество жизни, а также возникшие нежелательные явления и особенности переносимости препарата (табл. 1).

Показатели состояния кожного процесса (эритема, инфильтрация, шелушение) у больных оценивал лечащий врач в баллах, где 0 – отсутствие симптома, а 3 – максимальная его выраженность. Интенсивность зуда у больных оценивали по 10-балльной системе, где 0 – отсутствие симптома, а 10 – максимальная его выраженность. Оценку эффективности терапии у больных псориазом волосистой части головы рассчитывали по показателям регресса псориазического процесса – PASI 75 и PASI 90 [10].

Таблица 1. Схема мониторинга больных псориазом волосистой части головы при проведении исследования

Раздел индивидуальной карты наблюдения	До начала терапии	7-й день	14-й день
Сбор анамнеза и жалоб, балльная оценка выраженности зуда, эритемы, инфильтрации и шелушения кожи	+	+	+
Определение тяжести псориаза (PASI)	+	+	+
Подсчет дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ)	+	+	+
Регистрация нежелательных явлений	–	+	+
Фотодокументирование кожного процесса	+	+	+



Таблица 2. Балльная оценка (min–max) клинических показателей состояния кожи у больных вульгарным псориазом волосистой части головы при использовании раствора Акридерм СК, n = 12

Показатель	До лечения	M ± m	На 7-й день терапии	M ± m	На 14-й день терапии	M ± m
Зуд	5–7	5,58 ± 0,79	2–3	2,41 ± 0,51	0–1	0,41 ± 0,51
Эритема	2–3	2,58 ± 0,51	1–2	1,50 ± 0,52	0–1	0,40 ± 0,50
Инфильтрация	2–3	2,33 ± 0,49	0–1	0,75 ± 0,45	0	–
Шелушение	2–3	2,41 ± 0,51	0–2	1,08 ± 0,66	0–1	0,33 ± 0,49

Все пациенты с псориазом волосистой части головы имели длительный анамнез заболевания: от трех до 11 лет с момента верификации диагноза, наследственную предрасположенность по псориазу отмечали у себя 2 (16,6%) пациента.

Согласно актуальным клиническим рекомендациям, каждому пациенту было необходимо использовать раствор Акридерм СК два раза в день на кожу волосистой части головы в течение 14 дней [1].

Раствор Акридерм СК по анатомо-терапевтическо-химической классификации АТХ относится к подгруппе D07XC01, бетаметазона дипропионат в комбинации с салициловой кислотой, оказывает противовоспалительное, противоотечное, противоаллергическое, вазоконстрикторное, антипролиферативное, кератолитическое, противомикробное, противогрибковое и местное гипотермическое действие. Препятствует высвобождению медиаторов воспаления, предупреждает краевое скопление нейтрофилов, уменьшает воспалительный экссудат и продукцию цитокинов, снижает миграцию макрофагов, приводя к уменьшению процессов инфильтрации и грануляции. Показанием для назначения является псориаз волосистой части головы или иной локализации [11].

Результаты

В процессе клинического наблюдения у 12 больных вульгарным псориазом волосистой части головы

была проведена оценка показателей состояния кожи на фоне наружного применения раствора Акридерм СК (табл. 2). Согласно данным таблицы, до начала наружной терапии средний балл интенсивности зуда у больных псориазом волосистой части головы составил 5,58 ± 0,79, выраженности эритемы – 2,58 ± 0,51, инфильтрации – 2,33 ± 0,49, шелушения кожи – 2,41 ± 0,51.

В результате семи дней терапии с применением раствора Акридерм СК в 2,3 раза уменьшилась выраженность зуда (2,41 ± 0,51 балла), в 1,7 раза снизилась интенсивность эритемы (1,5 ± 0,52 балла), в 3,1 раза уменьшилась инфильтрация бляшек (0,75 ± 0,45 балла) и в 2,2 раза снизилась активность шелушения (1,08 ± 0,66 балла) кожи.

На 14-й день наружной терапии раствором Акридерм СК больные отмечали почти полное исчезновение ощущения зуда (0,41 ± 0,51 балла), отсутствие инфильтрации бляшек при сохранении незначительной эритемы (0,40 ± 0,50 балла) и шелушения (0,33 ± 0,49 балла) кожи волосистой части головы, что свидетельствовало о выраженном противовоспалительном, противозудном и кератолитическом действии используемого лекарственного препарата (рис. 1).

У всех больных после 14 дней терапии с применением раствора Акридерм СК наблюдалось достижение клинической ремиссии, подтверждаемое исчислением индексов регресса псориазического процесса – PASI 75 и PASI 90. Клинические исследования показали, что у подавляющего большинства пациентов результатом лечения являлось достижение показателя PASI 75, который был зафиксирован у 11 (91,6%) больных, а у одного пациента – PASI 90. Клинические примеры представлены на рис. 2 и 3.

Эффективность наружной терапии раствором Акридерм СК у больных псориазом волосистой части головы была также подтверждена положительной динамикой показателя качества жизни – ДИКЖ. Средний показатель ДИКЖ в целом по группе после 14 дней наружного лечения достоверно снизился на 81,7% и составил 2,58 ± 0,66 балла, что свидетельствовало о значительном восстановлении у пациентов качества жизни (табл. 3).

У 75,0% пациентов, принявших участие в исследовании, не было зафиксировано стойких

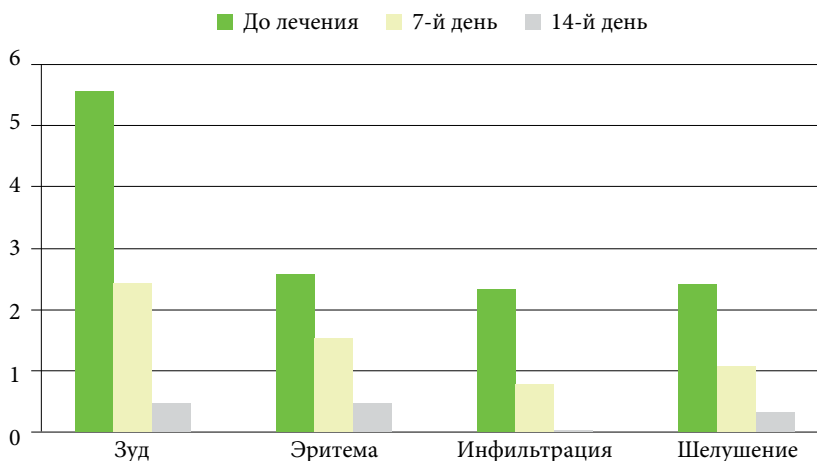


Рис. 1. Динамика регресса клинических показателей состояния кожи у больных псориазом волосистой части головы при использовании раствора Акридерм СК, n = 12



Рис. 2. Пациент К., 21 год: А – клинические проявления псориаза волосистой части головы до лечения; Б – через 14 дней применения раствора Акридерм СК; В – трихоскопия очагов на коже волосистой части головы до лечения (массивные желтые чешуйки, многочисленные точечные, извитые «клубочковые» и петлеобразные сосуды), увеличение $\times 20$; Г – трихоскопия очагов на коже волосистой части головы через 14 дней применения раствора Акридерм СК, увеличение $\times 20$

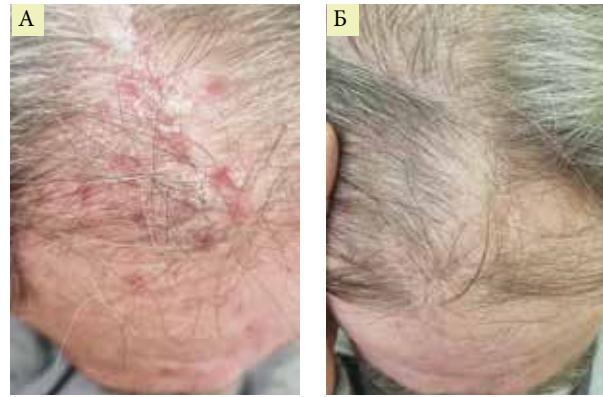


Рис. 3. Пациент Т., 58 лет: А – клинические проявления псориаза волосистой части головы до лечения; Б – через 14 дней применения раствора Акридерм СК; В – трихоскопия очагов на коже волосистой части головы до лечения (массивные пери- и межфолликулярные желтые чешуйки, точечные и извитые сосуды), увеличение $\times 20$; Г – трихоскопия очагов на коже волосистой части головы через 14 дней применения раствора Акридерм СК, увеличение $\times 20$

Таблица 3. Динамика дерматологического индекса качества жизни (баллы) у больных псориазом волосистой части головы до и после лечения раствором Акридерм СК, $n = 12$

Оцениваемый параметр	До лечения (M \pm m)	Через 7 дней (M \pm m)	После лечения (M \pm m)	Регресс ДИКЖ, %
ДИКЖ	14,08 \pm 1,3	6,58 \pm 1,16	2,58 \pm 0,66*	81,7

* $p < 0,05$ при сравнении показателя до и после лечения.

нежелательных явлений, связанных с применением раствора Акридерм СК. Только у трех пациентов были ощущения незначительного и кратковременного жжения кожи волосистой части головы в месте нанесения препарата, которые регрессировали к 3–4-му дню наружной терапии без необходимости отмены препарата. Все пациенты отметили хорошие органолептические свойства лекарственного препарата, удобство его использования при отсутствии жирного блеска и ощущения жирности волос, а также равномерность распределения раствора Акридерм СК при нанесении на кожу волосистой части головы.

Выводы

1. Результаты клинических наблюдений подтверждают высокую эффективность и безопасность отечественного препарата раствора Акридерм СК, содержащего 0,05%-ный бетаметазон и 2%-ную са-

лициловую кислоту, в терапии больных псориазом волосистой части головы.

2. Динамика PASI 75/90 и ДИКЖ до и после наружной терапии свидетельствует об эффективности лечения и почти полном восстановлении качества жизни у пациентов, применявших раствор Акридерм СК.

3. Форма раствора Акридерм СК удобна в применении и хорошо переносится больными, способствует равномерному распределению лекарственного препарата на пораженных участках кожи волосистой части головы, не формирует ощущения жирности волос, что делает процесс наружной терапии более комфортным. ●

Информация о финансовой поддержке.

Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Литература

1. Псориаз: клинические рекомендации, 2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/234_2.
2. Корешкова К.М., Хисматуллина З.Р., Бакиров Б.А. Частота поражения волосистой части головы у пациентов с псориатическим артритом. Южно-Уральский медицинский журнал. 2021; 2: 68–77.
3. Терещенко Г.П., Жукова О.В., Острецова М.Н. и др. Папулосквамозные дерматозы волосистой части головы: ключевые аспекты дифференциальной диагностики и лечения. Медицинский совет. 2024; 18 (14): 124–132.
4. Mosca M., Hong J., Haderl E., et al. Scalp psoriasis: a literature review of effective therapies and updated recommendations for practical management. *Dermatol. Ther. (Heidelb.)*. 2024; 11 (3): 769–797.
5. Ковалева Ю.С., Комкина Н.Г. Псориаз волосистой части головы – патогенетическая терапия. Медицинский совет. 2024; 18 (13): 69–76.
6. Арсеньева А.А., Орлов Е.В., Пахомова Ю.М. Возможности применения комбинации глюкокортикостероида и салициловой кислоты в форме раствора при псориазе вульгарном. Медицинский совет. 2024; 18 (23): 199–204.
7. Reyes Soto M.A., López-Quintero D., Noyola-Perez A., et al. Trichoscopic features of scalp psoriasis: their association with disease severity and quality of life in a hispanic population. *Int. J. Dermatol.* 2026; 65 (1): 101–107.
8. Смирнова И.О., Желонкин А.Р., Хажомия К.Д. и др. Патогенез и лечение псориаза волосистой части головы – факты, гипотезы, перспективы. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (19): 56–62.
9. Тлиш М.М., Кузнецова Т.Г., Шавилова М.Е. и др. Наружная терапия псориаза волосистой части головы: от купирования обострений к стойкой ремиссии. Медицинский совет. 2025; 19 (2): 91–96.
10. Кубанов А.А., Карамова А.Э., Знаменская Л.Ф. и др. Индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index) в оценке клинических проявлений псориаза. Вестник дерматологии и венерологии. 2016; (4): 33–38.
11. Справочник Видаль «Лекарственные препараты в России». <https://www.vidal.ru/drugs/akriderm-sk-1>.

Experience of Using a Combined External Remedy of Glucocorticosteroid and Salicylic Acid in the Form of a Solution in Patients with Scalp Psoriasis

I.A. Kuklin, PhD^{1,2}, E.V. Kiznerceva^{1,3}, Ya.V. Savickaya¹, M.K. Kuklina, PhD²

¹ UMMC-Health LLC, Ekaterinburg

² Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, Ekaterinburg

³ Central City Clinical Hospital No. 24, Ekaterinburg

Contact person: Igor A. Kuklin, kuklin71@mail.ru

Psoriasis in 50–80% of patients occurs with lesions of the scalp. Due to the morphofunctional features of the scalp, this form of dermatosis is considered quite difficult from the point of view of treatment, since it is characterized by a more pronounced inflammatory component, increased intensity of itching and peeling of the skin. Patients with scalp lesions experience constant stress, which can lead to the development of depression and social isolation. In accordance with clinical guidelines for the treatment of psoriasis with lesions of the scalp, first-line drugs include topical glucocorticosteroids in combination with salicylic acid. The article provides data confirming the high clinical efficacy of a course of topical external therapy using a domestic drug in the form of an Acriderm SK solution containing a combination of 0.05% betamethasone and 2% salicylic acid in patients with scalp psoriasis. Clinical observation of 12 patients aged 20 to 58 years (5 men and 7 women) was carried out during 14 days of using the drug on an outpatient basis. As a result of the external therapy, after 14 days, the patients showed a complete disappearance of the itching sensation, resolution of psoriatic plaques, while maintaining slight erythema and peeling of the scalp. The effectiveness of the therapy was confirmed by the achievement of a PASI score of 75 in the vast majority of patients, and in 1 patient – a PASI of 90. All patients noted the absence of persistent adverse events during treatment, good organoleptic properties of the drug, absence of greasy shine and uniformity of distribution of the drug when applied to the scalp. The article presents our own clinical observations of patients with scalp psoriasis, in whom Acriderm SK solution was used as external therapy.

Keywords: scalp psoriasis, therapy, betamethasone, salicylic acid, Acriderm SK solution

ЛИНИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ¹ ПРЕПАРАТОВ

АКРИДЕРМ СК

ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА



**ПЕРВАЯ ЛИНИЯ ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА
В СООТВЕТСТВИИ С КЛИНИЧЕСКИМИ
РЕКОМЕНДАЦИЯМИ МЗ 2023²**



**УДОБНАЯ ФОРМА РАСТВОРА^{3,4,5}
ДЛЯ ВОЛОСИСТОЙ КОЖИ ГОЛОВЫ
И УЧАСТКОВ С ОВОЛОСЕНИЕМ**



**ФОРМА МАЗИ И РАСТВОРА
ПОД РАЗНЫЕ СТАДИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО
ПРОЦЕССА И ЛОКАЛИЗАЦИИ⁵**



Реклама

1. СОГЛАСНО ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ АКРИДЕРМ СК МАЗЬ ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ И АКРИДЕРМ СК РАСТВОР ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ БЕТАМЕТАЗОН + САЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА В СОСТАВЕ.
2. СОГЛАСНО КЛИНИЧЕСКИМ РЕКОМЕНДАЦИЯМ ПО ПСОРИАЗУ 2023 В ЧАСТИ МНН БЕТАМЕТАЗОН-САЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА.
3. ARMSTRONG A.W., READ C. PATHOPHYSIOLOGY, CLINICAL PRESENTATION, AND TREATMENT OF PSORIASIS: A REVIEW. JAMA. 2020 MAY 19;323(19):1945-1960.
4. TORSEKAR R., GAUTAM M.M. TOPICAL THERAPIES IN PSORIASIS. INDIAN DERMATOL ONUNE J. 2017 JUL-AUG;8(4): 235-245.
5. CHOOSING A TOPICAL TREATMENT FOR PATIENTS WITH CHRONIC PLAQUE PSORIASIS. THE BEST PRACTICE ADVOCACY CENTRE NEW ZEALAND/, 2017. URL: [HTTPS://BPAC.ORG.NZ/2017/PSORIASIS-2.ASPX](https://bpac.org.nz/2017/PSORIASIS-2.ASPX) (ДАТА ОБРАЩЕНИЯ - 10.08.2023). ПИМ-2026-0477

**РАСТВОР 50 И 100 МЛ
И МАЗЬ 15 И 30 ГР**

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва

² Клиника косметологии и интегративной медицины Nogerov International Clinic, Москва

³ Клиника косметологии «Профессионал», Москва

Мелазма: современные представления об этиологии, патогенезе и комплексных подходах к лечению

А.Р. Ногеров, к.м.н.^{1,2}, Т.О. Быковская³

Адрес для переписки: Алим Русланович Ногеров, drnogerov@yandex.ru

Для цитирования: Ногеров А.Р., Быковская Т.О. Мелазма: современные представления об этиологии, патогенезе и комплексных подходах к лечению. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (20): 92–100.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-20-92-100

Мелазма относится к приобретенным гиперпигментациям кожи, обусловленным мультифакторным патогенезом, включающим гиперактивность меланоцитов, субклиническое воспаление, окислительный стресс. Несмотря на широкий спектр топических и системных методов лечения, частота рецидивов остается высокой.

Цель – оценить эффективность комплексного подхода к лечению мелазмы с акцентом на использование аппаратных технологий, направленных на ремоделирование дермы, в сочетании с топическими депигментирующими средствами, системным приемом транексамовой кислоты и фотозащитой.

Материал и методы. Для анализа существующих подходов к лечению мелазмы был проведен систематический обзор литературы с использованием баз данных PubMed, Scopus, Web of Science и RSCI. В анализ были включены публикации 2010–2025 гг., посвященные патогенезу, этиологии, эффективности топических, системных и аппаратных методов лечения мелазмы. Ключевые слова поиска: *melasma, hyperpigmentation, laser therapy, topical treatment, tranexamic acid, dermal remodeling*. В проспективное исследование были включены 100 пациентов с мелазмой, которым проводили комплексное лечение: аппаратные методы (пикосекундный, тулиевый, наносекундный лазеры, неабляционный фракционный лазер, игольчатый RF-лифтинг) в сочетании с топическими препаратами, системной транексамовой кислотой и ежедневной фотозащитой. Эффективность оценивали с учетом индекса Melasma Area and Severity Index (MASI), анализа фотографических изображений и данных о рецидивах через шесть месяцев.

Результаты. Литературные данные подтверждают необходимость применения комплексного подхода в терапии мелазмы. В нашей выборке сочетание аппаратных методов с топической и системной терапией позволило достичь клинического улучшения у 86% пациентов, среднее снижение MASI составило $45 \pm 6\%$, при этом частота рецидивов через шесть месяцев составила 8,6%. Наиболее выраженный эффект отмечен у пациентов, получавших комбинацию фракционного неабляционного лазера или игольчатого RF-лифтинга с топической блокадой меланогенеза и фотозащитой.

Заключение. Ремоделирование дермы с помощью современных лазерных и радиочастотных технологий в сочетании с топической и системной терапией является эффективной стратегией при мелазме, позволяя снизить активность меланоцитов, уменьшить дермальное воспаление и уменьшить риск рецидивов.

Ключевые слова: мелазма, гиперпигментация, лазерные технологии, дермальное ремоделирование, MASI, топические препараты, транексамовая кислота, фотозащита

Введение

Для анализа существующих подходов к лечению мелазмы был проведен систематический обзор литературы с использованием баз данных PubMed, Scopus, Web of Science и RSCI. В анализ были включены публикации 2010–2025 гг., посвященные патогенезу, этиологии, эффективности топических, системных и аппаратных методов лечения мелазмы. Использовали следующие ключевые слова для поиска: *melasma*, *hyperpigmentation*, *laser therapy*, *topical treatment*, *tranexamic acid*, *dermal remodeling*. Отбор статей осуществляли по принципу PRISMA: исключали публикации с неполными данными, дублирующиеся исследования и работы без клинических результатов. Анализ включенных исследований проводили с целью выявления современных тенденций, эффективности различных методов терапии и комбинаций лечебных подходов.

Мелазма представляет собой хроническое рецидивирующее гиперпигментное заболевание кожи, которое проявляется симметричными коричневыми или сероватыми участками (преимущественно на лице) и значительно снижает качество жизни пациентов. Чаще всего мелазма отмечается у пациентов с темными фототипами (IV–VI фототипы кожи по Фитцпатрику), подвергающихся интенсивной инсоляции; по меньшей мере 90% пациентов составляют женщины. Средний возраст дебюта заболевания – от 20 до 40 лет. Мелазма характеризуется симметрично расположенными гиперпигментированными пятнами, которые могут иметь различную форму, напоминающую географическую карту. По преимущественной локализации выделяют: центрофациальную (наиболее распространенная форма), малярную и мандибулярную формы. По глубине расположения пигмента выделяют следующие подтипы: эпидермальный (клинически проявляется в виде коричневого пигмента с четко очерченными краями), дермальный (имеет более серо-коричневый цвет и плохо очерченные края) и смешанный (диагностируют с помощью лампы Вуда или дерматоскопии) [1].

Меланин продуцируется меланоцитами (высокодифференцированные клетки эпидермиса и волосных фолликулов) и находится в специализированных органеллах – меланосомах. Процессы меланогенеза регулируются множеством внутриклеточных сигнальных каскадов и внешних стимулов. Центральным внутриклеточным регулятором является транскрипционный фактор MITF (*microphthalmia-associated transcription factor*), активация которого также контролируется различными сигнальными путями. Эти процессы взаимосвязаны и чувствительны к внешним воздействиям, таким как ультрафиолетовое излучение, гормональные колебания и цитокины [2]. Современные исследования подтверждают, что мелазма обусловлена мультифакторным патогенезом, который включает не только гиперактивность меланоцитов, но и более глубокие изменения дермы. Повреждение базальной мембраны, дермальный солнечный эластоз, повышенная активность фибробла-

стов и сосудистых компонентов указывают на вовлечение клеток дермы, что формирует смешанные типы мелазмы, более устойчивые к стандартным методам терапии [3].

Распространенные триггеры включают: беременность, гормональную терапию (включая прием оральных контрацептивов), прием фотосенсибилизирующих и противоэпилептических препаратов, интенсивное пребывание на солнце, загрязнение атмосферы, перегрев организма. У большинства пациентов выявляется генетическая предрасположенность, на сегодняшний день описано более 300 генов, ответственных за реактивность меланоцитов [4].

Регулирование меланогенеза и патогенез мелазмы

Активность меланоцитов регулируется паракринным путем посредством факторов, выделяемых кератиноцитами, нормальными и сенесцентными фибробластами, а также адипоцитами, иммунными клетками, клетками периферической нервной системы, клетками эндотелия сосудов и факторами, находящимися в экстрацеллюлярном матриксе [5]. Часть синтезированного меланина поступает в меланосому и передается в кератиноциты. При наличии повреждения базальной мембраны меланосомы попадают в дерму, где поглощаются макрофагами (меланофаги), которые не могут до конца их переработать и персистируют в дерме, что определяет дермальный тип мелазмы [6].

Синтез меланина включает ферментативное превращение аминокислоты тирозина в пигмент меланин с помощью ряда химических реакций. Формирование фототипа кожи и ее способность к фотозащите от ультрафиолетового излучения определяются комплексом факторов, включающих стадию зрелости меланосом, эффективность их трансфера в кератиноциты, а также локализацию деградации меланосом в дермальных слоях.

ДНК клеток является основным внутриклеточным хромофором для ультрафиолета спектра Б. Под воздействием ультрафиолетового излучения основания ДНК абсорбируют фотоны, что инициирует каскад реакций, ведущих к повышенному образованию активных форм кислорода и структурным модификациям нуклеотидов. Происходит активация множества клеточных сигнальных путей, связанных с ростом клеток, дифференцировкой, сенесценцией, восстановлением повреждений ДНК, деградацией соединительной ткани и воспалением. Переход нормальных фибробластов кожи в сенесцентное состояние усиливает деградацию экстрацеллюлярного матрикса и увеличивает синтез меланина меланоцитами для предотвращения вовлечения клеток в сенесценцию. Фактор стволовых клеток (SCF) и его рецептор c-KIT являются двумя важными участниками меланогенеза. Как показано в исследованиях *in vivo* и *in vitro*, мембраносвязанный KIT (m-KIT) и растворимая форма KIT (s-KIT) играют противоположные роли в пигментации кожи. Связывание SCF с m-KIT индуцирует меланогенез, в то время как выработка s-KIT

подавляет меланогенез в культивируемых меланоцитах человека. Ультрафиолетовое излучение повышает уровни SCF и m-KIT и снижает экспрессию s-KIT, что приводит к усилению меланогенеза [6].

Фибробласты также секретируют сигнальные модуляторы Wnt, которые активируются при мелазме посредством стимуляции меланогенеза и переноса меланосом от меланоцитов к кератиноцитам. Фибробласты, выделенные из участков мелазмы, также секретируют повышенное количество frizzled-related белка (участвует в сигнальном пути бета-катенина), фактора роста нервов, фактора роста кератиноцитов [7], фактора роста гепатоцитов (HGF), фактора роста стволовых клеток (SCF) и при культивировании с нормальными меланоцитами эпидермиса человека усиливают в них меланогенез [8]. Эти наблюдения позволяют предположить, что фибробласты могут играть определенную роль в патогенезе мелазмы посредством активации меланоцитов.

Еще одним фактором, усугубляющим течение мелазмы, является циклооксигеназа 2 (ЦОГ-2), индуцируемая ультрафиолетовым излучением. Подавление ЦОГ-2 в меланоцитах приводило к снижению экспрессии тирозиназы, а также связанных с ней белков (Tyrosinase-Related Protein 1 (TRP-1), Tyrosinase-Related Protein 2 (TRP-2)) и транскрипционного фактора MITF [9].

Несмотря на то что обычно все лицо подвержено воздействию ультрафиолетового излучения, мелазма, как правило, поражает только определенные участки, богатые сальными железами. Сальные железы способны синтезировать витамин D и выделять различные цитокины и факторы роста, такие как интерлейкин (ИЛ) 1 α , ИЛ-6, ангиопоэтин и адипокин [10], что может рассматриваться как предрасполагающий фактор риска развития мелазмы.

В ряде исследований было показано, что повышенная активность супероксиддисмутазы и значительное снижение уровня глутатиона у пациентов с мелазмой указывают на наличие более высокого окислительного стресса в пораженной коже [11].

При гистологическом исследовании кожи очага было обнаружено повышенное содержание меланина в эпидермисе, а также в дерме по сравнению со здоровой кожей лица. Предполагается, что нарушение целостности базальной мембраны способствует проникновению меланоцитов и меланина в дерму, проявляющихся в виде свободных висячих меланоцитов, и появлению меланофагов. При электронной микроскопии меланоциты в очаге мелазмы характеризовались большим количеством дендритов, чем в нормальной коже, большим количеством митохондрий, аппарата Гольджи, структур грубой эндоплазматической сети и рибосом в своей цитоплазме [12].

Изменения базальной мембраны и структурных компонентов дермы при мелазме

Солнечный эластоз – это разрушение и в дальнейшем полное отсутствие тонкой сети эластичных волокон папиллярной дермы, напоминающих по форме кан-

делябры, и скопление аномальной аморфной эластичной ткани в сетчатой дерме после хронического пребывания на солнце; он в той или иной степени отмечается у 83–93% пациентов с мелазмой [13].

В участках кожи с эластозом и гиперпигментацией находится большее количество тучных клеток по сравнению со здоровой кожей у пациентов с мелазмой. При этом тучные клетки способны индуцировать пролиферацию сосудов с помощью различных ангиогенных факторов, таких как сосудистый эндотелиальный фактор роста (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF), основной фактор роста фибробластов 2 (bFGF) и трансформирующий фактор роста β (TGF- β). Важно, что триптаза тучных клеток и гранзим В (сериновые протеазы), а также матриксные металлопротеиназы 2 и 9 (ММП-2, ММП-9) участвуют в разрушении базальной мембраны после индуцированной ультрафиолетовым (УФ) излучением дегрануляции тучных клеток [14, 15].

Нарушение базальной мембраны при мелазме является причиной появления пигмента в дерме, усугубляет течение заболевания в связи с наличием более близкой связи меланостимулирующих факторов дермального происхождения с меланоцитами и осложняет эффективную элиминацию пигмента из дермы. Вакуольная дегенерация базальных клеток и фокальная вакуольная дегенерация базальной мембраны являются характерными гистологическими признаками мелазмы. Окрашивание D-PAS, гистохимический метод для определения структуры базальной мембраны, основным компонентом которой является коллаген IV типа, выявляет ее нарушение в очагах мелазмы [14]. Нарушенная базальная мембрана способствует проникновению меланоцитов в дерму. Меланоциты, находящиеся ниже базальной мембраны, но не потерявшие связь с ней, называются висячими меланоцитами. При продолжении ультрафиолетовой экспозиции меланоциты способны проникать глубже в дерму, выживать там и продолжать продуцировать пигмент, впоследствии поглощаемый макрофагами как чужеродный для дермы элемент [15].

Мелазма характеризуется накоплением сенесцентных фибробластов в очагах поражения. Увеличение числа р16-положительных фибробластов предположительно происходит от хронического УФ-облучения. УФ-индуцированная сенесценция как фенотип старения фибробластов приводит к увеличению производства меланогенных факторов. Сенесцентные клетки в основном располагаются в верхнем папиллярном слое дермы и имеют преимущество перекрестного взаимодействия с близлежащими меланоцитами. Повреждение базальной мембраны также может способствовать взаимодействию между сенесцентными фибробластами и меланоцитами эпидермиса [16].

Повышенная васкуляризация

Очаги мелазмы васкуляризированы в большей степени по сравнению с нормальной кожей. Сосудистый эндотелиальный фактор роста VEGF с повышенной экспрессией в кератиноцитах и тучных клетках явля-

ется основным ангиогенным фактором при мелазме. В условиях *in vitro* нормальные меланоциты человека экспрессируют рецепторы VEGF, часть из которых проявляет функциональную активность, что указывает на потенциальную роль VEGF в стимуляции меланоцитов. VEGF связывается со своими специфическими рецепторами, которые также находятся на эндотелиальных клетках и, как было показано, стимулируют пигментацию вследствие выработки эндотелина 1 с последующим фосфорилированием MITF и повышением уровня тирозиназы [17, 18].

Половые гормоны

Эстроген (17 β -эстрадиол) и прогестерон взаимно регулируют синтез меланина. У меланоцитов отсутствуют рецепторы к эстрогену и прогестерону. Механизм действия половых гормонов включает активацию мембранных рецепторов, сопряженных с G-белками. К таким рецепторам относятся рецепторы эстрогена, прогестина и *adipoQ7*, которые инициируют каскад внутриклеточных сигналов. Также эстрогены могут усиливать гиперпигментацию вследствие усиления васкуляризации, стимулируя таким образом секрецию эндотелина 1. Поскольку чувствительность клеток к половым гормонам сильно различается, можно предположить, что последние ответственны за некоторые различия в восприимчивости к мелазме [19].

Терапия пациентов с мелазмой

Лекарственные препараты и биологически активные добавки в терапии мелазмы

Известно, что в очаге мелазмы нарушен баланс между окислителями и антиоксидантами (супероксиддисмутазой и глутатионпероксидазой), что напрямую коррелирует с показателем *Melasma Area and Severity Index (MASI)*. Супероксиддисмутаза – важный фермент, являющийся клеточным антиоксидантом, катализирует восстановление супероксидного анион-радикала, уменьшает оксидативный стресс и активацию

медиаторов воспаления, что обосновывает его применение при мелазме [20].

Среди биоактивных медиаторов, выделяемых тучными клетками, гистамин стимулирует меланогенез напрямую через H2-рецепторы в меланоцитах. При мелазме наблюдается повышенная экспрессия фактора стволовых клеток, играющая роль в выживании, росте, миграции и активации тучных клеток. Гистамин связывается с рецептором с-KIT, который влияет на меланогенез и клеточный цикл меланоцитов. 5-изоформа триптазы активирует ММП-1 и ММП-9, которые разрушают коллагены I и IV типов, что приводит к деградации внеклеточного матрикса (солнечной эластозы) и повреждению базальной мембраны. Тучные клетки также стимулируют пролиферацию сосудов, выделяя факторы роста эндотелия сосудов, bFGF и TGF- β , что свидетельствует о роли тучных клеток в поддержании меланогенеза при мелазме. Кетотифен снижает высвобождение биоактивных медиаторов, таких как гистамин, лейкотриены и протеазы [21].

Ультрафиолетовое излучение играет ключевую роль в патогенезе мелазмы. УФ-облучение стимулирует синтез активатора плазминогена и повышает активность плазмина в кератиноцитах, способствуя высвобождению арахидоновой кислоты (АК) через фосфолипазу A2. Свободная АК стимулирует меланогенез через свой метаболит – простагландин E2. Помимо воздействия на меланоциты, плазмин играет важную роль в ангиогенезе. Транексамовая кислота (ТХА) – ингибитор плазмина – подавляет ангиогенез и неоваскуляризацию, вызванные основным фактором роста фибробластов. ТХА предотвращает вызванную ультрафиолетовым излучением пигментацию. Эффективность ТХА при приеме внутрь была доказана в ходе нескольких экспериментальных исследований и исследований *in vivo* [22].

Топические средства для терапии мелазмы представлены в табл. 1.

Таблица 1. Топические препараты: мишени и механизмы, значимые для терапии мелазмы (по [23–33])

Активное вещество	Основная мишень	Механизм действия	Дополнительные эффекты, важные при мелазме
Тиамидол	TYR человека	Высокоселективный конкурентный ингибитор тирозиназы	Высокая эффективность в отношении профилактики мелазмы
Меласил 2MNG (2-меркаптоникотиноилглицин)	Предшественники меланина	Дезактивирует прекурсоры меланина (DHI и DHICA)	Ингибирует синтез как эумеланина, так и феомеланина
Азелаиновая кислота (5–15%)	TYR; метаболизм/пролиферация активированных меланоцитов	Конкурентное ингибирование тирозиназы; влияние на митохондриальные ферменты и синтез ДНК в меланоцитах	Противовоспалительный и антиоксидантный эффекты (снижение ROS-поддержки меланогенеза)
Арбутин (4–5%)	TYR	Снижение активности TYR и клеточного меланогенеза	Низкий риск побочных эффектов
Койевая кислота (5%)	TYR (Cu ²⁺ в активном центре)	Хелатирование меди в активном центре тирозиназы → конкурентное ингибирование ферментативной активности	Антиоксидантный компонент (в т.ч. через снижение металл-катализируемых реакций)

Продолжение таблицы 1

Фенилэтилрезорцинол (0,5%)	TYR; регуляция MITF	Снижение меланина и TYR-активности; снижение уровня MITF → вторичное подавление экспрессии меланогенез-генов	Антиоксидантный эффект
Ретиналь (0,1%)	Дифференцировка кератиноцитов	Ускорение эпидермального обновления → ускоренная элиминация меланина; снижение УФ-индуцированной тирозиназной активности	Улучшение барьера при правильной титрации; повышение проникновения сопутствующих активных веществ
Меланостатин-5 (пептид)	MC1R/ α-MSH-сигналинг	Функциональный антагонизм α-MSH-зависимой активации → ↓cAMP/PKA-сигналинга → ↓CREB/MITF → ↓TYR/TRP-1/DCT (путь «рецептор – MITF – ферменты»)	Может опосредованно снижать «реактивную» стимуляцию меланоцитов
Транексамовая кислота (3%) топическая	Плазминоген-зависимые сигналы; сосудистые медиаторы	Антиплазминовый эффект → снижение медиаторов меланогенеза; антиангиогенные эффекты (VEGF-сигналинг)	Противовоспалительный/антиотропный эффект
Тиоктовая (α-липовая) кислота (3%)	ROS	Участвует в снижении оксидативно-воспалительной стимуляции	Потенциальное уменьшение воспалительного процесса и сосудистого компонента
Глутатион (5%)	ROS	Антиоксидантная защита; влияние на TYR-зависимые реакции через восстановительные механизмы	Против ROS-индуцированного усиления меланогенеза
Фитиновая кислота (10%)	Металлы (Fe ³⁺ /Cu ²⁺); ROS-генерация	Хелатирование металлов, снижение металл-катализируемого образования ROS; опосредованное снижение активности тирозиназы и оксидативного стресса	Антиоксидантный эффект
Лактобионовая кислота (1%)	Барьер/гидратация; металл-хелатирование	Мягкая эксфолиация; антиоксидантный эффект, частично через хелатирование металлов и снижение деградации экстрацеллюлярного матрикса	Снижение раздражения, поддержка барьера на фоне активной терапии
Тетрапептид-7	ИЛ-6-опосредованное воспаление	Снижение секреции ИЛ-6 и уменьшение воспалительного ответа; опосредованное снижение цитокиновой стимуляции меланоцитов	Противовоспалительный эффект
Трипептид меди (GHK-Cu)	Фибробласты/ECM-ремоделирование; TGF-β/интегрины	Стимуляция синтеза компонентов ECM, модуляция MMP/TIMP и активация регенераторных сигнальных путей	Антиоксидантный/цитопротективный эффект
Фотозащита	Защита от УФ-излучения и других активных спектров	Блокировка негативного действия излучения на клетки кожи	Профилактика активации меланогенеза

Примечание. TYR – тирозиназа, DHI – 5,6-дигидроксииндол, DHICA – 5,6-дигидрооксииндол-2-карбоновая кислота, MITF – транскрипционный фактор, ECM – внеклеточный матрикс.

Таблица 2. Аппаратные технологии: мишени и механизмы, значимые для терапии мелазмы (по [34–40])

Метод	Глубина/основной уровень воздействия	Ключевой механизм	Дермальное remodelирование
Пикосекундный лазер	Эпидермис + верхняя дерма	Доминирование фотоакустического/фотомеханического эффекта над тепловым; при фракционных насадках/линзах формируются LIОВ-вакуоли и микроповреждения → активируется репарация	Репарация после LIОВ/микроповреждений → перестройка дермального микроокружения
Наносекундный Q-switched лазер (Nd: YAG 1064/532)	Эпидермис – дерма	Наносекундный импульс → селективное воздействие на меланин (фототермолиз) + частично фотоакустика	Дермальное remodelирование выражено незначительно вследствие теплового компонента
Неабляционный фракционный лазер (1550/1540 нм Er: Glass)	Дерма (MTЗ без абляции поверхности)	Формирование MTЗ коагуляции в дерме при сохраненном эпидермисе → контролируемая раневая реакция → неокollaгенез и remodelирование ECM	Улучшение структуры дермы (коллаген/эластин, организация ECM), что снижает хронизацию/рецидивирование пигментации

Продолжение таблицы 2

Тулиевый фракционный лазер 1927 нм	Эпидермис + поверхностная дерма	Фракционные микрзоны нагрева/коагуляции преимущественно в эпидермисе и верхней дерме	Ремоделирование на уровне верхней дермы + улучшение эпидермально-дермального компонента
Игольчатый RF	Дерма (при правильной глубине игл – минимизация эпидермального нагрева)	Микроиглы доставляют RF-энергию в дерму → точечная коагуляция и раневая репарация → неокollaгеноз, ремоделирование ECM; потенциально влияет на сосудистый/воспалительный компонент через перестройку дермальных структур	Выраженное дермальное ремоделирование (коллаген/эластин, архитектура дермы)

Примечание. LIOB – лазер, индуцированный оптический пробой, МТЗ – микротермальная зона.

Аппаратные технологии при мелазме

Аппаратные методы, преимущественно фототерапия, доказали свою эффективность в лечении мелазмы. В таблице 2 представлены основные аппаратные технологии с учетом их механизма действия [34–40]. Таким образом, терапия пациентов с мелазмой представляет достаточно сложную задачу для практических врачей. Наиболее перспективным направлением является использование комплексного подхода, который включает системное воздействие, топическую терапию, аппаратные методы и обязательную фотозащиту. В этом плане комбинированное применение ТХА и аппаратных методов обоснованно с точки зрения влияния на максимально возможные звенья патогенеза мелазмы, включая пигментный, сосудистый и воспалительный компоненты, и с учетом необходимости влияния на дермальные структуры.

Результаты собственного исследования

Цель настоящего проспективного исследования – анализ эффективности комплексного подхода к лечению мелазмы, основанного на сочетании ремоделирования дермы с помощью современных лазерных и радиочастотных технологий, топической блокады меланогенеза, системного применения ТХА и строгой фотозащиты.

Критерии включения: подтвержденный диагноз мелазмы; отсутствие противопоказаний к лазерной терапии; отсутствие противопоказаний к системному приему ТХА; отсутствие лечения другими методами в течение последних шести месяцев. *Критерии невключения:* беременность и период лактации; дерматологические инфекции или воспалительные заболевания кожи; аутоиммунные или системные заболевания; непереносимость топических компонентов или ТХА; ранее проводившееся лечение мелазмы в течение последних шести месяцев. В исследование были включены 100 женщин с диагнозом «мелазма» в возрасте 35–48 лет.

Все пациенты дважды в день наносили уходовые средства, содержащие следующие активные компоненты: азелаиновая кислота (5–15%), арбутин (4–5%), койевая кислота (5%), тиоктовая (альфа-липоевая) кислота (3%), ретинол (0,1%), фенилэтилрезорцинол (0,5%), меланостатин-5 (пептид), миндальная кислота (10%), фитиновая кислота (10%), транексамовая кислота (3%), глутатион (5%), лактобионовая кислота (1%), гиалуронат натрия (1%), тетрапептид-7,

трипептид меди. Пациентам назначали пероральный прием ТХА в дозе 250 мг дважды в день. Перед началом терапии проводили лабораторный контроль для оценки свертывающей системы крови. Для ремоделирования дермы использовали лазерные или радиочастотные технологии: пикосекундный лазер 755 нм – у 26 пациентов; тулиевый лазер 1927 нм – у 26 пациентов; игольчатый радиочастотный (RF) лифтинг – у 28 пациентов. Процедуры проводили один раз в месяц, на курс два сеанса. Параметры процедур подбирали индивидуально.

Эффективность терапии оценивали с использованием MASI (Melasma Area and Severity Index) и фотодокументирования по клиническому улучшению, с использованием шкалы 0–100% до начала лечения и через три месяца; наблюдение в отношении рецидива – через три и шесть месяцев после окончания терапии.

Статистический анализ. Данные представлены как средние значения (M) ± стандартное отклонение (SD). Для анализа использовали t-тест для зависимых и независимых выборок, ANOVA (analysis of variance) и корреляционный анализ. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

В исследование были включены 100 женщин, которые были случайным образом распределены в три группы: – первая – комплексная терапия (60 пациентов): топические средства + системный прием ТХА + аппаратные процедуры + фотозащита;

– вторая – аппаратная терапия (20 пациентов) + фотозащита;

– третья – медикаментозная терапия (20 пациентов): топические средства + системный прием ТХА + фотозащита.

Оценка эффективности с учетом динамики MASI выявила преимущества комплексной терапии: MASI снизился на 44–46% в первой группе и в среднем на 25% во второй и третьей группах. Визуальная оценка (фотодокументирование) показала, что после комплексной терапии (первая группа) отличное или хорошее улучшение (разрешение элементов $\geq 50\%$) отмечалось у 81% пациентов, после аппаратной терапии (вторая группа) улучшение на $\geq 50\%$ отмечалось у 30% пациентов, после медикаментозной терапии улучшение на $\geq 50\%$ наблюдалось у 40% пациентов. Частота рецидивов через шесть месяцев составила в первой группе – 8,3% пациентов, во второй группе – 25% пациентов, в третьей группе – 5% пациентов.



Рис. 1. Пациентка Н. (диагноз «мелазма»): до и после (шесть месяцев) комплексного лечения (первая группа)



Рис. 2. Пациентка К. (диагноз «мелазма»): до и после (шесть месяцев) комплексного лечения (первая группа)



Рис. 3. Пациентка С. (диагноз «мелазма»): до и после (шесть месяцев) комплексного лечения (первая группа)

Таким образом, комплексная терапия обеспечила: наибольшее снижение MASI, высокую частоту клинического улучшения и низкий процент рецидива (рис. 1–3). Аппаратная терапия показала умеренный эффект: MASI снизился незначительно, удовлетворительного улучшения не наблюдалось у большинства пациентов, а частота рецидивов составила 25%. Медикаментозная терапия показала: умеренное снижение MASI; приемлемая эффективность наблюдалась у 40% пациентов, но частота обострений была минимальная (5%). Следует отметить, что использование аппаратных технологий без топических и системных препаратов обеспечивает ограниченный эффект и высокую вероятность рецидива. Медикаментозная терапия без аппаратов снижает количество рецидивов, но клинический результат не достигает высокого уровня.

Безопасность и переносимость терапии у пациентов, получающих аппаратные методы, была хорошей. В 15% случаев наблюдались эритема и отек после процедуры, которые проходили самостоятельно в течение 24–48 часов. Системные побочные эффекты ТХА не наблюдались, лабораторные показатели свертывающей системы крови оставались в норме.

Результаты настоящего исследования демонстрируют высокую эффективность комплексной терапии мелазмы, включающей топические депигментирующие средства, системный прием ТХА, фотозащиту и аппаратные методы, направленные на ремоделирование дермы. Сравнение с результатами пациентов групп, получавших только аппаратные процедуры или только медикаментозную терапию, подчеркивает необходимость комплексного подхода: аппаратная монотерапия обеспечивает ограниченный эффект и высокую частоту рецидивов, а медикаментозная терапия без аппаратного воздействия снижает число рецидивов, но не дает выраженного клинического результата.

Эти данные согласуются с другими исследованиями, в которых отмечается, что мелазма имеет мультифакторный патогенез, включающий не только гиперактивность меланоцитов, но и структурные и функциональные нарушения дермы: повреждение базальной мембраны, солнечный эластоз, сенесцентные фибробласты, микровоспаление и сосудистые изменения. Аппаратная или медикаментозная монотерапия не воздействуют на все патогенетические компоненты, что объясняет ограниченность их эффективности и высокий риск рецидивов. На основании обзора литературы и результатов собственного исследования в алгоритм ведения пациентов с мелазмой рекомендовано включение:

- топических депигментирующих препаратов, блокирующих ключевые ферменты меланогенеза (тирозиназа), подавляющих активность MITF и уменьшающих передачу меланина к кератиноцитам (азелаиновая кислота, арбутин, койевая кислота, тиамидол, тиоктовая кислота, ретиналь, пептиды и антиоксиданты);
- системного приема ТХА (дополнительно подавляет меланогенез через ингибирование плазминовой активности и уменьшение сосудистой стимуляции меланоцитов);
- аппаратных методов ремоделирования дермы (пикосекундный, тулиевый лазеры, игольчатый RF-лифтинг), воздействующих на дермальный слой и способствующих уменьшению солнечного эластоза, стимулированию фибробластов и нормализации дермальной микроциркуляции, что, в свою очередь, обеспечивает снижение дермального воспаления и уменьшение активности меланоцитов вследствие модификации дермального микроокружения (с учетом сопоставимой эффективности всех трех методов аппаратного воздействия существует возможность персонализированного подбора типа воздействия для каждого пациента);
- фотозащиты, которая предотвращает дальнейшую стимуляцию меланогенеза и снижает частоту рецидивов.

В целом комплексный подход к терапии мелазмы обеспечивает патогенетическую направленность благодаря контролю над меланогенезом, воспалением и микроциркуляторными процессами. Данные представленного исследования подтверждают, что комплексная терапия мелазмы является наиболее эффективной и безопасной стратегией, позволяющей воздействовать на все ключевые патогенетические механизмы заболевания с достижением длительного клинического улучшения. ●

Литература

- Sheth V.M., Pandya A.G. Melasma: a comprehensive update: part I. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011; 65: 689–697.
- Videira I.F., Moura D.F., Magina S. Mechanisms regulating melanogenesis. *An. Bras. Dermatol.* 2013; 88 (1): 76–83.
- Lee A.Y. Recent progress in melasma pathogenesis. *Pigment Cell. Melanoma Res.* 2015; 28 (6): 648–660.
- Ali L., Al Niaimi F. Pathogenesis of Melasma Explained. *Int. J. Dermatol.* 2025; 64 (7): 1201–1212.
- Vashi N.A., Kundu R.V. Facial hyperpigmentation: causes and treatment. *Br. J. Dermatol.* 2013; 169 (Suppl. 3): 41–56.
- Yuan X.H., Jin Z.H. Paracrine regulation of melanogenesis. *Br. J. Dermatol.* 2018; 178: e234.
- Kim M., Han J.H., Kim J.H., et al. Secreted frizzled-related protein 2 (sFRP2) functions as a melanogenic stimulator; the role of sFRP2 in UV-induced hyperpigmentary disorders. *J. Investig. Dermatol.* 2016; 136: 236–244.
- Briganti S., Flori E., Mastrofrancesco A., et al. Azelaic acid reduced senescence-like phenotype in photo-irradiated human dermal fibroblasts: possible implication of PPAR γ . *Exp. Dermatol.* 2013; 22: 41–47.
- Kim J.Y., Shin J.Y., Kim M.R., et al. siRNA-mediated knock-down of COX-2 in melanocytes suppresses melanogenesis. *Exp. Dermatol.* 2012; 21: 420–425.
- Abdel Naser M.B., Seltmann H., Zouboulis C.C. SZ95 sebocytes induce epidermal melanocyte dendricity and proliferation in vitro. *Exp. Dermatol.* 2012; 21: 393–395.
- Kuthial M., Kaur T., Malhotra S.K., et al. Estimation of serum copper, superoxide dismutase and reduced glutathione levels in melasma: a case control study. *Int. J. Sci. Res.* 2019; 8 (5): 25–27.
- Zeng X., Qiu Y., Xiang W. In vivo reflectance confocal microscopy for evaluating common facial hyperpigmentation. *Skin Res. Technol.* 2020; 26: 215–219.
- Suryaningsih B.E., Sadewa A.H., Wirohadidjojo Y.W., Soebono H. Association between heterozygote Val92Met MC1R gene polymorphisms with incidence of melasma: a study of Javanese women population in Yogyakarta. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2019; 12: 489–495.
- Lee D.J., Park K.-C., Ortonne J.P., et al. Pendulous melanocytes: a characteristic feature of melasma and how it may occur. *Br. J. Dermatol.* 2012; 166: 684–686.
- Parkinson L.G., Toro A., Zhao H., et al. Granzyme B mediates both direct and indirect cleavage of extracellular matrix in skin after chronic low-dose ultraviolet light irradiation. *Aging Cell.* 2015; 14: 67–77.
- Kim M., Kim S.M., Kwon S., et al. Senescent fibroblasts in melasma pathophysiology. *Exp. Dermatol.* 2019; 28 (6): 719–722.
- Regazzetti C., De Donatis G.M., Ghorbel H.H., et al. Endothelial cells promote pigmentation through endothelin receptor B activation. *J. Invest. Dermatol.* 2015; 135: 3096–3104.
- Lee S.H., Kim J.M., Lee S.E., et al. Upregulation of protease-activated receptor-2 in keratinocytes by epidermal vascular endothelial growth factor in vitro and in vivo. *Exp. Dermatol.* 2017; 26: 286–288.
- Cario M. How hormones may modulate human skin pigmentation in melasma: an in vitro perspective. *Exp. Dermatol.* 2019; 28: 709–718.
- Vedamurthy M., Humbert P. A randomized, open label, comparative, five-arm, controlled study evaluating the benefit and tolerability of oral superoxide dismutase combined with gliadin as add-on nutraceutical therapy with standard therapy in Indian patients with melasma. *Int. J. Res. Dermatol.* 2018; 4 (4): 471–478.
- Dias J.A.F., Lima P.B., Cassiano D.P., et al. Oral ketotifen associated with famotidine for the treatment of facial melasma: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2022; 36 (2): e123–e125.
- Lee J.D., Lee J.K., Oh M.J.M. Etiology and treatments of melasma. In: *Principles and choice of laser treatment in dermatology*. Singapore: Springer, 2020.
- Sextius P., Warrick E., Prévot-Guéguinat A., et al. 2-Mercaptopyridine, a new potent melanogenesis inhibitor, exhibits a unique mode of action while preserving melanocyte integrity. *Pigment. Cell. Melanoma Res.* 2024; 37 (4): 462–479.
- Klein P.A., Kincaid C., Babadjouni A., Mesinkovska N.A. Isobutylamido thiazolyl resorcinol (Thiamidol) for combatting hyperpigmentation: a systematic review of clinical studies. *J. Drugs. Dermatol.* 2024; 23 (11): 986–991.
- Mariano-Rodriguez C., Nava-Martinez P., Diaz-Molina V.L. Azelaic acid in dermatology: a review of its mechanism of action. *Cureus.* 2025; 17 (10): e94491.
- Boo Y.C. Arbutin as a skin depigmenting agent with antimelanogenic and antioxidant properties. *Antioxidants (Basel).* 2021; 10 (7): 1129.
- Kang M., Park S.H., Park S.J., et al. p44/42 MAPK signaling is a prime target activated by phenylethyl resorcinol in its anti-melanogenic action. *Phytomedicine.* 2019; 58: 152877.
- Zhu J.W., Ni Y.J., Tong X.Y., et al. Tranexamic acid inhibits angiogenesis and melanogenesis in vitro by targeting VEGF receptors. *Int. J. Med. Sci.* 2020; 17 (7): 903–911.
- Superti F., Russo R. Alpha-lipoic acid: biological mechanisms and health benefits. *Antioxidants (Basel).* 2024; 13 (10): 1228.

30. Lu Y., Tonissen K.F., Di Trapani G. Modulating skin colour: role of the thioredoxin and glutathione systems in regulating melanogenesis. *Biosci. Rep.* 2021; 41 (5): BSR2021042.
31. Gentili G., Perugini P., Bugliaro S., D'Antonio C. Efficacy and safety of a new peeling formulated with a pool of PHAs for the treatment of all skin types, even sensitive. *J. Cosmet. Dermatol.* 2023; 22 (2): 517–528.
32. Pintea A., Manea A., Pintea C., et al. Peptides: emerging candidates for the prevention and treatment of skin senescence: a review. *Biomolecules.* 2025; 15 (1): 88.
33. Pickart L., Margolina A. Regenerative and protective actions of the GHK-Cu peptide in the light of the new gene data. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19 (7): 1987.
34. Wang Y.-J., Chang C.-C., Wu Y.-H., et al. Activated melanocytes and senescent collagen fibers predict laser-treated melasma outcomes: an optical biopsy-based prospective cohort study. *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* 2025; 54: 104648.
35. Chen C.L., Chen C.C., Tsai F.L., et al. Modulation of melanocyte in melasma patients after picosecond laser treatment. *J. Cosmet. Dermatol.* 2025; 24 (1): e16569.
36. Leerapongnan P., Jurairattanaporn N., Kanokrunsee S., Udompataikul M. Comparison of the effectiveness of fractional 1550-nm erbium fiber laser and 0.05% tretinoin cream in the treatment of acanthosis nigricans: a prospective, randomized, controlled trial. *Lasers Med. Sci.* 2020; 35 (5): 1153–1158.
37. Zhang B., Xie B., Shen Y., et al. Single and combined 1064 nm Q-switched Nd: YAG laser therapy in melasma: a meta-analysis. *J. Cosmet. Dermatol.* 2022; 21 (9): 3794–3802.
38. Jung J.W., Kim W.O., Jung H.R., et al. A face-split study to evaluate the effects of microneedle radiofrequency with q-switched Nd:YAG laser for the treatment of melasma. *Ann. Dermatol.* 2019; 31 (2): 133–138.
39. Choi Y.J., Nam J.H., Kim J.Y., et al. Efficacy and safety of a novel picosecond laser using combination of 1064 and 595 nm on patients with melasma: a prospective, randomized, multicenter, split-face, 2% hydroquinone cream-controlled clinical trial. *Lasers Surg. Med.* 2017; 49 (10): 899–907.
40. Feng J., Shen S., Song X., Xiang W. Efficacy and safety of picosecond laser for the treatment of melasma: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med. Sci.* 2023; 38 (1): 84.

Melasma: Current Concepts of Etiology, Pathogenesis, and Integrated Treatment Approaches

A.R. Nogerov, PhD^{1,2}, T.O. Bykovskaya³

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

² “Nogerov International Clinic”, Cosmetology and Integrative Medicine Clinic, Moscow

³ Cosmetology Clinic “Professional”, Moscow

Contact person: Alim R. Nogerov, drnogerov@yandex.ru

Melasma is an acquired skin hyperpigmentation caused by a multifactorial pathogenesis, including melanocyte hyperactivity, subclinical inflammation, and oxidative stress. Despite a wide range of topical and systemic treatments, recurrence rates remain high.

The aim of this study was to evaluate the effectiveness of a comprehensive approach to melasma treatment, focusing on the use of hardware technologies aimed at dermal remodeling, in combination with topical depigmenting agents, systemic tranexamic acid, and photoprotection.

Material and methods. To analyze existing approaches to melasma treatment, a systematic literature review was conducted using PubMed, Scopus, Web of Science, and RSCI databases. Publications published between 2010 and 2025 on the pathogenesis, etiology, and efficacy of topical, systemic, and instrumental treatments for melasma were included. Search keywords included: melasma, hyperpigmentation, laser therapy, topical treatment, tranexamic acid, and dermal remodeling. A prospective study included 100 patients with melasma who underwent combination treatment with hardware-based therapies (picosecond, thulium, and nanosecond lasers, non-ablative fractional laser, and needle X-ray) in combination with topical medications, systemic tranexamic acid, and daily photoprotection. Efficacy was assessed using the MASI, photographic assessment, and recurrence data at 6 months.

Results. Literature data support the need for a comprehensive approach. In our sample, the combination of hardware-based therapies with topical and systemic therapy resulted in clinical improvement in 86% of patients, with an average MASI reduction of $45 \pm 6\%$, while the recurrence rate at 6 months was observed in 8.6% of patients. The most pronounced effect was observed in patients receiving a combination of fractional non-ablative laser or needle X-ray with topical melanogenesis blockade and photoprotection.

Conclusion. Dermal remodeling using modern laser and radiofrequency technologies in combination with topical and systemic therapy is an effective strategy for melasma, reducing melanocyte activity, decreasing dermal inflammation, and reducing the risk of recurrence.

Keywords: melasma, hyperpigmentation, laser technologies, dermal remodeling, MASI, topical agents, tranexamic acid, photoprotection



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

2026

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ

24–26 сентября

г. Екатеринбург, ЭКСПО-бульвар, д. 2
(Международный выставочный центр
«Екатеринбург-Экспо»)

scardio.ru





¹ Первый
Санкт-Петербургский
государственный
медицинский
университет
им. акад. И.П. Павлова

² Санкт-
Петербургский
научно-
исследовательский
институт педагогики
и психологии
высшего образования

Иммуновоспалительные дерматозы: от проблем при ведении пациентов к задачам обучения дерматовенеролога

Е.В. Соколовский, д.м.н., проф.¹, Е.Р. Аравийская, д.м.н., проф.¹,
К.Н. Монахов, д.м.н., проф.¹, М.М. Хобейш, к.м.н.¹,
Т.В. Красносельских, д.м.н., проф.¹, О.В. Швед¹, И.В. Тельнюк, к.п.н.^{1,2}

Адрес для переписки: Евгений Владиславович Соколовский, s40@mail.ru

Для цитирования: Соколовский Е.В., Аравийская Е.Р., Монахов К.Н. и др. Иммуновоспалительные дерматозы: от проблем при ведении пациентов к задачам обучения дерматовенеролога. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (20): 102–109.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-20-102-109

Тактика ведения пациентов с хроническими иммуновоспалительными дерматозами (ИВД) представляет значительную сложность. Группа этих пациентов многочисленна, дерматозы негативно влияют на качество жизни, трудоспособность, могут привести к инвалидизации и нередко трудно поддаются терапии. В обзоре сформулирован перечень проблем, возникающих при ведении пациентов с ИВД: отсутствие возможности длительного нефармакологического контроля заболевания; снижение качества жизни; недостаточная эффективность терапии; недостаточная осведомленность врачей о современных методах лечения; ошибки при назначении терапии; недооценка важности раннего назначения средств таргетной иммуносупрессивной терапии (особенно при рисках поражения опорно-двигательного аппарата, коморбидных заболеваниях); недооценка значения использования средств базисной терапии; ограниченная доступность и высокая стоимость терапии; нежелание назначать современную терапию вследствие стереотипности мышления; осложнения предшествующей терапии и необходимость ее коррекции; отсутствие единой системы наблюдения за пациентами; отсутствие преемственности в ведении пациента; объективные и субъективные сложности в организации работы смежных специалистов. Эти проблемы носят комплексный многоуровневый характер и требуют всестороннего анализа с точки зрения не только диагностики и терапии, но и организации медицинской помощи. Также нужны определенные изменения в системе последипломной подготовки врачей, которые позволят специалистам оказывать помощь более высокого уровня, что, несомненно, повлияет на эффективность терапии и качество жизни пациентов.

Ключевые слова: иммуновоспалительные дерматозы, проблемы ведения, медицинское образование



Введение

Увеличение количества пациентов с иммуновоспалительными дерматозами (ИВД) является серьезной нагрузкой для современной системы здравоохранения и требует поиска эффективных подходов к ведению таких больных [1]. Пациенты с ИВД – одна из наиболее сложных групп в практике врача-дерматовенеролога. Вследствие увеличивающейся доли среднетяжелых, тяжелых, торпидных к терапии, часто рецидивирующих и инвалидизирующих форм заболеваний, оказывающих существенное негативное влияние на качество жизни больных [1], а также наличия у пациентов с ИВД коморбидных заболеваний распространенность этих дерматозов в популяции достаточно большая. Выявление и анализ негативных факторов, как в области организации системы медицинской помощи таким пациентам, так и связанных с профессиональными и личностными особенностями врача, социально-психологическими качествами пациентов, позволяют определить основные точки приложения и характер первостепенных и приоритетных мер по устранению имеющихся проблем в ведении пациентов с ИВД.

В представленном исследовании проведен комплексный анализ существующих объективных и субъективных, не до конца разрешенных проблем, устранение которых необходимо для оказания максимально эффективной помощи пациентам с ИВД.

Иммуновоспалительные дерматозы в практической деятельности дерматовенеролога

Иммуновоспалительные заболевания – это большая группа патологических состояний, в основе которых лежит нарушение иммунологической толерантности к собственным тканям, ведущее к необратимым органным повреждениям [2]. Для этой группы больных характерно сочетание аутовоспалительных и аутоиммунных реакций, развивающихся в результате генетически детерминированных и индуцированных внешними триггерами дефектов активации врожденного и приобретенного иммунного ответа. К категории иммуновоспалительных дерматозов относят, в частности, псориаз, атопический дерматит, саркоидоз, диффузные болезни соединительной ткани, васкулиты и др. Распространенность ИВД в популяции по разным оценкам достигает 5–10% и по некоторым нозологиям в последние десятилетия отмечается ее рост, не объяснимый исключительно повышением качества диагностики, что с учетом существенного влияния на качество жизни определяет высокую значимость ИВД для общественного здоровья и здравоохранения. В настоящее время в патогенезе многих ИВД отмечают влияние нарушений со стороны эпителиальных барьеров, воздействий внешних триггеров/экспозом-факторов, изменений микробиома, что в итоге

и приводит к стимуляции и поддержанию воспаления [3, 4]. В новой номенклатуре аллергических заболеваний и реакций гиперчувствительности, предложенной М. Jutel и соавт. в 2023 г. [5], в разделе «Индукцированные тканью механизмы» описан V (эпителиальный) тип развития воспаления, характеризующийся наличием дефектов эпителиального барьера и плотных межклеточных контактов, приводящих под влиянием эпигенетических факторов к устойчивым клеточным изменениям в тканях, высвобождению аларминов и медиаторов воспаления. Эти механизмы соответствуют современным представлениям о патогенезе ряда ИВД и, по нашему мнению, открывают перспективы формирования нового направления в терапии ИВД с помощью воздействия на указанные звенья патогенеза и в целом на выраженность клинических проявлений.

ИВД характеризуются хроническим течением с чередованием обострений и периодов ремиссии и вариабельностью симптоматики – от легких малосимптомных форм с поражением только кожных покровов до тяжелых, инвалидизирующих, при которых развиваются необратимые поражения внутренних органов, суставов, органа зрения, нервной и других систем организма. Раннее выявление системных поражений при ИВД крайне важно для выбора эффективной терапевтической тактики и улучшения прогноза. Несвоевременная диагностика и запоздалое назначение адекватной терапии способствуют инвалидизации, снижают качество и сокращают продолжительность жизни пациентов. Таким образом, расширение знаний врачей об особенностях ИВД, современных методах их диагностики, в том числе на ранних стадиях, обучение применению новых высокоэффективных фармакологических средств и методов лечения больных являются насущной потребностью и должны являться неотъемлемой частью непрерывного образования врачей-дерматовенерологов.

Кроме того, у пациентов с ИВД в связи с возможной системной циркуляцией медиаторов воспаления, ряда активированных иммунных клеток и развитием в других органах-мишенях иммуновоспалительного процесса часто выявляют целый спектр коморбидных состояний, затрудняющих лечение основного заболевания. Ведение таких больных предполагает междисциплинарные взаимодействия врачей, что требует повышения их информированности о современных возможностях терапии ИВД и изменениях в тактике ведения пациентов согласно регулярным обновлениям федеральных клинических рекомендаций.

Успех лечения ИВД определяется многими объективными и субъективными факторами: прежде всего организацией оказания медицинской помощи в конкретных регионах и учреждениях, доступностью и стоимостью современных методов терапии, уровнем компетентности врачей, участ-

вующих в ведении больных, поведенческими особенностями самих пациентов. Поэтому трудности, возникающие в процессе ведения пациентов с ИВД, могут формироваться как на организационном уровне (организация системы медицинской помощи), так и на уровне врача и пациента и, соответственно, для их решения требуется комплексный подход. Для понимания, как возможно улучшить существующую ситуацию с ведением больных ИВД, в представленном исследовании сделана попытка проанализировать, какие «болевые точки» существуют на каждом из перечисленных уровней.

Проблемы на уровне обеспечения лечебного процесса, организации системы медицинской помощи

Ни для кого не секрет, что современные высокоэффективные препараты для лечения больных ИВД имеют высокую стоимость и не всегда доступны пациентам, тем более при необходимости их длительного применения. Многие дорогостоящие препараты пациенты имеют право получать бесплатно при условии оформления федеральной/региональной льготы, однако при этом зачастую возникает проблема прохождения определенных бюрократических процедур, что не всегда под силу пациентам с тяжело протекающими, инвалидизирующими ИВД.

Основными организационными проблемами оказания медицинской помощи больным ИВД могут быть: отсутствие преемственности в ведении пациента в различных учреждениях и системы поэтапной маршрутизации больных; отсутствие должного междисциплинарного взаимодействия специалистов при наличии сопутствующей патологии и сложных клинических ситуаций; ограничение возможности выполнения всего спектра необходимых лабораторных и инструментальных обследований; невозможность своевременного назначения пациентам генно-инженерных биологических и небологических таргетных препаратов ввиду их сравнительной недоступности в том или ином регионе.

Проблемы на уровне врача

Несмотря на междисциплинарный характер проблемы ИВД, ключевая роль в ведении этих пациентов принадлежит врачам-дерматовенерологам как амбулаторного, так и стационарного звена. Именно на них возложена сложная задача по долгосрочному сопровождению пациентов, включающему не только выбор индивидуальной тактики терапии, но и обучение пациентов навыкам жизни с хроническим дерматозом, способствующим поддержанию длительной ремиссии.

К сожалению, в последнее время дерматовенерологи нередко совершают ошибки при ведении пациентов с ИВД. Часть врачей применяет устаревшие схемы терапии, так как не осведомлена

о современных методиках и новых аспектах терапии кожных заболеваний, не посещает тематические конференции и лекции, а лишь формально проходит курсы повышения квалификации. Вышеперечисленные проблемы относятся к последиplomной подготовке врачей и являются общими для многих специальностей. Отсутствие возможности, желания, времени для повышения уровня своей компетентности, а также профессиональное выгорание, к сожалению, актуальны в наше время. Часто сталкиваясь с неоправданным негативным отношением и неуважением со стороны пациентов, длительно работая в условиях высокого эмоционального напряжения, многие врачи утрачивают чувство удовлетворения результатами своей профессиональной деятельности и начинают рассматривать поток больных как своеобразный обезличенный конвейер, в результате чего теряется интерес к проблеме конкретного пациента. Нередко возникают ситуации, когда назначения врачей существенно отличаются от актуальных клинических рекомендаций, и это становится одной из возможных причин невысокой эффективности проводимой терапии. Ввиду нехватки времени на ведение пациента и перегруженности оформлением медицинской документации некоторые врачи выбирают готовый шаблон записи в медицинский документ и такие же шаблонные назначения. При этом упускаются из виду важные индивидуальные нюансы в клинической картине заболевания, а также наличие коморбидной сопутствующей патологии, ограничивающей применение той или иной схемы терапии. В такой ситуации, как правило, превалирует желание внести в медицинскую документацию запись, которая не вызовет вопросов при контроле и с которой «будет легче работать».

В то же время встречаются случаи, когда высококвалифицированные дерматовенерологи, осведомленные обо всех современных методах ведения пациентов с ИВД, не стремятся назначать современную высокоактивную терапию из-за существующего риска развития побочных эффектов, что, как правило, требует расширения стандартного объема обследований, более активного диспансерного наблюдения за пациентами и своевременной коррекции возникающих осложнений. Если же системная терапия (иммуносупрессивная, моноклональными антителами, небологическими таргетными препаратами) была назначена на этапе стационарного лечения, врачи амбулаторного звена не всегда хотят брать на себя ответственность за ведение пациентов после выписки, направляя их опять под наблюдение к тем специалистам, которые назначили системное лечение. В процессе амбулаторного ведения пациентов с ИВД врачи должны четко отслеживать признаки недостаточной эффективности терапии: отсутствие клинического эффекта при применении терапии, отсутствие длительного контроля



над заболеванием, развитие регулярных обострений, побочные эффекты или непереносимость назначаемой терапии [6]. Таким образом, от врача требуется не только наличие знаний о существующих инновационных средствах и методах терапии ИВД, но и умение применять адекватные методы оценки тяжести заболевания и состояния больного, а также обеспечить своевременный лабораторный и инструментальный контроль терапии и т.п. В условиях амбулаторной практики зачастую нежелание врачей назначать таргетную иммуносупрессивную терапию связано и с их недостаточными знаниями о необходимом скрининге и мониторинге при лечении этими препаратами, что необходимо учитывать при разработке программ последипломной подготовки.

Стоит также заострить внимание на еще одном важном вопросе в работе врача: особенностях эмоциональных взаимоотношений врача и пациента, степени их психологической совместимости, способах налаживания и поддержания эффективного контакта «врач – пациент» для достижения оптимального результата терапии и построения доверительных отношений, что обуславливает комплаентность пациентов лечению. Эти вопросы, к сожалению, остаются практически за рамками как додипломной, так и последипломной подготовки врачей.

Важнейшей задачей последипломного обучения должно стать систематическое совершенствование компетенций врачей, информирование о результатах последних научных исследований, обновлениях протоколов лечения и стандартов ухода за больными. Необходимость регулярного участия в конференциях, семинарах и курсах повышения квалификации должна восприниматься как неотъемлемый элемент врачебной профессии, способствующий эффективному взаимодействию между врачом и пациентом и обеспечивающий высокое качество медицинской помощи.

Проблемы на уровне пациента

В настоящее время дерматовенерологи нередко сталкиваются с низкой приверженностью пациентов к лечению, когда рекомендации врача не выполняются либо выполняются не полностью или в искаженном виде. Причин этому может быть множество:

- нежелание пациента применять «вредные», по его мнению, препараты, например глюкокортикостероиды, метотрексат, антибиотики, особенно когда речь идет о долгосрочной терапии;
- замена рекомендованных средств на более дешевые, которые посоветовал работник аптеки, знакомый, или на те, что активно рекламируются;
- ожидание пациента получить быстрое и полное излечение (что сравнимо с поиском «волшебной таблетки»), в связи с чем врач с целью формирования реалистичных ожиданий у пациента дол-

жен проводить с ним целенаправленную работу по разъяснению патогенеза дерматоза, его хронического течения и необходимости длительной терпеливой работы по улучшению качества жизни;

- непонимание необходимости поддерживающей терапии, недопустимости самостоятельной модификации назначенного режима применения или рекомендованных доз препарата, обязательного систематического применения наружных средств для базисного ухода за кожей;
- усталость пациента от необходимости систематического применения лекарственных средств при хроническом течении заболевания или отсутствие самодисциплины.

Все эти причины в большинстве случаев приводят к тому, что достижение и поддержание стойкой ремиссии ИВД становится труднодостижимым или невозможным.

Зачастую пренебрегая рекомендациями врача, пациент предъявляет жалобы на неэффективность терапии, высказывает недоверие к профессионализму лечащего его специалиста и претензии ко всей системе организации медицинской помощи. В подобной ситуации многие врачи, не желая конфликтовать с пациентами, вынуждены многократно пересматривать свои назначения, которые, в свою очередь, вновь не выполняются пациентом, и таким образом замыкается порочный круг взаимного недовольства врача и пациента. В итоге низкая приверженность пациента к терапии негативно отражается на состоянии его здоровья и влечет назначения еще более сложной и дорогостоящей терапии, нередко с меньшей результативностью.

Современной системной терапии, назначаемой по поводу ИВД (иммуносупрессивная, терапия моноклональными антителами, небиологическая таргетная), к сожалению, могут сопутствовать нежелательные явления и осложнения, получив информацию о которых многие пациенты укрепляются в своем скептическом настрое и избегают подобных назначений. В настоящее время является распространенной практика поиска «второго мнения», «независимого мнения», «альтернативного подхода» к терапии, когда пациенты консультируются параллельно или последовательно у нескольких специалистов, сравнивая назначения каждого из них. В дальнейшем нередко такие пациенты сами выбирают себе ту схему лечения, которая, на их взгляд, является удобной, правильной, безопасной и оптимальной, что зачастую способствует лишь утяжелению течения заболевания. Достаточно часто также происходит навязывание личного субъективного мнения пациента и такое же слепое следование чужому опыту, и это, очевидно, связано с отсутствием доверия пациента к своему лечащему врачу.

После внедрения в практику дорогостоящей терапии моноклональными антителами и небиоло-

гической таргетной терапии врачи в своей работе стали сталкиваться с новым явлением – пациенты желают и требуют назначения им «самой современной» терапии, независимо от того, имеются ли показания к такому лечению.

В таких ситуациях от врача требуется проведение длительных разъяснений пациенту о необходимости персонализированного подхода к ведению каждого клинического случая и четкого понимания того факта, что в первую очередь сам пациент ответственен за течение заболевания и достижение стойкой ремиссии имеющегося у него заболевания. Однако неоспоримая необходимость такой работы, требующей дополнительного времени, вступает в противоречие с ограниченными временными рамками, выделенными для приема пациента в амбулаторной сети.

Основные направления развития и совершенствования помощи пациентам с ИВД

Выявив и проанализировав основные трудности, с которыми чаще всего приходится сталкиваться в практике ведения пациентов с ИВД, необходимо сформулировать основные положения, которые позволят в лучшей/наибольшей степени преодолеть их.

Стратегия развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2030 г. (далее – Стратегия) предусматривает поиск подходов к решению таких важных задач, как формирование условий для увеличения доступности и качества медицинской помощи и профилактики заболеваний [7]. Стратегия является документом долгосрочного планирования, разработанным в целях обеспечения национальной безопасности Российской Федерации в сфере охраны здоровья граждан, ее реализация позволит обеспечить рост ожидаемой продолжительности жизни жителей России, а также продолжительности активной трудовой жизни, сокращение периодов временной нетрудоспособности и улучшение качества жизни. Среди задач Стратегии важное место занимает контроль за наиболее значимыми хроническими заболеваниями (модели ведения пациентов, реализация индивидуальных планов ведения граждан с хроническими заболеваниями, создание школ для пациентов) [1, 8].

В успехе лечения ИВД огромную роль играет здоровьесберегающее поведение самого пациента, его приверженность строгому соблюдению рекомендаций врача. В формировании приверженности пациента лечению играют роль две важные составляющие:

1. Роль врача-специалиста как ключевой фигуры, от которой зависит точность информирования пациента. Коммуникативная компетентность врача особенно важна при терапии хронических заболеваний в связи с необходимостью длительной фармакотерапии, а также в большинстве случаев коррекции образа жизни и поведения паци-

ента [9]. По информации ВОЗ, в развитых странах отмечается низкая (около 50%) приверженность терапии среди пациентов с хроническими заболеваниями, а в развивающихся странах этот показатель еще ниже [9]. Проблема несоблюдения режима лечения отражается и на системе здравоохранения в целом. Только высокая приверженность терапии со стороны пациентов позволяет «снизить финансовые затраты за счет сокращения числа дополнительных медицинских услуг/вмешательств: повторных визитов к врачу, дополнительных обследований, повторных назначений лекарственных препаратов (если препараты предоставляются пациенту за счет средств государственного бюджета), длительности и частоты госпитализаций (которые чаще всего необходимы при осложнениях заболевания) и т.д. К социальным и экономическим последствиям низкой приверженности относятся удорожание медико-социальной помощи пациентам, дополнительное обеспечение пособиями по временной нетрудоспособности больного или членов семьи, несвоевременная утрата трудоспособности с последующим недополучением доходов в казну государства» [9]. Несомненно, в психологически комфортном формировании комплаенса ключевую роль играет эффективная коммуникация пациента с врачом [10], формированию навыков и приемов которой не уделяется должного времени ни на одном из этапов подготовки врача. К традиционным методам повышения приверженности лечению относят информирование пациента, убеждение его в необходимости правильного применения назначенной медикаментозной и немедикаментозной терапии, а также своевременный контроль за соблюдением рекомендаций. Однако подобные методы не всегда работают, поскольку пациент зачастую не понимает «особенностей своего заболевания, не осознает его тяжесть и последствия неправильного приема препаратов, не понимает возможных осложнений, не учитывает особенности собственного образа жизни. В результате врач сталкивается с ситуацией, когда назначенная в соответствии с имеющимися клиническими рекомендациями терапия не дает ожидаемого эффекта и у пациента ухудшается состояние здоровья или качество жизни. Доверие больного медицинскому работнику в немалой степени определяется особенностями поведения врача на каждой консультации, в том числе доброжелательным тоном его голоса, правильно подобранными словами для пояснений по течению заболевания, искренней заинтересованностью и сочувствием пациенту. В ряде исследований по разным нозологиям продемонстрировано, что эмпатичное слушание, проявление сострадания к больному положительно влияют на долгосрочную перспективу эффективных взаимоотношений «врач – пациент», а также на сам процесс лечения ввиду повышения при-

верженности». Следует отметить, что для достижения высокого уровня понимания и доверия с пациентом во время общения врачу рекомендуется использовать простые, понятные обывателю выражения [9].

2. Доступность бесплатной высокоэффективной терапии – задача государства, которая решается за счет средств государственного бюджета. Именно поэтому за несоблюдение предписаний врача и отсутствие комплаентности при приеме дорогостоящих препаратов система медицинского обеспечения должна быть вправе (но не всегда это возможно) отказать в получении льготы. Многие пациенты не понимают ценности бесплатной дорогостоящей высокоэффективной терапии. В реальной практике сложилось устойчивое представление о том, что государство и медики должны бесплатно предоставлять пациентам все необходимое для успешного лечения. Поэтому иногда, принимая во внимание психологию и мотивы пациента, необходимо донести до него, что такая бесплатная помощь доступна не каждому и ее следует ценить.

В условиях реальной клинической практики все более остро встает вопрос об обеспечении длительного наблюдения за больными с ИВД и преемственности их ведения. Для преодоления этой проблемы на текущем этапе предлагается комплекс мер, включающий интенсивное развитие единого электронного документооборота по всей стране. Главной целью всеобщего использования электронной документации является оптимизация работы сотрудников и быстрый доступ к необходимым медицинским записям. Электронный документооборот в медицинских организациях позволяет сократить время на заполнение медицинских документов, увеличить производительность сотрудников и сократить трудозатраты на бумажную работу, обмениваться документами с государственными контролирующими органами и соответствовать требованиям законодательства [11].

Основными преимуществами единого электронного документооборота являются:

- возможность получения доступа к медицинской документации коллегами из других медицинских учреждений, что позволит не только обеспечить второе мнение, но и быстро передать историю болезни смежному специалисту, провести консилиум;
- подготовка высококвалифицированных врачей-специалистов, которые будут обладать достаточными знаниями для продолжения терапии, начатой в другом медицинском учреждении, и готовностью продолжить терапию «чужого пациента»;
- исходя из региональных особенностей, разработка и утверждение регламентирующих документов по маршрутизации пациентов с ИВД для обеспечения: преемственности и непрерывно-

сти ведения больных, доступности выполнения своевременной диагностики и эффективной терапии, снижения затрат на дорогостоящие методы терапии, улучшения прогноза в плане снижения показателей инвалидизации и повышения трудоспособности, повышения качества жизни пациентов при ИВД.

Недостаточная осведомленность некоторых врачей о современных методах лечения, приводящая к ошибкам при назначении терапии, диктует необходимость разработки и проведения в рамках последипломной подготовки врачей регулярно обновляющихся курсов по ведению пациентов с ИВД. При этом важно уделять внимание освоению врачом навыков общения с пациентом.

Функции контроля над последипломным образованием и допуска врачей к самостоятельной медицинской деятельности должны осуществляться медицинским сообществом. Однако профессиональное развитие медицинских специалистов предполагает не менее значимые личные качества: внутренний самоконтроль и мотивацию к обучению и совершенствованию [12], так как качество функционирования системы здравоохранения прямо зависит от уровня подготовки медицинских кадров.

Если попытаться сформулировать хотя бы часть проблем в ведении пациентов с ИВД в некоей структурированной форме, то список будет достаточно большим, но не исчерпывающим все особенности этого вопроса:

- отсутствие возможности длительного нефармакологического контроля заболевания;
- снижение качества жизни пациента;
- недостаточная эффективность терапии;
- недостаточная осведомленность врачей о современных средствах и методах лечения;
- ошибки врачей при назначении терапии;
- недооценка значения раннего назначения/использования средств таргетной иммуносупрессивной терапии (особенно при наличии рисков развития поражения опорно-двигательного аппарата, коморбидных заболеваниях);
- недооценка значения использования средств базисной терапии, особенно при распространенном поражении кожи;
- недоступность или ограниченная доступность терапии, высокая стоимость терапии;
- нежелание врачей назначать современную терапию вследствие стереотипности мышления;
- осложнения / нежелательные явления предшествующей терапии, необходимость их коррекции;
- отсутствие единой системы необходимого динамического наблюдения за пациентами с ИВД;
- отсутствие преемственности в ведении пациента в различных учреждениях;
- объективные и субъективные сложности в организации работы смежных специалистов.

На современном этапе одним из элементов, оказывающих влияние на качество предоставления меди-

цинских услуг в организациях сферы здравоохранения, является «направление развития кадрового потенциала, которое должно включать повышение квалификации сотрудников и обновление их профессиональных компетенций, совершенствование системы профессионального образования и трудовой мотивации» [13]. К сожалению, формирование умений и навыков клинического мышления нередко заканчивается для многих врачей на этапе подготовки в клинической ординатуре либо в первые годы деятельности, и в дальнейшем начинаются десятилетия рутинной работы, что и создает предпосылки для профессионального выгорания. Но именно в условиях непрерывного профессионального медицинского образования должным образом может оттачиваться стиль клинического мышления, проявляющийся в лучшем понимании и толковании этиологии, клиники и патогенеза заболеваний, в совершенствовании выбора терапевтической тактики, проведении поддерживающего лечения на этапах терапевтической ремиссии или рецидива болезни.

Ведение больных с хроническими заболеваниями, в частности с ИВД, подразумевает высокие экономические затраты на каждого пациента, связанные с назначением современной дорогостоящей высокоэффективной терапии. Рациональное и своевременно раннее ее назначение, эффективное использование – важная, трудная, но выполнимая задача как для каждого врача-специалиста при условии его хорошей подготовки и неравнодушия, так и для всей системы организации специализированной медицинской помощи, которая должна стремиться не только к исполнению целевых показателей, а прежде всего быть ориентирована на конкретного пациента, нуждающегося в долгосрочном контроле заболевания и в повышении качества жизни.

Заключение

Проблема ИВД остается одной из наиболее значимых в клинической практике «в связи с распространенностью патологии во всех возрастных группах, частыми рецидивами, отсутствием стойкой ремиссии, высокой долей больных со среднетяжелым, тяжелым, торпидным течением, частым формированием инвалидизирующих форм, что оказывает негативное влияние на качество жизни

Литература

1. Камынина Н.Н., Аликперова Н.В., Ярашева А.В., Панина Е.Д. Медико-социальное сопровождение хронических больных: старые проблемы, новые решения. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2022; 30 (спецвыпуск): 1016–1022.
2. Насонов Е.Л., Авдеева А.С. Иммуновоспалительные ревматические заболевания, связанные с интерфероном типа I: новые данные. Научно-практическая ревматология. 2019; 55 (4): 452–461.
3. Sun N., Ogulur I., Mitamura Y., et al. The epithelial barrier theory and its associated diseases. Allergy. 2024; 79 (12): 3192–3237.
4. Akdis C.A. The epithelial barrier hypothesis proposes a comprehensive understanding of the origins of allergic and other chronic noncommunicable diseases. J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2022; 149 (1): 41–44.

пациентов» [14]. В настоящее время благодаря постоянно обновляющимся знаниям о патогенезе этих заболеваний существует возможность применения патогенетически обоснованной таргетной (биологической и небологической) терапии, что позволяет достигать стойкой клинической ремиссии и долгосрочного контроля заболевания, предотвращения инвалидизации, улучшения общего прогноза. Однако ведение пациентов с ИВД – долгосрочный процесс, предполагающий с их стороны как строгое соблюдение назначенной терапии, так и, возможно, изменение образа жизни. Соблюдение пациентом предписаний лечащего врача – первостепенная задача, поскольку с течением времени наблюдается естественная тенденция к снижению комплаентности.

Важным аспектом профилактики частоты обострений и развития осложнений хронических дерматозов является ранняя диагностика заболеваний и своевременное взятие пациентов под диспансерное наблюдение [15]. Совместная работа врачей-дерматовенерологов и врачей смежных специальностей способствует выявлению коморбидной и сопутствующей патологии, позволяет разработать принципы междисциплинарного взаимодействия, направленного на повышение эффективности лечения, качества оказания медицинской помощи и улучшение качества жизни. Многоуровневый подход в виде стандартизации комплекса диагностических, лечебно-профилактических мероприятий, с одной стороны, и качественное взаимодействие врача и пациента – с другой, будут являться залогом успешного результата терапии в целом.

Выявление особенностей и анализ медико-социальных проблем пациентов с ИВД позволят сбалансировать и оптимизировать структуру оказания медицинской помощи, определить характер приоритетных мер по улучшению и укреплению здоровья и качества жизни пациентов по профилю «дерматовенерология». ●

Источник финансирования.

Рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

5. Jutel M., Agache I., Zemelka-Wiacek M., et al. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: adapted to modern needs: An EAACI position paper. *Allergy*. 2023; 78 (11): 2851–2874.
6. Boguniewicz M., Alexis A., Beck L., et al. Expert perspectives on management of moderate-to-severe atopic dermatitis: a multidisciplinary consensus addressing current and emerging therapies. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2017; 5 (6): 1519–1531.
7. Указ Президента Российской Федерации от 8 декабря 2025 года №896 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2030 года». <http://www.kremlin.ru/acts/bank/52681>.
8. Камынина Н.Н., Комолова О.А. Повышение уровня доступности для населения услуг здравоохранения. Доходы, расходы и сбережения населения России: тенденции и перспективы: материалы VIII Международной научно-практической конференции, 2022 / Отв. ред. А.В. Ярашева. ИСЭПН ФНИСЦ РАН. М.: ИСЭПН ФНИСЦ РАН, 2023. 250 с.
9. Ковалева К.А., Немадых О.Д., Оковитый С.В. Комплаентность пациентов врачебным рекомендациям: реалии и перспективы. *Терапия*. 2025; 11 (2): 137–148.
10. De Geest S., Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *Eur. J. Cardiovasc. Nurs.* 2003; 2 (4): 323.
11. Стрельченко О.В., Лейтан Т.А. О роли электронного документооборота в совершенствовании деятельности стационара медицинского центра. *Научные труды*. Том 10. Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2022.
12. Чернышова Т.С. Современные проблемы профессиональной переподготовки, повышения квалификации медицинских работников и пути повышения их решения в регионах. *Мир науки, культуры, образования*. 2015; 6 (65): 131–133.
13. Чернецкий В.Ю. Повышение квалификации сотрудников медицинских организаций как элемент трудовой мотивации. *Экономика и управление: научно-практический журнал*. 2022; 5 (167): 136–142.
14. Глиш М.М., Кузнецова Т.Г. Медико-социальные проблемы ведения пациентов с хроническими дерматозами. *Лечащий врач*. 2019; 1: 77.
15. Теплякова Е.Д., Щербаков С.М. Совершенствование организации проведения профосмотров и диспансеризации в амбулаторных условиях на основе имитационного моделирования. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2015; 4: 124–130.

Immunoinflammatory Dermatoses: from the Problems in Patient Management to the Tasks of Training a Dermatovenereologist

E.V. Sokolovskiy, PhD, Prof.¹, E.R. Araviiskaia, PhD, Prof.¹, K.N. Monakhov, PhD, Prof.¹, M.M. Khobeysh, PhD¹, T.V. Krasnoselskikh, PhD, Prof.¹, O.V. Shved¹, I.V. Telnyuk, PhD^{1,2}

¹ Pavlov University, St. Petersburg

² St. Petersburg Research Institute of Pedagogics and Psychology of Higher Education

Contact person: Evgeny V. Sokolovskiy, s40@mail.ru

The tactics of managing patients with chronic immune-inflammatory dermatoses (IID) is a considerable challenge. The group of these patients is large enough, and dermatoses negatively affect the quality of their life, working capacity, can lead to disability and are often difficult to treat. The authors formulate a list of problems arising in managing patients with IID: lack of the possibility of long-term non-pharmacological control of the disease; decreased quality of life of the patient; insufficient effectiveness of therapy; insufficient awareness of doctors about modern means and methods of treatment; errors of doctors when prescribing therapy; underestimation of the importance of early prescription/use of targeted immunosuppressive therapy (especially in the presence of risks of developing damage to the musculoskeletal system, comorbid diseases); underestimation of the importance of using basic therapy, especially in widespread skin lesions; unavailability or limited availability of therapy, high cost of therapy; reluctance of doctors to prescribe modern therapy due to stereotypical thinking; complications/adverse events of previous therapy, the need for their correction; lack of a unified system of necessary dynamic monitoring of patients with IID; lack of continuity in patient care in different institutions; objective and subjective difficulties in organizing the work of related specialists. The problems are complex and multi-leveled, requiring a comprehensive analysis not only in terms of diagnosis and treatment but also in terms of health care. Certain changes are needed in the system of postgraduate training of physicians, that will allow specialists to provide higher-level care, which will undoubtedly affect the effectiveness of therapy and the patients' quality of life.

Keywords: immunoinflammatory dermatoses, management problems, medical education



¹ Кожно-венерологический диспансер № 10 – Клиника дерматологии и венерологии, Санкт-Петербург

² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

³ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва

Новая эра терапии псориаза: меняем траекторию заболевания

И.С. Владимирова, к.м.н.^{1, 2, 3}, Л.С. Круглова, д.м.н., проф.³

Адрес для переписки: Ирина Сергеевна Владимирова, ivladimirva@rambler.ru

Для цитирования: Владимирова И.С., Круглова Л.С. Новая эра терапии псориаза: меняем траекторию заболевания. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (20): 110–116.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-20-110-116

В последние годы биологические препараты продемонстрировали изменение траектории течения патологического процесса при псориазе. Согласно полученным данным современных исследований, подтверждается принцип более раннего применения таргетной терапии для улучшения результатов с достижением стойкой и, возможно, в будущем безмедикаментозной ремиссии. Терапевтические стратегии последних лет, направленные на достижение цели, с непрерывным мониторингом и своевременным вмешательством играют ключевую роль в оптимизации долгосрочных результатов. Ориентация клинической практики на своевременную правильную диагностику псориазического процесса, адекватное ведение пациента с дисциплинированным подходом до достижения цели терапии открывают многообещающие перспективы, кардинально меняя качество жизни пациентов с псориазом.

Ключевые слова: псориаз, раннее вмешательство, биологическая терапия, гуселькумаб, ингибитор ИЛ-23

Введение

Псориаз в настоящее время признан одним из наиболее распространенных иммуноопосредованных заболеваний с преимущественным поражением кожи и опорно-двигательного аппарата [1]. Хроническое течение и необходимость лечения на протяжении всей жизни, существенные экономические затраты, связанные с псориазом, обуславливают необходимость понимания эпидемиологических и клинических особенностей данной категории пациентов [2]. Приоритетными задачами являются ранняя диагностика, быстрый доступ к высокоэффективным методам терапии и дисциплинированное ведение пациентов до достижения цели, что может способствовать стойкой иммунологической ремиссии [3]. Для каких групп пациентов с псориазом контроль заболевания может быть наиболее актуален? В первую очередь это молодые пациенты репродуктивного возраста, поскольку псориаз может оказывать влияние не только на фертильность и репродуктивное здоровье мужчин, но и на фертильность, течение беременности и общее репродуктивное здоровье женщин [4]. Еще одна группа – пациенты с коморбидными заболеваниями. Хронический воспалительный процесс при псориазе со временем распространяется не только на кожный покров, способствуя увеличению коморбидных состояний (сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, сахарный диабет, воспалительные заболевания ки-

шечника, увеиты, тревожность, депрессия), что имеет существенное значение при выборе своевременной и безопасной тактики лечения с учетом широкого спектра коморбидных патологий у пациентов с псориазом [5]. Снижение воспалительной активности при адекватной терапии может способствовать улучшению общего состояния здоровья.

К особой группе относятся пациенты с высоким риском развития псориазического артрита. Накапливаются данные о потенциальных критических периодах, на протяжении которых ранняя диагностика и своевременное терапевтическое вмешательство меняют траекторию заболевания, предотвращая неблагоприятные исходы псориаза и необратимые изменения со стороны опорно-двигательного аппарата. В настоящее время концепция «окна возможностей» становится приоритетной задачей при псориазе и псориазическом артрите [6].

Представленный клинический случай иллюстрирует опыт ведения молодой пациентки репродуктивного возраста с тяжелым течением распространенного вульгарного псориаза, осложненного псориазическим артритом. Особое внимание уделено роли биологической терапии в модификации заболевания.

Клинический случай

Пациентка, 32 года, с диагнозом «распространенный бляшечный псориаз, тяжелое непрерывно



рецидивирующее течение» обратилась за консультацией по поводу распространенных высыпаний, в том числе с вовлечением кожи лица, сопровождающихся выраженной болезненностью, зудом, нарушением сна, сниженным качеством жизни; больна на протяжении 22 лет. Впервые высыпания появились на коже волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей в возрасте 16 лет. Получала амбулаторное и стационарное лечение дезинтоксикационными препаратами, гепатопротекторами, топическими глюкокортикостероидами, ПУВА-терапию с незначительным эффектом. В 2014 г. пациентка отметила ухудшение кожного процесса; она самостоятельно использовала наружные глюкокортикостероидные препараты (с незначительным эффектом). Кожный процесс неуклонно прогрессировал. В 2015 г. получала лечение метотрексатом в дозе 20 мг подкожно в течение года. В январе 2016 г. пациентка самостоятельно отменила метотрексат из-за плохой переносимости и неэффективности проводимой терапии, использовала топические глюкокортикостероидные препараты (с незначительным эффектом). С апреля 2016 г. получала лечение ингибитором фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) адалимумабом в течение шести месяцев (с кратковременным положительным эффектом), отменено из-за ускользания ответа. В марте 2017 г. в рамках клинического исследования был назначен ингибитор интерлейкина (ИЛ) 17А нетакимаб (с кратковременным положительным эффектом), отменен через шесть месяцев из-за ускользания эффекта. В 2018 г. в рамках клинического исследования был назначен ингибитор ИЛ-17А бимекизумаб (с кратковременным положительным эффектом), отменен через 10 месяцев из-за ускользания ответа. Самостоятельно использовала топические глюкокортикостероидные препараты (с незначительным эффектом). Кожный процесс неуклонно прогрессировал. В январе 2019 г. был назначен ингибитор ИЛ-12/23 устекинумаб (с положительным эффектом), удалось достичь ремиссии псориатического процесса, пациентка продолжала терапию в течение 1,5 года (с сохранением ответа на проводимую терапию). В августе 2020 г. лечение ингибитором ИЛ-12/23 было отменено, так

как пациентка сообщила, что планирует беременность. Пациентке были даны строгие рекомендации по срокам выведения препарата и последующей возможности планирования беременности, также были даны рекомендации по использованию эмолентов как средств базового ухода. Системная и топическая терапия была отменена полностью. Через девять месяцев после отмены системной биологической терапии у пациентки естественным путем наступила планируемая беременность, которая протекала без осложнений, на протяжении всего периода беременности псориатический процесс был в стадии ремиссии. Беременность благополучно и своевременно завершилась естественным родоразрешением. Через семь дней после родов началось агрессивное обострение псориатического процесса с еще более тяжелым течением.

Пациентка обратилась к дерматовенерологу. По результатам осмотра: состояние удовлетворительное, сознание ясное, масса тела 66 кг, рост 164 см, индекс массы тела – 24,5. Кожный процесс носил распространенный характер, захватывал кожу лица в области лба, носа, щек, подбородка, височных, заушных зон, кожу шеи, волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей. Поражение кожи было представлено псориатическими бляшками, местами сливающимися в очаги гиперемии ярко-красного цвета с выраженной инфильтрацией, шелушением на поверхности, наслоением чешуйко-корок; ногтевые пластинки кистей с единичными точечными вдавлениями, в области матрикса деформированы; ногтевые пластинки I пальцев стоп желтого цвета в области матрикса, незначительно деформированы (рис. 1, 2), значение Psoriasis Area and Severity Index (PASI) на момент обращения – 20,7 балла; Body Surface Area (BSA) – 27%; Static Physician Global Assessment (sPGA) – 3 балла, интенсивность зуда по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) – 8 баллов, дерматологический индекс качества жизни (Dermatology Life Quality Index, DLQI) – 30 баллов (рис. 3–7).

Лабораторные данные: общий клинический анализ крови: гемоглобин – 129 г/л, лейкоциты – $11,65 \times 10^9$ /л, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 37 мм/ч; в биохимическом анализе крови: липидограмма – в пределах нормы, С-реактивный



Рис. 1. Псориатическая ониходистрофия стоп: А – онихолизис, Б – онихолизис и лейконихии

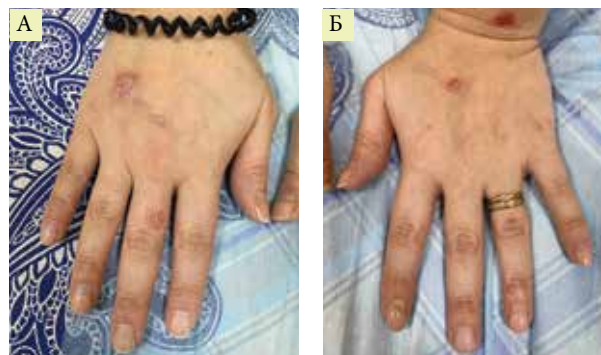


Рис. 2. Псориатическая ониходистрофия кистей: А – онихолизис, Б – онихолизис



Рис. 3. Псориаз волосистой части головы, стадия обострения



Рис. 4. Псориаз волосистой части головы, лица, ушных раковин, шеи, стадия обострения



Рис. 5. Псориаз волосистой части головы, стадия обострения



Рис. 6. Распространенный псориаз туловища, стадия обострения



Рис. 7. Распространенный псориаз туловища, верхних конечностей, стадия обострения

белок (СРБ) – 15,7 мг/л (< 5), аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 19,3 Ед/л (1–42), аспаратаминотрансфераза (АСТ) – 22,9 Ед/л (1–38), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП) – 26 Ед/л (1–38), ревматоидный фактор – 3,01 МЕ/мл, витамин 25(ОН)D – 19,21 нг/мл (20–30 – недостаток), HLA-B27 – не обнаружен, типирование HLA-Cw6 – обнаружен. Заключение магнитно-резонансной томографии (МРТ) пояснично-крестцового отдела позвоночника: на серии МРТ-снимков крестца и крестцово-подвздошных сочленений получены изображения в сагиттальной, аксиальной и корональной проекциях. Данные о наличии энтезитов, остеоитов – не выявлено. Окружающая жировая клетчатка не изменена. Заключение: МРТ-признаки воспалительных изменений в области крестцово-подвздошных сочленений.

Диагноз: «Распространенный вульгарный псориаз, прогрессирующая стадия, тяжелое течение. Псориазический спондилит, HLA-B27-не ассоциированный, HLA-Cw6-ассоциированный, двусторонний сакроилеит I степени с внеаксиальными проявлениями (артрит) высокой степени активности (BASDAI – 5,2), функциональный класс (ФК) 2».

Сопутствующие заболевания: дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника (ДДЗП), остеохондроз поясничного отдела позвоночника.

В связи с тяжестью процесса пациентке назначен системный биологический препарат – ингибитор ИЛ-23 гуселькумаб в дозе 100 мг в виде подкожных инъекций на 0-й и 4-й неделях и далее один раз в восемь недель. Сопутствующая терапия: гель с кальципотриолом и бетаметазоном один раз в день (14 дней), наружная терапия базовыми препаратами (липикар масло, липикар бальзам). После первой инъекции гуселькумаба снижение: PASI – до 7,2; BSA – до 20%; sPGA – до 1 балла (легкое); BASDAI – до 4,6; уменьшение интенсивности зуда – до 4 баллов по ВАШ; улучшение качества жизни пациента по DLQI – до 7 баллов (рис. 8, 9). Полное очищение кожных покровов было достигнуто к восьмой неделе терапии: PASI – 100, DLQI – 0/1, ВАШ – 0 (рис. 10, 11).

Через год терапии: PASI – 100, чистая кожа. Лабораторные данные: общий клинический анализ крови: гемоглобин – 136 г/л, лейкоциты – $7,65 \times 10^9$ /л, СОЭ – 13 мм/ч; в биохимическом анализе крови: липидограмма –



Рис. 8. Распространенный псориаз, стадия разрешения



Рис. 9. Псориаз волосистой части головы, стадия разрешения



Рис. 10. Псориаз волосистой части головы, стадия ремиссии



Рис. 11. Распространенный псориаз, стадия ремиссии, «суперответ»



Рис. 12. Распространенный псориаз, стадия ремиссии, «чистая кожа»



в пределах нормы, СРБ – 1,7 мг/л (< 5), АЛТ – 12,2 Ед/л (1–42), АСТ – 17,6 Ед/л (1–38), ГГТП – 17 Ед/л (1–38), ревматоидный фактор – 3,01 МЕ/мл, витамин 25(ОН) D – 38,48 нг/мл (20–30), HLA-B27 – не обнаружен, типирование HLA-Cw6 – обнаружен. Заключение МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника: на серии МРТ-снимков крестца и крестцово-подвздошных сочленений получены изображения в сагиттальной, аксиальной и корональной проекциях. Суставные щели обоих крестцово-подвздошных сочленений имеют равномерную ширину. Контуры суставных поверхностей сочленяющихся костей достаточно четкие, ровные. Данные о наличии энтезитов, остеоитов – не выявлено. Окружающая жировая клетчатка не изменена. Заключение: МРТ-признаков воспалительных изменений в области крестцово-подвздошных сочленений не выявлено. Диагноз: «Распространенный вульгарный псориаз, стадия ремиссии. Псориатический спондилит, HLA-B27-не ассоциированный, HLA-Cw6-ассоциированный, двусторонний

сакроилеит I степени, с внеаксиальными проявлениями (артрит), низкой степени активности (BASDAI – 1,2; DAPSA – 4,18; ASDAS – 1,56), ФК 2». Сопутствующие заболевания: ДДЗП, остеохондроз поясничного отдела позвоночника. Пациентка продолжает получать инъекции ингибитором ИЛ-23 гуселькумабом по настоящее время (5-й год терапии), с сохранением суперответа (рис. 12).

Обсуждение

Прогресс в понимании механизмов, лежащих в основе распространенного хронического воспалительного заболевания – псориаза, в сочетании с увеличением новых одобренных методов лечения и существующим терапевтическим портфелем предоставляют возможности для модификации заболевания как достижимой цели терапии [7]. Результаты недавних исследований подтверждают принцип раннего назначения эффективной тар-



гетной терапии, что может улучшить результаты, включая контроль псориаза, достижение ремиссии и даже поддержание ремиссии без применения лекарственной терапии. В настоящее время наблюдается тенденция к изменению подходов к лечению псориаза и псориатического артрита: от реактивного к проактивному [8]. Ориентация клинической практики на раннее выявление псориаза и раннее определение псориатического артрита, прогноз прогрессирования псориаза и интеграцию терапевтических опций в алгоритмы лечения, основанные на масштабных доказательствах, – приоритетная задача современного здравоохранения [8].

Основная цель модификации заболевания – достижение длительной ремиссии без терапии. В качестве первичной конечной точки можно использовать полный контроль воспаления кожи, измеряемый с помощью PASI, в качестве вторичной конечной точки – влияние терапии на развитие коморбидных заболеваний путем предотвращения их возникновения или снижения прогрессирования уже существующих [9]. Примерно у 30% больных псориазом различной активности и распространенности может развиваться псориатический артрит, при котором в патологический процесс могут быть вовлечены как периферические суставы, так и аксиальные структуры и энтезы [10–12].

В последние годы было одобрено множество новых системных лекарственных препаратов для лечения псориаза и псориатического артрита. Согласно эпидемиологическим исследованиям, пик заболеваемости псориазом приходится на возраст от 20 до 29 лет [13], поэтому многие пациенты с псориазом – это женщины репродуктивного возраста, которым, в зависимости от степени тяжести заболевания, необходима системная терапия. Также молодые женщины с псориазом отмечают, что заболевание оказывает существенное влияние на планирование семьи и выбор лекарственной терапии [14].

В представленном клиническом случае молодая пациентка репродуктивного возраста с 22 лет получила системную базисную противовоспалительную терапию, с переходом на системную биологическую терапию и последующей неоднократной сменой биологических препаратов из-за ускользания ответа (ингибиторы ФНО- α , ингибиторы ИЛ-17А и 17F). В результате назначенного лечения ингибитором ИЛ-12/23 устекинумабом (Стелара) прогрессирование псориатического процесса удалось сдержать – была достигнута стойкая медикаментозная ремиссия в течение 1,5 года и значимое улучшение качества жизни. Однако терапию по объективным причинам пришлось отменить (пациентка планировала беременность). Существующая информация о влиянии беременности на течение псориаза и о влиянии псориатического процесса на беременность ограничена, несмотря на высокую частоту заболевания в общей популяции, в том числе у женщин репродуктивного возраста [15].

Согласно клиническим рекомендациям, системная терапия, в том числе биологическая, должна быть

временно прекращена перед зачатием (в зависимости от периода полувыведения и длительности биологической активности препарата), а также на весь период беременности и кормления грудью [16]. Эти принципы были соблюдены в описанном клиническом случае. С учетом анамнеза и врач, и пациентка испытывали опасения относительно отмены терапии, так как спрогнозировать дальнейшее течение псориаза в период беременности и, наоборот, влияние беременности на развитие аутоиммунного заболевания не представлялось возможным. По данным когортных исследований, течение псориаза во время беременности улучшалось примерно у 60% женщин, сохранялось стабильным у 20% и ухудшалось также у 20% пациенток [17].

По опубликованным данным [18], беременность, как правило, не оказывает негативного влияния на тяжесть и течение псориаза, что наблюдалось и в описанном нами клиническом случае, а количество пациенток с псориазом, у которых отмечалось улучшение во время беременности, втрое больше, чем пациенток с ухудшением течения псориаза. Улучшение течения псориаза или сохранение безлекарственной ремиссии во время беременности происходит благодаря высокому уровню прогестерона и эстрогенов, которые, подавляя иммунный ответ Т-клеток, снижают выработку цитокинов и хемокинов кератиноцитами, восстанавливая баланс окислительно-восстановительных процессов, и укрепляют кожный барьер [19, 20]. В то же время эстроген может ухудшать течение псориаза, стимулируя пролиферацию кератиноцитов и способствуя ангиогенезу. Неоднозначная роль эстрогена в патогенезе псориаза может проявиться сосуществовании двух противоположных влияний беременности на течение псориаза [20]. Сразу после родов примерно 65% женщин сообщали о более тяжелом течении псориаза или псориатического артрита [21]. В ретроспективном исследовании G.A. Vena и соавт. продемонстрировали послеродовое обострение у 87,7% женщин, особенно в течение четырех месяцев после родов, связанное с резким падением уровня эстрогенов и прогестерона [22]. В представленном нами случае молниеносное обострение псориаза случилось через семь дней после родов. J.E. Gudjonsson и соавт. в генетическом исследовании показали, что из когорты в 1019 пациентов с псориазом у 654 (64,2%) пациентов был положительный результат на HLA-Cw6 [23], что было подтверждено и у нашей пациентки. Авторы подтвердили [23], что у пациентов с положительным результатом на HLA-Cw*0602 чаще имеют место более молодой возраст дебюта псориаза (17,5 против 24,3 года, $p < 0,0001$), более высокая частота феномена Кебнера ($p = 0,01$) и более обширное поражение кожного покрова ($p = 0,03$), что наблюдалось в описанном нами клиническом случае. По данным авторов, у женщин с положительным результатом на HLA-Cw*0602 чаще наблюдалась ремиссия во время беременности ($p <$



0,0001) [23], как и у нашей пациентки. Полученные данные показывают, что генетический фактор на хромосоме 6 влияет на фенотип заболевания, и подчеркивают, что различия в клинических признаках псориаза могут быть генетически обусловлены [23].

Относительно выбора терапии после обострения псориатического процесса стоит отметить, что ингибитор ИЛ-23p19 гуселькумаб (Тремфея) хорошо рекомендовал себя при псориазе и псориатическом артрите: долгосрочные исследования DISCOVER-1 и DISCOVER-2 подтвердили его устойчивую эффективность и благоприятную безопасность [24, 25], что подтверждает целесообразность назначения блокатора ИЛ-23 гуселькумаба в данной клинической ситуации (особенно с учетом предыдущего опыта назначенных препаратов у нашей пациентки). Новые стратегии лечения псориаза на протяжении всего континуума заболевания – от псориаза и очень ранних (субклинических) признаков псориатического артрита до установленного или рефрактерного псориатического артрита – это обоснование быстрого терапевтического вмешательства с применением новых биологических препаратов. Понимание тонкостей иммунопатогенеза (ось ИЛ-23 – Т-хелперы 17 – ФНО-α) псориаза лежит в основе применения биологической терапии. Воздействие на цитокиновые цепи на ранних стадиях позволяет подавить системное воспаление и предотвратить необратимое повреждение суставов или энтезов [26, 27], меняя таким образом траекторию всего заболевания. В исследовании GUIDE с гуселькумабом было показано, что пациенты, получавшие лечение на более ранних стадиях заболевания, быстрее достигали стабильного контроля псориаза и дольше сохраняли ремиссию по сравнению с пациентами с более длительным стажем болезни [28].

В представленном нами клиническом случае пациентка с молодых лет страдала псориазом, трудно поддающимся контролю от назначаемой терапии, без коморбидной патологии, с достаточно тяжелым течением псориатического процесса на коже, без вовлечения в процесс опорно-двигательного аппарата. В результате стремительного обостре-

ния после родов (семь дней) появились жалобы на начальные изменения ногтевых пластин кистей и стоп, что является предиктором развития псориатического артрита (рис. 1, 2), жалоб со стороны суставов пациентка не предъявляла. При обследовании и консультации ревматолога был установлен псориатический артрит (псориатический спондилит, HLA-B27-не ассоциированный, HLA-Cw6-ассоциированный, двусторонний сакроилеит I степени, с внеаксиальными проявлениями (артрит), высокой степени активности (BASDAI – 5,2), ФК 2). На фоне быстрого и своевременного назначения ингибитора ИЛ-23 гуселькумба (Тремфея) уже после первой инъекции удалось подавить мощный системный воспалительный процесс, а через восемь недель терапии была достигнута стойкая ремиссия по кожному процессу – PASI 100, DLQI 0/1, шкала зуда 0 и стабилизация по псориатическому артриту. Через год терапии ингибитором ИЛ-23 гуселькумабом сохранялась стойкая ремиссия – «чистая кожа» и отсутствие жалоб и клинических проявлений со стороны суставов (псориатический спондилит, HLA-B27-не ассоциированный, HLA-Cw6-ассоциированный, двусторонний сакроилеит I степени с внеаксиальными проявлениями (артрит), низкой степени активности (BASDAI – 1,2)) и без МРТ-признаков воспалительных изменений в области крестцово-подвздошных сочленений.

Заключение

Будущее терапии псориаза и псориатического артрита заключается не в бесконечном расширении доступных препаратов, а в их разумном и рациональном использовании – в нужное время, для конкретного пациента и для определенной цели. Ориентиром для цели терапии является концепция «окна возможностей». Центральным звеном является стратегия лечения до достижения цели. Сопутствующие заболевания, соображения безопасности и персонализированный подход к каждому пациенту остаются критически важными в принятии терапевтических решений для получения оптимальных результатов. ●

*Авторы заявляют
об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. Griffiths C.E.M., Armstrong A.W., Gudjonsson J.E. Barker J.N.W.N. Psoriasis. Lancet. 2021; 397 (10281): 1301.
2. Круглова Л.С., Бакулев А.Л., Коротаева Т.В. и др. Псориаз. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022.
3. Coates L.C., Soriano E.R., Corp N., et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021 (Jun, 10.1038/s41584-022-00798-0, 2022). Nat. Rev. Rheumatol. 2022; 18 (12): 734–734.
4. Tirelli L.L., Luna P.C., Cristina E., Larralde M. Psoriasis and pregnancy in the biologic era, a feared scenario. What do we do now? Dermatol. Ther. 2019; 32 (6): e13137.
5. Takeshita J., Grewal S., Langan S.M., et al. Psoriasis and comorbid diseases: Implications for management. J. Am. Acad. Dermatol. 2017; 76 (3): 393–403.
6. Zabotti A., Fagni F., Gossec L., et al. Risk of developing psoriatic arthritis in psoriasis cohorts with arthralgia: exploring the subclinical psoriatic arthritis stage. RMD Open. 2024; 10 (2): e004314.
7. Snoeck Henkemans S.V.J., de Jong P.H.P., Luime J.J., et al. Window of opportunity in psoriatic arthritis: the earlier the better? RMD Open. 2024; 10 (1): e004062.



8. Kang J.H., Coates L.C. Therapeutic windows across the psoriatic arthritis spectrum. *Rheumatol. Ther.* 2026; 13 (1): 27–43.
9. Bieber T. Disease modification in inflammatory skin disorders: opportunities and challenges. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2023; 22 (8): 662–680.
10. Kavanaugh A., Helliwell P., Ritchlin C.T. Psoriatic arthritis and burden of disease: patient perspectives from the population-based multinational assessment of psoriasis and psoriatic arthritis (MAPP) survey. *Rheumatol. Ther.* 2016; 3 (1): 91–102.
11. Mease P.J., Gladman D.D., Papp K.A., et al. Prevalence of rheumatologist-diagnosed psoriatic arthritis in patients with psoriasis in European/North American dermatology clinics. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2013; 69 (5): 729–735.
12. Madonna S., Girolomoni G., Dinarello C.A., Albanesi C. The significance of IL-36 hyperactivation and IL-36R targeting in psoriasis. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20 (13): 3318.
13. Parisi R., Symmons D.P., Griffiths C.E., et al. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J. Invest. Dermatol.* 2013; 133 (2): 377–385.
14. Davies S., Finlay A.Y. Psoriasis management: considerations in women of childbearing age. *Br. J. Dermatol.* 2006; 155 (1): 228–228.
15. Colombo D. Gender medicine and psoriasis. *World J. Dermatol.* 2014; 3 (3): 36.
16. Псориаз. Клинические рекомендации. М.: Российское общество дерматовенерологов и косметологов, 2021.
17. Balakirski G., Gerdes S., Beissert S., et al. Therapy of psoriasis during pregnancy and breast-feeding. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2022; 20 (5): 653–683.
18. Murase J.E., Chan K.K., Garite T.J., et al. Hormonal effect on psoriasis in pregnancy and post partum. *Arch. Dermatol.* 2005; 141 (5): 601–606.
19. Doria A., Iaccarino L., Arienti S., et al. Th2 immune deviation induced by pregnancy: the two faces of autoimmune rheumatic diseases. *Reprod. Toxicol.* 2006; 22 (2): 234–241.
20. Lin X., Huang T. Impact of pregnancy and oestrogen on psoriasis and potential therapeutic use of selective oestrogen receptor modulators for psoriasis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2016; 30 (7): 1085–1091.
21. Berman M., Zisman D., Wollman J., et al. The effect of pregnancy on disease activity in patients with psoriatic arthritis. *J. Rheumatol.* 2018; 45 (12): 1651–1655.
22. Vena G.A., Cassano N., Bellia G., Colombo D. Psoriasis in pregnancy: challenges and solutions. *Psoriasis (Auckl).* 2015; 18 (5): 83–95.
23. Gudjonsson J.E., Karason A., Runarsdottir E.H., et al. Distinct clinical differences between HLA-Cw* 0602 positive and negative psoriasis patients – an analysis of 1019 HLA-C and HLA-B-typed patients. *J. Inv. Dermatol.* 2006; 126 (4): 740–745.
24. Deodhar A., Helliwell P.S., Boehncke W.H., et al. Guselkumab in patients with active psoriatic arthritis who were biologic-naïve or had previously received TNF α inhibitor treatment (DISCOVER-1): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2020; 395 (10230): 1115–1125.
25. Mease P.J., Gladman D.D., Poddubnyy D., et al. Efficacy of guselkumab on axial-related symptoms through up to 2 years in adults with active psoriatic arthritis in the phase 3, randomized, placebo-controlled DISCOVER-2 study. *Rheumatol. Ther.* 2023; 10 (6): 1637–1653.
26. Ritchlin C.T., Colbert R.A., Gladman D.D. Psoriatic arthritis. *N. Engl. J. Med.* 2017; 376 (10): 957–970.
27. Kharouf F., Gladman D.D. Advances in the management of psoriatic arthritis in adults. *BMJ.* 2024; 387: e081860.
28. Schäkel K., Reich K., Asadullah K., et al. Early disease intervention with guselkumab in psoriasis leads to a higher rate of stable complete skin clearance ('clinical super response'): Week 28 results from the ongoing phase IIIb randomized, double-blind, parallel-group, GUIDE study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2023; 37 (10): 2016–2027.

A New Era of Psoriasis Therapy: Changing the Disease Trajectory

I.S. Vladimirova, PhD^{1,2,3}, L.S. Kruglova, PhD, Prof.³

¹ Dermatology and Venereology Dispensary No. 10 – Dermatology and Venereology Clinic, St. Petersburg

² S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

³ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

Contact person: Irina S. Vladimirova, ivladimirva@rambler.ru

In recent years, biological agents have been shown to alter the trajectory of the pathological process in psoriasis. According to data from modern studies, the principle of earlier use of targeted therapy to improve results, achieving stable and potentially drug-free remission, is confirmed. Recent therapeutic strategies aimed at achieving a target, with continuous monitoring and timely intervention, play a key role in optimizing long-term outcomes. Focusing clinical practice on timely and accurate diagnosis of psoriatic disease, adequate patient management, and a disciplined approach to achieving the treatment goal offers promising prospects for the future, dramatically improving the quality of life of patients with psoriasis.

Keywords: psoriasis, early intervention, biological therapy, guselkumab, IL-23 inhibitor

Тремфея – перепишите сценарий заболевания^{1,2}

 **Тремфея**
(гуселькумаб)

Стойкий
клинический
ответ^{4,6}

Воздействие
на ключевые
домены ПсА^{4,5}

Чистая кожа⁴

Изменение
патофизиологии³

Управление
траекторией
заболевания^{1,2}



Общая характеристика лекарственного препарата
Тремфея, РУ ЛП-№(001697)-(IP)-RU от 20.01.2023
Перед назначением препарата, пожалуйста,
ознакомьтесь с текстом общей характеристики
лекарственного препарата.

ПсА – псориазический артрит. **1.** Mehta H, et al. Differential changes in inflammatory mononuclear phagocyte and T-cell profiles within psoriatic skin during treatment with guselkumab vs. secukinumab. *J Invest Dermatol.* 2021;141:1707-18. **2.** Angsana J, et al. Higher IL-10+ T cell and Treg cell counts in psoriatic skin areas associated with super response to guselkumab: data from the Phase 3b GUIDE trial. Poster presented at ISID 2023; 10-13 May, 2023; Tokyo, Japan. **3.** Eyerich K, et al. *JAMA Dermatol* 2024;160:953-963 **4.** Reich K, et al. Maintenance of clinical response and consistent safety profile with up to 3 years of continuous treatment with guselkumab: Results from the VOYAGE 1 and VOYAGE 2 trials. *J Am Acad Dermatol.* 2020 Apr;82(4):936-945. **5.** Coates et al. EULAR 2022 #POS1017. **6.** Mease PJ, et al. Efficacy of guselkumab on axial involvement in patients with active psoriatic arthritis and sacroiliitis: a post-hoc analysis of the phase 3 DISCOVER-1 and DISCOVER-2 studies. *Lancet Rheumatol.* 2021;3(10):e715-e723

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников.

ООО «Джонсон & Джонсон», Москва, ул. Крылатская, д. 17, к. 2

Тел.: +7 (495) 755 83 57, факс: +7 (495) 755 83 58.

СР-561165 | январь 2026

РЕКЛАМА

**Johnson
& Johnson**



¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва

² Институт пластической хирургии и косметологии, Москва

Стандарты профилактики и терапии патологических рубцов

Л.С. Круглова, д.м.н., проф.¹, А.Г. Стенько, д.м.н., проф.^{1,2}, Л.А. Рубцова^{1,2}

Адрес для переписки: Любовь Алексеевна Рубцова, lubovrubtz@gmail.com

Для цитирования: Круглова Л.С., Стенько А.Г., Рубцова Л.А. Стандарты профилактики и терапии патологических рубцов. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (20): 118–124.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-20-118-124

Патологические рубцы – это фибропролиферативные состояния, возникающие при нарушении заживления раневых дефектов. Патогенез образования рубцовых деформаций включает хроническое воспаление, дисрегуляцию TGF- β -сигналинга, избыточное отложение коллагена и механотрансдукцию. Современная тактика терапии этих состояний базируется на раннем начале профилактики, а также мультимодальном персонализированном подходе, включающем комбинирование консервативной и инвазивной инъекционной, аппаратной, хирургической коррекции рубцов.

Ключевые слова: силиконовый гель, патологические рубцы, гипертрофические рубцы, келоидные рубцы

Введение

Патологическое рубцевание представляет собой одну из наиболее сложных и распространенных проблем в клинической практике врача-дерматолога, затрагивающую миллионы пациентов по всему миру [1]. Такие фибропролиферативные расстройства возникают вследствие нарушения процессов заживления ран и характеризуются чрезмерным отложением внеклеточного матрикса, затяжным воспалением и дисрегуляцией активности фибробластов [1, 2]. В рамках современной медицинской помощи важным аспектом является тот факт, что патологические рубцы вызывают не только функциональные нарушения, такие как ограничение подвижности, боль, зуд, чувство скованности, натяжения, дискомфорта, но и влекут за собой выраженное психосоциальное бремя для пациента, включающее тревогу, депрессию, а также социальную стигматизацию, особенно в тех случаях, когда рубцы находятся на открытых участках тела [1, 3].

Эпидемиологические данные указывают на то, что патологические рубцы ежегодно диагностируются примерно у 100 млн человек, при этом у 11 млн из них развиваются келоиды [2]. Считается, что более чем у 70% выживших после ожоговых травм отмечаются смешанные гипертрофические рубцы. Келоиды же чаще всего встречаются у лиц африканского, испанского или азиатского происхождения, что указывает на генетическую предрасположенность и этническую восприимчивость [1, 2]. Так, распространенность келоидов среди людей с пигментированной кожей оценивается в 4–16% [2]. Согласно статистике

Минздрава России, общее количество первичных обращений за медицинской помощью в медицинские организации, курирующие пострадавших с ожогами и последствиями от них, за год составило более 100 тысяч человек [4]. К факторам, способствующим развитию патологических рубцов, относят: механическое натяжение тканей в месте повреждения, затяжной процесс ранозаживления, генетическую предрасположенность, гормональные факторы (например, гиперэстрогению), а также такие состояния, как гипертоническая болезнь и беременность [2, 5–7]. Патологические рубцовые деформации имеют свои клинические различия: гипертрофические рубцы остаются в пределах первоначального повреждения и со временем могут регрессировать, тогда как келоиды прорастают в окружающие ткани за пределы исходного повреждения, что является подтверждением агрессивного роста и высокой частоты возникновения рецидивов [1, 5].

В основе формирования гипертрофических и келоидных рубцов лежит сложное нарушение нормального каскада процесса заживления ран, затрагивающее воспалительную, пролиферативную и ремоделирующую фазы репарации. В отличие от физиологического процесса, при котором воспаление разрешается в течение нескольких дней, при патологическом рубцевании наблюдается стойкая, хроническая воспалительная реакция с преобладанием макрофагов M2, тучных клеток и T-хелперов второго типа, создающих профибротическое микроокружение [1, 3]. Ключевую роль в патогенезе играет трансформирующий фактор роста бета (TGF- β), который через



Smad-зависимые и независимые пути стимулирует пролиферацию фибробластов, их дифференцировку в миофибробласты, чрезмерный синтез коллагена I и III типов, фибронектина [1, 5, 6]. В тканях келоидных рубцов также отмечается нарушение апоптоза фибробластов, что ведет к их персистенции и неограниченному росту рубца за пределы объема первоначального раневого дефекта. Дисбаланс между матриксными металлопротеиназами и их ингибиторами приводит к замедленной деградации внеклеточного матрикса [2]. Механическое натяжение тканей (особенно в области грудины, плеч, мочек ушей) через механотрансдукцию активизирует интегрин-FAK и YAP/TAZ-сигналинг, что дополнительно усиливает фиброгенез [1, 5, 6]. Генетическая предрасположенность (например, ассоциация с HLA-аллелями, полиморфизмы в генах NEDD4 и рецептора витамина D) объясняет более высокую частоту возникновения келоидов у лиц африканского, азиатского и испанского происхождения [2, 5]. Понимание этих механизмов обосновывает терапевтические стратегии, направленные на подавление воспаления, снижение активности фибробластов, коррекцию коллагенового обмена и уменьшение механического стресса.

Несмотря на значительный прогресс в понимании патофизиологии рубцевания, современные терапевтические вмешательства, включая хирургическую, инъекционную и лазерную терапии, часто бывают ограничены высоким уровнем рецидивов и вариабельной эффективностью. В этом контексте соблюдение стандартизированных подходов к своевременной профилактике и терапии патологических рубцов, а также применение комбинированных схем ведения имеют особую актуальность [1, 8–10].

Методы ведения пациентов с патологическими рубцами

Выбор оптимальной терапевтической стратегии при ведении пациентов с патологическими рубцовыми деформациями определяется комплексом факторов, включающих морфологию и давность существования рубцового поражения, анатомическую локализацию, проводимое предшествующее лечение, возраст и фототип кожи пациента, а также наличие генетической предрасположенности к избыточному рубцеванию. В связи с гетерогенностью клинических проявлений и отсутствием единого универсального метода терапии, современный подход базируется на ступенчатом, мультимодальном принципе: от неинвазивных методов профилактики и лечения (силиконовые гели и пластины, компрессионная терапия, массаж) к инвазивным (инъекционные и аппаратные методы, криотерапия) и при необходимости к хирургическому иссечению с адьювантной лучевой терапией. Важнейшим условием эффективности является раннее начало профилактических лечебных мероприятий в первые дни и недели после заживления раневого дефекта, что позволяет предотвратить и минимизировать стойкую патологическую фибропролиферацию [1, 11, 12].

Консервативные методы терапии

Силиконовые покрытия, пластыри, гели и другие топические средства на основе силикона уже более 30 лет остаются золотым стандартом консервативной терапии патологических рубцов. Их эффективность подтверждена многочисленными клиническими исследованиями, а безопасность и удобство применения делают их терапией первого выбора у большинства пациентов [1, 2, 11]. Терапевтическое действие силиконовых покрытий в отношении профилактики рубцов связывают преимущественно с окклюзией и сохранением гидратации рогового слоя, что снижает трансэпидермальную потерю воды. Это позволяет снизить интенсивность хронического воспаления в тканях, а также модулировать активность кератиноцитов и фибробластов [1, 11]. Уменьшение избыточной продукции коллагена и нормализация соотношения его типов ведут к клинически значимому уплощению рубца, осветлению пигментации и повышению эластичности патологического фиброза [2]. По результатам метаанализа F. Wang и соавт. (2020), в рамках которого был проведен систематический обзор шести рандомизированных контролируемых исследований с участием 375 пациентов, было показано, что применение топических гелей на основе силикона значительно эффективнее применения плацебо. У пациентов, проходивших лечение с помощью силиконовых гелей, были отмечены значительно более низкие показатели выраженности патологической пигментации, размера и плотности рубцов по Ванкуверской шкале через шесть и более месяцев после проведения оперативных вмешательств. При этом во всех группах сравнения значимых различий через три месяца терапии не наблюдалось, что указывает на необходимость длительного непрерывного применения силиконовых покрытий (не менее шести месяцев от момента повреждения) для оценки полного эффекта проводимого лечения [11].

Силиконовые покрытия остаются рекомендованными средствами во всех современных международных клинических рекомендациях ввиду благоприятного профиля безопасности, переносимости и многолетнего опыта успешного использования [1, 3, 7, 12, 17–20].

Компрессионная терапия является широко используемым неинвазивным методом лечения патологических рубцов, особенно постожоговых. Ее эффект обеспечивается благодаря устойчивому механическому давлению на зону рубца, что позволяет регулировать процессы ремоделирования коллагена и уменьшения толщины ткани рубца [8]. Согласно последним данным, компрессию для уменьшения острого отека следует начинать уже через 48–72 часа после получения ожоговой травмы и продолжать до момента полного заживления и созревания рубца. Давление должно превышать 15 мм рт. ст., оптимальное его значение – 20–30 мм рт. ст. Время ношения биндажа должно составлять более 16 часов в день [8]. Массаж области патологических рубцов и контрактур является достаточно распространенным консервативным методом ведения. Отмечают, что сле-



дует избегать агрессивного массажа в области рубца на ранних стадиях заживления раневых дефектов или при высокой активности процессов, происходящих в области рубца на этапах его формирования [8, 9]. Было показано, что массаж, наряду с упражнениями на растяжку, широко применим в современной реабилитационной практике, однако доказательства его эффективности остаются ограниченными, а параметры применения (сила, длительность, частота) варьируемы [10].

Инвазивные методы терапии

Внутриочаговые инъекции кортикостероидов считаются стандартом лечения келоидных и гипертрофических рубцов. Самым назначаемым препаратом в международной практике является триамцинолона ацетонид. Концентрация триамцинолона обычно составляет 10–40 мг/мл, инъекции повторяют каждые 4–6 недель до достижения стойкого эффекта. Частота положительного ответа на терапию у пациентов составляет 50–100%, при этом распространенность рецидивов достигает 9–50% случаев [2, 12]. В последних изданиях отмечается, что стоит использовать триамцинолона ацетонид в дозировке 40 мг/мл, при максимальной дозе 80 мг в месяц, с интервалом между инъекциями в 4 недели, при этом использовать шприцы 1 мл с иглами 25–27 G. Описано, что признаком успешной инфильтрации ткани рубца служит его визуальное побледнение [12].

В последние годы все большее распространение в клинической практике получает внутриочаговое введение 5-фторурацила (5-ФУ), особенно при ведении пациентов с рефрактерными к терапии келоидами. Результаты метаанализов подтверждают, что комбинация 5-ФУ с триамцинолоном значительно эффективнее монотерапии стероидами. Такое комплексное ведение обеспечивает более быстрый терапевтический эффект, в частности уплощение патологического рубца, снижение его активности и меньшую частоту возникновения рецидивов впоследствии [2, 11]. Так, в одном из обзоров М.Н.Тирган и соавт. (2026) предлагают последовательное применение химиопрепаратов в тактике ведения рефрактерных келоидов: начинать терапию рекомендуется с использования 5-ФУ, затем при резистентности использовать винкристин, а при отсутствии ответа на предыдущие инъекционные средства – доцетаксел. Авторы отмечают важность соблюдения безопасных доз: для винкрестина – не более 20 мкг на инъекцию, для доцетаксела – до 400 мкг. Также в публикации имеется предостережение от использования блеомицина из-за его высокого канцерогенного потенциала [12].

Ботулинический токсин типа А все чаще применяется в тактике ведения пациентов с патологическими рубцами благодаря его способности ингибировать TGF- β 1-сигналинг и снижать механическое натяжение в области фиброза. Так, в рандомизированном исследовании у детей с постожоговыми рубцовыми деформациями при его применении было показано

значительное разрешение выраженности зуда, дискомфорта и боли в области поражения при улучшении общей эластичности ткани рубца [12, 13].

Криотерапия остается эффективным методом лечения нодулярных и малых келоидов. Различают контактную криотерапию и интраlesiональную криотерапию. Было показано, что внутриочаговая криотерапия позволяет добиться большего уменьшения объема (51–63%). Также авторы отмечают высокие риски постпроцедурной гипопигментации в рамках использования методики, поскольку температура, необходимая для разрушения фибробластов (-30–(-35 °C)), значительно ниже, чем для разрушения меланоцитов (-4–(-7 °C)). Так, в рандомизированном исследовании примененные интраlesiональной криотерапии показали более выраженные результаты при меньшей частоте развития диспигментаций, нежели при контактной спрей-криотерапии. Однако такое ведение было менее эффективным, чем хирургическое иссечение келоидов с последующей лучевой терапией [2, 12].

Лазерная терапия может эффективно использоваться как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими методами. Было показано, что импульсные лазеры на красителях (PDL) эффективны для уменьшения выраженности эритемы, а фракционные (к примеру, CO₂-лазеры) – для улучшения текстуры, уменьшения толщины и выраженности рельефа рубцов. При этом комбинирование методов, лазер-ассоциированная доставка лекарственных веществ, применение топических стероидов с последующей окклюзией участка для улучшения пенетрации этих средств показали наиболее выраженные результаты на практике [2, 5, 14, 15].

Хирургическое иссечение является основополагающим подходом лечения крупных и рефрактерных патологических рубцов. Тем не менее рецидивы рубцов после иссечения – частое ожидаемое явление, что особенно характерно при хирургической коррекции келоидных рубцов. Иссечение келоидов с последующим послеоперационным ведением, включающим профилактику, а также консервативную, инъекционную и лучевую терапию, считается эффективным вариантом контроля рецидивирующих поражений [2, 3].

Успешное ведение пациентов с патологическими рубцами является многогранной клинической задачей, включающей своевременную профилактику и раннее начало консервативной терапии с целью обеспечения контроля процесса фибрирования, а также интегративный мультимодальный подход с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Клинический случай 1

Пациентка А., 4 года. На момент первичной консультации 11.06.2025 г.: жалобы на формирующуюся рубцовую деформацию на коже лица в области основания носа, полученную вследствие травмы от 20.05.2025 г., субъективные ощущения в области поражения.

Кожный статус. На коже лица в области основания носа справа – формирующийся гипертрофический



рубец плотноэластической консистенции, розового цвета, размером 4 мм, с четкими границами, возвышающийся по отношению к окружающей здоровой коже на 0,5 мм. Отмечаются выраженные субъективные ощущения в виде зуда. Оценка рубца по Ванкуверской шкале (VSS) – 6 баллов.

Клинический диагноз: «рубцовые состояния и фиброз кожи (L90.5)».

Динамика и исходы. Пациентке было назначено применение топического средства на основе силикона (Кело-Коут) два раза в день на постоянной основе до одного года.

Через 14 дней от начала лечения наблюдалось уменьшение интенсивности окраски, размягчение, выравнивание рельефа рубцовой деформации, значительное уменьшение интенсивности субъективных ощущений. Оценка рубца по Ванкуверской шкале (VSS) – 3 балла. Достигнут выраженный положительный эффект. Пациентка продолжает применение топического средства на основе силикона на постоянной основе.

Клинический случай 2

Пациентка Б., 55 лет. На момент первичной консультации 12.05.2025 г.: жалобы на послеоперационные рубцы на коже в заушных областях справа и слева вследствие ритидэктомии от 21.11.2024 г., субъективные ощущения в области поражения.

Кожный статус. На коже лица в заушных областях справа и слева с переходом на волосистую часть головы – линейные формирующиеся келоидные рубцы плотной консистенции, багрового цвета, размером 7,5–8,0 см, с четкими границами, резко возвышающиеся по отношению к окружающей здоровой коже на 0,3 см. Отмечаются выраженные субъективные ощущения в виде зуда, боли, стягивания, натяжения в области поражения. Оценка рубца по Ванкуверской шкале (VSS) – 9 баллов.

Клинический диагноз: «гипертрофический рубец (L91.0)».

Динамика и исходы. Пациентке был назначен и проведен курс физиотерапевтического лечения, включающий процедуры с помощью монополярного радиочастотного аппарата CRET-терапии два раза в неделю № 12. Было назначено применение топического средства на основе силикона (Кело-Коут) два раза в день на постоянной основе до одного года.

После проведенного лечения через шесть недель терапии наблюдалось уменьшение интенсивности окраски, размягчение, выравнивание рельефа рубцовой деформации, значительное уменьшение интенсивности субъективных ощущений. Оценка рубца по Ванкуверской шкале (VSS) – 3 балла. Достигнут выраженный положительный эффект. Пациентка продолжает применение топического средства на основе силикона постоянно.

Клинический случай 3

Пациентка Д., 26 лет. На момент первичной консультации 12.10.2025 г.: жалобы на формирующуюся руб-



Рис. 1. Пациентка А., 4 года, посттравматический рубец до (слева) и через 14 дней лечения (справа)



Рис. 2. Пациентка Б., 55 лет, послеоперационный рубец до (слева) и через шесть недель лечения (справа)



Рис. 3. Пациентка Д., 26 лет, посттравматический рубец до (слева) и через два месяца терапии (справа)

цовую деформацию на коже лица в области правой надбровной дуги, полученную вследствие травмы от 08.08.2025 г., субъективные ощущения в области поражения.

Кожный статус. На коже лица в области правой надбровной дуги – линейный формирующийся рубец плотноэластической консистенции, размером 1 см, ярко-розового цвета, с четкими границами, резко западающий по отношению к окружающей здоровой коже на 0,1 см. Отмечаются субъективные ощущения в виде стягивания. Оценка рубца по Ванкуверской шкале (VSS) – 6 баллов.

Клинический диагноз: «рубцовые состояния и фиброз кожи (L90.5)».

Динамика и исходы. Пациентке было назначено и проведено лечение с помощью диодного лазера с длиной волны 675 нм один раз в две недели № 3. Также пациентка применяла топическое сред-



Рис. 4. Пациентка Ш., 35 лет, постоперационный рубец до (сверху) и через 10 месяцев терапии (снизу)



Рис. 5. Пациент Р., 11 лет, посттравматический раневой дефект до (слева), посттравматический рубец через один месяц (посередине) и через три месяца терапии (справа)

во на основе силикона (Кело-Коут) два раза в день в течение всего периода терапии. Через два месяца от начала лечения наблюдалось уменьшение интенсивности окраски, размягчение, выравнивание рельефа рубцовой деформации, полное разрешение субъективных ощущений. Оценка рубца по Ванкуверской шкале (VSS) – 1 балл. Достигнут выраженный положительный эффект.

Клинический случай 4

Пациентка Ш., 35 лет. На момент первичной консультации 11.02.2025 г.: жалобы на формирующуюся рубцовую деформацию на коже передней брюшной стенки, полученную вследствие операции кесарева сечения от 17.06.2023 г., субъективные ощущения в области поражения.

Кожный статус. На коже передней брюшной стенки – линейный келоидный рубец плотной консистенции, хрящевидной структуры, багрового цвета, размером 13 см, с четкими границами, возвышающийся по отношению к окружающей здоровой коже на 0,6 см. Отмечаются выраженные субъективные ощущения в виде зуда, боли, стягивания, натяжения в области поражения. Оценка рубца по Ванкуверской шкале (VSS) – 11 баллов.

Клинический диагноз: « рубцовые состояния и фиброз кожи (L90.5)».

Динамика и исходы. Пациентке был назначен и проведен курс лечения, включавший внутрикожные инъекции препарата на основе бетаметазона дипро-

пионата и бетаметазона натрия фосфата один раз в три недели № 6. Также пациентке было назначено применение топического средства на основе силикона (Кело-Коут) два раза в день на постоянной основе до одного года. Через 10 месяцев от начала лечения наблюдалось разрешение келоидного рубца, уменьшение интенсивности окраски, размягчение, выравнивание рельефа кожи, оседание рубцовой деформации, полное разрешение субъективных ощущений. Оценка рубца по Ванкуверской шкале (VSS) – 1 балл. Достигнут выраженный положительный эффект.

Клинический случай 5

Пациент Р., 11 лет. На момент первичной консультации 01.09.2025 г.: жалобы на открытый раневой дефект на коже тыльной поверхности левой руки, полученный вследствие травмы.

Кожный статус. На коже тыльной поверхности левой руки – рана веретенообразной формы длиной около 1 см с неровными краями. Жалобы на выраженное субъективное ощущение боли, ограничение подвижности кисти.

Клинический диагноз: «Открытая рана других частей запястья и кисти (S61.8). Рубцовые состояния и фиброз кожи (L90.5)».

Динамика и исходы. Пациенту было назначено применение топического средства на основе комплекса сигнальных молекул и секретома мезенхимальных стволовых клеток два раза в день 14 дней для оптимизации процесса ранозаживления. По достижении полной эпителизации очага было введено применение топического средства на основе силикона (Кело-Коут) два раза в день в течение шести месяцев.

Через месяц от начала лечения наблюдалось полное разрешение раневого дефекта, образование здорового рубца по нормотрофическому типу. Достигнут выраженный положительный эффект через три месяца лечения. Пациент продолжает применение топического средства на основе силикона постоянно.

Выводы

На основании полученных данных исследования были сформулированы следующие заключения:

1. Ведение пациентов с патологическими рубцами представляет собой сложную многогранную задачу с необходимостью индивидуального подхода к пациенту, включая генетическую предрасположенность, тип кожи, локализацию и характеристики рубца.
2. Своевременно начатая профилактика образования патологических рубцов и раннее назначение консервативных методов терапии (силиконовые гели и пластины, компрессионная терапия, массаж) играют важную роль в купировании тяжести и контроле процесса фиброобразования. При необходимости к ним подключаются инвазивные методики: внутриочаговые инъекции кортикостероидов, 5-фторурацила, ботулинического токсина типа А, криотерапия, лазерная коррекция (PDL, фракционные CO₂-лазеры) и хирургическое иссечение рефрактерных рубцов с адьювантной лучевой терапией.

KELO-COTE

СПОСОБСТВУЕТ УМЕНЬШЕНИЮ ВЫРАЖЕННОСТИ ШРАМОВ И РУБЦОВ



Улучшает внешний вид шрама¹



Создает эластичную пленку для защиты шрама на 24 часа¹



Нормализует процессы синтеза коллагена¹



Способствует восстановлению цвета кожи¹



Уменьшает зуд и дискомфорт¹



Подходит для взрослых и детей¹



Реклама



ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ



ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ



ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ



ПОСЛЕ ОЖОГОВ



ПОСЛЕ ЭСТЕТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

КАК ИСПОЛЬЗОВАТЬ KELO-COTE²



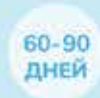
Начните использовать гель KELO-COTE как только рана затянется, или будут сняты швы. Убедитесь, что область раны чистая и сухая



Наносите гель очень тонким слоем на область раны дважды в день. Не втирайте гель в кожу



Дайте гелю высохнуть в течение 4-5 минут



Рекомендуемый срок лечения — 60-90 дней

1. Инструкция по медицинскому применению средства Kelo-Cote. РУ №ФСЗ 2009_04453 от 28.04.2025 г. 2. Сокращенная инструкция по медицинскому применению геля Kelo-Cote. Вид изделия*: Средство Kelo-Cote на основе силикона для рассасывания келоидных и гипертрофических рубцов. Состав: полисилоксан, диоксид кремния. Форма выпуска: гель, 6 г или 15 г в тубе. Показания к применению*: для предотвращения образования, уменьшения выраженности и улучшения эстетического вида свежих и старых рубцов (включая гипертрофические и келоидные), полученных в результате хирургических вмешательств, травм, ран и ожогов. Особые указания*: не следует применять Kelo-Cote при дерматологических заболеваниях, нарушающие целостность кожного покрова. Только наружно. Избегать попадания в глаза, на слизистые оболочки и открытые раны. В случае возникновения раздражения на коже прекратить использование геля и обратиться к врачу. Способ применения*: Наносить на чистую и сухую кожу пораженного участка сплошным тонким слоем и дать высохнуть. Для достижения максимального эффекта гель должен контактировать с кожей 24 часа в сутки. Рекомендованная продолжительность применения геля – не менее 60-90 дней. Срок годности: 4 года. * Полная информация по медицинскому применению содержится в инструкции. РУ №ФСЗ 2009_04453 от 28.04.2025 г. ПМ-RX-2024-09-148 от 06.09.2024

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



3. Современная стратегия ведения пациентов с рубцовыми деформациями включает интегративный, мультимодальный подход, применение комплексных методов терапии.

В рамках данной концепции особое место занимает гель Кело-Коут. Образова на рубце защитную полупроницае-

мую пленку, он эффективно уменьшает зуд, гиперемию и гипертрофию, способствуя улучшению эстетического вида рубцов. Таким образом, интеграция Кело-Коута в комплексную терапию является обоснованным путем повышения функциональных и эстетических исходов у пациентов с рубцовыми деформациями. ●

Литература

1. Fang X., Wang Y., Chen H., et al. Hypertrophic scarring and keloids: Epidemiology, molecular pathogenesis, and therapeutic interventions. *MedComm*. 2025; 6 (10): e70381.
2. Walsh L.A., Wang Y., Chen H., et al. Keloid treatments: an evidence-based systematic review of recent advances. *Systematic reviews*. 2023; 12 (1): 42.
3. Barone N., Safran T., Vorstenbosch J., et al. Current advances in hypertrophic scar and keloid management. *Seminars in plastic surgery*. Thieme Medical Publishers, Inc. 2021; 35 (3): 145–152.
4. Алексеев А.А. Отчет главного внештатного специалиста-комбустиолога Минздрава России по профилю «хирургия (комбустиология)» за 2020 г. М.: Минздрав РФ, 2020.
5. Limmer E.E., Glass D.A. A review of current keloid management: mainstay monotherapies and emerging approaches. *Dermatol. Ther*. 2020; 10 (5): 931–948.
6. Kazemeini S., Nadeem-Tariq A., Hajian P., et al. Hypertrophic and keloid scar management: advances in diagnosis, perioperative care, and anesthetic modulation. *Cureus*. 2025; 17 (7): e88810.
7. Yixin Z., Chen Y. Clinical practice guideline for pediatric scar prevention and treatment (2025 edition). *Burns & Trauma*. 2025; tkaf065.
8. Edger-Lacoursière Z., Zhu M., Jean S., et al. Evidence supporting conservative scar management interventions following burn injury: a review article. *J. Burn Care Res*. 2025; 46 (3): 504–514.
9. Di Serio S., Congiu M., Minnucci S., et al. Current physical therapy for skin scar management: a scoping review. *J. Clin. Med*. 2025; 14 (17): 5920.
10. Edger-Lacoursière Z., Zhu M., Jean S., et al. Evidence supporting conservative scar management interventions following burn injury: a review article. *J. Burn Care Res*. 2025; 46 (3): 504–514.
11. Wang F., Li X., Wang X., Jiang X., et al. Efficacy of topical silicone gel in scar management: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Int. Wound J*. 2020; 17 (3): 765–773.
12. Tirgan M.H., Yin Q., Wolkerstorfer A., et al. Comprehensive update on keloid management. *Arch. Plast. Surg*. 2026; 53 (1): 15–27.
13. Abbadì O.S., Abdon F., Othman Z.S., et al. Layered management of hypertrophic scars and keloids: from silicone and intralesional triamcinolone acetonide plus 5-fluorouracil to adjuvant strontium-90. *Cureus*. 2026; 18 (1): e101893.
14. Kazemeini S., Nadeem-Tariq A., Luthra A., et al. Evidence-based topical therapy for facial scars in diverse skin types. *Cureus*. 2025; 17 (6): e86343.
15. Tian F., Jiang Q., Chen J., Liu Z., et al. Silicone gel sheeting for treating keloid scars. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2023; 1 (1): CD013878.
16. Abarca-Pineda Y.A., Alaniz I.C., Ibraheem A., et al. Conventional and emerging surgical and non-surgical approaches to the management of skin burn scars: a comprehensive review. *Cureus*. 2025; 17 (8): e90982.
17. Ожоги термические и химические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей: клинические рекомендации. Под ред. А.А. Алексеева и др. М.: «Гэотар-Медиа», 2024.
18. Келоидные и гипертрофические рубцы: клинические рекомендации. М.: РОДВК, 2022.
19. Келоидные рубцы: клинические рекомендации. М.: РОДВК, 2023.
20. Гипертрофические изменения кожи: клинические рекомендации. М.: РОДВК, 2025.

Standards for the Prevention and Treatment of Pathological Scars

L.S. Kruglova, PhD, Prof.¹, A.G. Stenko, PhD, Prof.^{1,2}, L.A. Rubtsova^{1,2}

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

² Institute of Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow

Contact person: Lyubov A. Rubtsova, lubovrubtz@gmail.com

Pathological scars are fibroproliferative conditions arising from impaired wound healing, whose pathogenesis involves chronic inflammation, dysregulation of TGF- β signaling, excessive collagen deposition, and mechanotransduction. Current therapy for these conditions is based on early initiation of prevention, a multimodal, personalized approach that includes conservative and invasive injection-based, device-based, and surgical treatments.

Keywords: silicone gel, pathological scars, hypertrophic scars, keloids

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ АКНЕ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ¹⁻⁵



КЛИНДАМИЦИН 1% +
БЕНЗОИЛА ПЕРОКСИД 5%

КЛИНДОВИТ КОМБО

Гель для лечения угревой сыпи
Бензоила пероксид + Клиндамицин 50 мг + 10 мг/г



АЗЕЛАИНОВАЯ КИСЛОТА 15%

АЗЕЛИК

Гель для лечения акне и розacea
Азелаиновая кислота

КЛИНДОВИТ КОМБО⁴

- 1 РАЗ В ДЕНЬ
- ДО 12 НЕДЕЛЬ

АЗЕЛИК³

- 2 РАЗА В ДЕНЬ
- ДЛИТЕЛЬНО В ТЕЧЕНИЕ
НЕСКОЛЬКИХ МЕСЯЦЕВ

*Представлен вариант комплексной схемы лечения, который может меняться в зависимости от индивидуальных особенностей.

1. Ковалева Ю.С., Кокина О.Л., Петренко Т.П. Комбинированная топическая терапия акне: вопросы эффективности и безопасности // Эффективная фармакотерапия. 2019 Т. 15. № 11. С. 16–22. 2. Акне. Клинические рекомендации МЗ РФ. 2020. 3. Полная информация о лекарственном препарате Азелик гель содержится в ИМП, ОХЛП. 4. Полная информация о лекарственном препарате Клиндовит Комбо гель содержится в ИМП, ОХЛП. 5. Угревая болезнь и повышенная жирность кожи. Серия «Моя специальность – косметология» / Под общ. ред Эрнандес Е.И. М.: ООО «ИД "Косметика и медицина"», 2012. 67 с.



Россия, Московская область, Богородский городской округ, г. Старая Купавна, ул. Кирова, я 29.
Тел.: +7 (495) 702-95-06; факс: +7 (495) 702-95-03. E-mail: info@akrikhin.ru. РИМ-2025-0135.

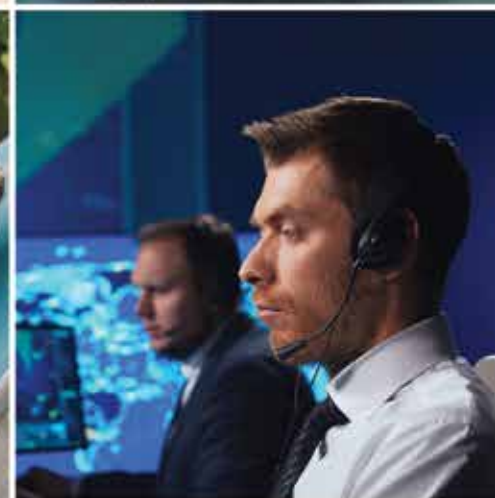
Реклама

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

 **Никсар®**
биластин

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

1
ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ!



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

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



Базовая информация о препарате Никсар® от 17.06.2024

Международное непатентованное наименование: биластин, дозировка 20 мг. Показания к применению: Препарат Никсар® показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 до 18 лет. Симптоматическое лечение аллергического (сезонного и круглогодичного) риноконъюнктивита: для облегчения чихания, ринореи, зуда и заложенности носа, ощущения зуда и жжения в глазах, покраснения глаз, слезотечения. Симптоматическое лечение крапивницы: для уменьшения кожного зуда и сыпи. Режим дозирования и способ применения: Режим дозирования. Для лечения симптомов аллергического риноконъюнктивита и крапивницы рекомендуется препарат Никсар® применять в течение всего периода контакта с аллергенами. При сезонном аллергическом риноконъюнктивите лечение может быть прекращено после исчезновения симптомов. При повторном появлении симптомов лечение можно возобновить. При круглогодичном аллергическом риноконъюнктивите лечение может продолжаться в течение периода контакта с аллергенами. При крапивнице лечение препаратом Никсар® продолжается до исчезновения или облегчения симптомов. **Особые группы пациентов.** Пациенты с нарушением функции печени. Клинический опыт применения биластина у взрослых пациентов с печеночной недостаточностью отсутствует. Однако, поскольку биластин не подвергается метаболизму и выводится в неизменном виде с мочой и калом, не ожидается, что нарушение функции печени у взрослых пациентов может увеличить его системную экспозицию выше безопасного уровня. Таким образом, у взрослых пациентов с нарушением функции печени коррекция дозы не требуется. Пациенты с нарушением функции почек. По данным клинических исследований у взрослых пациентов из особых групп риска пациентов с нарушением функции почек коррекция дозы биластина не требуется. **Пациенты пожилого возраста.** У пациентов пожилого возраста коррекция дозы не требуется. **Дети.** Режим дозирования для детей старше 12 лет не отличается от режима дозирования для взрослых. Безопасность и эффективность препарата Никсар® у детей в возрасте от 9 до 12 лет не установлены. Данные отсутствуют. **Способ применения.** Внутрь. Таблетку препарата Никсар® принимают за 1 час до или через 2 часа после еды (или фруктового сока), запивая достаточным количеством воды. Риск на таблетке маркирована только для деления таблетку с целью облегчения проглатывания, но не для деления таблетку на две равные дозы. Рекомендуется принимать суточную дозу целиком за один прием. Противопоказания: Гиперчувствительность к биластину или любому из вспомогательных компонентов.

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту. Реклама.

* — у пациентов с аллергическим риноконъюнктивитом и крапивницей.

1. Общая характеристика лекарственного препарата Никсар®.
2. Jikregui L, Bartra J, del Castillo A, et al. Efficacy and quality of life. J Investig Allergol Clin Immunol. 2011;21 Suppl 3:16-23.
3. Bachert C, Klau P, Sauer F, et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. Allergy. 2009;64(1):158-165. doi:10.1111/j.1398-9975.2008.01813.x
4. Dubovik T, Oanta A, Wojacki E, et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic idiopathic urticaria: a multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled study. Allergy. 2010;65(4):518-528. doi:10.1111/j.1398-9975.2009.02217

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

 **БЕРЛИН-ХЕМИ**
МЕНАРИНИ

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