

# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

# ТЕРАПИЯ

№ **1** ТОМ 22  
**2026**



## ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИЯ № 1

Аппаратные  
и инъекционные методы  
в ведении пациентов  
с медикаментозной  
поддержкой снижения веса

6

Место изотретиноина  
в рациональной  
фармакотерапии акне

48

Комбинированная  
топическая терапия  
себорейного дерматита  
волосистой части головы  
на клинических примерах

82



[umedp.ru](http://umedp.ru)

Свежие выпуски  
и архив журнала

# ВЕРОКУТАН —

ЕДИНСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ  
СИСТЕМНОГО ИЗОТРЕТИНОИНА,  
ПРОИЗВОДИМЫЙ В РОССИИ<sup>1,2</sup>

## ОТКРОЙ КРАСОТУ ЧИСТОГО ЛИЦА\*

### По результатам исследования Кругловой Л.С. и соавторов:

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



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)<sup>3</sup>. \*\* 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. № 1.  
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, к.м.н. (Москва)  
Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Effective Pharmacotherapy. 2026.  
Volume 22. Issue 1.  
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, 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. СМIRНОВА, 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. ЛИШЧУК,  
О.М. МАСЛЕННИКОВА, Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ,  
О.Д. ОСТРОУМОВА, А.Ш. РЕВИШВИЛИ, Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ,  
В.В. СКИБИЦКИЙ, Е.В. ШЛЯХТО, М.Ю. ЩЕРБАКОВА

### Неврология и психиатрия

#### Неврология

Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,  
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,  
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,  
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,  
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУКHOVA,  
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. VOEVOVA, 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, 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, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,  
А.А. НОВОКШОНОВ, Н.В. СКРИПЧЕНКО,  
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

## Редакция

**Шеф-редактор** Т. ЧЕМЕРИС

**Выпускающие редакторы**

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

**Журналисты** А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

**Корректоры** 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, L.N. MAZANKOVA, E.V. MELEKHINA,  
A.A. NOVOKSHONOV, 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](http://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](http://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](http://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](http://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

## Резолюция совета экспертов

- Л.С. КРУГЛОВА, Е.Р. АРАВИЙСКАЯ, Ф.Х. ДЗГОЕВА, А.Н. ЛЬВОВ, А.Р. МИСБАХОВА, Н.П. МИХАЙЛОВА, М.Р. ОРАЗОВ, А.В. САМЦОВ, Е.В. СОКОЛОВСКИЙ, А.А. ШАРОВА  
Вопросы междисциплинарного взаимодействия и ведения пациентов на фоне медикаментозной поддержки снижения веса 6
- Е.Р. АРАВИЙСКАЯ, А.Л. БАКУЛЕВ, М.М. КОХАН, Л.С. КРУГЛОВА, А.Н. ЛЬВОВ, Е.В. МАТУШЕВСКАЯ, М.Р. РАХМАТУЛИНА, А.В. САМЦОВ, А.Ю. СЕРГЕЕВ, О.А. СИДОРЕНКО, Е.В. СОКОЛОВСКИЙ  
Вопросы применения топического препарата метронидазола в терапии розацеа и в комбинации с адапаленом в терапии акне 16

## Клинические исследования

- О.Ю. ОЛИСОВА, В.П. АДАСКЕВИЧ, Н.П. ТЕПЛЮК, Е.В. ГРЕКОВА, О.С. ЗЫКОВА, Е.В. РЯЗАНОВА, П.И. ГУЩА, Г.А. БАГДАСАРЯН  
Сравнительный анализ клинико-anamnestических признаков и провоцирующих факторов псориатической эритродермии в России и Беларуси 24
- О.Ю. ОЛИСОВА, О.В. ГРАБОВСКАЯ, Л.Н. КАЮМОВА, А.Е. БОБКОВА  
Гангренозная пиодермия: опыт применения низкотемпературной аргоновой плазмы 34
- Л.С. КРУГЛОВА, Р.Ю. МАЙОРОВ  
Оптимизация аппликационной анестезии в подологии 42

## Обзор

- Л.С. КРУГЛОВА, А.В. ПОЛОНСКАЯ, А.В. ТАМРАЗОВА  
Системный изотретиноин: эффективность, безопасность и современные подходы к лечению пациентов с акне 48

## Лекции для врачей

- А.Г. ПАШИНЯН, Р.А. СУББОТИНА, Д.Г. ДЖАВАЕВА, А.Б. ЯКОВЛЕВ, А.Е. ПАВЛИКОВ, А.Р. САДЫКОВА  
Современное состояние проблемы нейрофиброматозов. Личностные особенности пациентов 56
- А.А. ХОТКО, М.Е. ЦЫГАНКОВА, Е.А. ИНЮХИНА  
Определение концентрации матриксных металлопротеиназ (ММП-2, ММП-7, ММП-9) для диагностики и подбора терапии вульгарной пузырчатки 62

## Клиническая практика

- Т.Р. ТИРАЦВЯН, Ж.Ю. ЮСОВА, Л.С. КРУГЛОВА  
Изучение репаративных процессов у пациентов старше 65 лет после комбинированного воздействия игольчатого RF-лифтинга на аппарате Lutronic Genius и тулиевого лазера 1927 нм LaseMD Ultra 66
- Н.В. РОМАНОВА  
Пансклеротическая склеродермия 76
- И.А. КУКЛИН, Е.В. КИЗНЕРЦЕВА, Я.В. САВИЦКАЯ, М.К. КУКЛИНА  
Себорейный дерматит волосистой части головы: опыт применения инновационного комбинированного наружного средства в форме раствора в терапии больных 82
- С.Ф. КАЮМОВ, А.И. КРЫЛОВА, М.И. ВАСИЛЬЕВА, Д.В. ЗАСЛАВСКИЙ, А.О. РОМАНОВА  
Успешное лечение офиазиса с применением неаблятивного фракционного лазера 1550 нм и триамцинолона ацетонида 88
- Т.Р. ТИРАЦВЯН, Ж.Ю. ЮСОВА, А.Ю. СЫРЫСЕВА  
Особенности раннего восстановления кожи у пациентов старшей возрастной группы после проведения комбинированного аппаратного воздействия игольчатого RF и лазерной технологии 92

# Contents

## Resolution of the Expert Council

- L.S. KRUGLOVA, E.R. ARAVIISKAYA, F.Kh. DZGOEVA, A.N. L'VOV, A.R. MISBAKHOVA, N.P. MIKHAILOVA, M.R. ORAZOV, A.V. SAMTSOV, E.V. SOKOLOVSKII, A.A. SHAROVA  
Issues on the Interdisciplinary Management of Patients During their Drug-Assisted Weight Loss
- E.R. ARAVIISKAYA, A.L. BAKULEV, M.M. KOKHAN, L.S. KRUGLOVA, A.N. L'VOV, E.V. MATUSHEVSKAYA, M.R. RAKHMATULINA, A.V. SAMTSOV, A.Yu. SERGEEV, O.A. SIDORENKO, E.V. SOKOLOVSKII  
Issues on the Application of Topical Metronidazole to Treat Rosacea and in Combination with Adapalene to Treat Acne

## Clinical Studies

- O.Yu. OLISOVA, V.P. ADASKEVICH, N.P. TEPLYUK, E.V. GREKOVA, O.S. ZYKOVA, E.V. RYAZANOVA, P.I. GUSHCHA, G.A. BAGDASARYAN  
Comparative Analysis of Clinical-Anamnestic Features and Provoking Factors of Psoriatic Erythroderma in Russia and Belarus
- O.Yu. OLISOVA, O.V. GRABOVSKAYA, L.N. KAYUMOVA, A.E. BOBKOVA  
Pyoderma Gangrenosum: Experience with the Use of Low-Temperature Argon Plasma
- L.S. KRUGLOVA, R.Yu. MAYOROV  
Optimization of Topical Anesthesia in Podiatry

## Review

- L.S. KRUGLOVA, A.V. POLONSKAYA, A.V. TAMRAZOVA  
Systemic Isotretinoin: Efficacy, Safety and Modern Approaches to the Treatment of Patients with Acne

## Clinical Lectures

- A.G. PASHINYAN, R.A. SUBBOTINA, D.G. DZHAVAЕVA, A.B. YAKOVLEV, A.E. PAVLIKOV, A.R. SADYKOVA  
The Current State of the Neurofibromatosis Problem. Personal Characteristics of Patients
- A.A. KHOTKO, M.E. TSYGANKOVA, E.A. INYUKHINA  
Determination of the Concentration of Matrix Metalloproteinases (MMP-2, MMP-7, MMP-9) for the Diagnosis of Pemphigus Vulgaris in Order to Select Therapy for this Autoimmune Process

## Clinical Practice

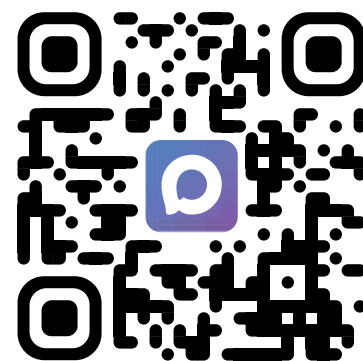
- T.R. TIRATSVIAN, J.Yu. YUSOVA, L.S. KRUGLOVA  
To Study the Reparative Processes in Patients Over 65 Years of Age After Combined Exposure to a Radiofrequency Microneedle Lutronic Genius and a Thulium Laser 1927 nm LaseMD Ultra
- N.V. ROMANOVA  
Pansclerotic Morphea
- I.A. KUKLIN, E.V. KIZNERCEVA, Ya.V. SAVICKAYA, M.K. KUKLINA  
Seborrheic Dermatitis of the Scalp: Experience of Using an Innovative Combined External Remedy in the Form of a Solution in the Treatment of Patients
- S.F. KAIUMOV, A.I. KRYLOVA, M.I. VASILYEVA, D.V. ZASLAVSKY, A.O. ROMANOVA  
Successful Treatment of Ophiiasis Using a Non-Ablative 1550 nm Fractional Laser and Triamcinolone Acetonide
- T.R. TIRATSVIAN, J.Yu. YUSOVA, A.Yu. SYRYSEVA  
Features of Early Skin Restoration in Patients of the Older Age Group after Combined Application of Needle RF and Laser Techniques

# ГлавВрач ОНЛАЙН

Полезная информация  
для принятия управленческих  
решений

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

**Присоединяйтесь к сообществу профессионалов!**





<sup>1</sup> Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва

<sup>2</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

<sup>3</sup> Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. акад. И.И. Дедова, Москва

<sup>4</sup> Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

<sup>5</sup> Мартинекс, Москва

<sup>6</sup> Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва

<sup>7</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

<sup>8</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

# Вопросы междисциплинарного взаимодействия и ведения пациентов на фоне медикаментозной поддержки снижения веса

Л.С. Круглова, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, Е.Р. Аравийская, д.м.н., проф.<sup>2</sup>, Ф.Х. Дзгоева<sup>3</sup>, А.Н. Львов, д.м.н., проф.<sup>1,4</sup>, А.Р. Мисбахова<sup>1</sup>, Н.П. Михайлова, к.м.н.<sup>5</sup>, М.Р. Оразов, д.м.н., проф.<sup>6</sup>, А.В. Самцов, д.м.н., проф.<sup>7</sup>, Е.В. Соколовский, д.м.н., проф.<sup>2</sup>, А.А. Шарова, д.м.н., проф.<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Лариса Сергеевна Круглова, [kruglovals@mail.ru](mailto:kruglovals@mail.ru)

Для цитирования: Круглова Л.С., Аравийская Е.Р., Дзгоева Ф.Х. и др. Вопросы междисциплинарного взаимодействия и ведения пациентов на фоне медикаментозной поддержки снижения веса. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (1): 6–14.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-1-6-14

*Представлены итоги обсуждения практических вопросов метаболического здоровья в аспекте инволютивных и эстетических изменений внешности на фоне приема агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (арГПП-1) с определением ключевых симптомов со стороны кожи и подкожной жировой клетчатки. Рассмотрены основные преимущества арГПП-1 в коррекции метаболических нарушений и выделены группы пациентов для назначения арГПП-1 с позиции современных клинических протоколов, включая возможность назначения данной группы препаратов врачами дерматовенерологами и косметологами. Эксперты обсудили аспекты психоэмоциональных нарушений, связанных как с метаболическим синдромом, так и на фоне приема арГПП-1. Ключевыми вопросами для дискуссии стали возможность и перспективы применения аппаратных и инъекционных методов в ведении пациентов с медикаментозной поддержкой снижения веса. По всем обсуждаемым вопросам достигнут консенсус и сформированы рекомендации.*

**Ключевые слова:** ожирение, метаболические нарушения, арГПП-1, инволютивные изменения

18 декабря 2025 г. в Москве было проведено заседание совета экспертов по вопросам междисциплинарного взаимодействия и ведения пациентов на фоне медикаментозной поддержки снижения веса (МПСВ). Научное мероприятие стало площадкой для обсуждения накопившихся

клинических и организационных вопросов, касающихся эстетической коррекции изменений внешности на фоне применения препаратов агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (арГПП-1) с учетом практического опыта экспертов и научных данных. В рамках совета экспертов также обсужда-



лись вопросы формирования рекомендаций по применению методов эстетической коррекции (инъекционные и аппаратные методы), а также общих рекомендаций для косметологов и дерматологов по ведению пациентов на фоне применения МПСВ. Эксперты отметили, что проблема ожирения носит характер пандемии: так, согласно отчету Всемирной организации здравоохранения за 2022 г., распространенность ожирения в популяции с 1990 г. увеличилась более чем в два раза у взрослых и в четыре раза у подростков (от 5 до 19 лет) [1]. Таким образом, каждый восьмой человек в мире страдает ожирением, а у 43% взрослых людей наблюдается избыточная масса тела. В России, по данным Росстата за 2023 г., избыточную массу тела имеют более 44% населения. На сегодняшний день ожирение рассматривается как хроническое мультифакториальное заболевание, которое сопровождается прогрессирующим нарушением обмена веществ и характеризуется избыточным накоплением жировой ткани в организме [2]. Само по себе ожирение является фактором риска развития таких хронических заболеваний, как сахарный диабет (СД) 2-го типа, нарушения опорно-двигательной системы, неалкогольная жировая болезнь печени, репродуктивные нарушения, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, гипертония, а также ряда онкологических заболеваний [3]. Многочисленные исследования подтверждают существование устойчивой корреляции между ожирением и развитием состояния хронического субклинического (низкоинтенсивного) системного воспаления. Ожирение ассоциировано с aberrантной секрецией адипокинов и провоспалительных медиаторов, инфильтрацией иммунокомпетентными клетками, а также нарушением гомеостатического контроля гликемии [4, 5]. Патологический обмен липидов, который сопутствует повышению массы тела, опосредует нарушение инсулиновой сигнализации. Циркулирующие свободные жирные кислоты оказывают негативное воздействие на инсулин-чувствительные ткани, активируя провоспалительные сигнальные пути через рецепторы распознавания паттернов [6]. Ожирение индуцирует структурные и метаболические изменения в периферических тканях, затрагивая все системы организма. Неалкогольная жировая болезнь печени, представляющая собой сложный синдром и одну из наиболее распространенных гепатопатий в развитых странах, находится в тесной патогенетической связи с ожирением, инсулинорезистентностью и СД 2-го типа [7]. Данное состояние характеризуется прогрессированием от стеатоза к стеатогепатиту с возможным исходом в цирроз и печеночную недостаточность [8]. При ожирении в печени развивается селективная инсулинорезистентность: ингибирующее действие инсулина на глюконеогенез ослабевает, тогда как его стимулирующее влияние на *de novo* липогенез сохраняется или усиливается, что приводит к хронической гипергликемии и гипертриглицеридемии [9].

Ожирение и избыточная масса тела являются ключевыми факторами, оказывающими влияние на женское здоровье [10]. Нарушение работы гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы приводит к изменению уровня адипокинов и экстраовариальному стероидогенезу, поддерживаемым инсулинорезистентностью. Ожирение ассоциируется с расстройствами менструального цикла и ритма, а также с пролиферативными болезнями органов репродукции [11]. Скелетные мышцы, ответственные за 80% инсулин-стимулированной утилизации глюкозы в организме, являются ключевым органом-мишенью при развитии инсулинорезистентности [12, 13]. У пациентов с СД 2-го типа стимуляция инсулином не приводит к адекватному накоплению глюкозо-6-фосфата, что свидетельствует о дефектах либо на этапе транспорта глюкозы, либо в активности гексокиназы II. Гиперлипидемия и нарушение внутриклеточного метаболизма жирных кислот приводят к значительному снижению мышечного синтеза гликогена вследствие ингибирования транспорта глюкозы и нарушения активности фосфоинозитид-3-киназы [14]. Эксперты отметили, что воспаление является критическим медиатором инсулинорезистентности, вызванной ожирением. Увеличение объема жировой ткани и приток иммунных клеток запускают каскад воспалительных событий, которые напрямую способствуют нарушению передачи сигналов инсулина и усвоению глюкозы, что приводит к системной инсулинорезистентности, затрагивая в том числе кожные покровы (нарушение микроциркуляции и трофических процессов) и подлежащие ткани (перераспределение сухой мышечной и жировой тканей, потенцирование саркопении). Важный аспект ожирения – это психо-эмоциональные нарушения, приводящие к стигматизации, дисморфофобическим расстройствам. Эксперты отметили, наблюдается двунаправленная патофизиологическая связь между ожирением и депрессией, включая хроническое воспаление, дисрегуляцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и нарушения нейротрансмиссии. Психо-эмоциональные факторы – депрессия, тревога, расстройства пищевого поведения, стигма – являются критическими предикторами как краткосрочной, так и долгосрочной эффективности любых интервенций при ожирении. Эксперты отметили, что без систематической коррекции психологических и поведенческих факторов устойчивого снижения массы тела и удержания достигнутых результатов достичь невозможно. Изолированные диетические или фармакологические вмешательства обречены на неудачу. При этом психические расстройства остаются критически недооцененными в рутинной клинической практике ведения пациентов с ожирением, несмотря на убедительную доказательную базу их высокой распространенности [15]. Поэтому необходим переход от редукционистской биомедицинской модели к интегративной мультидисциплинарной парадигме, включающей обязательную психологическую оценку и психотерапевтические вмешательства как стандарт оказания помощи [16].



Современные клинические рекомендации рассматривают ожирение не просто как косметический дефект, а как сложное хроническое заболевание, требующее вмешательства целой команды специалистов. В связи с этим необходимо отметить, что в обновленных клинических рекомендациях «Ожирение» (утверждены Минздравом России 25.12.2024 г.) расширен перечень врачебных аудиторий и теперь врачи-дерматовенерологи, косметологи и пластические хирурги могут руководствоваться данным документом в своей практике и, при необходимости, оказывать помощь своим пациентам с данной проблемой, включая фармакотерапию.

На совете экспертов были обсуждены основные подходы к снижению массы тела и определены несколько направлений:

- интенсивные поведенческие вмешательства (комплексные программы изменения поведения, включающие коррекцию образа жизни, регулярные физические нагрузки, сбалансированное питание и психологическую поддержку);
- прием лекарственных препаратов;
- оперативное вмешательство (бариатрические операции, липосакция).

К распространенным методам снижения веса относятся интенсивные поведенческие вмешательства при ожирении, предусматривающие консультации у психолога, низкокалорийную (1000–1200 ккал/день) порционную диету, а также усиление физических нагрузок [17]. Традиционная комплексная коррекция образа жизни, которая остается краеугольным камнем лечения ожирения, доказанно не дает желаемых результатов, преимущественно вследствие низкой комплаентности; это стало стимулом для разработки медикаментозных препаратов с целью контроля веса, способных повысить вероятность достижения, а также поддержания клинически значимой потери веса [18].

Таргетной мишенью для разработки препаратов МПСВ стал ГПП-1 – гормон, высвобождаемый из проглюкагона в L-клетках дистального отдела тонкой кишки и толстой кишки в ответ на пероральное поступление питательных веществ [19]. Гормон связывается с рецепторами ГПП-1, экспрессируемыми в бета-клетках поджелудочной железы, слизистой оболочке желудка, почках, сердце и гипоталамусе [20]. ГПП-1 глюкозозависимо стимулирует высвобождение и секрецию инсулина при гипергликемических состояниях, ингибирует высвобождение глюкагона при гипергликемических или эугликемических состояниях, замедляет опорожнение желудка и снижает аппетит [21]. Наиболее изученные механизмы действия связаны с воздействием на центральную и периферическую нервную систему посредством специфической активации рецепторов ГПП-1 в гипоталамусе и заднем мозге или посредством косвенной активации через блуждающий нерв, что приводит к усилению сигналов насыщения и ослаблению сигналов голода [21]. Сигналы от ядра солитарного тракта в продолговатом мозге к вентральной тегментальной области и прилежащему ядру могут оказывать влияние через ГПП-1 на пищевые мотиваци-

онные реакции, а также снижать общую вкусовую привлекательность еды.

В настоящее время в арсенале врачей есть препараты «Велгия® ЭКО» (МНН семаглутид 0,25 мг – 0,5 мг – 1 мг – 1,7 мг – 2,4 мг) ЛП №№010345-РГ-РУ и «Тирзетта®» (тирзепатид 2,5 мг – 5 мг – 7,5 мг – 10 мг – 12,5 мг – 15 мг) ЛП-№008551-РГ-РУ. Форма выпуска – одноразовые автоинъекторы. Внедрение инновационных систем доставки позволяет создавать препараты, свободные от традиционных консервантов. Отказ от этих соединений обеспечивает ряд значимых клинических преимуществ. Прежде всего, это минимизация локального раздражающего действия: фенол и бензиловый спирт способны усиливать болезненность и дискомфорт в месте инъекции и их исключение повышает комфорт процедуры. Одновременно снижается риск системных нежелательных явлений, которые могут возникать при кумуляции консервантов в организме на фоне длительной терапии. Кроме того, отсутствие агрессивных веществ в составе расширяет возможности применения препаратов у уязвимых групп пациентов – лиц с отягощенным аллергологическим анамнезом, иммунокомпрометированных пациентов и реципиентов трансплантированных органов, для которых критически важна минимизация любой дополнительной антигенной нагрузки. Также это предотвращает потенциальные физико-химические взаимодействия консервантов с активной субстанцией или другими лекарственными средствами, что исключает дополнительный фактор вариабельности терапии и полностью соответствует современным регуляторным требованиям, направленным на ограничение использования потенциально опасных вспомогательных веществ.

Компания «ПРОМОМЕД» в своей стратегии разработки ориентируется на эти актуальные требования безопасности. В соответствии с данным подходом, препараты «Тирзетта®» и «Велгия ЭКО®» производятся с использованием инновационных систем доставки, что технологически позволяет исключить из состава традиционные консерванты (фенол и бензиловый спирт). Отказ от этих компонентов способствует снижению риска аллергических реакций и повышению профиля безопасности и комфорта лечения.

Эксперты отметили, что основными преимуществами применения арГПП-1 являются быстрое и значительное снижение веса, редко достигаемое традиционными методами, а также возможность долгосрочного контроля над заболеванием, что ведет к нормализации метаболических нарушений. В контексте программ по оказанию помощи при хронических заболеваниях, связанных с ожирением, персонализированный периодический мониторинг реакции на лечение и побочных эффектов/нежелательных явлений необходим для обеспечения постоянного соблюдения режима лечения и достижения оптимальных результатов в отношении здоровья [22]. Параллельно с лечением необходимо заниматься профилактикой и лечением осложнений и сопутствующих заболеваний, связанных с ожирением. Важно помнить, что кроме общесоматических



нозологий и жизнеугрожающих состояний ожирение провоцирует развитие и эстетических дефектов (дерматологических и косметологических) [22]. Эксперты отметили, что у пациентов с ожирением необходима прочная интеграция рутинных инструментов «медицины ожирения» в сочетании с эстетическими вмешательствами для повышения эффективности лечения и качества жизни, а врач-косметолог может стать первичным звеном в диагностике и лечении пациентов с данной патологией.

На экспертном совете были затронуты вопросы изменения внешности на фоне приема препаратов для МПСВ. Было отмечено, что изменения внешности напрямую зависят от ряда факторов:

- возраста пациента, с учетом наличия исходных инволютивных изменений;
- наличия сопутствующей соматической патологии;
- психо-эмоционального статуса пациента;
- процента потери веса;
- комплаентности пациента.

Инволютивные изменения сопровождаются значительными изменениями на уровне физических и биологических процессов, обусловленных в том числе адипогенным состоянием, снижением основного обмена веществ, гормональными и воспалительными факторами [23], поэтому наличие исходных признаков старения необходимо учитывать при формировании сопроводительной программы коррекции изменений внешности на фоне снижения веса.

Наличие расстройств пищевого поведения, незрелые механизмы совладания, а также нереалистичные ожидания от терапии являются предикторами развития или утяжеления психоэмоциональных нарушений у пациентов, проходящих терапию арГПП-1. Специалистам в области эстетической медицины необходимо применять интегративный подход, который учитывает как физические, так и психологические аспекты ведения пациентов с избыточной массой тела.

Длительный анамнез метаболических нарушений, особенно декомпенсированного характера, у пациентов также накладывает отпечаток на исходное состояние тканей (кожи, подкожной клетчатки, мышц), преимущественно вследствие изменения микроциркуляции и нарушения регенеративного потенциала [24].

Также само снижение веса сопровождается изменением не только в отношении утраты объема тканей кожи, но и изменением трофических процессов [25]. При этом изменения затрагивают не только лицо, но все тело.

Термин «оземпиковое лицо» (ozempic face) был предложен дерматологом R.J. Frank для описания особенно резкого похудения в области лица. Необходимо отметить, что характерные черты «оземпикового лица» не являются специфичными для пациентов, принимающих арГПП-1. Подобные изменения наблюдаются у людей с быстрой потерей веса или ограничительными диетами и связаны с потерей жировой ткани по всему телу, включая лицо [26]. Таким образом, терминология должна быть уточнена. Советом экспертов было предложено использовать сле-

дующее определение: изменение внешности на фоне применения препаратов МПСВ.

Снижение веса является приоритетом для многих людей, желающих улучшить свое здоровье и внешний вид. Однако возникает дилемма: резкое или значительное снижение массы тела может приводить к заметным изменениям внешнего облика и прежде всего лица. Пациенты, значительно потерявшие вес, выглядят в среднем на пять лет старше, чем пациенты аналогичного возраста без истории резкого похудения [27, 28].

Дермальная жировая клетчатка (ДЖК) способна к быстрым структурным и функциональным реакциям в зависимости от разных факторов, а также является источником стволовых клеток [29–31]. Стволовые клетки жировой ткани секретируют пептидные гормоны, цитокины и факторы роста, которые активно участвуют в омоложении кожи [32, 33]. ДЖК расположена в непосредственной близости от сальных желез и волосяных фолликулов и может влиять на активность сальных желез и цикл роста волосяных фолликулов посредством паракринных сигнальных механизмов [34]. Секретом ДЖК выполняет защитную функцию: его антиоксидантные свойства защищают фибробласты кожи от окислительного стресса, вызванного химическими веществами и ультрафиолетовым излучением [32]. Результаты исследований показали, что арГПП-1 значительно ингибируют пролиферацию и адипогенную дифференцировку, одновременно усиливая выработку адипонектина и усиливая окисление жирных кислот в жировой ткани [32]. Интересно, что ингибирование образования зрелых адипоцитов снижает присутствие и активность фибробластов в регенерирующей дерме [35].

В некоторых литературных источниках встречаются противоречивые данные относительно влияния арГПП-1 на мышечную ткань: отмечается сопутствующая потеря мышечной массы на фоне снижения веса [36], в то же время продемонстрированы миопротекторные свойства арГПП-1, выражающиеся в предотвращении атрофии и стимуляции миогенеза [37, 38]. Потеря объема мимической мускулатуры может выступать дополнительным фактором, усугубляющим структурные изменения кожи, такие как птоз и углубление морщин.

Советом экспертов было отмечено, что клинические эффекты арГПП-1 на метаболическое здоровье основательно изучены в отличие от эстетических, которые проявляются в уменьшении и перераспределении подкожного жира и изменении качественных характеристик кожи [39].

На фоне потери веса пациенты отмечают дряблость, снижение тонуса, выраженные морщины, потерю объема мягких тканей, а также изменение качественных характеристик кожи, которая не успевает адаптироваться при быстрой потере веса, что особенно заметно на лице, шее, руках, животе и бедрах. Сокращение жировых пакетов усугубляет эту проблему, появляются морщины и складки, которые могут снизить общие преимущества снижения веса. Эксперты отметили, что изменение морфологии лица контрастирует с ожидае-



мыми преимуществами общего снижения веса и вызывает потребность в эстетической коррекции у пациентов, принимающих агонисты ГПП-1 [40].

Стратегия разработки персонализированных протоколов эстетического вмешательства пациентам с МПСВ является актуальной задачей для врачей-косметологов в нынешних реалиях, так как количество таких пациентов стремительно увеличивается, что обуславливает высокий спрос [41].

В марте 2025 г. опубликованы консенсусные заявления об удовлетворении эстетических потребностей пациентов с МПСВ (международный междисциплинарный консенсус Дельфи) [42]. В достигнутом консенсусном соглашении определены изменения в тканях лица, вызванные в результате потери веса при приеме препаратов арГПП-1, на разных уровнях. Сокращение объема глубоких и поверхностных жировых пакетов, несмотря на общую потерю объема мышц, объем сдвиговой мышечной массы на лице, является незначительным. Влияние на кости и связки было сочтено минимальным. Одним из основных соглашений (100%) была необходимость определить варианты лечения и обосновать план эстетических процедур для пациентов. В плане лечения инъекционные препараты (нейротоксины, скинбустеры, стимуляторы коллагена, филлеры), энергетические устройства (лазеры, высокоинтенсивный фокусированный ультразвук, радиочастота) и процедуры (микронидлинг, дермабразия, уходовые для лица, химические пилинги) рекомендовано начинать как можно раньше и применять на протяжении всего периода медикаментозного снижения веса.

Эксперты обсудили основные вопросы по инъекционным и аппаратным методам, которые показаны пациентам, получающим МПСВ. Востребованность препаратов на основе гиалуроновой кислоты является актуальной при потере объема жировой ткани лица, связанной с быстрым снижением веса при приеме арГПП-1. Филлеры на основе гиалуроновой кислоты высокоэффективны в восполнении потерянного объема и восстановлении контуров лица, особенно в таких областях, как средняя часть лица, линия подбородка и виски, где уменьшение объема наиболее выражено. Средняя часть лица играет центральную роль в поддержании молодого вида. В процессе стимулирования выработки коллагена гидроксиапатит кальция (СаНА) и поли-L-молочная кислота (PLLA) обеспечивают мгновенное увеличение объема, уплотнение кожи и способствуют ремоделированию тканей. Препараты на основе СаНА оказывают структурную поддержку, особенно вдоль линии подбородка и скул, улучшая контуры лица. Инъекции PLLA стимулируют пролонгированную выработку коллагена в дерме, что обеспечивает коже повышение упругости и омоложение в течение нескольких месяцев. Сочетание восстановления объема с естественной стимуляцией выработки коллагена при введении дермальных филлеров, коллагеностимуляторов СаНА и PLLA могут способствовать более гармоничному и длительному омоложению [43].

Лазеры, высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук (High-Intensity Focused Ultrasound, HIFU)

и радиочастотные (Radio Frequency, RF) устройства применяются для решения проблем, связанных с медикаментозным снижением веса. Эти устройства доставляют тепловую энергию в ретикулярную дерму и подкожно-жировую клетчатку, что впоследствии вызывает обратимые термические повреждения, сокращение тканей и стимулирует неоколлагенез для подтяжки и укрепления дряблой и атоничной кожи у пациентов. Процедуры радиочастотной терапии (монополярные, биполярные, фракционные) основаны на подаче контролируемого тепла в дерму с дозированным разрушением. Благодаря стимуляции естественной реакции заживления они усиливают выработку коллагена и эластина. Особенно показаны такие процедуры для воздействия на область нижней части лица, шеи и декольте. Высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук HIFU микрофокусно формирует зоны коагуляции, повреждает более глубокие слои кожи и подлежащие ткани, способствуя лифтингу и подтяжке на уровне СМАС (Superficia Musculo-Aponeurotic System). Данные технологии показаны пациентам с умеренной дряблостью, которые хотят добиться заметных улучшений без хирургического вмешательства [44].

Что касается пластических операций, то их следует рассматривать минимум через шесть месяцев после стабилизации веса. На этапе стабилизации после снижения веса полезным может быть липофилинг аутологичной жировой ткани, в том числе со стромальной фракцией. Места локального отложения избытка жира (преимущественно на теле и конечностях) могут быть удалены методом липосакции.

Эксперты сделали вывод, что комбинированные методы эстетической коррекции могут позволить добиться видимого улучшения структуры кожи и внешнего вида, при этом пациенты ощущают как немедленные, так и долгосрочные преимущества вмешательства. Персонализированные и эффективные решения совместного и/или последовательного применения различных методов позволяют достичь более гармоничного и естественного результата для пациентов.

В результате обсуждения эффективности различных методик и на основании данных литературы были разработаны рекомендации по применению методов эстетической медицины, нутритивной поддержки для коррекции изменений кожи и подкожной клетчатки на фоне снижения веса у пациентов на фоне приема арГПП-1 в зависимости от этапа наблюдений. Этапы комплексной эстетической поддержки пациента в процессе похудения [25]:

- 1–3-й месяцы – начало терапии (потеря первых 5–10% массы тела)

Основные задачи:

- ускорение запуска процессов снижения веса и сохранение тонуса;
- подготовка кожи лица и тела к изменениям.

Рекомендуемые процедуры:

- лимфодренажный массаж – устранение отеков, улучшение микроциркуляции;
- биоревитализация или мезотерапия – увлажнение кожи и стимулирование синтеза коллагена;



- применение липолитических препаратов (при локальных жировых отложениях) – коррекция зон, плохо поддающихся похудению (подбородок, живот, бедра);
- аппаратные методы для целлюлита (LPG-массаж или RF-лифтинг).

#### Ограничение:

- объемные коррекции и нитевой лифтинг при активной потере веса (> 1 кг/неделю).
- 3–6-й месяцы – активное похудение (потеря 10–15% массы тела)

#### Основные задачи:

- поддержка эффективного снижения веса;
- поддержание тонуса кожи в зонах повышенной нагрузки (лицо, живот, руки), в т.ч. решение локальных проблем.

#### Рекомендуемые процедуры:

- RF-лифтинг или HIFU: подтяжка кожи в проблемных зонах (живот, шея, лицо);
- криолиполиз – уменьшение объемов в локальных зонах (бока, бедра, живот);
- микронидлинг – работа с растяжками и улучшение текстуры кожи;
- мезотерапия против целлюлита – активизация кровообращения и улучшение структуры кожи.
- 6–12-й месяцы – выраженное снижение массы тела

#### Основные задачи:

- подтяжка и лифтинг кожи при необходимости;
- коррекция лица и восстановление объемов при необходимости.

#### Рекомендуемые процедуры:

- липофилинг;
- нитевой лифтинг – устранение провисания кожи лица, шеи, живота;
- контурная пластика филлерами – восстановление утраченных объемов (скулы, подбородок);
- лазерная шлифовка – устранение растяжек, улучшение текстуры кожи;
- коллаген-стимуляторы (Radiesse, Sculptra) – увеличение плотности и упругости кожи.
- Поддерживающий этап

#### Основные задачи:

- закрепить результаты лечения и поддерживать стабильный вес.

#### Контроль веса:

- поддерживающая доза семаглутида (по показаниям);
- диета и физическая активность.

#### Косметологические процедуры:

- ежемесячные процедуры для поддержания качества кожи (RF-лифтинг, биоревитализация, легкие пилинги);
- индивидуальная коррекция локальных проблем по мере необходимости.

Мониторинг пациента с целью контроля прогресса и своевременной коррекции терапии включает: регулярные визиты к медицинскому специалисту; оценку динамики веса, состояния кожи и результатов процедур для постепенного снижения интенсивности вмешательств по мере достижения целей.

Преимуществами такого комплексного подхода для пациента являются:

- 1) системное решение: семаглутид, тирзепатид назначаются для снижения веса и нормализации обмена веществ, косметологические процедуры – для помощи в снижении веса и поддержания эстетики;
- 2) индивидуализация: план лечения и процедур подстраивается под потребности каждого пациента;
- 3) долговременный эффект: укрепление кожи и стабилизация веса позволяют сохранять результаты.

Сочетание неинвазивных технологий подтяжки кожи с инъекционными процедурами, такими как дермальные филлеры, коллагеностимуляторы, скинбустеры, позволяет достичь комплексного омоложения лица. Синергетический эффект устройств на основе энергии Electronic Brakeforce Distribution (EBD), таких как RF и HIFU, совместно с воздействием филлерами позволяет подтянуть кожу и восстановить объемы в рамках индивидуального плана эстетического вмешательства. Например, процедуры RF будут стимулировать выработку коллагена для подтяжки дряблой кожи, в то время как филлеры, коллагеностимуляторы восстанавливают утраченные объем и контуры, особенно в таких областях, как средняя часть лица, линия подбородка и периорбитальная область. Этот мультимодальный подход особенно эффективен в профилактике проявления признаков старения лица после быстрой потери веса, где выражены внешние проявления атонии, дряблости кожи, сокращение объемов и уменьшение жировых компартментов. Процедуры можно адаптировать к конкретным проблемным зонам, например, используя фракционные аблятивные, неаблятивные, нано- и пикосекундные лазеры в сочетании с филлерами и коллагеностимуляторами для устранения дряблости и потери объема в средней части лица, в то время как применение скинбустеров и филлеров на основе гиалуроновой кислоты улучшат овал лица, линию подбородка и внешний вид шеи.

Дефицит нутриентов на фоне гипокалорийной диеты блокирует эффективность любых косметологических вмешательств и может привести к побочным явлениям. Важно отметить, что значительное снижение массы тела у пациентов с избыточной массой или ожирением индуцирует выраженный отрицательный энергетический баланс. Снижение веса более чем на 10–15% от исходной массы тела является мощным системным стрессором для организма, что активирует нейроэндокринные оси стресса, поэтому критически важно восполнять дефицитные состояния для обеспечения максимального результата процедур и профилактики нежелательных явлений.

По результатам обсуждения экспертами ключевых вопросов междисциплинарного взаимодействия в ведении пациентов на фоне приема препаратов для медикаментозного контроля снижения веса были сформированы клинические рекомендации по эстетической коррекции изменений кожи с комплексным, мультимодальным подходом, что позволяет получать хорошие результаты в решении проблем пациентов



после потери веса с использованием современных инкретиновых препаратов Велгия® ЭКО (семаглутид) и Тирзетта® (тирзепатид). Такой алгоритм помогает

косметологу квалифицированно интегрировать терапию арГПП-1 в практику и повысить удовлетворенность пациентов лечением. ●

### Литература

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2024; 403 (10431): 1027–1050.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В. и др. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-й пересмотр (лечение морбидного ожирения у взрослых). *Ожирение и метаболизм*. 2018; 15 (1): 53–70.
3. Guh D.P., Zhang W., Bansback N., et al. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2009; 9 (1): 88.
4. Hotamisligil G.S., Shargill N.S., Spiegelman B.M. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*. 1993; 259 (5091): 87–91.
5. McArdle M.A., Finucane O.M., Connaughton R.M., et al. Mechanisms of obesity-induced inflammation and insulin resistance: insights into the emerging role of nutritional strategies. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2013; 4: 52.
6. Shi H., Kokoeva M.V., Inouye K., et al. TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance. *J. Clin. Invest.* 2006; 116 (11): 3015–3025.
7. Flegal K.M., Carroll M.D., Ogden C.L., Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2000. *JAMA*. 2002; 288 (14): 1723–1727.
8. Farrell G.C., Larter C.Z. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. *Hepatology*. 2006; 43 (2 Suppl. 1): S99–S112.
9. Brown M.S., Goldstein J.L. Selective versus total insulin resistance: a pathogenic paradox. *Cell. Metab.* 2008; 7 (2): 95–96.
10. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Балан В.Е., Долгов Е.Д. Ожирение и репродуктивное здоровье – «ноктюрн» современной коморбидности. Клинический разбор в общей медицине. 2024; 5 (9): 24–30.
11. Venkatesh S.S. et al. Obesity and risk of female reproductive conditions: a Mendelian randomisation study. *PLoS medicine*. 2022; 19 (2): e1003679.
12. DeFronzo R.A., Tripathy D. Skeletal muscle insulin resistance is the primary defect in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009; 32 (Suppl. 2): S157–S163.
13. Shulman G.I. Cellular mechanisms of insulin resistance. *J. Clin. Invest.* 2000; 106 (2): 171–176.
14. Petersen K.F., Shulman G.I. Pathogenesis of skeletal muscle insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. *Am. J. Cardiol.* 2002; 90 (5A): 11G–18G.
15. Wharton S. et al. Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines. *CMAJ*. 2020; 192 (31): E875–E891.
16. Breen C., O'Connell J., Geoghegan J., et al. Obesity in adults: a 2022 adapted clinical practice guideline for Ireland. *Obesity Facts*. 2022; 15 (6): 736–752.
17. Ryan D.H., Yockey S.R. Weight loss and improvement in comorbidity: differences at 5%, 10%, 15%, and over. *Curr. Obes. Rep.* 2017; 6 (2): 187–194.
18. Wadden T.A., Bailey T.S., Billings L.K., et al. Effect of subcutaneous semaglutide vs placebo as an adjunct to intensive behavioral therapy on body weight in adults with overweight or obesity: the STEP 3 randomized clinical trial. *JAMA*. 2021; 325 (14): 1403–1413.
19. Chrysi K., Doupis J. Incretin-based therapy: a powerful and promising weapon in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Ther.* 2011; 2 (2): 101–121.
20. Chao A.M., Tronieri J.S., Amaro A., Wadden T.A. Semaglutide for the treatment of obesity. *Trends Cardiovasc. Med.* 2023; 33 (3): 159–166.
21. Шабутдинова О.Р., Даутов А.Р., Самков А.А. и др. Семаглутид – эффективность в снижении веса и побочные эффекты при применении по данным исследований SUSTAIN, PIONEER, STEP. *Проблемы эндокринологии*. 2023; 69 (3): 68–82.
22. Han S.H., Safeek R., Ockerman K., et al. Public interest in the off-label use of glucagon-like peptide 1 agonists (Ozempic) for cosmetic weight loss: a google trends analysis. *Aesthetic Surg. J.* 2024; 44 (1): 60–67.
23. El Bizri I., Batsis J.A. Linking epidemiology and molecular mechanisms in sarcopenic obesity in populations. *Proc. Nutr. Soc.* Published online February, 2020.
24. Круглова Л.С., Тамразова А.В. Вопросы контроля веса: перспективы в эстетической медицине. *Медицинский алфавит*. 2024; 25: 8–12.
25. Иконникова Е.В., Круглова Л.С., Круглова М.С. Влияние агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 на жировую ткань лица: миф или реальность? Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (12): 56–60.
26. Humphrey C.D., Lawrence A.C. Implications of Ozempic and other semaglutide medications for facial plastic surgeons. *Facial. Plast. Surg.* 2023; 39 (6): 719–721.
27. Ridha Z., Fabi S.G., Zubar R., Dayan S.H. Decoding the implications of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on accelerated facial and skin aging. *Aesthet. Surg. J.* 2024; 44 (11): NP809–NP818.
28. Couto R.A., Waltzman J.T., Tadisina K.K., et al. Objective assessment of facial rejuvenation after massive weight loss. *Aesthetic. Plast. Surg.* 2015; 39 (06): 847–855.
29. O'Neill E.S., Wiegmann A.L., Parrella N., et al. Injectable weight loss medications in plastic surgery: what we know, perioperative considerations, and recommendations for the future. *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open*. 2024; 12 (1): e5516.

# ПРЕОБРАЖЕНИЕ НАЧИНАЕТСЯ ЗДЕСЬ

Реклама



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

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



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

**ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ТОЛЬКО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ В ОБЛАСТИ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ**



30. Heinonen S., Jokinen R., Rissanen A., Pietiläinen K.H. White adipose tissue mitochondrial metabolism in health and in obesity. *Obes. Rev.* 2020; 21 (2): e12958.
31. Kruglikov I.L., Scherer P.E. Dermal adipocytes: from irrelevance to metabolic targets? *Trends Endocrinol. Metab.* 2016; 27 (1): 1–10.
32. Wang T., Guo S., Liu X., et al. Protective effects of adipose-derived stem cells secretome on human dermal fibroblasts from ageing damages. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2015; 8 (12): 15739–15748.
33. Kim W.S., Park B.S., Sung J.H. Protective role of adiposederived stem cells and their soluble factors in photoaging. *Arch. Dermatol. Res.* 2009; 301 (5): 329–336.
34. Chen J., Fan Z.X., Zhu D.C., et al. Emerging role of dermal white adipose tissue in modulating hair follicle development during aging. *Front. Cell. Dev. Biol.* 2021; 9: 728188.
35. Schmidt B.A., Horsley V. Intradermal adipocytes mediate fibroblast recruitment during skin wound healing. *Development.* 2013; 140 (7): 1517–1527.
36. Ida S., Kaneko R., Imataka K., et al. Effects of antidiabetic drugs on muscle mass in type 2 diabetes mellitus. *Curr. Diabetes Rev.* 2021; 17: 293–303.
37. Hong Y., Lee J.H., Jeong K.W., et al. Amelioration of muscle wasting by glucagon-like peptide-1 receptor agonist in muscle atrophy. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019; 10 (4): 903–918.
38. Uchiyama S., Sada Y., Mihara S., et al. Oral semaglutide induces loss of body fat mass without affecting muscle mass in patients with type 2 diabetes. *J. Clin. Med. Res.* 2023; 15: 377–383.
39. Yao H., Zhang A., Li D., et al. Comparative effectiveness of GLP-1 receptor agonists on glycaemic control, body weight, and lipid profile for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis. *BMJ.* 2024; 384: e076410.
40. Jafar A.B., Jacob J., Kao W.K., Ho T. Soft tissue facial changes following massive weight loss secondary to medical and surgical bariatric interventions: a systematic review. *Aesthet. Surg. J. Open Forum.* 2024; 6: ojae069.
41. Haykal D., Hersant B., Cartier H., Meningaud J.P. The Role of GLP-1 agonists in esthetic medicine: exploring the impact of semaglutide on body contouring and skin health. *J. Cosmet. Dermatol.* 2025; 24 (2): e16716.
42. Nikolis A., Enright K.M., Fabi S.G., et al. Consensus statements on managing aesthetic needs in prescription medication-driven weight loss patients: an international, multidisciplinary delphi study. *J. Cosmet. Dermatol.* 2025; 24 (4): e70094.
43. Haykal D. Pilot prospective study evaluating the anti-aging efficacy, tolerability, and improvement of skin quality by hyaluronic acid injections for mid and lower face. *J. Cosmet. Dermatol.* 2022; 21 (10): 5259–5260.
44. Nguyen L., Blessmann M., Schneider S.W., Herberger K. Radiofrequency microneedling for skin tightening of the lower face, jawline, and neck region. *Dermatol. Surg.* 2022; 48 (12): 1299–1305.
45. Ахмедбаева И.А., Круглова Л.С., Грязева Н.В. Сопровождение пациентов на терапии аргПП1: практические решение для косметологов. *Медицинский алфавит.* 2025; (23): 7–10.

### Issues on the Interdisciplinary Management of Patients During their Drug-Assisted Weight Loss

L.S. Kruglova, PhD, Prof.<sup>1</sup>, E.R. Araviiskaya, PhD, Prof.<sup>2</sup>, F.Kh. Dzgoeva<sup>3</sup>, A.N. L'vov, PhD, Prof.<sup>1, 4</sup>, A.R. Misbakhova<sup>1</sup>, N.P. Mikhailova, PhD<sup>5</sup>, M.R. Orazov, PhD, Prof.<sup>6</sup>, A.V. Samtsov, PhD, Prof.<sup>7</sup>, E.V. Sokolovskii, PhD, Prof.<sup>2</sup>, A.A. Sharova, PhD, Prof.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

<sup>2</sup> Pavlov University, St. Petersburg

<sup>3</sup> I.I. Dedov National Medical Research Center of Endocrinology, Moscow

<sup>4</sup> Lomonosov Moscow State University

<sup>5</sup> Martinex, Moscow

<sup>6</sup> Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow

<sup>7</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

<sup>8</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

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

*This article presents data from a discussion of practical issues of metabolic health in terms of involuntional changes and aesthetic changes in appearance while taking GLP-1 RA, identifying key symptoms affecting the skin and subcutaneous fat. The article examines the key advantages of GLP-1 RA in the correction of metabolic disorders and identifies patient groups for GLP-1 RA use based on current clinical guidelines, including the possibility of prescribing this group of drugs by dermatovenerologists and cosmetologists. Experts discussed aspects of psycho-emotional disorders associated with both metabolic syndrome and GLP-1 RA use. Key topics for discussion included the feasibility and prospects for using hardware and injection methods in the management of patients with drug-assisted weight loss.*

*Consensus was reached on all discussed issues, and recommendations were developed.*

**Keywords:** obesity, metabolic disorders, GLP-1 RA, involuntional changes



**3-Я НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ**  
**ВОПРОСЫ ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ**  
**И ВЗРОСЛЫХ В ПРАКТИЧЕСКОМ**  
**ЗДРАВООХРАНЕНИИ**

**Баллы НМО. Диалог с ведущими спикерами.**  
**Разбор клинических случаев. Клинические рекомендации**



Участие для врачей бесплатное.  
Регистрация обязательна

Подробнее: [www.tvmedexpert.ru](http://www.tvmedexpert.ru)



<sup>1</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

<sup>2</sup> Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва

<sup>3</sup> Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии, Екатеринбург

<sup>4</sup> Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

<sup>5</sup> Академия постдипломного образования, Федеральное медико-биологическое агентство России, Москва

<sup>6</sup> Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии, Москва

<sup>7</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербурге

<sup>8</sup> Новосибирский государственный медицинский университет

<sup>9</sup> Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

# Вопросы применения топического препарата метронидазола в терапии розацеа и в комбинации с адапаленом в терапии акне

Е.Р. Аравийская, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, А.Л. Бакулев, д.м.н., проф.<sup>2</sup>, М.М. Кохан, д.м.н., проф.<sup>3</sup>, Л.С. Круглова, д.м.н., проф.<sup>2</sup>, А.Н. Львов, д.м.н., проф.<sup>2,4</sup>, Е.В. Матушевская, д.м.н., проф.<sup>5</sup>, М.Р. Рахматулина, д.м.н., проф.<sup>6</sup>, А.В. Самцов, д.м.н., проф.<sup>7</sup>, А.Ю. Сергеев, д.м.н., проф.<sup>8</sup>, О.А. Сидоренко, д.м.н., проф.<sup>9</sup>, Е.В. Соколовский, д.м.н., проф.<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Лариса Сергеевна Круглова, [kruglovals@mail.ru](mailto:kruglovals@mail.ru)

Для цитирования: Аравийская Е.Р., Бакулев А.Л., Кохан М.М. и др. Вопросы применения топического препарата метронидазола в терапии розацеа и в комбинации с адапаленом в терапии акне. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (1): 16–22.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-1-16-22

*В статье представлены результаты обсуждения практических вопросов применения топических препаратов с метронидазолом в терапии пациентов с розацеа и в комбинации с адапаленом у больных акне. По всем обсуждаемым вопросам был достигнут консенсус и сформированы рекомендации.*

**Ключевые слова:** метронидазол топический, комбинация адапалена и метронидазола, розацеа, акне

## Введение

18 декабря 2025 г. в Москве был проведен консилиум экспертов на тему: «Вопросы применения топического препарата метронидазола в терапии розацеа и в комбинации с адапаленом в терапии акне». Научное мероприятие стало площадкой для обсуждения актуальных клинических и организационных вопросов применения топического метронидазола при лечении розацеа и его комбинации с адапаленом при лечении акне, с учетом эксперт-

ного опыта и научных данных. В рамках консилиума также обсуждались вопросы формирования рекомендаций по комбинированному применению (системная терапия, аппаратные методики) топических препаратов с метронидазолом у пациентов с розацеа при обострении воспалительного процесса и для профилактики обострений. Предметом дискуссии стал вопрос перспектив применения фиксированной комбинации адапалена и метронидазола в лечении больных акне.



Целью совета являлось рассмотрение следующих вопросов:

1. Обсуждение вопросов применения геля метронидазола при розацеа для купирования обострений и долгосрочного контроля над заболеванием.
2. Обсуждение вопросов алгоритмов комплексной и последовательной терапии розацеа различной степени тяжести с включением геля метронидазола.
3. Обсуждение профиля пациентов для комбинированного применения аппаратных методов и геля метронидазола при розацеа с позиции современных клинических протоколов.
4. Определение основных показаний для назначения комбинированной терапии адапаленом и метронидазолом у пациентов с акне.
5. Обсуждение результатов эффективности применения комбинации адапалена и метронидазола в лечении больных акне.
6. Обсуждение перспективы применения топических препаратов с метронидазолом с учетом имеющихся данных и планирования клинических исследований.

### **Розацеа: обзор клинических рекомендаций и место топического метронидазола в алгоритмах лечения**

Розацеа является одним из самых распространенных дерматозов и встречается в России у 5% населения, при этом общемировая статистика свидетельствует о распространенности розацеа в довольно широких пределах – от 2 до 10% [1]. Розацеа характеризуется хроническим, рецидивирующим течением с преимущественной центрофациальной локализацией (зона иннервации тройничного нерва), с развитием стойкой или транзиторной эритемы, формированием телеангиэктазий, папул, пустул, реже фиматозных элементов и симптомов офтальморозацеа [2]. У большинства пациентов (до 80%) отмечается синдром повышенной чувствительности кожи [3].

Основными патогенетическими факторами, приводящими к развитию розацеа, считаются нарушения нейрососудистой регуляции и девиация иммунной реактивности, которые генетически детерминированы и при воздействии триггерных факторов реализуются в сосудистую и воспалительную реакцию [4, 5].

Обсуждаемые на консилиуме вопросы касались тактики ведения пациентов с розацеа с клинической точки зрения, что определяется с учетом различных факторов: триггеры, подтип розацеа, степень тяжести и возможное сочетание нескольких подтипов у одного пациента [6].

Терапия пациентов с розацеа, согласно национальным клиническим рекомендациям, включает: топические и системные препараты, аппаратные методики, рекомендации по уходу за кожей и контролю воздействия провоцирующих факторов [7–9]. Топический метронидазол является

стандартом лечения пациентов с розацеа и имеет обширную доказательную базу эффективности и безопасности применения при розацеа [10–12], благодаря чему он является препаратом выбора преимущественно при папуло-пустулезном подтипе среднетяжелой и тяжелой степеней (ПППР) [13–15]. Топический метронидазол характеризуется хорошей переносимостью, высокой безопасностью и отсутствием серьезных нежелательных явлений [11, 16].

На консилиуме отдельно были проанализированы опубликованные данные результатов поиска по ClinicalTrials.gov до апреля 2023 г. в таких базах, как Кокрановский центральный регистр контролируемых испытаний, MEDLINE, Embase, PubMed, Web of Science и LILACS, включая 31 рандомизированное исследование с участием 8 226 пациентов с розацеа, в которых подтверждена эффективность топического метронидазола (0,75 или 1%). Важный аспект – это долгосрочные исследования (до шести месяцев), в которых показано, что продолжительное применение метронидазола помогает поддерживать ремиссию и снижает частоту рецидивов по сравнению с плацебо [15], при этом о прямых доказательствах устойчивости микроорганизмов от местного применения метронидазола не сообщалось [17].

По результатам обсуждения оптимальной лекарственной формы метронидазола было отмечено, что Метрогил® гель может применяться при остром и подостром воспалении, его гидрофильная основа обеспечивает хорошую переносимость и эстетическую приемлемость при нанесении, при этом биодоступность метронидазола в составе геля выше благодаря лучшему проникновению в очаг воспаления [18].

При тяжелых формах дерматоза наиболее целесообразной стратегией является использование системной и топической терапии с последующей монотопической терапией в течение длительного времени для профилактики обострений: комбинация метронидазола с системными антибиотиками (такими как доксициклин или миноциклин) показала повышение результативности терапии, в том числе более быстрое клиническое улучшение, уменьшение воспалительных элементов и более низкую частоту рецидивов по сравнению с монотерапией [19].

Актуальным на сегодняшний день является формирование комбинированных алгоритмов, включая аппаратные методики, поскольку в реальной клинической практике, как правило, пациенты получают и лекарственную терапию, и косметологические процедуры [20]. Эксперты отметили, что топический метронидазол может использоваться в комбинации с фототехнологиями: IPL-терапией (интенсивный импульсный свет), ИЛК (импульсный лазер на красителях), Nd: YAG (неодимовый лазер, 1064 нм), КТФ (калий-титанил-фосфатный лазер, 532 нм), фотодинамической терапией при



папуло-пустулезном подтипе розацеа, что обеспечивает повышение эффективности на фоне хорошей переносимости и безопасности [21].

Эксперты обсудили вопросы целесообразности применения топического метронидазола в схемах лечения пациентов с другими подтипами розацеа: эритематозно-телеангиэктатическим подтипом розацеа (ЭТПР) и офтальморозацеа. Обоснованием при ЭТПР является противовоспалительный механизм действия метронидазола с учетом того, что нейроиммунное воспаление играет ведущую роль в формировании розацеа. Имеются данные об эффективности и благоприятном профиле безопасности геля метронидазола (0,75%) в терапии пациентов с поражением глаз при розацеа [22, 23].

Данные опубликованных исследований по применению топического метронидазола при стероидном розацеа-подобном дерматите расширяют клинические показания для применения этого препарата [24, 25].

По итогам консилиума группой экспертов были актуализированы цели терапии пациентов с розацеа, которые должны быть определены на основании оценки степени тяжести дерматоза и психосоциального бремени: достижение чистой / практически чистой кожи, снижение выраженности клинических проявлений, снижение частоты обострений заболевания, уменьшение выраженности симптомов (зуд, жжение, гиперчувствительность кожи), достижение удовлетворенности лечением пациентом, снижение влияния розацеа на качество жизни пациента.

По результатам дискуссии были сформированы следующие заключения:

- ✓ преимущества лекарственной формы геля метронидазола, влияющие на выбор препарата для топической терапии розацеа;
- ✓ основные профили пациентов, которым может быть рекомендован гель метронидазола: ПППР от легкой до среднетяжелой формы – в виде монотерапии, в комбинации с системными антибиотиками тетрациклинового ряда – в стартовой терапии тяжелых форм розацеа с последующим длительным применением метронидазола (шесть месяцев) с целью продления периода ремиссии;
- ✓ возможность использования геля метронидазола (1%) в индивидуальных протоколах лечения исходя из степени тяжести и выраженности розацеа, например чередование топических препаратов (ивермектин, азелаиновая кислота) и метронидазола;
- ✓ целесообразность включения топического метронидазола в алгоритмы терапии при ЭТПР или офтальморозацеа;
- ✓ перспективы комплексного подхода в терапии пациентов с розацеа, включая комбинированные и последовательные схемы, когда топический метронидазол может использоваться в комбинации с фототехнологиями (IPL-терапия, ИЛК, Nd: YAG,

КТФ) при ЭТПР, ПППР, а также с фотодинамической терапией при ПППР;

- ✓ эффективность метронидазола в лечении стероидной розацеа (розацеаподобного дерматита).

Таким образом, на сегодняшний день не вызывает сомнений, что лечение больных розацеа необходимо осуществлять с позиции комплексного, патогенетически-ориентированного подхода. Кроме того, в соответствии с последними рекомендациями Российского общества дерматологов и косметологов, глобального консенсуса по розацеа ROSCO (Global ROSacea COnsensus), при выборе терапевтической тактики в первую очередь необходимо опираться на фенотипические характеристики заболевания, наблюдаемые у пациента в момент обращения, что позволит персонализировать и повысить эффективность терапии розацеа. Топический метронидазол играет ключевую роль в алгоритмах лечения пациентов с различными подтипами розацеа как в монотерапии, так и в комбинированных схемах (системные антибиотики, топическая терапия, фототехнологии).

При наружной терапии с применением геля метронидазола важно ориентироваться на состав вспомогательных веществ препарата, которые помогают сохранять естественный уровень увлажненности кожи, влияют на благоприятную переносимость лечения.

### **Акне: обзор клинических рекомендаций и место фиксированной комбинации адапалена и метронидазола в алгоритмах лечения**

Акне – хроническое воспалительное заболевание pilosebационного комплекса с многофакторной этиологией. Распространенность акне в разных странах и среди разных возрастных групп варьирует от 10 до 90% [26]. В последнее время междисциплинарные исследования по изучению патогенеза акне значительно продвинулись. Данные последних исследований о патофизиологических процессах с точки зрения биологии сальных желез, процессов кератинизации и дифференцировки кератиноцитов, воспаления, роли микробиома кожи в развитии акне расширили представления о патогенезе заболевания [27]. Одним из направлений научных исследований при акне является изучение микробиома. В этих зонах преобладает липофильная микробиота, и существенную долю в ее составе занимает *Cutibacterium acnes*, однако *Staphylococcus*, *Malassezia* и пр. могут оказывать влияние на процессы воспаления. Достаточно хорошо изучено влияние *S. acnes* на формирование воспаления, при этом в ряде исследований отмечено наличие патогенных флотипов (соотнесение разных таксонов), что определяет индивидуальную реактивность, иммунологию кожи, а также реализацию «чувства кворума» частью штаммов, при этом, безусловно, присутствует биологиче-



ское разнообразие микробиоты на уровне видов ( $\alpha$ -diversity).

По результатам обсуждения экспертами вопросов, касающихся микробиома, было отмечено, что в последние годы классическая модель изменения микробиома кожи при акне претерпела изменения. Так, в метаанализе [28] было показано, что в ключевых публикациях основное внимание уделяется изучению изменений микробиома кожи в развитии акне и изучению стратегий лечения, что имеет важное значение для разработки терапии, ориентированной на микробиом, и может способствовать поиску новых персонализированных вариантов лечения пациентов с акне.

На консилиуме были затронуты вопросы колонизации кожи клещами рода *Demodex* (*D. folliculorum* и *D. brevis*) при акне. Так, метаанализ Y.E. Zhao и соавт., включивший более 40 000 пациентов пубертатного возраста (11–25 лет), показал достоверную ассоциацию гиперколонизации *Demodex* с акне [29]. В исследовании U.G. Akçınar и соавт. общая частота обнаружения *D. folliculorum* составила 54,85% у пациентов с акне; это было на 31,54% выше, чем в контрольной группе (отношение рисков 2,80; 95%-ный доверительный интервал 2,34–3,36) [30]. Таким образом, изменение микробиома кожи при акне обусловлено не только *S. acne*, что должно учитываться при назначении терапии.

Лечение акне проводят в зависимости от степени тяжести: при легкой степени назначается только наружная терапия, при средней степени наружную терапию при необходимости сочетают с системной терапией, при тяжелой степени акне основной является системная терапия. При этом препараты группы ретиноидов (топические и системные) являются препаратами выбора в большинстве клинических случаев [31, 32]. Ретиноиды обладают уникальным действием, которое направлено на предотвращение формирования микрокомедонов, благодаря чему они являются препаратами выбора для поддерживающей терапии после основного курса [33]. Также доказано профилактическое действие ретиноидов при формировании рубцов постакне. Среди топических препаратов наиболее репрезентивной доказательной базой по эффективности обладает адапален. Так, в систематическом обзоре S.S. Kollı и соавт. (по результатам анализа базы данных PubMed и Embase для оценки эффективности, безопасности и переносимости местных ретиноидов в терапии акне) [34] было показано, что топические ретиноиды безопасны и эффективны для лечения акне, а адапален обладает наиболее благоприятным профилем переносимости среди топических ретиноидов. При назначении топической терапии рекомендуется мультимодальный подход, включающий применение нескольких активных веществ и, как правило, это фиксированные комбинации, позволяющие перекрывать мак-

симальное число звеньев патогенеза [35]. В ряде фиксированных комбинаций в состав входит адапален, например, адапален + бензоилпероксид, адапален + антибиотик [33]. В настоящее время отечественными и зарубежными руководствами по лечению пациентов с воспалительными акне, комедонами или их сочетанием, терапией первой линии считаются топические ретиноиды. Комбинации топического ретиноида с противомикробными препаратами повышают терапевтическую эффективность, безопасность, снижают риск антибиотикорезистентности, улучшают переносимость и повышают приверженность пациента к терапии.

В 2021 г. в РФ зарегистрирован новый топический препарат с фиксированной комбинацией Метрогил А<sup>®</sup> для местной терапии акне. Препарат выпускается в форме геля и содержит два активных ингредиента: адапален 0,1% + метронидазол 1%. Адапален играет важную роль в лечении акне: обеспечивает противовоспалительное действие, предотвращает образование комедонов, атрофических рубцов и гиперпигментации. Метронидазол зарегистрирован как противомикробное и противопротозойное средство. Помимо этого, метронидазол обладает противовоспалительным и антиоксидантным действиями. Благодаря сочетанию свойств адапалена и метронидазола Метрогил А<sup>®</sup> эффективен в терапии акне с преобладанием воспалительных поражений кожи, обладает хорошим профилем переносимости, комплексно влияет на патогены, что было доказано в ряде исследований [36–41]. Согласно инструкции, препарат Метрогил А<sup>®</sup> показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для лечения угревой сыпи легкой и средней степеней тяжести, в том числе при наличии комедонов, папул и пустул, с локализацией на коже лица, груди или спины. Заметное клиническое улучшение развивается после четырех – восьми недель лечения, стойкое улучшение – после трехмесячного курса лечения [42].

Экспертами были обсуждены вопросы применения комбинации адапалена 0,1% и метронидазола 1% у пациентов с акне и, соответственно, показано, что эта фиксированная комбинация может использоваться при комедональных акне, она обоснована в качестве стартовой терапии (четыре – шесть недель) у пациентов с папуло-пустулезными акне, при экскориированных акне, а также при сочетании у пациентов с акне и розацеа.

Фиксированная комбинация может стать подходящей терапией резерва, когда возникают вопросы неэффективности, непереносимости предыдущей терапии акне.

Было отмечено, что необходимы дальнейшие исследования по изучению эффективности фиксированной комбинации «адапален + метронидазол» у пациентов с акне, в том числе в составе комбинированных методов.



## Заключение

По результатам рассмотрения экспертами в области дерматовенерологии и косметологии имеющихся данных по применению топических препаратов с метронидазолом в терапии розацеа и в комбинации с адапаленом в терапии акне у различных групп пациентов (фенотипы дерматозов, степень тяжести, терапия обострения, последовательные схемы, комбинированные методики) были сформулированы предложения о дальнейших образовательных, информационных и ор-

ганизационных мероприятиях, направленных на расширение знаний пациентов и врачей о практическом использовании топических препаратов метронидазола в клинической практике. ●

## Конфликт интересов.

*Материалы по продуктам были предоставлены компанией Юник. Все решения по финальному тексту принимали авторы публикации.*

## Литература

1. Самцов А.В., Аравийская Е.Р. Акне и розацеа. Монография. М.: Фармтек, 2021.
2. Акне и розацеа. Клинические проявления, диагностика и лечение. Под редакцией проф. Л.С. Кругловой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
3. Steinfeld M., Schaubert J., Leyden J.J. New insights into rosacea pathophysiology. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2013; 69 (6 Suppl. 1): S15–26.
4. Schwab V.D., Sulk M., Seeliger S., et al. Neurovascular and neuroimmune aspects in the pathophysiology of rosacea. *J. Inv. Dermatol. Symp. Proc.* 2011; 15 (1): 34–54.
5. Woo Y.R., Lim J.H., Cho D.H., et al. Rosacea: molecular mechanisms and management of a chronic cutaneous inflammatory condition. *Int. J. Mol. Sci.* 2016; 17 (9): 1562.
6. Elewski B., Draelos Z., Dreno B., et al. Rosacea-global diversity and optimized outcome: proposed international consensus from the Rosacea International Expert Group. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2011; 25: 188–200.
7. Розацеа. Клинические рекомендации. [https://www.cnikvi.ru/docs/clinic\\_recs/klinicheskie-rekomendatsii-2019-2020](https://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/klinicheskie-rekomendatsii-2019-2020).
8. Tan J., Almeida L.M., Bewley A., et al. Updating the diagnosis, classification and assessment of rosacea: recommendations from the global ROSacea COnsensus (ROSCO) panel. *Br. J. Dermatol.* 2017; 176 (2): 431–438.
9. Schaller M., Almeida L.M., Bewley A., et al. Rosacea treatment update: Recommendations from the global ROSacea COnsensus (ROSCO) panel. *Br. J. Dermatol.* 2017; 176 (2): 465–471.
10. McClellan K.J., Noble S. Topical Metronidazole. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2000; 1: 191–199.
11. Wolf John E.Jr., Del Rosso James Q. The CLEAR Trial: Results of a Large Community-Based Study of Metronidazole Gel in Rosacea. *Cutis.* 2007; 79 (1): 73–80.
12. Van Zuuren E.J., Gupta A.K., Gover M.D., et al. Systematic review of rosacea treatments *J. Am. Acad. Dermatol.* 2007; 56: 107–115.
13. Dahl M.V., Katz H.I., Krueger G.G. Topical metronidazole maintains remissions of rosacea. *Arch. Dermatol.* 1998; 134 (6): 679–683.
14. Nielsen P. Treatment of rosacea with 1% metronidazole cream. *Br. J. Dermatol.* 1983; 108: 327–332.
15. Dahl M.V., Jarratt M., Kaplan D., Tuley M.R., Baker M.D. Once-daily topical metronidazole cream formulations in the treatment of the papules and pustules of rosacea. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2001; 45 (5): 723–730.
16. Shaheen E.A., Aljefri Y.E., Ghaddaf A.A., et al. The efficacy and safety of minocycline, metronidazole, ivermectin, and azelaic acid in moderate-to-severe papulopustular rosacea: a systematic review and network meta-analysis. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>; <https://doi.org/10.1016/j.jdin.2023.12.010>.
17. Miyachi Y., Yamasaki K., Fujita T., Fujii C. Metronidazole gel (0.75%) in Japanese patients with rosacea: a randomized, vehicle-controlled, phase 3 study. *J. Dermatol.* 2022; 49 (3): 330–340.
18. Свирщевская Е.В., Матушевская Е.В., Матушевская Ю.И. Актуальные вопросы патогенеза и терапии розацеа – обзор. *Клиническая дерматология и венерология.* 2017; 16 (4): 4–13.
19. Barakji Y.A., Rønnstad A.T.M., Christensen M.O., et al. Assessing the frequency of rosacea subtypes in patients with rosacea: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2022; 158 (6): 617–625.
20. Агафонова Е.В., Круглова Л.С., Софинская Г.В. Розацеа: актуальные вопросы терапии с применением физических факторов. *Физиотерапевт.* 2018; 4: 23–33.
21. Круглова Л.С., Ольховская К.Б., Новиков К.А., Терентьева Л.В. Розацеа: возможности комбинированного применения геля метронидазола и фототерапии. *Медицинский алфавит.* 2025; 8 (1): 14–21.
22. Barnhorst D.A., Foster J.A., Chern K.C., Meisler D.M. The efficacy of topical metronidazole in the treatment of ocular rosacea. *Ophthalmology.* 1996; 103 (11): 1880–1883.
23. Duke-Elder S. Disease of outer eye. In: *System of Ophthalmology.* St. Louis: Mosby-Year Book. 1965; 8: 534–546.
24. Xu B., Xu Z., Ye S., et al. JAK1 inhibitor abrocitinib for the treatment of steroid-induced rosacea: case series. *Front. Med. (Lausanne).* 2023; 10: 1239869.

# СЕМЬЯ МЕТРОГИЛ® В ДЕРМАТОЛОГИИ

БЕЗ РЕЦЕПТА

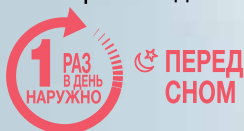
Чистое лицо  
без покраснений и несовершенств

ПРОТИВ АКНЕ

## Метрогил® А

Оригинальная комбинация  
адапален 0,1%  
+ метронидазол 1%

- Эффективен при моно и комбинированной терапии акне на лице, спине, груди, поддерживает микробиом кожи<sup>1,3,7</sup>
- Обезвреживает микроорганизмы, вызывающие воспаления<sup>3</sup>
- Профилактирует формирование микрокомедонов<sup>3</sup>



1 РАЗ  
В ДЕНЬ  
НАРУЖНО

☾ ПЕРЕД  
СНОМ

ОТ РОЗАЦЕА

## Метрогил® гель

Метронидазол 1%  
более 20 лет – первая линия  
терапии папуло-пустулезной  
розацеа<sup>5</sup>

- 4 действия сразу<sup>2,4</sup>:
  - антибактериальное,
  - противовоспалительное,
  - противопROTOZOЙное,
  - антиоксидантное
- Отличается высоким профилем переносимости<sup>6</sup>
- Переводит розацеа в ремиссию<sup>6</sup>



2 РАЗА  
В ДЕНЬ  
НАРУЖНО

☀ УТРОМ И  
☾ ВЕЧЕРОМ



В период лечения рекомендовано использовать солнцезащитные средства с SPF 30-50

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Метрогил® А ЛП-005654. 2. Инструкция по медицинскому применению Метрогил® гель ЛП – 000984. 3. Катханова О.А. Новые топические комбинации в терапии акне. Медицинский совет. 2024;18(14): <https://doi.org/10.21518/ms2024-362> (результаты исследования эффективности и переносимости препарата Метрогил А у пациентов с легкой и среднетяжелой стадией акне, клиника Мир-о-Мед, Краснодар, 2022 г.). 4. Матушевская Е.В., Владимировна Е.В., Матушевская Ю.И. Применение комбинированного препарата с адапаленом/метронидазолом при акне. Медицинский Совет 2023;17(14). 5. British Association of Dermatologists guidelines for the management of people with rosacea 2021. Br J Dermatol. 2021 May 15. doi: 10.1111/bjd.20485. 6. Катханова О.А. с соавт. Комплексная терапия акнеформных дерматозов, Экспериментальная и клиническая дерматокосметология № 2, 2014, с-6. 7. Хисматулина ИМ, Лисовская СА, Герман ЯЭ, Кравцова ОА, Синица АМ, Богачев МИ, Каюмов АР. Акне: выявление ключевых факторов акне и лечение фиксированной комбинацией «адапален + метронидазол». Медицинский совет. 2025;19(14):48–58.



GOOD PEOPLE  
for GOOD HEALTH

ООО «Юник Фармасьютикал Лабораториз»,  
дочерняя компания J.V.Chemicals & Pharmaceuticals Ltd.

123056, г.Москва, муниципальный округ Пресненского вн.тер.г.,  
ул. Брестская 2-я, дом 9, стр.1, пом.1/П  
Тел.: 8 495 642 82 34

Вся информация  
на МЕТРОГИЛ.РФ



METR-1-02-2026

Реклама

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ  
НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

18+



25. Rivero A.L., Whitfeld M. An update on the treatment of rosacea. *Aust. Prescr.* 2018; 41: 20–24.
26. Heng A.H.S., Chew F.T. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Sci. Rep.* 2020; 10 (1): 5754.
27. Kurokawa I., Nakase K. Recent advances in understanding and managing acne. *F1000Res.* 2020; 9: F1000 Faculty Rev-792.
28. 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.
29. Zhao Y.E., Hu L., Wu L.P., Ma J.X. A meta-analysis of association between acne vulgaris and Demodex infestation. *J. Zhejiang. Univ. Sci. B.* 2012; 13 (3): 192–202.
30. Akçınar U.G., Ünal E., Doğruman A.F. Demodex spp. as a possible aetiopathogenic factor of acne and relation with acne severity and type. *Postepy Dermatol. Alergol.* 2018; 35 (2): 174–181.
31. Акне вульгарные. Клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов, 2020 г. <https://www.rodv.ru/klinicheskie-rekomendacii>.
32. Guidelines of care for the management of acne vulgaris, AAD, 2024.
33. Thiboutot D., Dreno B., Araviiskaia E., et al. Practical management of acne for clinicians: an international consensus from Global Alliance to improve outcomes in acne. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2018; 78 (2 Suppl. 1): S1–S23.e1.
34. Kolli S.S., Pecone D., Pona A., et al. Topical Retinoids in acne vulgaris: a systematic review. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2019; 20 (3): 345–365.
35. Reynolds R.V., Yeung H., Cheng C.E. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2024; 90 (5): 1006.e1–1006.e30.
36. Хисматулина И.М., Файзуллина Е.В., Гусарова Е.С., Набиева Р.Р. Результаты наружной терапии акне легкой и средней степени комбинированными препаратами. *Клиническая дерматология и венерология.* 2022; 21 (4): 484–489.
37. Новиков Ю.А., Зубарева Е.Ю., Семенова Н.Н. и др. Клинический опыт применения комбинации адапалена 0,1% и метронидазола 1% в наружной терапии акне. *Фарматека.* 2022; 8: 97–102.
38. Хисматулина И.М., Лисовская С.А. Изучение противомикробной активности топических препаратов, применяемых при лечении папулопустулезных дерматозов лица. *Клиническая дерматология и венерология.* 2023; 22 (2): 172–176.
39. Матушевская Е.В., Владимирова Е.В., Матушевская Ю.И. Применение комбинированного препарата с адапаленом/метронидазолом при акне. *Медицинский совет.* 2023; 17 (14): 17–22.
40. Катханова О.А. Новые топические комбинации в терапии акне. *Медицинский совет.* 2024; 18 (14): 82–92.
41. Хисматулина И.М., Лисовская С.А., Герман Я.Э. и др. Акне: выявление ключевых факторов акне и лечение фиксированной комбинацией «адапален + метронидазол». *Медицинский совет.* 2025; 19 (14): 48–58.
42. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Метрогил® А. Рег. №: ЛП-005654 от 10.06.24. <https://xn--c1adkmbnnp.xn--plai/a-instruction.html?ysclid=mm0lxihlj2481181989>.

### Issues on the Application of Topical Metronidazole to Treat Rosacea and in Combination with Adapalene to Treat Acne

E.R. Araviiskaya, PhD, Prof.<sup>1</sup>, A.L. Bakulev, PhD, Prof.<sup>2</sup>, M.M. Kokhan, PhD, Prof.<sup>3</sup>, L.S. Kruglova, PhD, Prof.<sup>2</sup>, A.N. L'vov, PhD, Prof.<sup>2, 4</sup>, E.V. Matushevskaya, PhD, Prof.<sup>5</sup>, M.R. Rakhmatulina, PhD, Prof.<sup>6</sup>, A.V. Samtsov, PhD, Prof.<sup>7</sup>, A.Yu. Sergeev, PhD, Prof.<sup>8</sup>, O.A. Sidorenko, PhD, Prof.<sup>9</sup>, E.V. Sokolovskii, PhD, Prof.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pavlov University, St. Petersburg

<sup>2</sup> Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

<sup>3</sup> Ural Research Institute of Dermatovenereology and Immunopathology, Yekaterinburg

<sup>4</sup> Lomonosov Moscow State University

<sup>5</sup> Academy of Postgraduate Education, Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow

<sup>6</sup> State Scientific Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow

<sup>7</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

<sup>8</sup> Novosibirsk State Medical University

<sup>9</sup> Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

Contact person: Larisa S. Kruglova, [kruglovals@mail.ru](mailto:kruglovals@mail.ru)

*The article presents data on the discussion of practical issues of the use of topical drugs with metronidazole in the treatment of patients with rosacea and in combination with adapalene in patients with acne. Consensus was reached on all the issues discussed.*

**Keywords:** metronidazole topical, combination of adapalene and metronidazole, rosacea, acne

# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



[umedp.ru/magazines](http://umedp.ru/magazines)



[elibrary.ru/contents](http://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](http://umedp.ru) и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно





<sup>1</sup> Первый  
Московский  
государственный  
медицинский  
университет  
им. И.М. Сеченова  
Минздрава России  
(Сеченовский  
Университет)

<sup>2</sup> Витебский  
государственный  
ордена Дружбы  
народов медицинский  
университет,  
Республика Беларусь

## Сравнительный анализ клинико-anamнестических признаков и провоцирующих факторов псориазической эритродермии в России и Беларуси

О.Ю. Олисова, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, В.П. Адаскевич, д.м.н., проф.<sup>2</sup>,  
Н.П. Теплюк, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, Е.В. Грекова, к.м.н.<sup>1</sup>, О.С. Зыкова, к.м.н.<sup>2</sup>,  
Е.В. Рязанова<sup>1</sup>, П.И. Гуца<sup>1</sup>, Г.А. Багдасарян<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Екатерина Владимировна Грекова, grekova\_kate@mail.ru

Для цитирования: Олисова О.Ю., Адаскевич В.П., Теплюк Н.П. и др. Сравнительный анализ клинико-anamнестических признаков и провоцирующих факторов псориазической эритродермии в России и Беларуси. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (1): 24–32.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-1-24-32

*Псориаз – это хронический рецидивирующий, генетически детерминированный, иммуновоспалительный дерматоз мультифакторной природы, его распространенность составляет до 3% населения земного шара. Ввиду распространенности среди населения различных форм псориаза (в частности, эритродермической формы) целью работы были изучение и анализ случаев псориазической эритродермии как тяжелой формы псориаза на базе Клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова среди взрослого населения городов Москвы, Витебска и Витебской области (Витебский областной клинический центр дерматовенерологии и косметологии) за 2014–2023 гг. Проведен анализ 98 клинических случаев псориазической эритродермии (ПЭ) за периоды 2014–2023 и 2004–2013 гг., по результатам которого сделаны выводы о половозрастной структуре, о взаимосвязи возникновения ПЭ с образом жизни и вредными привычками пациентов, а также с наличием сопутствующей патологии.*

*Псориазическая эритродермия – тяжелая форма вульгарного псориаза, клинически характеризующаяся диффузной эритемой, при которой поражается большая часть поверхности кожного покрова (по данным различных источников, от 75 до 90% и более).*

*По результатам нашего исследования пациенты предъявляли жалобы на выраженный зуд, шелушение, преимущественно крупнопластинчатого характера, скованность суставов.*

*Высыпания на коже пациентов имели различные оттенки красного цвета. Среди сопутствующих клинических проявлений наблюдалась ладонно-подошвенная кератодермия, псориазические изменения ногтей, поражение аногенитальной области, скальпа и диффузная нерубцовая алопеция. Системные проявления заболевания включали субфебрильную температуру, лимфаденопатию и потерю веса.*

**Ключевые слова:** псориаз, эритродермия, причины, сопутствующие заболевания, образ жизни

### Введение

Псориазическая эритродермия (ПЭ) представляет собой редкую, трудно поддающуюся лечению клиническую форму псориаза, на которую приходится примерно 1–2,25% случаев псориаза [1, 2]. ПЭ характеризуется обширной эритемой, поражающей почти всю поверхность тела (80–90%), и является одной из наиболее распространенных причин эритродермии, на которую приходится примерно 25% всех случаев [3]. В последние годы отмечается рост заболеваемости псориазом в молодом возрасте, увеличение удельного веса тяжелых, резистентных форм (псориазическая эритродермия, псориазический артрит

и др.), нередко приводящих к инвалидизации [1, 2]. По данным зарубежных исследований, соотношение мужчин и женщин с ПЭ составляет 3 : 1,2 [4]. Чаще ПЭ развивается в зрелом возрасте (средний возраст начала заболевания от 41 до 55 лет), хотя были описаны случаи заболевания населения всех возрастов, включая детей грудного возраста [1, 5–7]. Несмотря на то что ПЭ может быть первым проявлением псориаза (*de novo*), чаще она возникает у пациентов, уже имеющих в анамнезе псориаз. По результатам исследований, средний временной интервал между началом псориаза и первым эпизодом эритродермии колеблется от 11 до 18 лет (три недели – 42 года) [1, 6, 7].



По данным J.E. Gudjonsson и соавт. установлена генетическая предрасположенность к ПЭ, связанная с антигенами гистосовместимости HLA-B13 и A-11; HLA-A9 и B-17 [2]. Триггерными факторами возникновения ПЭ могут являться инфекционные агенты, нерациональное использование кортикостероидов (в частности, системных), применение некоторых медикаментов (бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы кальциевых каналов, пенициллин, нестероидные противовоспалительные препараты, прокаин, препараты лития) и отмена лекарственных средств (системные кортикостероиды), эмоциональный стресс, избыточная инсоляция [1–3, 8]. Представлены многочисленные данные о взаимосвязи тяжести течения псориаза со злоупотреблением алкоголем и курением [8]. Нерациональная наружная терапия псориаза в прогрессирующей стадии в виде кератолитических и редуцирующих средств является одним из провоцирующих факторов развития эритродермии.

Кожный покров при ПЭ характеризуется развитием выраженной эритемы ярко-красного цвета с темным оттенком. Пораженная кожа напряжена и отечна. Мелко- и крупнопластинчатое шелушение появляется на туловище, конечностях, на волосистой части головы – преимущественно отрубевидное [1, 9, 10]. Также в некоторых случаях отмечается диффузное поредение волос, при этом типичные признаки псориаза (типичные бляшки, псориазная триада, феномен Ауспитца) отсутствуют или слабо выражены.

**Цель** – изучение клинических признаков и возможных провоцирующих факторов псориазной эритродермии как тяжелой формы псориаза на базе Клиники кожных и венерических болезней (ККВБ) им. В.А. Рахманова среди взрослого населения городов Москвы, Витебска и Витебской области (Витебский областной клинический центр дерматовенерологии и косметологии) за десять лет (2014–2023), проведение сравнительного анализа между двумя регистрами пациентов, а также выявление возможной взаимосвязи с сопутствующими патологиями и образом жизни.

### Материал и методы

В процессе исследования анализировали 64 клинических случая ПЭ среди пациентов, наблюдающихся в ККВБ им. В.А. Рахманова в городе Москве, и 34 клинических случая ПЭ среди пациентов, наблюдавшихся в Витебском областном клиническом центре дерматовенерологии и косметологии за последние 10 лет (2014–2023), а также проводили их сопоставление с данными за предыдущее десятилетие (2004–2013). Цифровые данные обрабатывали статистически с использованием пакета Microsoft Office на базе ОС Windows 10. Для проверки распределения на нормальность применяли критерий  $\chi^2$  Пирсона, для сравнения выборок –  $t$ -критерий Стьюдента для независимых выборок. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

На базе ККВБ им. В.А. Рахманова проводили ретроспективное исследование клинико-анамnestических особенностей ПЭ у пациентов, которые находились на стационарном лечении в период с 2014 по 2023 г. (таблица). В ходе анализа данных электронного архива и историй болезни отобраны в общей сложности 64 пациента, из которых 39 (60,94%) были мужского пола и 25 (39,06%) – женского, что доказывает преобладание эритродермической формы псориаза среди лиц мужского пола – 1,56 : 1 (рис. 1). Случаи ПЭ составили 56,2% от всех видов эритродермий, зарегистрированных за это время в клинике.

Возраст пациентов на момент включения в регистр варьировал от 18 до 88 лет, средний возраст составил 45 лет. Проводили ранжирование пациентов по возрасту: 6 (9,38%) пациентов в возрасте 18–29 лет, 20 (31,25%) пациентов в возрасте 30–39 лет, 17 (26,56%) пациентов в возрасте 40–49 лет, 10 (15,63%) пациентов в возрасте 50–59 лет, 7 (10,94%) пациентов в возрасте 60–69 лет, 3 (4,69%) пациента в возрасте 70–79 лет и 1 (1,56%) пациент в возрастной группе 80–89. Таким образом, наибольшее число случаев ПЭ выявлено в двух возрастных группах 30–39 лет и 40–49 лет. У 3 (4,7%) пациентов ПЭ явилась первым эпизодом псориаза, а у 61 (95,3%) – ранее были выявлены другие формы псориаза. Дебют псориаза в среднем возникал в возрасте  $26,3 \pm 5,6$  года. На момент включения в регистр длительность существования заболевания составляла от одного месяца до 50 лет (в среднем 22,1 года). У 47 (73,4%) наблюдаемых – первый тип псориаза (диагноз установлен в возрасте от 3 до 36 лет, средний возраст 28,7 года), у 17 (26,6%) – второй тип (диагноз поставлен в возрасте от 40 до 66 лет, средний возраст 50,9 года). Наличие псориаза в семейном анамнезе отмечено у 8 (12,5%) пациентов. Длительность состояния эритродермии составила от четырех дней до трех лет непрерывного течения. Средняя длительность эритродермии среди всех обследованных составила восемь месяцев.

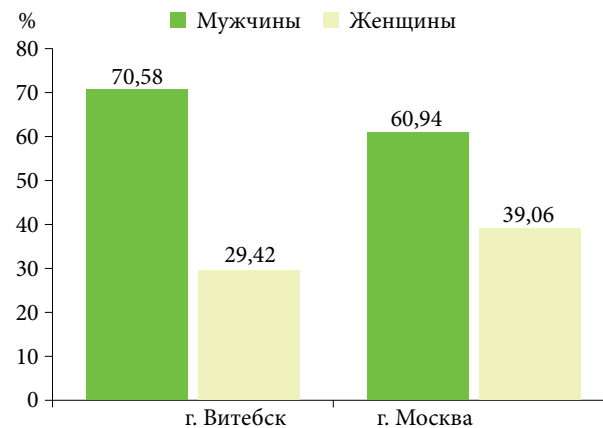


Рис. 1. Гендерное соотношение пациентов с ПЭ из регистров г. Москвы и г. Витебска: преобладание эритродермической формы псориаза среди лиц мужского пола, %



## Сравнение демографических и клиничко-anamнестических данных у пациентов с псориатической эритродермией из регистров г. Москвы и г. Витебска

Характеристики		Пациенты из г. Витебска и Витебской области, Республика Беларусь, n = 34	Пациенты ККВБ им. В.А. Рахманова в г. Москве, РФ, n = 64
Демографические	Пол	24 мужчины, 10 женщин (2,4 : 1)	39 мужчин, 25 женщин (1,56 : 1)
	Средний возраст	49 лет	45 лет
Анамнестические	Средняя длительность заболевания	18,96 ± 3,7 года	26,3 ± 5,6 года
	Средняя длительность эритродермии	18 месяцев	8 месяцев
	Возраст дебюта псориаза	24,6 ± 4,9 года	26,3 ± 5,6 года
	Основной триггерный фактор	Лекарственные препараты – 10 (29,41%) инсоляция – 10 (29,41%)	Стресс – 14 (21,88%)
	Вредные привычки	68,57%	18,75%
	Жалобы	Нарушения сна – 34,29% нарушения настроения – 20% повышенная утомляемость – 28,57%	Кожный зуд: умеренный – 40,38% или выраженный – 53,85% болезненность – 6,76% шелушение – 90,38% сухость кожи – 2,31% болезненность и скованность в суставах – 43,75%
	Клинические	Цвет высыпаний	Высыпания красного цвета – у 8 (52,94%) пациентов, темно-красного насыщенного – у 8 (23,53%), красно-фиолетового – у 6 (17,65%), красного с другими оттенками – у 2 (5,88%)
	Общие проявления	Субфебрильная температура – 47,06% лимфаденопатия – 70,59% потеря веса – 14,29%	Субфебрильная температура – 76,56% лимфаденопатия – 78,13% потеря веса – 25%
	Ладонно-подошвенная кератодермия	70,59%	71,87%
	Поражение ногтей	79,41%	43,75%
	Поражение аногенитальной области	73,53%	100%
	Поражение кожи скальпа и диффузная нерубцовая алопеция	79,41%	54,69%
	<i>Коморбидность и сопутствующие заболевания</i>		
	Псориатический артрит	41,17%	43,75%
	Заболевания сердечно-сосудистой системы	Артериальная гипертензия – 14,29%	Артериальная гипертензия – 7,81% ишемическая болезнь сердца – 6,25%
	Заболевания желудочно-кишечного тракта	Всего – 22,86%: гепатомегалия, гепатоспленомегалия, диффузные изменения в печени и поджелудочной железе, хронический панкреатит	Всего – 20,3%: хронический холецистит, дискинезия желчевыводящих путей и неалкогольная жировая болезнь печени – 6,25%; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – 4,69%; хронический гастрит – 9,38%
	Заболевания эндокринной системы	Сахарный диабет 2-го типа – 22,86% метаболический синдром – 5,71%	Сахарный диабет 2-го типа – 7,81% метаболический синдром – 26,56%
	Инфекционные заболевания	Вирусный гепатит С – 11,76%	Вирусный гепатит С – 4,69% сифилис – 1,56% ВИЧ-инфекция – 1,56%



*Рис. 2. Состояние при поступлении пациентки С., 71 год, диагноз «псориазическая эритродермия и псориазический артрит»*



*Рис. 3. Состояние при поступлении пациентки К., 40 лет, диагноз «псориазическая эритродермия»*



*Рис. 4. Состояние при поступлении пациента Т., 21 год, диагноз «псориазическая эритродермия и псориазический артрит»*

У 58 (90,6%) пациентов это был единственный эпизод эритродермии, у 2 (3,1%) пациентов – второй эпизод эритродермии, у 4 (6,25%) – третий и более.

У 12 (18,75%) пациентов имелись вредные привычки – злоупотребление алкоголем и/или курение. Среди провоцирующих факторов ПЭ были отмечены: стресс – у 14 (21,88%) пациентов, перенесенные инфекционные заболевания – у 6 (9,38%), отмена системной терапии – у 5 (7,81%), прием лекарственных препаратов (азитромицин, димедрол, тербинафин) – у 3 (4,69%), частая смена генно-инженерных биологических препаратов (секукинумаб, адалимумаб, гуселькумаб, иксекизумаб, натакимаб) – у 1 (1,56%) пациента. Остальные 35 (54,69%) пациентов не смогли связать развитие эритродермии с каким-либо фактором.

На момент поступления в стационар пациенты предъявляли жалобы на: кожный зуд умеренный – 26 (40,38%) пациентов или выраженный – 34 (53,85%) пациента; болезненность в области высыпаний – 3 (6,76%) пациента, сухость кожных покровов – 27 (42,31%) пациентов, болезненность и скованность в суставах – 28 (43,75%) пациентов.

Распространенная эритема с поражением свыше 90% кожного покрова выявлена у всех 64 пациентов. Ярко-красный цвет высыпаний отмечался у 32 пациентов (61,54%) (рис. 2), ярко-розовый – у 12 (23,08%) (рис. 3), розово-красный – у 8 (15,38%) пациентов (рис. 4). Шелушение кожных покровов носило следующий характер: крупнопластинчатое было отмечено у 39 (60,91%) пациентов (рис. 5А), мелкопластинчатое – у 25 (39,13%) пациентов. Кератодермия ладонно-подошвенная установлена у 46 (71,87%) пациентов (рис. 5Б), диффузная нерубцовая алопеция –

у 35 (54,69%) пациентов (рис. 5В). Характерные для псориаза поражения ногтей в виде подногтевого гиперкератоза, симптомов «масляного пятна», «наперстка» встречались у 28 пациентов (43,75%) (рис. 5Г). Поражение гениталий или аногенитальной области выявлено у всех больных с ПЭ. Повышение температуры тела выше 37 °С наблюдалось у 49 (76,56%) пациентов, лимфаденопатия – у 50 (78,13%), потеря веса – у 16 (25%) пациентов.

В процессе обследования заболевания сердечно-сосудистой системы выявлены у 9 (14,0%) пациентов: артериальная гипертензия – у 5 (7,81%), ишемическая болезнь сердца – у 4 (6,25%) пациентов. Заболевания желудочно-кишечного тракта наблюдались у 13 (20,3%) пациентов: хронический холецистит, дискинезия желчевыводящих путей и неалкогольная жировая болезнь печени – у 4 (6,25%); язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – у 3 (4,69%); хронический гастрит – у 6 (9,38%) пациентов. Сахарный диабет 2-го типа отмечался у 5 (7,81%) пациентов, метаболический синдром – у 17 (26,56%) пациентов. Вирусный гепатит С установлен у 3 (4,69%), нейросифилис – у 1 (1,56%), ВИЧ-инфекция – у 1 (1,56%) пациента. Псориазический артрит на момент госпитализации был установлен у 28 (43,75%) пациентов.

Пациентам было проведено комплексное лечение в условиях стационара: местная терапия кортикостероидными и кератолитическими средствами, детоксикационная, инфузионная терапия. Применяемые следующие физиотерапевтические методы лечения: УФВ-311 – у 7 (10,94%) пациентов, ПУВА-терапия – у 14 (21,88%) пациентов. Курс лечебного плазмафереза был проведен у 11 (17,19%) пациентов. В качестве



**Рис. 5.** Состояние при поступлении пациента С., 66 лет, диагноз «псориазическая эритродермия и псориазический артрит, ВИЧ-инфекция». При поступлении: А – процесс носит острый воспалительный характер с поражением кожи туловища и конечностей; Б – на коже подошв крупнопластинчатые чешуе-корки; В – поражение кожи волосистой части головы в виде бляшек и чешуе-корок с очагами нерубцовой алопеции; Г – поражение ногтей в виде подногтевого гиперкератоза, симптомов «масляного пятна», «наперстка»

системной терапии использовали препараты:

- метотрексат в дозировке 25 мг в неделю в течение трех месяцев и более – 28 (43,75%) пациентов;
- неогтиазон в дозировке 35–50 мг в сутки в течение 15 дней и более – 12 (18,75%) пациентов;
- дексаметазон в дозировке 4–12 мг в сутки в течение трех – пяти дней – 5 (7,81%) пациентов;
- дипроспан по схеме 2,0–2,0–1,0 мл в неделю – 9 (14,06%) пациентов;
- биологическая терапия ингибитором ИЛ-17А (нетакимаб) в дозировке 120 мг п/к по схеме один раз в четыре недели – 15 (23,43%) пациентов;
- ингибиторы янус-киназа (тофацитиниб) в дозировке 5 мг два раза в день пять месяцев – 1 (1,56%) пациент.

Проанализированы 34 клинических случая ПЭ у пациентов (24 мужчины и 10 женщин), обратившихся за медицинской помощью с 2014 по 2023 г. в городе Витебске и Витебской области, что составляет 41,7% от всех видов эритродермий, зарегистрированных за это время в Витебском областном клиническом центре дерматовенерологии и косметологии (таблица). По сравнению с предыдущим десятилетием (2004–2013) количество пациентов, состоявших на учете в Витебском областном клиническом центре дерматовенерологии и косметологии, снизилось на 40,7%.

При этом псориазические эритродермии составили 42,8% от всех эритродермий за данный промежуток времени.

Соотношение частоты встречаемости ПЭ среди мужчин и женщин в данных клинических случаях составляет 2,4 : 1, что может указывать на более высокий риск формирования этой тяжелой формы псориаза у мужчин.

Продолжительность заболевания составляла от 10 дней до пяти месяцев, за исключением восьми пациентов, у которых терапия не дала должных результатов и длительность заболевания увеличилась: у одного – до года, у одного – до полутора лет, у двух – до трех лет, у одного – до пяти лет, у двух – до 10 лет и у одного – до 15 лет. Средняя длительность эритродермии среди всех обследованных – 18 месяцев. У 28 пациентов это был единственный эпизод эритродермии, у четырех – второй, у одного – третий и у одного пациента – десятый эпизод эритродермии. У двоих пациентов ПЭ была дебютом псориаза, а у 32 – ранее были выявлены другие формы псориаза. При этом длительность заболевания колебалась от четырех месяцев до 53 лет. Средняя продолжительность составила  $18,96 \pm 3,7$  года. У 24 пациентов имел место первый тип псориаза (диагноз установлен в возрасте от 3 до 36 лет, средний возраст – 19,3 года), у 10 – второй тип (псориаз впервые возник в возрасте от 40 до 66 лет, средний возраст – 51,2 года).

Возраст пациентов составлял от 16 до 74 лет (средний возраст – 49 лет). При этом наибольшее число случаев ПЭ выявлено в двух возрастных группах: 51–60 лет – восемь случаев и 61–70 лет – 9 случаев.

22 (64,25%) из 34 пациентов имели вредные привычки – злоупотребление алкоголем и/или курение. Два пациента не отмечали никаких провоцирующих факторов. Среди остальных пациентов наиболее частыми триггерами являлись лекарственные препараты и чрезмерная инсоляция – по 10 пациентов, стресс и сопутствующие заболевания – по девять пациентов соответственно, местные раздражающие средства (салициловая кислота) – восемь пациентов, вирусные инфекции – шесть пациентов, пищевые продукты или прием алкогольных напитков – шесть пациентов.

21 пациент имел сопутствующие патологии: наиболее частой из которых являлась патология сердечно-сосудистой системы (в том числе артериальная гипертензия – у пяти пациентов) – у семи пациентов; патология внутренних органов (гепатомегалия, гепатоспленомегалия, диффузные изменения в печени и поджелудочной железе, гепатит С, хронический панкреатит, двусторонний нефролитиаз, киста почки) – у восьми пациентов; нарушения обмена веществ (углеводного обмена) – у двух пациентов; псориазический артрит – у трех пациентов; кожные заболевания (вителиго, крапивница, атопический дерматит) – у трех пациентов; заболевания щитовидной железы (в том числе тиреоидэктомия в анамнезе) – у двух пациентов; нарушения зрения (глаукома средней степени, катаракта) – у одного пациента; за-



болевания мочеполовой системы (эндометриоз, хронический простатит) – у двух пациентов.

Распространенная эритема с поражением свыше 90% кожного покрова выявлена у всех 34 пациентов (рис. 6). Красный цвет высыпаний отмечен у 18 (52,94%) пациентов, темно-красный насыщенный – у 8 (23,53%), красно-фиолетовый – у 6 (17,65%), красный с другими оттенками – у 2 (5,88%) пациентов. Типичные для псориаза поражения ногтей по типу подногтевой гиперкератоз, точечные наперстковидные, симптом «масляного пятна», а также онихолизис встречались у 27 (79,41%) пациентов (рис. 7). Кератодермия ладонно-подошвенная установлена у 24 (70,59%) пациентов (рис. 8). Диффузная нерубцовая алопеция отмечена у 27 (79,41%) пациентов (рис. 9). Поражение гениталий или генито-анальной области выявлено у 25 (73,53%) пациентов (рис. 10).

При этом 24 из 34 пациентов отмечали наличие изменения общего состояния, а именно: нарушения сна – 12 пациентов, нарушение настроения – 7, повышенная утомляемость – 10, повышение температуры тела (преимущественно субфебрильная температура) – 10, лимфаденопатия – 10 и потеря веса – 5 пациентов. Пациентам проведено адекватное, комплексное лечение в условиях стационара, включающее инфузионную и дезинтоксикационную терапию (в том числе экстракорпоральную терапию – плазмаферез), лечение сопутствующих заболеваний, топическую терапию, а также применение следующих препаратов:

- метотрексат – назначали 11 пациентам в дозировке 10–15 мг в неделю в течение шести месяцев и более;
- циклоспорин А – назначали пяти пациентам из расчета 5 мг/кг массы тела на протяжении четырех – восьми месяцев с постепенным снижением дозировки;
- иммунобиологические препараты (инфликсимаб, адалимумаб) – назначали двум пациентам.

### Обсуждение

Проведен сравнительный анализ данных регистра пациентов с псориатической эритродермией в ККВБ им. В.А. Рахманова в г. Москве и аналогичных данных другого регистра пациентов среди взрослого населения в г. Витебске и области. Стоит отметить, что среди всех вариантов эритродермий, зарегистрированных за 10-летний период наблюдения в двух клиниках, преобладает ПЭ (41,7% в г. Витебске и 56,2% в г. Москве соответственно).

В результате сравнения демографических характеристик пациентов можно отметить преобладание эритродермической формы псориаза среди лиц мужского пола (60,94% в г. Москве и 70,58% в г. Витебске и Витебской области). В бразильском исследовании D. Miyashiro и соавт. также было отмечено, что при ПЭ заболеваемость выше и в более тяжелой форме характерна для мужчин (69,23%) [11].

В ретроспективном исследовании R. Mathew и соавт. описывали данные 370 пациентов с эритродермией в Алаппуже (штат Керала, Индия), самой распространенной среди которых была также псориатическая – 121 (32,7%) пациент [12]. По данным польско-



Рис. 6. Пациент М., 56 лет, диагноз «псориатическая эритродермия после раздражающей местной терапии», эритема свыше 95% кожного покрова



Рис. 7. Пациент В., 64 года, диагноз «псориатическая эритродермия (в течение четырех месяцев), псориатическая ониходистрофия»



Рис. 8. Пациент Р., 58 лет, диагноз «псориатическая эритродермия, кератодермия ладоней»



Рис. 9. Пациент Л., 59 лет, диагноз «псориатическая эритродермия, псориатические бляшки, алопеция кожи волосистой части головы»



Рис. 10. Пациент С., 47 лет, диагноз «псориатическая эритродермия, псориаз гениталий»

го исследования K. Kliniec и соавт., из 212 пациентов с различными формами эритродермии преобладание ПЭ наблюдалось у 49 (24%) пациентов [13]. В ходе исследования D. Miyashiro и соавт., в которое были включены 309 пациентов из Бразилии, было выявлено, что псориатическая эритродермия занимала



второе место по распространенности в популяции – 52 (16,8%) пациента, уступая экземе – 64 (20,7%) пациента [11].

В 2024 г. K. Kliniec и соавт. опубликовали данные о 212 пациентах с эритродермией в Польше [13]. Средний возраст испытуемых составил 51 год (межквартильный размах 41–61 год). Среди 88 пациентов с эритродермией в бразильском ретроспективном 25-летнем исследовании R.N. Kondo и соавт. 59,09% составили мужчины со средним возрастом 44,72 года. Псориатическая эритродермия была диагностирована у 12 (13,63%) пациентов [14].

Средний возраст пациентов в нашем исследовании на момент включения в регистр оказался почти одинаков и составил 49 и 45 лет в г. Москве и г. Витебске соответственно. Наибольшее число случаев ПЭ у пациентов из Беларуси приходится на возрастные группы 51–60 лет и 61–70 лет, тогда как у российских пациентов это число приходится на группы 30–39 лет и 40–49 лет. По данным K. Kliniec и соавт., в Польше средний возраст пациентов с ПЭ в числе возрастных групп (41–61 год) составлял 51 год [13]. В исследовании R. Singh и соавт. выявлено, что средний возраст пациентов с ПЭ в США составил 53,7 года [15]. Анализ данных 2041 пациента с псориазом, проведенный Е.В. Богдановой в Государственном научном центре дерматовенерологии и косметологии, показал, что среди исследуемых было 227 пациентов с ПЭ и что это состояние чаще наблюдается у мужчин (63,9%), чем у женщин (36,1%), средний возраст дебюта заболевания составил  $25,4 \pm 13,1$  года [16]. С. Wu и соавт. сопоставили данные в общей сложности 225 участников с ПЭ в китайской популяции, соотношение мужчин и женщин составило 2,7 : 1 (72,9 и 27,1%), средний возраст на момент поступления – 47,6 года, из них у 10 (4,4%) пациентов была первичная ПЭ, а у остальных 215 (95,6%) пациентов ПЭ предшествовали другие виды псориаза [17].

Также стоит отметить высокую распространенность курения среди пациентов обеих исследуемых групп. В нашем сравнительном анализе данных из регистра удалось выявить причинно-следственную связь курения и степени тяжести течения псориаза. Курящие пациенты, как правило, имели более резистентное течение заболевания и поражения ногтей, а также сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания. Курение может вызывать ухудшение течения как самого заболевания, так и коморбидных заболеваний, таких как поражение сердечно-сосудистой системы, псориатический артрит (ПсА) и депрессия. Действие табачного дыма связано с высвобождением свободных радикалов, что вызывает активацию многих цитокинов и факторов, способствующих окислительному стрессу в клетках; кроме того, курение независимо активирует факторы, участвующие в путях, обычно активных при псориазе, таких как MAPK, NF- $\kappa$ B и Jak-Stat. Табачный дым также активирует экспрессию генов, участвующих в развитии псориаза, HLA-CW6, HLA-DQA1\*0201 и CYP1A1 [14, 18].

Основным триггерным фактором, провоцирующим развитие ПЭ среди пациентов, наблюдавшихся в ККВБ им. В.А. Рахманова, оказался перенесенный психоэмоциональный стресс (21,88% пациентов), тогда как у пациентов регистра в г. Витебске и Витебской области в качестве основного провоцирующего фактора выступил прием лекарственных препаратов (37,14% пациентов).

Приведенные нами данные свидетельствуют о том, что у пациентов с ПЭ из обоих регистров чаще встречаются такие сопутствующие заболевания, как метаболический синдром, гипертоническая болезнь, диабет 2-го типа, что может быть обусловлено хронической секрецией провоспалительных цитокинов иммунными клетками и кожей. По данным зарубежных исследований, были обнаружены потенциальные патогенетические связи между развитием псориаза, метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний [15, 17]. Псориаз возникает в результате активации Т-клеток, связанной с секрецией провоспалительных цитокинов, в том числе фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкина (ИЛ) 17A, ИЛ-22 и интерферона (ИФН)  $\gamma$  [18]. Ось ИЛ-23/ИЛ-17 лежит в основе патогенеза псориаза. Специфические аутоантигены, такие как LL-37/кателицидин и ADAMTS-подобный белок 5, представляются кожными дендритными клетками (ДК) Т-клеткам с последующей их активацией и дифференцировкой на Т-хелперы 1-го и 17-го типов. В очагах псориаза воспалительные дендритные клетки также вырабатывают ИЛ-23, который стимулирует Т-хелперы 22-го типа. В кератиноцитах ИЛ-17 стимулирует выработку противомикробных пептидов (липокалина 2, белков S100A7 и псориазина, бета-дефензинов), провоспалительных цитокинов и гемокинов, которые, в свою очередь, привлекают нейтрофилы и стимулируют выработку указанных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-17C, CXCL1, CXCL3, CXCL5, CXCL8 (ИЛ-8) и CCL20) [17, 18].

В эндотелиальных клетках ИЛ-17 способствует воспалению тканей и прокоагулянтной активности вследствие повышения уровня ИЛ-6, ИЛ-8 и внутриклеточной молекулы адгезии 1 [17]. Более того, опосредованная ИЛ-17 эндотелиальная дисфункция может способствовать развитию сердечно-сосудистых заболеваний при псориазе [19]. Известно, что повышение уровня ФНО- $\alpha$  увеличивает количество адипокинов и ухудшает состояние эндотелия сосудов, а снижение толерантности к глюкозе приводит к прогрессированию атеросклероза, вызывая таким образом инфаркт миокарда [20]. В исследовании Е.В. Богдановой было выявлено, что пациенты с ПЭ имеют более отягощенный сердечно-сосудистый анамнез: 47,9% пациентов в анамнезе имели артериальную гипертензию; в три раза чаще, чем в российской популяции, им устанавливали стенокардию; а также они в три раза чаще переносили инфаркт миокарда [16]. В Китае С. Wu и соавт. проанализировали данные 225 пациентов с ПЭ и выявили, что у 11,1% больных была сопутствующая сердечная недостаточность [17].



К. Klinies и соавт. в ретроспективном исследовании описали сопутствующие заболевания у пациентов с ПЭ [13]: артериальная гипертензия явилась самой частой нозологией (18 (36,73%) пациентов), далее отмечены другие болезни сердечно-сосудистой системы (9 (18,37%) пациентов), гематологические заболевания (5 (10,2%) пациентов) и сахарный диабет (5 (10,2%) пациентов), у 4 (8,2%) пациентов был диагностирован псориазический артрит.

ИЛ-17 играет ключевую роль в воспалении, инсулинорезистентности и развитии сахарного диабета 2-го типа, что указывает на его потенциальную роль в качестве медиатора, связывающего развитие метаболического синдрома и псориаза. По данным исследования У. Нао и соавт. установлено, что низкая концентрация адипонектина у пациентов с псориазом может способствовать развитию метаболического синдрома [19]. Адипонектин – это адипоцитокин, который повышает чувствительность к инсулину, снижает инсулинорезистентность и регулирует метаболизм глюкозы и липидов, связываясь со своими рецепторами AdipoR1 и AdipoR2. Повышенный окислительный стресс в адипоцитах, который, в свою очередь, связан с развитием псориаза, является одним из патогенетических механизмов метаболического синдрома и ожирения [15, 16, 19]. Общие генетические и воспалительные механизмы связывают псориаз и воспалительные заболевания кишечника, в том числе болезнь Крона и язвенный колит [21].

В ходе нашего исследования была выявлена высокая доля пациентов с установленным на момент включения в регистр диагнозом «псориазический артрит» в г. Москве и г. Витебске (43,75 и 41,17% соответственно). По данным зарубежных авторов, в коже и суставах ИЛ-17А действует на клеточные мишени, включая кератиноциты, нейтрофилы, эндотелиальные клетки, фибробласты, остеокласты, хондроциты и остеобласты, стимулируя выработку различных антимикробных пептидов, хемокинов, провоспалительных и пролиферативных цитокинов, которые,

в свою очередь, способствуют воспалению тканей и ремоделированию суставов [13, 22]. Известны данные о генетической предрасположенности к развитию псориазического артрита. Так, HLA-C\*06:02, HLA-B\*27, HLA-B\*39, HLA-B\*38 и HLA-B\*08 связаны с риском развития псориазического артрита, но HLA-B\*27 и HLA-B\*39 также связаны с более коротким промежутком времени между началом поражения кожи и суставов [23].

Согласно проведенному нами ретроспективному исследованию, поражение ногтей у пациентов с ПЭ в г. Москве и г. Витебске было отмечено у 43,75 и 79,41% соответственно. По данным Т. Battista и соавт., встречаемость псориаза ногтей среди пациентов с псориазом составляет от 10 до 82% и является одним из наиболее распространенных и трудно поддающихся лечению проявлений псориаза [24]. Псориаз ногтей обычно возникает в результате псориазического воспаления ногтевого ложа или ногтевого матрикса и может быть связан с генетическими факторами, такими как антигены лейкоцитов человека (Cw6, B13, B17) [25]. Поражение ногтей может быть негативным прогностическим фактором, связанным с более тяжелым течением заболевания, и, что наиболее важно, характеризуется более ранним началом и повышенным риском развития псориазического артрита [24].

### Заключение

Псориазическая эритродермия является наиболее частой формой эритродермии в г. Москве и г. Витебске и преобладает среди мужского населения. Для пациентов с ПЭ, как правило, характерен отягощенный соматический анамнез и наличие вредных привычек. Распространенность сопутствующих патологий у пациентов с ПЭ обуславливает важность оценки факторов риска, а также наблюдения пациентов с этим заболеванием у смежных специалистов (терапевтов, ревматологов, кардиологов и др.). ●

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

### Литература

1. Молочков В.А., Бадюкин В.В., Альбанова В.И., Волнухин В.А. Псориаз и псориазический артрит. М.: Товарищество научных изданий КМК; Авторская академия, 2007.
2. Gudjonsson J.E., Elder J.T. Psoriasis: epidemiology. Clin. Dermatol. 2007; 25 (6): 535–546.
3. Зыкова О.С. Псориаз: вопросы междисциплинарного взаимодействия в медицинской практике: пособие. Витебск: ВГМУ, 2023.
4. Falco A., Mugheddu C., Anedda J., et al. Biologic anti-IL17 drugs in erythrodermic psoriasis. JAAD Int. 2024; 16: 257–263.
5. Kearney N., Kirby B. Alcohol and psoriasis for the dermatologist: know, screen, intervene. Niamh Kearney. Am. J. Clin. Dermatol. 2022; 23 (6): 881–890.
6. Хачикян Х.М., Карапетян Ш.В., Шакарян Г.А., Арутюнян Д.А. Псориазическая эритродермия, успешно леченная этанерцептом. Клиническая дерматология и венерология. 2017; 16 (4): 82–86.
7. взглядов на эритродермию. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2017; 20 (1): 10–14.
8. Сыдииков А.А. Эритродермия. Клинико-морфологические, молекулярно-генетические и дифференциально-диагностические особенности: дисс. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2019.
9. Заславский Д.В., Раводин Р.А., Татарская О.Б. и др. Эритродермия: современные вопросы диагностики и лечения. Педиатр. 2014; 5 (1): 97–102.
10. Tso S., Satchwell F., Moiz H., et al. Erythroderma (exfoliative dermatitis). Part 1: underlying causes, clinical presentation and pathogenesis. Clin. Exp. Dermatol. 2021; 46 (6): 1001–1010.



11. Miyashiro D., Sanches J.A. Erythroderma: a prospective study of 309 patients followed for 12 years in a tertiary center. *Sci. Rep.* 2020; 10 (1): 9774.
12. Mathew R, Sreedevan V. Erythroderma: A clinicopathological study of 370 cases from a tertiary care center in Kerala. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2017;83(5):625. doi:10.4103/0378-6323.198434
13. Kliniec K, Snopkowska A, Łyko M, Jankowska-Konsur A. Erythroderma: A Retrospective Study of 212 Patients Hospitalized in a Tertiary Center in Lower Silesia, Poland. *J Clin Med.* 2024;13(3):645. Published 2024 Jan 23. doi:10.3390/jcm13030645
14. Kondo R.N., Samesima E., Singh B., Araújo M.C.P., et al. Erythroderma: clinical and etiological study of 88 cases seen in a tertiary hospital over 25 years. *An. Bras. Dermatol.* 2024; 99 (4): 584–587.
15. Singh R.K., Lee K.M., Ucmak D., et al. Erythrodermic psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. *Psoriasis (Auckl.)*. 2016; 6: 93–104.
16. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Псориатическая эритродермия: сравнительная характеристика пациентов и ассоциация с псориатическим артритом. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2022; 98 (6): 73–80.
17. Wu C., Yu C., Yang Y., Jin H. Heart failure in erythrodermic psoriasis: a retrospective study of 225 patients. *Front. Cardiovasc. Med.* 2023; 10: 1169474.
18. Blauvelt A., Chiricozzi A. The immunologic role of IL-17 in psoriasis and psoriatic arthritis pathogenesis. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2018; 55 (3): 379–390.
19. Hao Y., Zhu Y.J., Zou S., et al. Metabolic syndrome and psoriasis: mechanisms and future directions. *Front. Immunol.* 2021; 12: 711060.
20. Yamazaki F., Takehana K., Tanaka A., et al. Relationship between psoriasis and prevalence of cardiovascular disease in 88 Japanese patients. *J. Clin. Med.* 2021; 10 (16): 3640.
21. Takeshita J., Grewal S., Langan S.M., et al. Psoriasis and comorbid diseases: epidemiology. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017; 76 (3): 377–390.
22. Ocampo D.V., Gladman D. Psoriatic arthritis. *F1000Res.* 2019; 8: F1000 Faculty Rev-1665.
23. Azuaga A.B., Ramírez J., Cañete J.D. Psoriatic arthritis: pathogenesis and targeted therapies. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (5): 4901.
24. Battista T., Scalvenzi M., Martora F., et al. Nail psoriasis: an updated review of currently available systemic treatments. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2023; 16: 1899–1932.
25. Muneer H., Sathe N.C., Masood S. Nail Psoriasis. 2024 Mar 1. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. PMID: 32644686

## Comparative Analysis of Clinical-Anamnestic Features and Provoking Factors of Psoriatic Erythroderma in Russia and Belarus

O.Yu. Olisova, PhD, Prof.<sup>1</sup>, V.P. Adaskevich, PhD, Prof.<sup>2</sup>, N.P. Teplyuk, PhD, Prof.<sup>1</sup>, E.V. Grekova, PhD<sup>1</sup>, O.S. Zykova, PhD<sup>2</sup>, E.V. Ryazanova<sup>1</sup>, P.I. Gushcha<sup>1</sup>, G.A. Bagdasar'yan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

<sup>2</sup> Vitebsk State Medical University, Republic Belarus

Contact person: Ekaterina V. Grekova, grekova\_kate@mail.ru

*Psoriasis is a chronic relapsing, genetically determined, immune-inflammatory dermatosis of multifactorial nature, affecting up to 3% of the global population. Due to the prevalence of various forms of psoriasis among the population (particularly the erythrodermic form), the aim of this study was to investigate and analyze cases of psoriatic erythroderma as a severe form of psoriasis among the adult population in the city of Vitebsk and Vitebsk region at the Vitebsk Regional Clinical Center for Dermatovenereology and Cosmetology, as well as at V.A. Rakhmanov clinic of skin and venereal diseases in Moscow from 2014 to 2023. The study involved the analysis of 98 clinical cases of psoriatic erythroderma, based on which conclusions were drawn regarding the gender and age structure, the relationship between the onset of psoriatic erythroderma and the lifestyle and harmful habits of patients, as well as the presence of comorbidities. The research included a comparison of data from the periods 2014–2023 and 2004–2013. Psoriatic erythroderma is a severe form of psoriasis, clinically characterized by diffuse erythema covering a large part of the skin surface (> 90% according to some authors and > 75% according to others).*

*According to the results of our study, patients complained of severe itching, large scaling and joint stiffness. The rashes on the patients' skin were various shades of red. Among the accompanying clinical manifestations palmoplantar keratoderma, psoriatic nail changes, lesions of the anogenital area and scalp, diffuse non-scarring alopecia were observed. The systemic manifestations of the disease included subfebrile fever, lymphadenopathy and weight loss.*

**Keywords:** psoriasis, erythroderma, causes, comorbidities, lifestyle



# 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>



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

# Гангренозная пиодермия: опыт применения низкотемпературной аргоновой плазмы

О.Ю. Олисова, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, О.В. Грабовская, к.м.н., проф.,  
Л.Н. Каюмова, к.м.н., А.Е. Бобкова

Адрес для переписки: Анна Евгеньевна Бобкова, anya\_bobkova98@mail.ru

Для цитирования: Олисова О.Ю., Грабовская О.В., Каюмова Л.Н., Бобкова А.Е. Гангренозная пиодермия: опыт применения низкотемпературной аргоновой плазмы. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (1): 34–40.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-1-34-40

Гангренозная пиодермия (ГП) – редкий нейтрофильный дерматоз, характеризующийся сложной патофизиологией, связанной с нарушением регуляции врожденной иммунной системы, дисфункцией нейтрофилов и избыточной экспрессией провоспалительных интерлейкинов (ИЛ) 1 $\beta$ , 17 и фактора некроза опухоли альфа. ГП крайне редкое заболевание, которое чаще выявляется у лиц в возрасте 40–60 лет и начинается с образования пустулы, быстро трансформирующейся в болезненную язву. Больные ГП нуждаются в комплексном подходе к лечению и длительном наблюдении. Современное лечение, разработанное дерматологами, включающее системные кортикостероиды и иммунодепрессанты, несмотря на свою эффективность, нуждается в подборе дополнительных средств и методов для ускорения дегидратации и рубцевания язвенных дефектов. Представляется необходимой разработка новых методов терапии после стабилизации процесса для оптимизации рубцевания язв при ГП. В качестве дополнительной терапии исследовали эффективность низкотемпературной аргоновой плазмы (НАП).

**Цель** – оценить эффективность низкотемпературной аргоновой плазмы в комплексной терапии гангренозной пиодермии.

**Материал и методы.** В исследовании участвовали 50 пациентов женского и мужского пола (26 женщин и 24 мужчины) с впервые или ранее установленным диагнозом «гангренозная пиодермия» в возрасте от 18 до 92 лет. Пациенты были разделены на две рандомизированные группы – 24 и 26 человек соответственно. В первой группе была проведена комплексная терапия с применением НАП – установка «Плазморан» (курс лечения – от 7 до 14 процедур ежедневно и/или через день). Пациенты второй группы получали стандартное лечение, без применения НАП. Всем пациентам проводили исследование особенностей микроциркуляции в краевой зоне язвы. Для изучения влияния заболевания на качество жизни применяли дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ). Для оценки степени болевого синдрома использовали опросник боли PainDetect.

**Результаты.** Комплексная терапия ГП с применением НАП продемонстрировала ускоренное заживление ран и уменьшение воспаления. У 24 пациентов, получавших терапию НАП, наблюдалось стойкое улучшение состояния. Пациенты отметили заметное уменьшение боли и улучшение качества жизни. На фоне проведенного исследования отмечались повышение величины среднего потока перфузии крови (показатель M) и снижение показателя среднеквадратичного отклонения (показатель  $\sigma$ ), при этом положительная динамика в группе комбинированной терапии была существенно сильнее выражена, чем в группе контроля. Фотодокументация (до/после НАП) подтверждает терапевтические преимущества этого дополнительного метода.

**Заключение.** Низкотемпературная аргоновая плазма значительно повышает эффективность лечения язв у больных с гангренозной пиодермией, что подтверждается результатами визуального осмотра, положительной динамикой лазерной доплеровской флоуметрии микроциркуляции крови, снижением болезненных ощущений и повышением уровня качества жизни пациентов.



**Ключевые слова:** гангренозная пиодермия, ДИКЖ, нейтрофильные дерматозы, аутовоспалительные заболевания, низкотемпературная аргоновая плазма, лазерная доплеровская флоуметрия, PainDetect, редкие дерматозы

Гангренозная пиодермия (ГП) – редкое аутовоспалительное заболевание, которое относится к нейтрофильной группе дерматозов [1]. А. Brusting и соавт. в 1930 г. впервые ввели термин гангренозная пиодермия и считали, что это заболевание является формой кожной гангрены, вызванной диссеминированной стрептококковой инфекцией. Несмотря на то что этиология этого заболевания еще до конца не изучена, уже понятно, что ГП не является ни инфекционным заболеванием, ни гангреной, ни пиодермией [2], а представляет собой редкий дерматоз, относящийся к группе аутовоспалительных [2, 3].

Ежегодная заболеваемость ГП составляет 3–6 случаев на 1 млн населения. Встречается в любом возрасте, преимущественно от 40 до 60 лет, чаще у женщин [1, 4]. Актуальность изучения данной темы определяется появлением ГП у трудоспособного населения, отсутствием четких диагностических критериев и недостаточной информированностью врачей о необходимости иммуносупрессивной терапии [2, 5]. ГП, как и другие аутовоспалительные заболевания, генетически детерминирована. Мутации генов, таких как PSTPIP1 и MEFV, были обнаружены у пациентов с синдромальной формой ГП и другими нейтрофильными дерматозами [2, 6].

Воспалительный процесс при ГП запускается преимущественно через механизмы неспецифического врожденного иммунного ответа. На ранней стадии заболевания происходит распознавание патоген-ассоциированных молекулярных структур и повреждение-ассоциированных сигналов, что приводит к активации ряда провоспалительных цитокинов [7]. В последние годы значительное внимание в патогенетических исследованиях ГП уделяется концепции аутовоспаления – термина, впервые предложенного Майклом Ф. Макдермоттом в начале 2000 г. Под аутовоспалительными состояниями понимают группу наследуемых или спорадических заболеваний, характеризующихся эпизодами локального или системного воспаления, возникающими без идентифицируемых внешних триггеров и в отсутствие классических признаков аутоиммунного ответа. В реализации аутовоспалительного каскада ведущую роль играют клетки фагоцитарного звена врожденного иммунитета, в частности нейтрофилы, макрофаги и дендритные клетки [8].

Несмотря на то что ведущее внимание в исследованиях патофизиологии ГП традиционно уделяется механизмам врожденного иммунного ответа и аутовоспаления, все большее количество источников указывает на значимый вклад адаптивного иммунитета в инициацию и прогрессирование заболевания.

Одним из ключевых свидетельств участия Т-клеточного звена иммунной системы стало гистологическое

исследование биоптатов кожи, взятых не из язвенных очагов, а из участков периферической эритемы, окружающей активные поражения. Такой подход позволил изучить ранние стадии воспалительного процесса, предшествующие развитию некроза [9]. Гистологический анализ выявил преобладание лимфоцитарной инфильтрации с выраженной пролиферацией Т-клеток, что было интерпретировано как признак антиген-зависимой клональной экспансии [10]. Хотя природа триггерных антигенов до сих пор не установлена, предполагается, что они могут быть связаны с компонентами дермы или волосяных фолликулов, учитывая характер локализации и морфологии кожных поражений при ГП [11].

В настоящее время считается, что в связи с дисрегуляцией в системе врожденного иммунитета, приводящей к выработке провоспалительных и нейтрофильных хемотаксических факторов, запускается каскад аутовоспалительных реакций с гиперэкспрессией интерлейкинов (ИЛ) 1b, 8, 6, 16, 17, 23 и 36, фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α), хемокинов 1, 2, 3 и 16 [1, 2, 11].

ГП имеет тесную связь с аутоиммунными заболеваниями, это чаще всего воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), артриты, гемобластозы [8].

Европейской ассоциацией дерматовенерологов в международной классификации 2015 г. предложены клинические формы ГП: язвенная, пустулезная, буллезная, вегетирующая, перистомальная и внекожная. Клинические формы различаются преобладанием соответствующих морфологических элементов и локализацией процесса [9]. В диссертационной работе Д.Т. Кусраевой (2024), в которой впервые наблюдалось 40 больных ГП, предполагается, что буллезная, пустулезная и язвенная формы – это стадии развития заболевания [2].

Язвенная форма ГП – наиболее часто встречающаяся форма заболевания [2, 5]. Gameiro и соавт. описали две различные стадии классической язвенной формы: активную язвенную стадию и стадию заживления язв. Язвенная форма характеризуется быстрорастущей язвой с валикообразно приподнятыми краями багрово-синюшной окраски. Дно язвы обычно покрыто гнойно-геморрагическим отделяемым. На стадии заживления раны проявляется симптом Гулливера: нитевидные выступы эпителия, которые «перекидывают мост» через границу язвы и окружающую нормальную кожу. Данный симптом указывает на то, что воспаление находится под контролем. В итоге происходит образование атрофического рубца, напоминающего «папиросную бумагу» [10].

Патергия – это процесс, при котором после дебримента появляются новые язвы и усиливается рост прежних, наблюдается у 30% больных ГП [1, 3]. Эта особенность способствует развитию перистомаль-



ных и постоперационных поражений ГП [4, 7]. Возраст больных ГП обычно не влияет на клиническую картину, за исключением случаев, связанных с сопутствующими заболеваниями. У пациентов старше 65 лет по сравнению с более молодыми чаще встречалась патергия (36,3 в сравнении с 24,3%) [11]. Поскольку при ГП имеются язвы, которые надо дифференцировать с некротически-язвенными васкулитами, предложена в 2018 г. диагностическая шкала PARACELTUS, которая представляет собой балльную систему, разработанную на основе мета-аналитического обобщения клинических данных (таблица) [12, 13].

### Критерии диагностики ГП по шкале PARACELTUS (по [13])

Критерий	Клинические особенности
P – прогрессирующее заболевание	Быстро прогрессирующая язва (< 6 недель)
A – отсутствие	Исключение других причин язвенных поражений кожи
R – язва красновато-фиолетового цвета	Фиолетовые края раны
A – улучшение	Улучшение на фоне иммуносупрессивной терапии
C – характеристика	Характерная язва неправильной формы
E – сильная боль	Язва крайне болезненна для пациента (> 4/10 баллов по визуальной аналоговой шкале)
L – локализация	Феномен патергии: локализация поражения ограничена местом травмы
S – гнойный	Гнойное воспаление, обнаруженное при биопсии и гистологии
U – подорван	Подорванные границы раны
S – системный	Наличие ассоциированного системного заболевания



Примечание. РФ – ревматоидный фактор; АНФ – антиядерный фактор; АНЦА – антинейтрофильные цитоплазматические антитела; ДИКЖ – дерматологический индекс качества жизни; НАП – низкотемпературная аргоновая плазма.

Рис. 1. Схема комплексной терапии ГП

Однако последние рекомендации по диагностике язвенной ГП основаны на критериях, установленных в ходе дельфийского консенсуса (The Delphi Consensus of International Experts, 2018), в число дополнительных критериев включают наличие ассоциированного заболевания. Для постановки диагноза ГП необходимо наличие одного основного и хотя бы четырех из восьми приведенных дополнительных критериев (Diagnostic Criteria of Ulcerative Pyoderma Gangrenosum A Delphi Consensus of International Experts, 2018) [14].

Наиболее частыми ассоциированными заболеваниями считают ревматоидный артрит, ВЗК, гематологические злокачественные новообразования и солидные опухоли. ГП ассоциируется с язвенным колитом в 5–12% случаев и с болезнью Крона – в 1–2% случаев, иногда происходит излечение ГП при лечении сопутствующего заболевания кишечника [2, 15].

За последние годы достигнут огромный прогресс в диагностике и терапии ГП, однако лечение этого заболевания все еще представляет большие сложности [16]. Для большинства больных ГП терапия первой линии – это системные глюкокортикостероиды, которые обладают противовоспалительным и иммуносупрессивным эффектами. Преднизолон в дозе от 0,5 до 1,0 мг/кг/сут с успехом сочетают с азатиоприном, циклоспорином А, метотрексатом, микофенолатом мофетиллом, системным такролимусом, дапсоном, сульфасалазином, внутривенным иммуноглобулином; применяется генно-инженерная биологическая терапия (ингибиторы ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-1α, ИЛ-17 и др.) [17]. Схемы лечения, как правило, зависят от тяжести клинических проявлений ГП. Комплексный подход (системная и адекватная местная терапия) позволяет добиться превосходных клинических результатов. Наружно применяются примочки с растворами антисептиков, гелевые и мазевые повязки, по периферии очагов – кортикостероидные мази и пасты.

Для оптимизации лечения ГП после стабилизации процесса и для ускорения рубцевания перспективным методом считается использование низкотемпературной аргоновой плазмы (НАП). Применение НАП при лечении раневых процессов в хирургии позволяет предположить эффективность этого метода и при лечении ГП. Широта физиотерапевтического воздействия обосновывает актуальность внедрения методики НАП при ГП. При назначении НАП следует учитывать фазы и стадии раневого процесса, характер повреждения, бактериальную обсемененность, вирулентность микрофлоры, состояние реактивности организма [18]. Результаты исследования влияния на выживаемость микроорганизмов *in vitro* низкотемпературной аргоновой плазмы подтвердили ее антимикробное действие. НАП приводит к уничтожению грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также дрожжевых грибов при определенных параметрах работы установки [19].

Исследования воздействия НАП на заживление хронических и послеоперационных ран продемон-



стрировали, что ее применение ускоряет процесс заживления и уменьшает выраженность болевого синдрома.

Преимуществами данного метода являются антимикробное воздействие на раневую поверхность и подлежащие ткани, а также противовоспалительный, обезболивающий, противоотечный эффекты и ускорение всех фаз заживления раны. При этом ткани организма не повреждаются [20]. Эти особенности стали основанием для проведения проспективного рандомизированного исследования применения низкотемпературной аргоновой плазмы в комплексном лечении ГП.

В исследовании приняли участие 50 пациентов женского и мужского пола (26 женщин и 24 мужчины) с впервые или ранее установленным диагнозом гангренозная пиодермия в возрасте от 18 до 92 лет. 24 пациентам с ГП была проведена комплексная терапия с применением иммуносупрессивных препаратов, местной терапии с дополнением курса НАП, проведенным на установке «Плазморан»; курс лечения включал от 8 до 14 процедур ежедневно и/или через день. Группу контроля составили 26 пациентов, которые получали комплексную терапию без применения НАП (рис. 1).

### Материал и методы

Все пациенты, включенные в исследование, после подписания информированного согласия прошли обследование, которое включало:

- сбор медицинского анамнеза (длительность основного заболевания, перенесенные и сопутствующие заболевания, предшествующая терапия, динамика кожного процесса);
- выявление основного ассоциированного заболевания (ревматоидный артрит, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, лимфопролиферативные заболевания, моноклональные гаммапатии, злокачественные новообразования внутренних органов);
- оценку клинической картины;
- стандартную программу лабораторного обследования в стационаре: клинический и биохимический анализы крови, коагулограмма, общий анализ мочи;
- определение основных показателей жизнедеятельности (измерение частоты сердечных сокращений, частоты дыхательных движений, артериального давления, температуры тела);
- диагностику системных поражений внутренних органов;
- бактериологический анализ отделяемого язв с определением чувствительности к антибиотикам.

Дополнительно оценивали качество жизни пациентов с помощью дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ), а по опроснику PainDetect учитывали все возможные параметры боли, что позволило отследить картину болевого синдрома в динамике.

При поступлении в стационар кожный процесс у всех пациентов носил островоспалительный ха-

рактер; был локализован в подавляющем большинстве случаев в области нижних конечностей; был представлен язвами различных размеров с четкими контурами, имеющими округлые и полициклические очертания, с валикообразно приподнятыми краями багрово-синюшной окраски; дно язв покрыто геморрагически-гнойным экссудатом, вокруг язв – зона фиолетово-розовой эритемы, на месте прежних зарубцевавшихся язв – атрофические рубцы и неравномерная пигментация. Субъективно: выраженная болезненность язвенных дефектов.

По результатам лабораторных исследований пациентов в клиническом анализе крови выявлены: нейтрофильный лейкоцитоз, анемия, повышение скорости оседания эритроцитов; по результатам гистологического исследования, выявлена обильная нейтрофильная инфильтрация с явлениями лейкоцитокластического васкулита.

Всем пациентам проведено лечение: системные кортикостероиды (преднизолон, начальная доза 0,5–1 мг/кг) в сочетании с корригирующей терапией, при упорном развитии болезни – азатиоприн по 100 мг в сутки; по показаниям – нестероидные противовоспалительные средства, антибиотики, сосудистые, антигистаминные препараты. Наружно: антисептическая обработка раневой поверхности, эпителизирующие мази, коллагеновые губки, сетки, гидрогелевые повязки. 24 пациентам дополнительно проводили процедуры с НАП. У этих пациентов (группа комплексной терапии + НАП) после проведения 8–14 процедур на установке «Плазморан» наблюдалась положительная динамика в виде уменьшения гиперемии вокруг очагов, очищения язв от гнойно-некротических наслоений и частичного рубцевания язвенных дефектов; субъективные симптомы были купированы; появление новых высыпаний не отмечено (рис. 2–6).

При оценке болевого синдрома у пациентов с гангренозной пиодермией до лечения среднее значение по опроснику PainDetect составляло 25,1 балла, что по оценочной шкале соответствует высокой вероятности невропатического компонента боли. После проведенного лечения у 26 пациентов из группы контроля среднее значение составило 22,35 балла. В то время как у пациентов, которым проводили комплексное лечение с применением НАП, отмечалась редукция значений данного индекса в 1,4 раза: среднее значение данного показателя у пациентов этой группы составило 15,8 балла, что свидетельствовало об уменьшении болевого синдрома.

До лечения среднее значение дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) у всех участников исследования составляло 18,28 балла, что отражало сильное негативное влияние заболевания на качество жизни больных. После лечения данный индекс у пациентов из группы контроля составил 15,47, а у пациентов, получавших комплексную терапию с применением НАП, снизился в 1,4 раза и составил 10,92 балла. Назначенные процедуры пациенты переносили хорошо, дискомфорта и нежелательных явлений не отмечали.



Результаты проведения лазерной флоуметрии позволяют подтвердить положительное влияние НАП. Пациенты первой группы, получавшие НАП, демонстрируют значительно более выраженное увеличение перфузии, что может свидетельствовать о более эффективном лечении, лучшей реактивности сосудов и подтверждается выраженным снижением показателя  $\sigma$  (сред-



Рис. 2. Проведение процедуры НАП

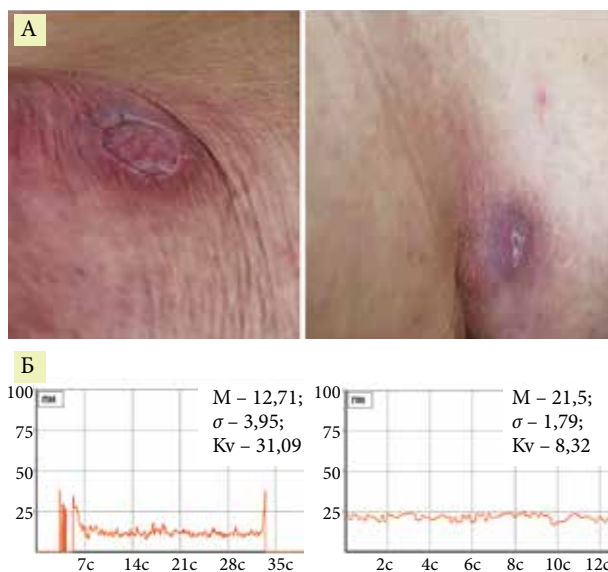


Рис. 3. Синдромальная форма ГП (у пациентки Г. артрит и пустулезный псориаз Цумбуша): А – до и после проведения комплексной терапии с применением 14 процедур НАП в подъягодичной складке; Б – лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции той же пациентки до и после 14 процедур НАП

неквадратичное отклонение), чем в группе контроля. Kv – интегральный коэффициент вариации перфузии, отражающий вазомоторную активность микроциркуляторного русла, рассчитывается  $Kv = \sigma/M \times 100\%$ . Лечение привело к статистически значимому снижению показателя Kv как в группе комплексной терапии с применением НАП, так и в группе контроля, что свидетельствует об эффективности. При этом пациенты группы комплексной терапии с применением НАП продемонстрировали более выраженное снижение показателя по сравнению с группой контроля, что может указывать на больший ответ на терапию в этой группе.

Наличие выбросов до лечения (особенно в группе комплексной терапии с применением НАП) свидетельствует о высокой вариабельности исходных значений, однако после лечения разброс значений снизился, что указывает на стабилизацию показателя под влиянием терапии.

Таким образом, применение НАП (установка «Плазморан») в комплексной терапии способствует более выраженной стабилизации гемомикроциркуляции, что подтверждается объективными параметрами лазерной доплерографии.

## Выводы

1. Включение в комплексную терапию процедур воздействия низкотемпературной аргоновой плазмы значительно повышает эффективность лечения язв у больных с ГП.
2. После проведения семи процедур у пациентов наблюдался положительный клинический ответ в виде уменьшения размера язв и купирования воспалительных явлений.

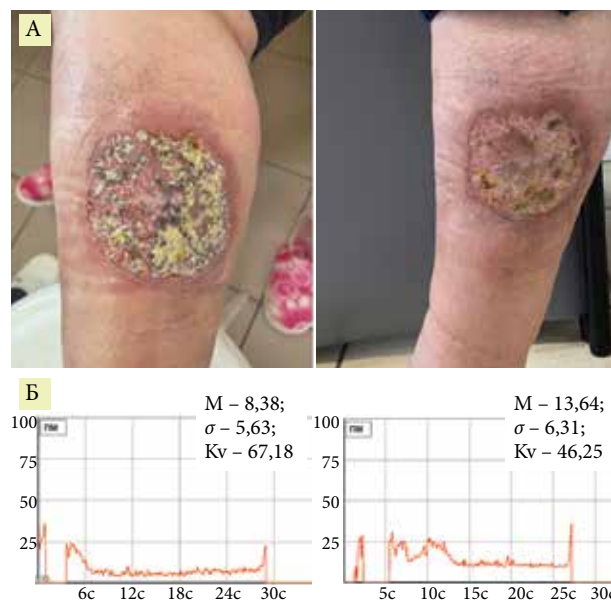
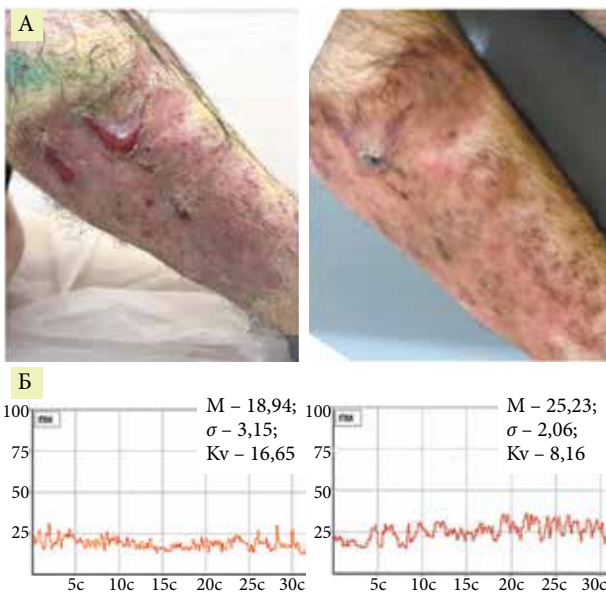
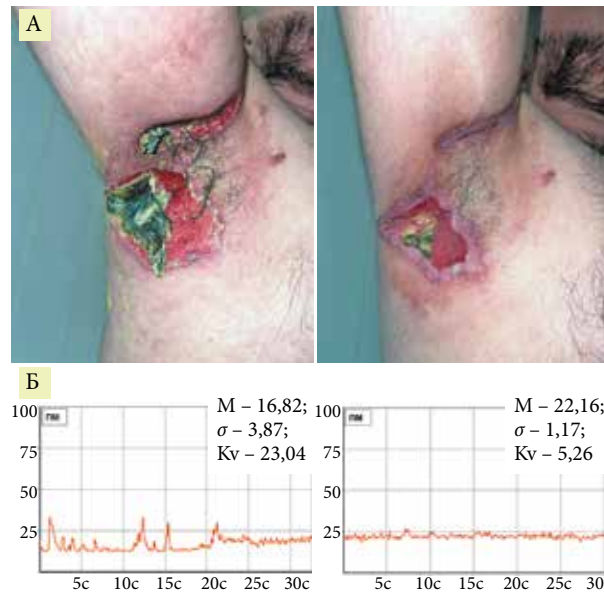


Рис. 4. Пациентка Р: А – до и после двух курсов комплексной терапии с применением 10 процедур НАП; Б – лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции той же пациентки до и после 10 процедур НАП



**Рис. 5.** Пациент М.: А – до и после проведения комплексной терапии с применением 12 процедур НАП; Б – лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции того же пациента до и после 12 процедур НАП



**Рис. 6.** Пациент Л.: А – до и после проведения комплексной терапии с применением 10 процедур НАП; Б – лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции того же пациента до и после 10 процедур НАП

3. Эффективность комбинированной терапии с применением НАП подтверждается результатами лазерной доплеровской флоуметрии.

4. Местная терапия ГП с дополнением курса НАП на установке «Плазморан» позволяет улучшить качество жизни, что подтверждается индексом ДИКЖ.

5. Процедуры НАП абсолютно безболезненны, более того, в процессе обработки язв уменьшаются болезненные ощущения, что подтверждено с помощью использования опросника PainDetect.

6. Высокая мобильность оборудования позволяет проводить процедуры непосредственно в палате, особенно для тяжелых пациентов.

7. С учетом рецидивирующего течения ГП, зачастую торпидного к проводимой терапии, целесообразно назначение повторных курсов НАП на установке «Плазморан» и динамическое наблюдение за пациентами. ●

Авторы заявляют  
об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

- Олисова О.Ю., Теплюк Н.П. Иллюстрированное руководство по дерматологии. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022.
- Кусраева Д.Т. Оптимизация методов комбинированной терапии гангренозной пиодермии на основании разработки диагностического алгоритма обследования больного. Автореф. дис. ... кан. мед. наук. Москва, 2024.
- Теплюк Н.П., Грабовская О.В., Кусраева Д.Т. и др. Успешное лечение гангренозной пиодермии, ассоциированной с язвенным колитом, на фоне новой коронавирусной инфекции COVID-19: клинический случай. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2022; 25 (5): 373–380.
- Грабовская О.В., Теплюк Н.П., Кусраева Д.Т. и др. Случай клинического наблюдения гангренозной пиодермии. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2019; 22 (5–6): 161–166.
- George C., Deroide F., Rustin M. Pyoderma gangrenosum – a guide to diagnosis and management. Clin. Med. (Lond.). 2019; 19 (3): 224–228.
- Олисова О.Ю., Грабовская О.В., Теплюк Н.П. и др. К вопросу о синдромальных формах гангренозной пиодермии. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2024; 27 (4): 419–434.
- Ahn C., Negus D., Huang W. Pyoderma gangrenosum: a review of pathogenesis and treatment. Expert Rev. Clin. Immunol. 2018; 14 (3): 225–233.
- Heymann M.C., Rösen-Wolff A. Contribution of the inflammasomes to autoinflammatory diseases and recent mouse models as research tools. Clin. Immunol. 2013; 147 (3): 175–184.
- Ahronowitz I., Harp J., Shinkai K. Etiology and management of pyoderma gangrenosum: a comprehensive review. Am. J. Clin. Dermatol. 2012; 13 (3): 191–211.
- Brooklyn T., Dunnill G., Probert C. Diagnosis and treatment of pyoderma gangrenosum. BMJ. 2006; 333 (7560): 181–184.



11. Wang E.A., Steel A., Luxardi G., et al. Classic ulcerative pyoderma gangrenosum is a T cell-mediated disease targeting follicular adnexal structures: a hypothesis based on molecular and clinicopathologic studies. *Front. Immunol.* 2018; 8: 1980.
12. Ortega-Loayza A.G., Nugent W.H., Lucero O.M., et al. Dysregulation of inflammatory gene expression in lesional and nonlesional skin of patients with pyoderma gangrenosum. *Br. J. Dermatol.* 2018; 178 (1): e35–e36.
13. Jockenhüfer F., Wollina U., Salva K.A., Benson S., Dissemond J. The PARACELSUS score: a novel diagnostic tool for pyoderma gangrenosum. *British Journal of Dermatology.* 2019; 180 (3): 615–620.
14. Binus A.M., Qureshi A.A., Li V.W., Winterfield L.S. Pyoderma gangrenosum: a retrospective review of patient characteristics, comorbidities and therapy in 103 patients. *Br. J. Dermatol.* 2011; 165 (6): 1244–1250.
15. Теплоу 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.
16. Gameiro A., Pereira N., Cardoso J.C., Gonçalo M. Pyoderma gangrenosum: challenges and solutions. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2015; 8: 285–293.
17. Ashchyan H.J., Butler D.C., Nelson C.A., et al. The Association of age with clinical presentation and comorbidities of pyoderma gangrenosum. *JAMA Dermatol.* 2018; 154 (4): 409–413.
18. Суоров Д.А., Сизоненко Н.А., Дымников Д.А. и др. Применение низкотемпературной аргоновой плазмы в лечении гнойных ран. *Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова.* 2024; 19 (3): 84–90.
19. Плазморан [Электронный ресурс]. URL: <https://plazmoran.ru/>.
20. Фролов С.А., Кузьминов А.М., Вышегородцев Д.В. и др. Применение низкотемпературной аргоновой плазмы в лечении ран после открытой геморроидэктомии. *Колопроктология.* 2021; 20 (3): 51–61.

## Pyoderma Gangrenosum: Experience with the Use of Low-Temperature Argon Plasma

O.Yu. Olishova, PhD, Prof., Corresponding member of the RAS, O.V. Grabovskaya, PhD, Prof., L.N. Kayumova, PhD, A.E. Bobkova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Contact person: Anna E. Bobkova, [anya\\_bobkova98@mail.ru](mailto:anya_bobkova98@mail.ru)

*Pyoderma gangrenosum (PG) is a rare neutrophilic dermatosis characterized by a complex pathophysiology involving dysregulation of the innate immune system, neutrophil dysfunction, and excessive expression of pro-inflammatory cytokines (IL-1 $\beta$ , IL-17, TNF- $\alpha$ ). PG is an extremely rare condition, most commonly diagnosed in individuals aged 40–60 years, and typically begins with the formation of pustules that rapidly evolve into painful ulcers. Patients with PG require a comprehensive, multidisciplinary approach and long-term monitoring. Although current therapeutic strategies developed by dermatologists – including systemic corticosteroids and immunosuppressants – are effective, they still require adjunctive interventions to accelerate ulcer dehydration and scar formation. There is a clear need to develop novel therapeutic approaches, applied after disease stabilization, to optimize wound healing and scar formation in PG. As an adjunctive therapy, the efficacy of low-temperature argon plasma (LAP) has been investigated.*

**Objective.** To evaluate the efficacy of low-temperature argon plasma (LAP) in the comprehensive treatment of pyoderma gangrenosum (PG).

**Material and methods.** The study included 50 patients (26 women and 24 men) aged 18 to 92 years, with either newly diagnosed or previously confirmed pyoderma gangrenosum. Patients were randomly divided into two groups: 24 and 26 individuals, respectively. The first group received comprehensive therapy incorporating low-temperature argon plasma using the “Plazmoran” device (a treatment course consisting of 7 to 14 sessions, administered daily or every other day). Patients in the second group received standard treatment without the use of LAP. All patients underwent assessment of microcirculatory features in the ulcer margin zone. The Dermatology Life Quality Index (DLQI) was used to evaluate the impact of the disease on quality of life, and the PainDETECT questionnaire was employed to assess the severity of pain.

**Results.** Comprehensive PG therapy combined with LAP demonstrated accelerated wound healing and reduced inflammation. Among the 24 patients treated with LAP, sustained clinical improvement was observed. Patients reported significant reduction in pain and marked improvement in quality of life. During the study, an increase in the mean perfusion flow ( $M$  parameter) and a decrease in the standard deviation ( $\sigma$  parameter) were noted; these positive trends were significantly more pronounced in the combined therapy group compared to the control group. Photodocumentation (before/after LAP) confirmed the therapeutic advantages of this adjunctive modality.

**Conclusion.** Low-temperature argon plasma significantly enhances the effectiveness of ulcer treatment in patients with pyoderma gangrenosum, as evidenced by clinical examination findings, positive changes in laser Doppler flowmetry parameters of microcirculation, reduced pain levels, and improved patient quality of life.

**Keywords:** pyoderma gangrenosum, DLQI, neutrophilic dermatoses, autoinflammatory diseases, low-temperature argon plasma, laser doppler flowmetry, PainDETECT, rare dermatoses



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



# Оптимизация аппликационной анестезии в подологии

Л.С. Круглова, д.м.н., проф., Р.Ю. Майоров

Адрес для переписки: Роман Юрьевич Майоров, roman1396@bk.ru

Для цитирования: Круглова Л.С., Майоров Р.Ю. Оптимизация аппликационной анестезии в подологии. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (1): 42–46.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-1-42-46

*Успешность подологических вмешательств во многом определяется адекватной переносимостью процедур пациентами. Проведение инфльтрационной или проводниковой анестезии ограничено у некоторых пациентов из-за наличия противопоказаний. Препарат ЭМЛА (EMLA) – 5%-ный крем в виде эвтектической смеси двух амидных анестетиков (лидокаин 25 мг и прилокаин 25 мг) – является одним из наиболее часто применяемых в хирургической и косметологической практике анестетиков, однако его использование в подологии остается недостаточно изученным. Ввиду анатомических особенностей кожи стоп необходимо усовершенствование техник аппликационной анестезии с целью достижения более глубокого проникновения анестезирующих веществ и уменьшения времени их экспозиции.*

**Ключевые слова:** ЭМЛА, EMLA, онихокриптоз, вросший ноготь, подология, диметилсульфоксид, пенетранты, ВАШ, боль

## Введение

В практике врачей, которые специализируются в ведении пациентов с патологиями в области стопы, вопрос анестезии имеет первостепенное значение. К сожалению, некоторые подологические манипуляции сопровождаются болью и дискомфортом, а обеспечение инфльтрационной или проводниковой анестезии не всегда представляется возможным в связи с противопоказаниями, такими как индивидуальная непереносимость препаратов, коагулопатии, тяжелые декомпенсированные формы сердечно-сосудистой патологии, эндокринопатии в стадии декомпенсации и др. В связи с этим возникает потребность в разработке и оптимизации методов аппликационной анестезии без нарушения кожного барьера.

За болевую чувствительность кожи отвечают преимущественно свободные нервные окончания первичных афферентных нейронов. Сигнал проводится по двум типам волокон: Ад-волокна (А-дельта) – тонкие миелинизированные, характеризуются способностью быстро проводить импульс, что ассоциируется с колющей болью; С-волокна – немиелинизированные, медленные, отвечают за жгучую и ноющую боль и зудоподобные ощущения. Окончания двух типов волокон, согласно современному литературным данным, располагаются в глубоких слоях эпидермиса (базальном и шиповатом) и сосочковом слое дермы [1, 2]. На уровне молекулярной трансдукции ноцицептивные стимулы активируют ионные кана-

лы на окончаниях (в т.ч. семейство Transient Receptor Potential, TRP), что вызывает деполяризацию и генерацию потенциалов действия, при этом частота импульса коррелирует с интенсивностью стимула, что и воспринимается как боль [2]. Большинство манипуляций в области периунгвальной зоны вызывает стимуляцию именно этих свободных окончаний, поэтому клиническая задача аппликационной анестезии – довести эффективную концентрацию анестетика до уровня, где расположены Ад- и С-волокна (рис. 1) [3].

В области стопы существуют определенные анатомо-физиологические особенности кожи, отличающие ее от других зон: существенно более толстый роговой слой и наличие блестящего слоя, что значительно влияет на трансэпидермальную проницаемость. В работе S. Brito и соавт. указано, что stratum corneum подошвенной части может быть в 16 раз толще тонкой кожи; при этом толщина эпидермиса на стопах может достигать ~600 мкм. Эффективность доставки действующих веществ зависит от гидратации, окклюзии и целостности барьера [4]. В связи с вышеперечисленными особенностями встает вопрос о разработке методов, усиливающих глубину проникновения анестетиков и уменьшающих время их экспозиции.

## Комбинированный местный анестетик ЭМЛА

ЭМЛА представляет собой эвтектическую смесь двух амидных анестетиков (лидокаин 25 мг и прилока-



ин 25 мг) в виде 5%-ного крема, часто используемого для предотвращения боли во время венепункции и поверхностных хирургических вмешательств. Данная лекарственная форма облегчает диффузию действующих веществ и имеет преимущества по сравнению с кристаллическими монопрепаратами. Согласно данным электронного сборника лекарственных средств (Electronic Medicines Compendium), глубина проникновения препарата увеличивается со временем экспозиции и составляет через один час после аппликации – 2 мм, через 120 минут – 3 мм [5].

В рандомизированном сравнительном исследовании на здоровых добровольцах было продемонстрировано, что крем ЭМЛА обеспечивает статистически более выраженную кожную анестезию, чем 10%-ный крем лидокаина в виде монопрепарата ( $p < 0,001$ ). Также были уточнены параметры оптимальной экспозиции: минимальное время аппликации перед воздействием иглой на глубину 4 мм, при котором пациенты отмечали приемлемую интенсивность боли, составило примерно 40,88 минуты для крема ЭМЛА, тогда как для 10%-ного крема лидокаина – около 45,38 минуты [6].

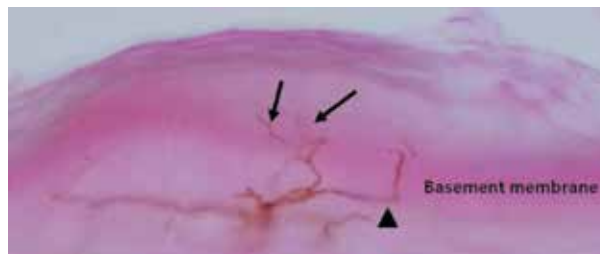
В исследовании С.Ф. Wahlgren и соавт. крем ЭМЛА наносили под окклюзионную повязку на левое бедро 16 испытуемым, затем проводили биопсию с помощью панча и оценивали боль по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Было продемонстрировано, что после 60 и 120 минут нанесения препарата средняя глубина введения панча, при которой пациенты ощущали приемлемую боль, составила 2,9 и 4,5 мм ( $p < 0,01$ ) соответственно. После четырех часов экспозиции у всех пяти испытуемых, у которых продолжительность аппликации крема превышала 120 минут, было выполнено введение панча на глубину 6 мм, при которой пациенты оценивали боль как приемлемую [7].

В обзоре по применению местных анестетиков в дерматологии и хирургии (2023) подчеркнуто, что ЭМЛА является наиболее часто используемым топическим препаратом, содержащим лидокаин; обсуждается возможность применения ЭМЛА при малоинвазивных дерматологических и эстетических процедурах [8].

Таким образом, протоколы с экспозицией крема ЭМЛА более 60 минут являются физиологически обоснованными для достижения уровня, на котором снижается болевая чувствительность [5, 7, 9].

#### Методы оптимизации аппликационной анестезии

Для повышения эффективности топической анестезии в дерматологии и, в частности, в подологии применяют следующие методы: использование окклюзионных повязок, увеличение времени экспозиции, нанесение толстого слоя препарата, выбор эвтектических смесей, предварительная подготовка кожи в виде истончения рогового слоя. Отдельный интерес представляют пенетранты (энхансеры) – вещества, усиливающие трансэпидермальное проникновение анестетиков. Основным требованием к ним является отсутствие химических реакций с другими препаратами [10].



*Рис. 1. Нервные волокна эпидермиса и сосочкового слоя дермы. Эпидермальные нервные волокна (стрелки) берут начало от субэпидермального нервного сплетения (треугольник) и проходят вертикально к поверхности эпидермиса. Basement membrane – базальная мембрана эпидермиса. Иммуногистохимическое окрашивание антителами к PGP 9.5 (адаптировано из [3])*

Примером наиболее изученного энхансера, который довольно часто применяется для повышения проницаемости кожи, является диметилсульфоксид (ДМСО).

В работе Е.О. Bakhrushina и соавт. отмечено, что ДМСО способен усилить пенетрацию веществ вследствие дезорганизации липидов рогового слоя, изменения водной среды и связывания с кератином; также описан механизм формирования водных каналов. Вместе с тем отмечается наличие нежелательных явлений в случае применения этого вещества в высокой концентрации, могут возникнуть аллергический и/или раздражающий контактный дерматиты, в связи с чем крайне важно проводить предварительную аллергическую пробу перед включением ДМСО в протокол аппликационной анестезии [1, 4, 11, 12].

В работе Е. Greuber и соавт. при исследовании *in vitro* продемонстрирован эффект выраженного проникновения лидокаина в кожу в случае сочетания его с ДМСО (в 1,4 раза больше) по сравнению с контрольной группой, где применяли чистый раствор лидокаина [12]. Эти данные создают предпосылки и фармакологическое обоснование для включения ДМСО в протоколы, направленные на усиление эффекта местных анестетиков, особенно в подологии при работе с толстой кожей, когда нередко требуется увеличение стандартной экспозиции лекарственных средств.

*Цель* – оценить влияние оптимизированного протокола аппликационной анестезии (предварительная аппликация 25%-ного раствора диметилсульфоксида в течение 10 минут с последующим нанесением крема ЭМЛА под окклюзию на 60 минут) на выраженность болевого синдрома по ВАШ при малоинвазивном подологическом удалении вросшего ногтя по сравнению с выполнением аналогичного вмешательства без анестезии.

#### Материал и методы

В исследование были включены 32 пациента мужского и женского пола в возрасте от 23 до 46 лет с диагнозом онихокриптоз. Пациенты были распределены на две группы по 16 человек: в группе А ( $n = 16$ )



Рис. 2. Аппликация 25%-ного раствора диметилсульфоксида (Димексид)



Рис. 3. Аппликация крема ЭМЛА (лидокаин + прилокаин) с экспозицией 60 минут



Рис. 4. Малоинвазивная резекция вросшего сегмента щипцами для коррекции онихокриптоза



Рис. 5. Тампонада околоногтевых пазух тонким кополином

проводили малоинвазивное удаление вросшего сегмента без анестезии, в группе Б (n = 16) перед вмешательством проводили аппликацию 25%-ного раствора диметилсульфоксида в течение 10 минут с последующим нанесением крема ЭМЛА (лидокаин + прилокаин) под окклюзию на 60 минут. Перед проводимыми манипуляциями все пациенты были ознакомлены с протоколом процедуры и подписали индивидуальное согласие. Участникам исследования в группе Б проводили аллергическую пробу: на область локтевого сгиба наносили небольшое количество 25%-ного раствора диметилсульфоксида в объеме, достаточном для равномерного смачивания участка, после чего проводили экспозицию

в течение 20 минут. Далее участок кожи осматривали и фиксировали наличие или отсутствие местной реакции в виде эритемы, отека, мокнутия. Параллельно оценивали субъективную симптоматику в виде зуда и жжения. При наличии признаков непереносимости пациента исключали из исследования.

Пациентам из обеих групп проводили резекцию вросшего сегмента ногтевой пластины с помощью профессионального подологического оборудования и материалов: кюрета, щипцы для коррекции вросшего ногтя, перевязочный материал, антисептики. Протокол манипуляции представлен на рис. 2–5.

Интенсивность боли фиксировали во время выполнения вмешательства с использованием ВАШ, где 0 баллов соответствовало отсутствию боли, а 10 баллов – максимально возможной боли.

Статистический анализ выполняли в программе IBM SPSS Statistics. Для сравнения независимых групп по ВАШ применяли непараметрический U-критерий Манна – Уитни. Уровень статистической значимости оценивали при  $p \leq 0,05$  и  $p \leq 0,01$ . Результаты представляли как описательные показатели и значения критерия Манна – Уитни.

## Результаты

По данным описательной статистики, выраженность болевого синдрома в группе А была выше, чем в группе Б. Для группы А были характерны средние значения по ВАШ 6–7 баллов (медиана – 6,5), диапазон составил 4–8 баллов. В группе Б значения ВАШ были ниже: медиана – 3,0, диапазон – 1–6 баллов. Таким образом, наблюдалось снижение болевой реакции в группе Б, где вмешательство выполняли после аппликационной анестезии.

При межгрупповом сравнении получено эмпирическое значение критерия Уэмп = 10. Табличные (критические) значения для сравниваемых выборок составили  $U_{кр} = 83$  при уровне значимости  $p \leq 0,05$  и  $U_{кр} = 66$  при уровне значимости  $p \leq 0,01$ . Поскольку Уэмп (10) меньше  $U_{кр}$  при  $p \leq 0,01$  (66), различия между группами по уровню боли по ВАШ являются статистически значимыми и находятся в зоне значимости на уровне  $p \leq 0,01$ .

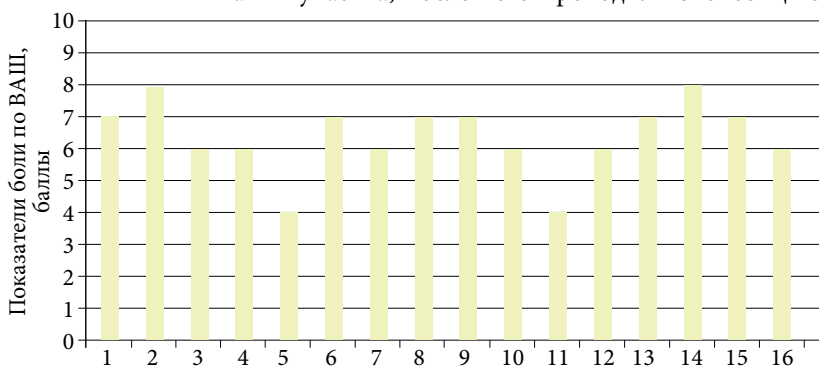


Рис. 6. Группа А (без анестезии), n = 16

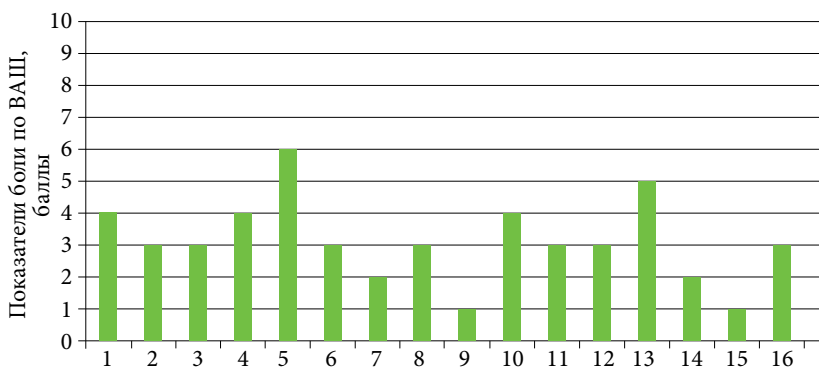
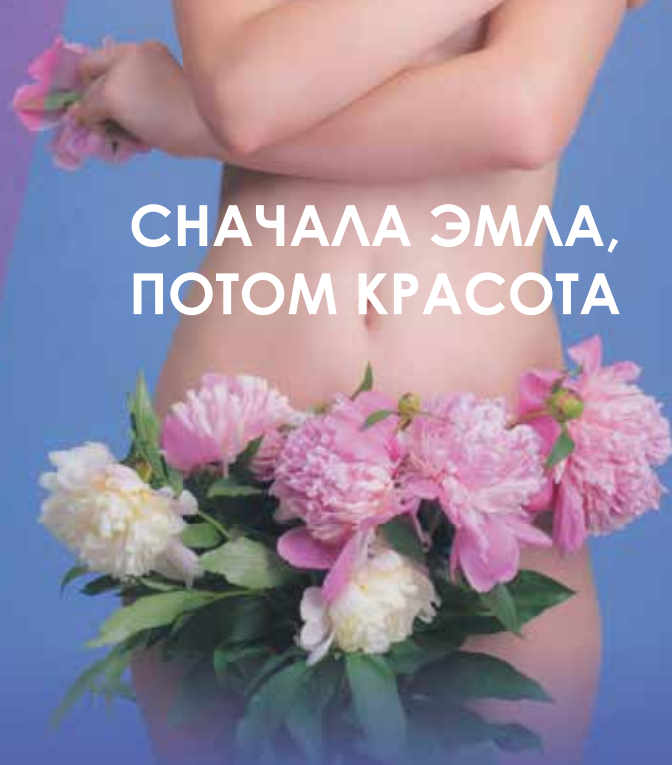


Рис. 7. Группа Б (применение диметилсульфоксида 25% + крем ЭМЛА), n = 16

# ЭМЛА

(ЛИДОКАИН + ПРИЛОКАИН)



## СНАЧАЛА ЭМЛА, ПОТОМ КРАСОТА

- ▶ ОРИГИНАЛЬНЫЙ ОБЕЗБОЛИВАЮЩИЙ КРЕМ<sup>1</sup>
- ▶ НЕМЕЦКОЕ КАЧЕСТВО<sup>1</sup>
- ▶ НЕ СУШИТ КОЖУ<sup>2</sup>
- ▶ ДЕЙСТВУЕТ НА КОЖЕ ДО 2 ЧАСОВ<sup>1</sup>



### КАК ПРИМЕНЯТЬ ЭМЛА НА СЛИЗИСТОЙ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ<sup>1</sup>



НАНЕСИТЕ НА  
СЛИЗИСТУЮ



ПОДОЖДИТЕ  
5–10 МИНУТ



УДАЛИТЕ ЭМЛА  
СО СЛИЗИСТОЙ



ПРИСТУПАЙТЕ  
К ПРОЦЕДУРЕ



ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ  
АНЕСТЕЗИИ 15–20 МИНУТ

### КАК ПРИМЕНЯТЬ ЭМЛА НА КОЖЕ<sup>1</sup>



НАНЕСИТЕ КРЕМ  
ТОЛСТЫМ СЛОЕМ



НАЛОЖИТЕ  
ОККЛЮЗИОННУЮ  
ПОВЯЗКУ ИЛИ НАКЛЕЙКУ



ПОДОЖДИТЕ  
1 ЧАС



СНИМИТЕ ОККЛЮЗИОННУЮ  
ПОВЯЗКУ ИЛИ НАКЛЕЙКУ.  
УДАЛИТЕ ЭМЛА С КОЖИ



ПРИСТУПАЙТЕ  
К ПРОЦЕДУРЕ



ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ  
АНЕСТЕЗИИ  
ДО 2 ЧАСОВ

### ЭМЛА – ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД

#### ЭМЛА 1 x 30 г

Для использования  
на больших участках<sup>1</sup>



#### ЭМЛА 5 X 5 Г

Для нанесения на небольшие  
участки кожи и слизистую  
оболочку половых органов<sup>1</sup>



1. ЭМЛА крем для местного и наружного применения.  
ОХЛП РУ ЛП-№(010060)-(РГ-РУ)  
<https://pharma.eaeunion.org/pharma/registers/26/ru/register>

2. Лебедюк В.Г. с соавт. Анестезия в дерматокосметологии.  
Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2010;5:36–41.

Полный текст инструкции по применению можно найти по QR-коду

Октябрь, 2025, RU-LIDP-10-25-00007. Реклама.



ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ



Нежелательных явлений в виде зуда, жжения, мокнутия, эритемы, везикул во время процедуры, а также через 45 минут и через 24 часа после не наблюдалось. Полученные данные свидетельствуют о том, что применение протокола аппликационной анестезии в группе Б связано с достоверным снижением болевого синдрома при малоинвазивном подологическом удалении вросшего ногтя по сравнению с выполнением аналогичного вмешательства без анестезии. Результаты представлены на рис. 6 и 7.

## Заключение

Результаты представленного исследования показали, что применение оптимизированного протокола аппликационной анестезии в подологической практике (предварительная аппликация 25%-ного раствора диметилсульфоксида в течение 10 минут с последующим

нанесением крема ЭМЛА под окклюзию на 60 минут) ассоциировано с достоверным выраженным снижением интенсивности боли при малоинвазивном удалении вросшего ногтя по сравнению с проведением аналогичного вмешательства без анестезии. Различия между группами по визуально-аналоговой шкале боли статистически значимы по U-критерию Манна – Уитни ( $U_{\text{эмп}} = 10$ ; зона значимости при  $p \leq 0,01$ ).

Предложенный протокол может применяться в клинической практике для повышения переносимости малоинвазивных вмешательств в области стопы. Вместе с тем при включении диметилсульфоксида в схему аппликационной анестезии важным условием является предварительная оценка индивидуальной переносимости (аллергическая проба) и соблюдение стандартных мер безопасности местного применения. ●

## Литература

1. Middleton S.J., Barry A.M., Comini M., et al. Studying human nociceptors: from fundamentals to clinic. *Brain*. 2021; 144 (5): 1312–1335.
2. Kendrou S., Fitzgerald L.A., Murray I.V., et al. Physiology, Nociceptive Pathways. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.
3. Sohn E.H. Skin biopsy: an emerging method for small nerve fiber evaluation. *Ann. Clin. Neurophysiol.* 2018; 20 (1): 3–11.
4. Brito S., Baek M., Bin B.H. Skin structure, physiology, and pathology in topical and transdermal drug delivery. *Pharmaceutics*. 2024; 16 (11): 1403.
5. Эмла (Emla): описание препарата // Vidal.ru. URL: [https://www.vidal.ru/drugs/emla\\_\\_999](https://www.vidal.ru/drugs/emla__999).
6. Junputipong N., Rojhirunsakool S., Deewongkij P., et al. Comparison of the onset, depth, and duration of cutaneous anesthesia between topical 10% lidocaine and EMLA creams: a randomized, intraindividual, comparative trial. *J. Dermatolog. Treat.* 2022; 33 (7): 3047–3052.
7. Wahlgren C.F., Quiding H. Depth of cutaneous analgesia after application of a eutectic mixture of the local anesthetics lidocaine and prilocaine (EMLA cream). *J. Am. Acad. Dermatol.* 2000; 42 (4): 584–588.
8. Rekas-Dudziak A., Męcińska-Jundziłł K., Walkowiak K., Witmanowski H. The use of local anaesthetics in dermatology, aesthetic medicine and plastic surgery: review of the literature. *Postepy Dermatol. Alergol.* 2023; 40 (1): 22–27.
9. Bjerring P., Arendt-Nielsen L. Depth and duration of skin analgesia to needle insertion after topical application of EMLA cream. *Br. J. Anaesth.* 1990; 64 (2): 173–177.
10. Kollerup M.B., Hilscher M., Zetner D., Rosenberg J. Adverse reactions of dimethyl sulfoxide in humans: a systematic review. *F1000Res*. 2018; 7: 1746.
11. Bakhrushina E.O., Shumkova M.M., Avdonina Y.V., et al. Transdermal drug delivery systems: methods for enhancing skin permeability and their evaluation. *Pharmaceutics*. 2025; 17 (7): 936.
12. Greuber E., Vought K., Patel K., et al. Biorelevant in vitro skin permeation testing and in vivo pharmacokinetic characterization of lidocaine from a nonaqueous drug-in-matrix topical system. *AAPS PharmSciTech*. 2021; 22 (6): 215.

## Optimization of Topical Anesthesia in Podiatry

L.S. Kruglova, PhD, Prof., R.Yu. Mayorov

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

Contact person: Roman Yu. Mayorov, [roman1396@bk.ru](mailto:roman1396@bk.ru)

*The success of podiatric procedures is largely determined by adequate patient tolerance. Infiltration or conduction anesthesia is limited in some patients due to contraindications. EMLA, a 5% cream containing a eutectic mixture of two amide anesthetics (lidocaine 25 mg and prilocaine 25 mg), is one of the most commonly used anesthetics in surgical and cosmetic practices. However, its use in podiatry remains understudied. Due to the anatomical features of foot skin, improved topical anesthesia techniques are needed to achieve deeper penetration of anesthetic agents and reduce their exposure time.*

**Keywords:** EMLA, onychocryptosis, ingrown toenail, podiatry, dimethyl sulfoxide, penetrants, VAS, pain



# 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>



# Системный изотретиноин: эффективность, безопасность и современные подходы к лечению пациентов с акне

Л.С. Круглова, д.м.н., проф., А.В. Полонская, к.м.н., А.В. Тамразова, к.м.н.

Адрес для переписки: Лариса Сергеевна Круглова, [kruglovals@mail.ru](mailto:kruglovals@mail.ru)

Для цитирования: Круглова Л.С., Полонская А.В., Тамразова А.В. Системный изотретиноин: эффективность, безопасность и современные подходы к лечению пациентов с акне. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (1): 48–55.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-1-48-55

*Акне вульгарные – одно из наиболее распространенных дерматологических заболеваний, оказывающее существенное влияние на качество жизни и психоэмоциональное состояние пациентов. Системный изотретиноин занимает ключевое место в терапии благодаря комплексному воздействию на патогенетические механизмы: подавлению активности сальных желез, нормализации процессов кератинизации, противовоспалительному действию и влиянию на микробиом кожи. Он демонстрирует высокую эффективность при тяжелых, рубцующихся и резистентных формах акне, снижает риски рецидивов и формирования рубцов постакне. Гибкость режимов дозирования обеспечивает индивидуализацию лечения, а благоприятный профиль безопасности при соблюдении программы по предотвращению беременности делает изотретиноин важным компонентом рациональной фармакотерапии. Согласно данным наблюдений, российский препарат Верокутан соответствует международным стандартам качества с подтвержденной высокой клинической эффективностью.*

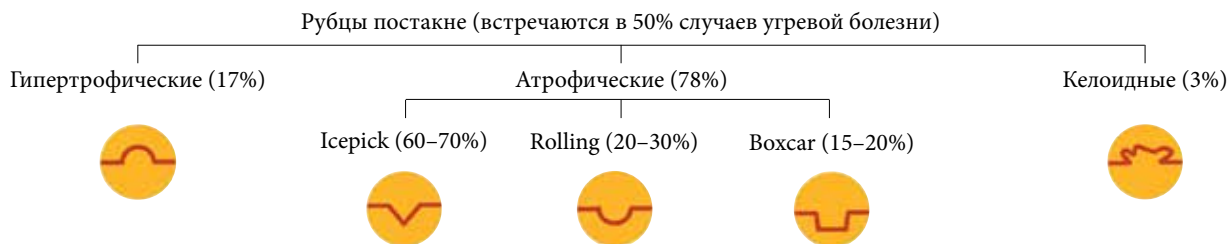
**Ключевые слова:** акне, системный изотретиноин, рецидивы акне, эффективность, безопасность, Верокутан

## Введение

Акне вульгарные – одно из наиболее распространенных дерматологических заболеваний. Наибольшая распространенность акне отмечается преимущественно у подростков и молодых людей. Согласно данным глобальных эпидемиологических исследований, более 80% людей поражаются данным дерматозом на определенном этапе жизни [1].

Акне оказывает значительное влияние на психоэмоциональное состояние пациентов, выходя за рамки исключительно эстетической проблемы. По степени воздействия на повседневную жизнь оно сопоставимо с такими хроническими заболеваниями, как бронхиальная астма, сахарный диабет, эпилепсия и артриты [2]. Заболевание ассоциируется с выраженным

психологическим дискомфортом, снижением самооценки, ограничениями в социальной активности и профессиональной реализации [3]. Психоэмоциональные последствия акне подтверждены многочисленными исследованиями: наличие угревой болезни достоверно повышает риск развития депрессии, тревожных расстройств и суицидальных мыслей [4–7]. У подростков с акне частота симптомов депрессии и тревоги возрастает более чем в два раза по сравнению с их сверстниками без данного дерматоза. Кроме того, у молодых пациентов с акне наблюдается повышенная склонность к суицидальному поведению, которая может проявляться независимо от наличия клинически выраженных признаков депрессии или тревожности [5].



Примечание. В процессе заживления элементов акне характер рубцевания зависит от динамики уровня коллагена: его дефицит приводит к формированию атрофических рубцов, а избыточное отложение – к появлению гипертрофических и келоидных рубцов. Атрофические рубцы подразделяются по морфологии на три типа:

- Icepick – узкие и глубокие дефекты, напоминающие следы от прокола;
- Rolling – волнообразные углубления с плавными контурами;
- Boxcar – округлые или прямоугольные рубцы с четкими краями.

Рис. 1. Классификация и эпидемиология рубцов постакне (по [8–10])

Формирование рубцов представляет собой еще один значимый аспект, усиливающий негативное влияние акне на качество жизни пациентов. По данным клинических наблюдений, в среднем около 50% случаев угревой болезни сопровождаются развитием рубцов постакне [8, 11]. Рубцы являются стойкими косметическими дефектами, с трудно поддающейся коррекции структурой, способной сохраняться на протяжении всей жизни [8]. Классификация и эпидемиологические характеристики рубцов постакне представлены на рис. 1 [8].

Вероятность формирования рубцов постакне определяется как количеством и типом кожных элементов, так и длительностью воспалительного процесса при акне. Тап и соавт. в 2017 г. провели проспективное исследование для оценки факторов, влияющих на риск развития атрофических рубцов постакне, и установили, что образование рубцов продолжалось на протяжении всего периода наблюдения за пациентами с угревой болезнью (шесть месяцев). Большинство атрофических рубцов (66,2%) сохранились к окончанию наблюдения, тогда как остальные носили транзиторный характер. Вероятность трансформации элемента акне в рубец составила 5,7%; при этом подавляющее большинство рубцов формировалось после разрешения воспалительных элементов с поствоспалительной гиперпигментацией (82%) и лишь меньшая их часть (17%) – непосредственно из папул и пустул. Длительность существования папул оказалась ключевым предиктором формирования рубцов. Более того, 81,7% рубцов, сохранившихся через шесть месяцев, носили стойкий характер и при двухлетнем последующем наблюдении, что свидетельствует о необходимости ранней и адекватной терапии акне для профилактики рубцевания [12]. Результаты исследования представлены на рис. 2.

Таким образом, своевременное назначение эффективной терапии акне приобретает первостепенное значение в клинической практике дерматолога, позволяя не только контролировать течение заболевания, но и снижать риск формирования необратимых кожных изменений и связанных с ними психосоциальных последствий.

### Цели терапии акне

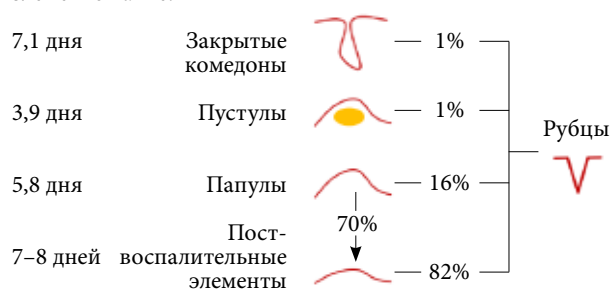
Выбор терапевтической стратегии при ведении пациентов с акне должен основываться на четком понимании целей лечения, к числу которых относятся:

- устранение существующих воспалительных и невоспалительных элементов акне [13, 14];
- профилактика рецидивов заболевания [15];
- предупреждение формирования рубцовых изменений кожи (постакне) и своевременная их коррекция [11, 16].

Подход, учитывающий указанные цели и отвечающий современным алгоритмам ведения пациентов с учетом тяжести патологического процесса, позволяет не только эффективно контролировать клинические проявления акне, но и минимизировать риск развития рубцов постакне.

В соответствии с вышеуказанными терапевтическими целями системный изотретиноин занимает ключевое место в лечении угревой болезни тяжелой и средне-тяжелой степеней тяжести при неэф-

Средняя длительность существования кожных элементов акне:



Примечание. Были идентифицированы два основных кластера пациентов с умеренным и высоким риском формирования рубцов. Первый кластер характеризовался небольшим числом папул, но их длительной персистенцией. Второй кластер объединял пациентов, у которых исходное количество папул, закрытых комедонов и уже имеющихся рубцов являлось ключевым фактором риска. При этом пол, возраст, фототип кожи и исходный размер рубцов не оказывали значимого влияния на вероятность их формирования.

Рис. 2. Частота перехода кожных элементов акне в атрофические рубцы постакне (по [12])

фективности топической терапии и является одним из наиболее эффективных средств в арсенале дерматолога. Системный изотретиноин – единственный препарат, влияющий на все четыре основных механизма патогенеза акне, включая повышенную продукцию кожного сала, фолликулярную гиперкератинизацию, развитие воспалительной реакции и опосредованное действие на бактериальный дисбиоз [8].

### Системный изотретиноин и ключевые звенья патогенеза акне

Одним из ключевых механизмов действия системного изотретиноина является подавление активности сальных желез, что приводит к значительному снижению (до 90%) продукции себума [17]. Изотретиноин индуцирует апоптоз клеток сальных желез, способствуя уменьшению их размеров и функциональной активности, что, в свою очередь, обеспечивает стойкое снижение себореи и достижение длительной ремиссии акне [17, 18].

Изотретиноин также способствует нормализации процессов ороговения в области устьев волосяных фолликулов, предотвращая развитие фолликулярной пробки [18]. Благодаря этому механизму препарат эффективно устраняет микрокомедоны – начальные элементы акне, даже при применении низких доз, что делает его ценным средством как для индукции ремиссии, так и для профилактики рецидивов заболевания [19].

Несмотря на отсутствие прямого антимикробного действия, изотретиноин оказывает выраженное косвенное влияние на микробиом кожи вследствие изменения условий, необходимых для жизнедеятельности *Cutibacterium acnes*. Снижение продукции кожного сала и нормализация его липидного состава создают менее благоприятную среду для роста и размножения акне-ассоциированных фенотипов бактерий, что ведет к снижению выраженности воспалительных процессов, характерных для угревой болезни [20].

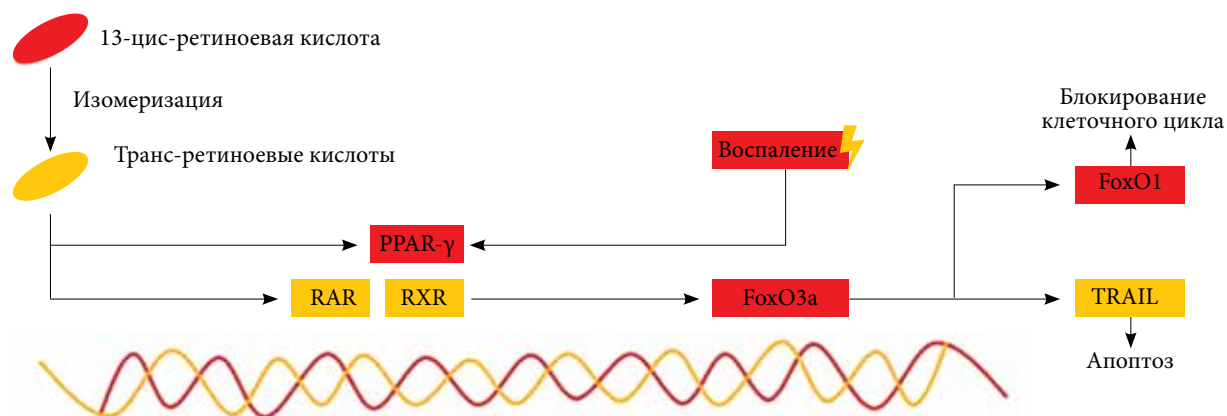
Противовоспалительный эффект системного изотретиноина также реализуется благодаря подавлению продукции ключевых провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин 8 (ИЛ-8), ИЛ-36 и фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α) [21]. Кроме того, препарат снижает экспрессию Toll-подобных рецепторов, участвующих в активации врожденного иммунного ответа, что способствует уменьшению воспалительной реакции. Изотретиноин также снижает инфильтрацию лейкоцитами дермы, способствуя разрешению воспалительных элементов [22].

Системное действие перорального изотретиноина обеспечивает терапевтический эффект в отношении кожных проявлений акне, включая элементы, локализованные в анатомически труднодоступных зонах, таких как спина, грудная клетка и плечи. Благодаря системной биодоступности препарат демонстрирует значительную эффективность при распространенных формах заболевания [22].

Системный изотретиноин и риск рецидива акне

### Системный изотретиноин и риск рецидива акне

Лечение системным изотретиноином сопровождается относительно низким риском рецидива акне. По данным клинических исследований, около 80% пациентов достигают стойкой ремиссии после завершения курса терапии данным препаратом [15]. Предполагается, что устойчивый терапевтический эффект обусловлен способностью изотретиноина взаимодействовать с ядерными рецепторами ретиноевой кислоты (RAR) и ретиноидными рецепторами X-типа (RXR), что приводит к модуляции транскрипции генов, регулирующих процессы клеточной дифференцировки, пролиферации и апоптоза (рис. 3) [23]. Многоуровневое воздействие на патогенетические механизмы акне обеспечивает длительное подавление симптомов и снижает вероятность рецидивов заболевания.



Примечание. RAR (Retinoic Acid Receptor) – рецепторы ретиноевой кислоты; RXR (Retinoid X Receptor) – рецепторы ретиноидов X-типа; PPAR-γ (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma) – γ-рецептор, активируемый пролифераторами пероксисом; FoxO3a (Forkhead box O3a) – транскрипционный фактор O3a семейства Forkhead; FoxO1 (Forkhead box O1) – транскрипционный фактор O1 семейства Forkhead; TRAIL (TNF-Related Apoptosis-Inducing Ligand) – лиганд, индуцирующий апоптоз, связанный с фактором некроза опухоли альфа.

Рис. 3. Механизм действия системного изотретиноина (по [24–27])



### Сравнение режимов дозирования системного изотретиноина [31, 32]

Оцениваемый параметр	Стандартный режим (0,5–1,0 мг/кг/сут)	Низкодозовый режим (< 0,5 мг/кг/сут)	Интермиттирующие схемы (прием препарата через повторяющиеся промежутки времени)
Эффективность	+++	++	++
Ремиссия	+++	++	+
Нежелательные явления	+++	++	++
Экономическая доступность	+	++	++

Изотретиноин представляет собой пролекарство, которое под действием изомераз преобразуется из 13-цис-ретиноевой кислоты в различные транс-формы. Транс-ретиноевые кислоты взаимодействуют с ядерными рецепторами RAR и RXR, инициируя каскад транскрипционных изменений, опосредованных факторами FoxO3a, FoxO1 и TRAIL. Это приводит к индукции апоптоза и блокированию клеточного цикла. Дополнительную роль в регуляции активности RXR играет рецептор PPAR-γ, который, образуя гетеродимеры с RXR, также способен связываться с транс-ретиноевыми кислотами. Уровень экспрессии PPAR-γ увеличивается при воспалении, что может объяснять высокую эффективность изотретиноина при акне с выраженным воспалительным компонентом.

### Системный изотретиноин: профилактика образования рубцов и показания к назначению

Системный изотретиноин оказывает влияние на процессы формирования рубцовых изменений кожи при акне. Своевременное назначение препарата способствует не только профилактике образования новых рубцов постакне, но и уменьшению толщины существующих рубцовых элементов [28]. Такой эффект, вероятно, связан со способностью изотретиноина модулировать процессы дифференцировки клеток дермального матрикса, что делает этот препарат важным компонентом комплексной терапии, направленной на минимизацию долгосрочных последствий угревой болезни [22].

Терапия системным изотретиноином способствует нормализации микробиома кожи благодаря снижению продукции кожного сала и уменьшению активности сальных желез [29].

Согласно инструкции по медицинскому применению, системный изотретиноин может назначаться взрослым пациентам, а также детям в возрасте от 12 лет [30]. При поверхностном анализе показаний к применению может сложиться ошибочное впечатление, что препарат рекомендован исключительно при тяжелых формах акне. Однако клиническая практика и современные рекомендации свидетельствуют о более широком спектре показаний. Назначение изотретиноина целесообразно также при наличии факторов риска формирования рубцовых изменений кожи или при резистентности к стандартной наружной терапии, вне зависимости от степени

тяжести угревой болезни. Такой подход позволяет своевременно предотвратить развитие осложнений и повысить эффективность лечения [13, 16, 22, 30].

### Режимы дозирования системного изотретиноина

Выбор режима дозирования системного изотретиноина представляет собой важный аспект терапии акне и требует индивидуального подхода с учетом клинической картины, анамнеза пациента и переносимости препарата. Современные терапевтические стратегии включают стандартные, низкодозовые и интермиттирующие схемы лечения, каждая из которых обладает определенными преимуществами и ограничениями (таблица).

Разнообразие режимов дозирования системного изотретиноина предоставляет возможность адаптации терапии в соответствии с индивидуальными клиническими особенностями пациента. Стандартный режим обеспечивает максимальную терапевтическую эффективность, низкодозовые схемы характеризуются лучшей переносимостью и сниженным риском развития побочных эффектов, а интермиттирующие подходы позволяют достичь высокой степени гибкости и индивидуализации лечения [31].

При выборе альтернативных режимов терапии изотретиноином необходимо учитывать, что достижение полной кумулятивной дозы (120–150 мг/кг) остается обязательным условием эффективности лечения [13]. Экономическая доступность таких режимов обеспечивается не за счет снижения общей дозы препарата, а благодаря возможности распределения затрат на более длительный период терапии. При сниженной суточной дозе уменьшается количество упаковок, необходимых в расчете на месяц, однако их суммарное количество за весь курс лечения остается сопоставимым со стандартной схемой лечения акне.

### Факторы, влияющие на эффективность лечения системным изотретиноином

Для достижения оптимального терапевтического результата важно учитывать ряд факторов, своевременная коррекция которых позволяет повысить приверженность пациента к лечению и его эффективность, минимизировать риск рецидивов [33]:

- Приверженность терапии – регулярный прием препарата является ключевым условием успешной терапии системным изотретиноином. Практическим индикатором комплаентности может слу-

жить наличие признаков хейлита и ксероза, что облегчает контроль соблюдения режима.

- Правила приема – изотретиноин следует принимать совместно с пищей, что обеспечивает максимальную биодоступность и стабильность фармакокинетики.
- Точность дозирования – корректный расчет суточной и кумулятивной доз существенно влияет на достижение стойкой ремиссии.
- Клинические особенности пациента – при акне кожи туловища, раннем начале заболевания, длительном течении без адекватной терапии и семейном анамнезе акне требуется более тщательное планирование курса.
- Гормональные факторы – эндокринные изменения могут снижать эффективность лечения, что обосновывает необходимость дополнительного контроля и при необходимости междисциплинарного подхода (консультации гинеколога, эндокринолога).

Выбор оптимальной стратегии должен основываться на комплексной оценке клинического состояния пациента, степени тяжести акне, сопутствующих соматических патологий (гиперандрогения, инсулинорезистентность), наличия факторов риска развития постакне (длительность течения акне, генетические факторы, неадекватная предшествующая терапия), а также на ожидаемых терапевтических целях и предпочтениях пациента.

### **Профиль безопасности системного изотретиноина: нежелательные явления со стороны кожи и слизистых оболочек**

Кожно-слизистые нежелательные явления являются наиболее частыми побочными эффектами терапии системным изотретиноином, что обусловлено его влиянием на активность сальных желез и процессы эпидермальной дифференцировки. К числу наиболее распространенных реакций относятся: сухость кожи и слизистых оболочек, хейлит, повышенная фоточувствительность [30].

Эти побочные эффекты, как правило, обратимы и хорошо контролируются с помощью средств ухода: бережное очищение, увлажняющие средства для проблемной кожи с акне, увлажняющие крема/бальзамы для губ, глазные капли и спреи для полости носа с гиалуроновой кислотой. Регулярное применение увлажняющих и солнцезащитных средств, соблюдение рекомендаций по уходу за кожей и при необходимости за слизистыми глаз и полости носа позволяют значительно повысить приверженность к терапии [30, 34].

### **Системный изотретиноин и лабораторные параметры**

Применение системного изотретиноина может сопровождаться изменениями биохимических параметров крови, особенно при длительном лечении или использовании высоких доз препарата. Наиболее частыми метаболическими побочными

эффектами являются: изменения липидного обмена, увеличение уровня печеночных трансаминаз (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза) [30]. Клинически значимое увеличение уровня трансаминаз наблюдается относительно нечасто – менее чем у 11% пациентов, а выраженное повышение с необходимостью отмены препарата встречается крайне редко (0,2–0,5%) [35]. Изменения липидного профиля также являются нечастым явлением: значимые отклонения фиксируются примерно у 11–12% пациентов [36]. Большинство выявленных изменений лабораторных параметров являются обратимыми и, как правило, не сопровождаются повышением значений за пределы референсных диапазонов [37].

В связи с потенциальными рисками рекомендуется проводить лабораторный мониторинг, включающий определение липидного профиля, активности печеночных ферментов и общий анализ крови. Исходные показатели следует оценить до начала терапии, повторный контроль – через 4 недели от начала лечения, далее – каждые 2–3 месяца при необходимости. Такой подход позволяет своевременно выявлять отклонения и корректировать терапевтическую тактику для обеспечения безопасности терапии [38].

### **Системный изотретиноин и психическое здоровье пациентов**

Современные исследования демонстрируют, что терапия акне системным изотретиноином может способствовать снижению выраженности симптомов депрессии и тревожности [39, 40]. Предполагается, что данный эффект связан с улучшением клинической картины заболевания, повышением удовлетворенности состоянием кожи и, как следствие, ростом самооценки. Несмотря на то что влияние изотретиноина на психическое здоровье остается предметом научных дискуссий, а в инструкции к препарату указаны потенциальные риски депрессии и суицидального поведения [30], результаты метаанализов подтверждают преимущественно положительное воздействие терапии на психоэмоциональное состояние пациентов. Метаанализ Huang и Cheng (2017), основанный на анализе 20 исследований, не выявил статистически значимой связи между приемом изотретиноина и развитием депрессии. Более того, в ряде работ отмечено улучшение психоэмоционального состояния пациентов на фоне терапии, что связывают с повышением удовлетворенности состоянием кожи и улучшением качества жизни [40]. Сходные результаты представлены в метаанализе Li и соавт. (2019), включившем 31 исследование. Авторы также не установили достоверного увеличения риска депрессии у пациентов, получавших изотретиноин. Напротив, в некоторых исследованиях наблюдалось снижение выраженности депрессивных симптомов после завершения лечения [39]. Таким образом, терапия системным изотретиноином способна существенно повысить самооценку, улучшить социальную адаптацию и психоэмоциональное со-

стояние пациентов, устраняя основные механизмы развития акне и предотвращая появление новых высыпаний, что подтверждается значительным улучшением показателей качества жизни после курса лечения [41].

### **Фоточувствительность у пациентов на терапии системным изотретиноином**

Существует распространенная клиническая практика избегать назначения перорального изотретиноина в солнечный сезон из-за предполагаемого фотосенсибилизирующего эффекта. Однако анализ доступных данных показывает, что данная стратегия не имеет достаточного научного обоснования: убедительные доказательства клинически значимого фотосенсибилизирующего действия изотретиноина отсутствуют. В ретроспективном когортном исследовании, проведенном в Университетском госпитале Феррары (Италия), оценивали безопасность применения перорального изотретиноина в солнечные месяцы (июнь – сентябрь), когда индекс ультрафиолетового излучения превышает 6 [42]. В анализ были включены 359 пациентов, получавших терапию системным изотретиноином с умеренным снижением дозы (примерно на 50%) в летний период. Результаты показали, что частота нежелательных явлений, включая фоточувствительные реакции, была ниже в солнечные месяцы (28,3%) по сравнению с остальным периодом года (39,2%), а случаи прекращения терапии оставались крайне редкими ( $\approx 1\%$ ). Наиболее частыми побочными эффектами были сухость кожи и слизистых, эпистаксис и дерматит; серьезных фототоксических реакций не зарегистрировано. Эффективность лечения сохранялась: медианные показатели тяжести акне по шкале Leeds значительно снизились во всех анатомических зонах ( $p < 0,001$ ). Авторы сделали вывод, что терапия изотретиноином в солнечный сезон безопасна при условии соблюдения фотопroteкции, а умеренное снижение дозы позволяет минимизировать риск фоточувствительных реакций без потери эффективности.

### **Применение системного изотретиноина у женщин репродуктивного возраста**

Назначение системного изотретиноина пациенткам с детородным потенциалом возможно исключительно при строгом соблюдении требований программы по предотвращению беременности. Основным фактором, определяющим необходимость таких мер, является прямой тератогенный эффект препарата. В связи с этим терапия должна проводиться только при наличии документально подтвержденного информированного согласия пациентки, использовании надежных методов контрацепции и регулярном контроле их соблюдения. Такой подход обеспечивает минимизацию риска тератогенного воздействия и позволяет безопасно реализовать высокую клиническую эффективность системного изотретиноина в лечении акне у пациенток детородного возраста [13, 30].

### **Выбор препарата системного изотретиноина**

При выборе препарата системного изотретиноина следует учитывать ряд ключевых факторов, обеспечивающих эффективность, безопасность и доступность терапии акне:

1. Производственные стандарты – соответствие международным требованиям к качеству, включая форму выпуска, точность дозировки и качество исходного сырья.
2. Регистрация в Российской Федерации – наличие официального разрешения на медицинское применение, подтверждающего соответствие национальным нормативам.
3. Удобство дозирования – наличие дозровок, позволяющих точно рассчитывать индивидуальную суточную и кумулятивную дозы для пациента.
4. Доступность препарата – наличие в аптечных сетях и на онлайн-платформах, экономическая доступность для пациентов (особенно на курс терапии препаратом).
5. Соответствие клиническим рекомендациям – включение формы и дозировки препарата в действующие национальные клинические рекомендации по лечению акне.

Комплексная оценка этих параметров позволяет выбрать оптимальный препарат системного изотретиноина, соответствующий индивидуальным потребностям пациента и требованиям современной дерматологической практики.

Верокутан – единственный препарат системного изотретиноина, производимый на территории Российской Федерации [43]. Препарат соответствует современным глобальным требованиям к качеству, включая стандарты производства, форму выпуска и точность дозирования [44]. Благодаря доказанной клинической эффективности и благоприятному профилю безопасности Верокутан занимает значимое место среди системных ретиноидов, применяемых в дерматологической практике [34]. Соответствие его дозирования клиническим рекомендациям и удобство применения делают препарат предпочтительным выбором при необходимости системной терапии акне [13, 30].

Препарат Верокутан обладает рядом значимых преимуществ, обеспечивающих его конкурентоспособность и удобство применения в клинической практике:

- Удобство дозирования – наличие капсул по 10 и 20 мг позволяет гибко подбирать дозу в зависимости от массы тела, клинической картины и выбранной стратегии ведения пациента [30]. Зарегистрированные дозировки Верокутана дают возможность индивидуального подбора терапии в соответствии с клиническими рекомендациями «Акне вульгарные» 2020 г. [13].
- Упрощенная логистика – отсутствие зависимости от зарубежных поставок снижает риски перебоев в доступности препарата и минимизирует влияние колебаний валютных курсов на его стоимость. Верокутан производится на территории Россий-

ской Федерации [43], что позволяет обеспечить стабильное наличие препарата в аптечных сетях и на онлайн-площадках.

Эти характеристики делают Верокутан удобным и надежным выбором для системной терапии акне, особенно в условиях необходимости долгосрочного лечения и обеспечения высокой приверженности пациентов к терапии [44].

Эффективность и безопасность применения препарата Верокутан подтверждены результатами клинических наблюдений [34, 45]. Согласно полученным данным, препарат демонстрирует вы-

сокую клиническую эффективность в лечении акне различной степени тяжести и при различных формах (подростковые акне, акне у взрослых). У более чем 85% пациентов, получавших терапию Верокутаном, была достигнута полная клиническая ремиссия (IGA 0) [34]. Нежелательные явления со стороны кожи и слизистых носили транзиторный характер и не требовали отмены терапии. Верокутан характеризуется благоприятным профилем безопасности, что подтверждает целесообразность его применения в рамках системной терапии акне [34, 45]. ●

## Литература

1. Lenuța G.D., Vătă D., Popescu I.A., et al. The epidemiology of acne in the current era: trends and clinical implications. *Cosmetics*. 2025; 12 (3): 106.
2. Gieler U., Gieler T., Kupfer J.P. Acne and quality of life-impact and management. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2015; 29 (4): 12–14.
3. Chernyshov P.V., Sampogna F., Raimondi G., et al. Development of the acne-specific quality of life questionnaire Quality of Life Relevance-Acne. *JAAD Int.* 2024; 16: 9–17.
4. Samuels D.V., Rosenthal R., et al. Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: a meta-analytic review. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2020; 83 (2): 532–541.
5. Purvis D., Robinson E., Merry S., Watson P. Acne, anxiety, depression and suicide in teenagers: a cross-sectional survey of New Zealand secondary school students. *J. Paediatr. Child Health.* 2006; 42 (12): 793–796.
6. Morshed A.S.M., Noor T., Uddin Ahmed M.A., et al. Understanding the impact of acne vulgaris and associated psychological distress on self-esteem and quality of life via regression modeling with CADI, DLQI, and WHOQoL. *Sci. Rep.* 2023; 13 (1): 21084.
7. Mitchell B.L., Saklatvala J.R., Dand N., et al. Genome-wide association meta-analysis identifies 29 new acne susceptibility loci. *Nat. Commun.* 2022; 13 (1): 702.
8. Liu L., Xue Y., Chen Y., et al. Prevalence and risk factors of acne scars in patients with acne vulgaris. *Skin Res. Technol.* 2023; 29 (6): e13386.
9. Карапетян М.М., Дворянкова Е.В., Корсунская И.М. Постаكنе: что должен знать специалист о рубцовых изменениях кожи. *Consilium Medicum.* 2025; 27 (6): 352–355.
10. Ifri A., Alajmi A., Alazemi M., Ladha M.A. Acne scars: an update on management. *Skin Therapy Lett.* 2022; 27 (6): 6–9.
11. Nobukazu H., Miyachi Y., Kawashima M. Prevalence of scars and “mini-scars”, and their impact on quality of life in Japanese patients with acne. *J. Dermatol.* 2015; 42 (7): 690–696.
12. Tan J., Bourdès V., Bissonnette R., et al. Prospective study of pathogenesis of atrophic acne scars and role of macular erythema. *J. Drugs Dermatol.* 2017; 16 (6): 566–572.
13. Проект клинических рекомендаций Российского общества дерматовенерологов и косметологов «Акне вульгарные», 2020. <https://www.rodv.ru/klinicheskie-rekomendacii>.
14. Huang C.Y., Chang I.J., Bolick N., et al. Comparative efficacy of pharmacological treatments for acne vulgaris: a network meta-analysis of 221 randomized controlled trials. *Ann. Fam. Med.* 2023; 21 (4): 358–369.
15. Lai J., Barbieri J.S. Acne relapse and isotretinoin retreatment in patients with acne. *JAMA Dermatol.* 2025; 161 (4): 367–374.
16. Layton A.M. Optimal management of acne to prevent scarring and psychological sequelae. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2001; 2 (3): 135–141.
17. Żmuda B., Żuberek M., Ślusarczyk D., et al. Acne vulgaris-review on pathogenesis and treatment. *J. Educ. Health Sport.* 2024; 51: 50–63.
18. Li Y., Hu X., Dong G., et al. Acne treatment: research progress and new perspectives. *Front. Med. (Lausanne).* 2024; 11: 1425675.
19. Bénédicte O., Saurat J.H. Strategic targets in acne, update 2025: the microcomedone is not just a plug, it is an egg. *Dermatology.* 2025; 9: 1–7.
20. Reham E., Nasr M., Khater M.W., et al. Anti-microbial impact of non-antibiotic agents; salicylic acid, N-acetylcysteine, and isotretinoin against *Cutibacterium acnes* in patients with acne vulgaris. *Arch. Dermatol. Res.* 2024; 317 (1): 155.
21. Wanling Q., Wang R., Khasawneh S.M.S., et al. Levels of several inflammatory cytokines in acne patients before and after isotretinoin therapy: a randomized, controlled clinical trial. *J. Dermatol. Treat.* 2025; 36 (1): 2540594.
22. Anon P., Paichitrojjana A. Oral isotretinoin and its uses in dermatology: a review. *Drug Des. Devel. Ther.* 2023; 25 (17): 2573–2591.
23. Bodo M.C. Acne transcriptomics: fundamentals of acne pathogenesis and isotretinoin treatment. *Cells.* 2023; 12 (22): 2600.
24. Bodo M.C. Apoptosis may explain the pharmacological mode of action and adverse effects of isotretinoin, including teratogenicity. *Acta Derm. Venereol.* 2017; 97 (2): 173–181.

25. Ziouzenkova O., Plutzky J. Retinoid metabolism and nuclear receptor responses: new insights into coordinated regulation of the PPAR-RXR complex. *FEBS Letters*. 2008; 582 (1): 32–38.
26. Croasdell A., Duffney P.F., Kim N., et al. PPAR $\gamma$  and the innate immune system mediate the resolution of inflammation. *PPAR Res*. 2015; 2015 (1): 549691.
27. Устинов М.В. Гипотеза реализации противорецидивного эффекта системного изотретиноина при акне. *Клиническая дерматология и венерология*. 2019; 18 (4): 505–512.
28. Turk C.B., Baykara Ulsan M., Döş Y.M., et al. The effects of oral isotretinoin on atrophic acne scars measured by shear-wave elastography: an observational, single-center study. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2023; 16 (9): 46–51.
29. Chakmakchi A.M.J., Alatas E.T., Yurekli A., et al. Therapeutic modulation of demodex density via isotretinoin: insights from a prospective dermatological investigation. *J. Cosmet. Dermatol.* 2025; 24 (6): e70249.
30. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Верокутан® капсулы 10 мг, 20 мг. РУ ЛП-002988.
31. Daly Aoife U., Baptista Gonçalves R., Lau E., et al. A systematic review of isotretinoin dosing in acne vulgaris. *JEADV Clinical Practice*. 2023; 2 (3): 432–449.
32. Agarwal U.S., Besarwal R.K., Bhola K. Oral isotretinoin in different dose regimens for acne vulgaris: a randomized comparative trial. *Indian J. Dermatol. Venereal. Leprol.* 2011; 77 (6): 688–694.
33. Kunynetz R.A. A review of systemic retinoid therapy for acne and related conditions. *Skin Therapy Lett.* 2004; 9 (3): 1–4.
34. Круглова Л.С., Грязева Н.В., Гешева Э.М. Актуальные вопросы терапии больных акне. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2019; 1: 122–128.
35. Tawanwong Sri J., Kanchanasuwan T., Eden C. Isotretinoin and hepatotoxicity in patients with acne: a narrative review. *Cosmetics*. 2025; 12 (1): 17.
36. Muhaidat J., Alhuneafat L., Asfar R., et al. Exploring the incidence and risk factors of dyslipidemia in patients with severe acne vulgaris on systemic isotretinoin therapy: findings from a prospective study. *Medicina*. 2025; 61 (3): 439.
37. Lee Y.H., Scharnitz T.P., Muscat J., et al. Laboratory monitoring during isotretinoin therapy for acne: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2016; 152 (1): 35–44.
38. Tkachenko E., Sharma P., Mostaghimi A. Abnormal baseline lab results rarely lead to treatment modification for patients on isotretinoin. *Dermatology*. 2020; 236 (6): 517–520.
39. Li C., Chen J., Wang W., et al. Use of isotretinoin and risk of depression in patients with acne: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019; 9 (1): e021549.
40. Huang Y.-Ch., Cheng Y.-C. Isotretinoin treatment for acne and risk of depression: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017; 76 (6): 1068–1076.
41. Zuniga V. N. The quality-of-life benefits and risk of isotretinoin (Accutane) in acne treatment: a systematic review. *HUT*. 2025; 248. <https://stars.library.ucf.edu/hut2024/248>.
42. Marzola E., Pedarzani E., Valpiani G., et al. Real-world safety of oral isotretinoin in patients during sunny months: retrospective cohort study. *Dermatol. Pract. Concept*. 2025; 15 (4): e20255612.
43. Государственный реестр лекарственных средств. <https://grls.minzdrav.gov.ru/Default.aspx>.
44. Матушевская Е.В. и соавт. Клинический опыт применения системного изотретиноина в лечении тяжелых форм акне. *РМЖ*. 2018; 8 (2): 109–112.
45. Круглова Л.С., Талыбова А.М., Грязева Н.В. Эффективность применения системного препарата на основе изотретиноина при различной степени тяжести акне. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018; 2 (4): 53–56.

## Systemic Isotretinoin: Efficacy, Safety and Modern Approaches to the Treatment of Patients with Acne

L.S. Kruglova, PhD, Prof., A.V. Polonskaya, PhD, A.V. Tamrazova, PhD

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

Contact person: Larisa S. Kruglova, [kruglovals@mail.ru](mailto:kruglovals@mail.ru)

*Acne vulgaris is one of the most common dermatological conditions which significantly affects the quality of life and psycho-emotional well-being of patients. Systemic Isotretinoin plays a key role in the therapy due to its comprehensive effect at pathogenic mechanisms: suppression of sebaceous gland activity, normalization of keratinization, anti-inflammatory effect, and modulation of the skin microbiome. It is highly effective for severe, scarring, and resistant forms of acne; it reduces the risk of relapses and post-acne scarring. A flexible dosing regimen enables personalized therapy, and in case of pregnancy prevention programs its favorable safety profile makes Isotretinoin an essential component of rational pharmacotherapy. The Russian-made preparation Verocutane meets international quality standards and has a high clinical effectiveness which has been confirmed by observational trials.*

**Keywords:** *acne, systemic Isotretinoin, acne relapse, efficacy, safety, Verocutane*



<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

<sup>2</sup> Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ

<sup>3</sup> Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва

# Современное состояние проблемы нейрофиброматозов. Личностные особенности пациентов

А.Г. Пашинян, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, Р.А. Субботина, к.п.н.<sup>1</sup>, Д.Г. Джаваева, к.м.н.<sup>2</sup>, А.Б. Яковлев, к.м.н.<sup>3</sup>, А.Е. Павликов<sup>1</sup>, А.Р. Садыкова<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Альбина Гургеновна Пашинян, stsoagp4@gmail.com

Для цитирования: Пашинян А.Г., Субботина Р.А., Джаваева Д.Г. и др. Современное состояние проблемы нейрофиброматозов. Личностные особенности пациентов. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (1): 56–61.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-1-56-61

*Нейрофиброматоз – заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования и полной пенетрантностью, но вариабельной экспрессивностью, с характерными пороками эмбрионального развития структур эктодермального и мезодермального происхождения с повышенным риском развития злокачественных опухолей. Нейрофиброматоз первого типа (NF1) связан с мутациями зародышевой линии в гене-супрессоре с локализацией на хромосоме 17 в локусе q11.2, с частотой спонтанных мутаций во всем геноме человека – одна на 10 000 гамет. Не выявлена зависимость частоты встречаемости нейрофиброматоза от этнических, расовых и половых особенностей. В соответствии с рекомендациями МСЕН (Международного комитета экспертов по нейрофиброматозу, 1987, 2021 г.) симптомокомплекс включает следующие проявления: кожные (пятна цвета «кофе с молоком» (café'-au-lait), ювенильные ксантогранулемы), опухолевые (нейрофибромы, глиомы), неврологические, когнитивные, кардиоваскулярные, офтальмологические (узелки Лиша), ортопедические (деформация грудной клетки, дисплазия крыльев клиновидной кости костей черепа и др.), эндокринные (задержка роста, преждевременное половое созревание и др.). Единого подхода к терапии нейрофиброматоза до настоящего времени нет. Необходимо пожизненное наблюдение с возрастным мониторингом клинических проявлений. Важны ранняя диагностика, медико-генетическое консультирование и симптомно-ориентированная терапия. Хирургическое удаление кожных нейрофибром возможно по эстетическим или медицинским показаниям. Для ранней диагностики и подтверждения или исключения носительства мутаций у близких родственников применяется молекулярно-генетический комплекс ДНК-диагностики. Пациенты с NF1, планирующие деторождение, должны пройти генетическое консультирование для информирования о рисках наследования и вариабельности проявлений заболевания.*

**Ключевые слова:** нейрофиброматоз, болезнь Реклингхаузена, нейрофибромы, café'-au-lait пятна, когнитивные нарушения, медико-генетическое консультирование

## Введение

Группа нейрофиброматозов – наследственных моногенных заболеваний – объединяет три нозологии: нейрофиброматоз первого типа (NF1), нейрофиброматоз второго типа (NF2), шванноматоз. Нейрофиброматоз первого типа – системное наследственное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования и полной пенетрантностью, но вариабель-

ной экспрессивностью, с характерными пороками эмбрионального развития структур эктодермального и мезодермального происхождения (кожи, нервной и костной систем), с повышенным риском развития злокачественных опухолей [1, 2].

В 1768 г. британский врач Mark Akenside описал нескольких членов одной семьи, отмеченных «узлами на ножке, прикрепленных присосками (перифериче-



скими нервами), с поражением более глубоких тканей и острой болью при удалении», и пациента 30 лет с множественными образованиями, выступающими над кожей головы, туловища, конечностей, которые он периодически срезал бритвой [3].

W.G. Tilesius в работе «История чрезвычайно неприглядной кожи» (1793) представил «человека с бородавками», то есть с множественными фиброзными опухолями кожи, пятнами цвета «кофе с молоком» (café-au-lait), макроцефалией и сколиозом [4].

R.W. Smith в 1849 г., описывая кожные проявления нейрофиброматоза, ошибочно предположил, что невромы вызваны раком окружающей соединительной ткани, а не поражением нерва [4].

R.L. Virchow в серии лекций о патологических опухолях (Krankhaften Geschwulste) (1847–1863) предложил классификацию и терминологию новообразований (невром и фибром), отдифференцировал ложные и истинные невромы на основе гистологических признаков: истинная неврома (neuroma verum) содержала нервную ткань и нервные волокна; ложная неврома (псевдоневрома) состояла из элементов соединительной ткани, нерва и оболочки. Эта классификация явилась основой для последующей теории Реклингхаузена (von Recklinghausen) [5].

Фридрих Даниель фон Реклингхаузен (рис. 1) в 1882 г. в трактате «О множественных фибромах кожи и их связи с множественными невромами» систематизировал представление об изолированном нейрофиброматозе с кожными, неврологическими и висцеральными проявлениями. Он обратил внимание на наличие в паховых и подмышечных складках пигментных пятен, которые в настоящее время являются одними из маркеров NF1 [6].

### Мутации гена

NF1 – аутосомно-доминантное заболевание, которое связано с мутациями зародышевой линии в гене-супрессоре с локализацией на хромосоме 17 в локусе q11.2, с частотой спонтанных мутаций во всем геноме человека одна на 10 000 гамет [7]. Ген NF1 кодирует белок нейрофибромин, являющийся супрессором опухолевого роста и клеточной пролиферации. Из-за спорадических мутаций в гене NF1 родителя приблизительно у 42% пациентов отмечаются мутации *de novo* без семейного анамнеза в развитии нейрофиброматоза [7].

### Распространенность

NF1 относится к классу синдромов врожденных аномалий, называемых RAS-pathies, – группе генетических состояний, вызванных мутациями Ras/митоген-активируемой протеинкиназы, с частотой встречаемости примерно 1 : 2500 населения во всем мире [8]. По данным литературы, распространенность NF1 в США и Великобритании составляет примерно 1 : 3500, частота проявлений и диагностики с рождения варьирует от 1 : 2558 до 1 : 4292 [9]; на юго-востоке Уэльса – 1 : 4150 [9], в Швеции (регион Gothenburg) – 1 : 4600 [10], в г. Данидине (Новая



Рис. 1. Фридрих Даниель фон Реклингхаузен, немецкий патологоанатом (1833–1910)

Зеландия) – 1 : 2190 [11], на северо-востоке Италии – 1 : 6711 [12], в Северной Финляндии – 1 : 4436 [13]. Не выявлена связь частоты встречаемости нейрофиброматоза в зависимости от этнических, расовых и половых особенностей. Хромосомы отца являются источником спорадических мутаций, риск которых повышается с увеличением возраста отца [14]. K. Stephens с соавт., обследовав десять семей, имеющих ребенка с NF1, определили, что новая мутация NF1 произошла на отцовской хромосоме. Авторы не исключили возможность, что мутации NF1 могут возникать у здорового отца либо в митозе в самообновляющейся стволовой клетке, либо в зрелой сперме. По данным исследователей, новые мутации возникают в оплодотворенной яйцеклетке или раннем эмбрионе пораженного ребенка до формирования зародышевой линии; подгруппа лиц с очевидной новой мутацией NF1 могла унаследовать мутировавший аллель от, по-видимому, здорового мозаичного родителя [14].

В 2017 г. группой авторов опубликованы данные распространенности NF1 в некоторых областях РФ: частота встречаемости нейрофиброматоза в Ростовской области – 1 : 8577, в Тверской области пациентов не выявлено, в Брянской области – 1 : 88 210 [15].

### Клинические проявления

В соответствии с рекомендациями МСЕН (Международного комитета экспертов по нейрофиброматозу)



**Рис. 2.** Асимметричное расположение пятен цвета «кофе с молоком» (фото из личного архива Д.Г. Джаваевой)



**Рис. 3.** Гиперпигментированные пятна в подмышечной впадине (фото из личного архива А.Г. Пашипян)

(1987, 2021) [16], NF1 диагностируется при наличии двух или более следующих проявлений: шесть или более пятен светло-коричневого цвета > 0,5 см до полового созревания и > 1,5 см после полового созревания; веснушки на коже подмышечных или паховых областей (признак Кроува); два или более узелков Лиша; поражение костей; OPG (глиомы зрительного нерва / глиомы зрительного пути); нейрофибромы (две или более любого типа или одна плексиформная); родственники первой степени родства с NF1 (с установленным диагнозом по вышеуказанным диагностическим критериям).

У более 90% больных с NF1 отмечаются пятна диаметром 1–5 см цвета «кофе с молоком» (различной интенсивности коричневого цвета) неправильной формы (рис. 2). У 34% больных они появляются сразу после рождения, у 17% – развиваются к концу первого года жизни, у 42% – до 10-летнего возраста, а к 20 годам имеются у 96% больных [17].

Второй признак – веснушки на коже аксиллярных или паховых областей (признак Кроува), под молочными железами у женщин (рис. 3), отмечаются у 31%



**Рис. 4.** Деформация позвоночника (фото из личного архива А.Г. Пашипян)



**Рис. 5.** Множественные кожные нейрофибромы у пациента с NF1 (фото из личного архива А.Г. Пашипян)

больных NF1, причем у 85% больных они появляются в пубертатном или взрослом возрасте. Иногда пигментные пятна являются единственным проявлением NF1, а небольшие нейрофибромы не всегда удается обнаружить, особенно в детском возрасте.

Если у пациента на коже отмечаются только гиперпигментированные пятна, то необходимо проведение генетического тестирования для подтверждения диагноза.

В 1918 г. П. Ваарденбург впервые описал пигментированные гамартозы радужной оболочки глаза (узелки Лиша) при NF1. В 1937 г. австрийский офтальмолог Карл Лиш диагностировал их при NF1, а в 1981 г. Риккарди впервые использовал термин «узелок Лиша». Гамартозы или меланоцитарные невусы диагностируют: у 22% пациентов – в возрасте до 4 лет; у 41% – в возрасте 5–9 лет; у 85% – в возрасте 10–19 лет, у 95% – старше 20 лет [18].

Характерные скелетные аномалии, такие как воронкообразная деформация грудной клетки, кифосколиоз, килевидная деформация грудной клетки, сколиоз, истончение коры длинных костей с псевдоартрозом большеберцовой кости или без него, дисплазия крыла клиновидной кости, эктазия твердой мозговой оболочки, деформация позвоночника, чаще всего с поражением шейного отдела (C2) и др., встречаются у 10–25% заболевших (рис. 4) [19].

Нейрофибромы – доброкачественные опухоли, являющиеся производными нервной оболочки периферических нервов, состоят из шванновских клеток, фибробластов, тучных, эндотелиальных и коллагеновых волокон. На коже и/или в ее толще отмечаются округлые узелки, мягко эластические, синевато-красного цвета с характерными симптомами «кнопка звонка» или «проваливание в пустоту», обычно безболезненные при пальпации (рис. 5).

Результатом соматических мутаций на одном из этапов эмбриогенеза являются мозаичные формы наследственных заболеваний: генерализованные (клинически близкие к классическому NF1, но обычно проявляющиеся в более легкой форме); локализованные, при которых поражения ограничены одним или несколькими сегментами тела; гонадные (редкий вариант) с поражением только половых клеток [20].

У некоторых пациентов с NF1 отмечается более легкий вариант течения заболевания – локализованная мозаичная форма, но у их детей может развиваться классический NF1 [20].

Нейрофиброматоз второго типа – вариант нейрофиброматоза с аутосомно-доминантным наследованием без связи с полом. Ген NF2 кодирует синтез супрессора опухолевого роста – Merlin protein [21].

Шотландский хирург J. Wishart в 1822 г. описал клинические проявления NF2 у пациента со множественными внутричерепными опухолями – вестибулярными шванномами [21]. Для клинической картины заболевания характерны двусторонние множественные менингиомы, опухоли центральной нервной системы и по ходу периферических нервов, опухоли позвоночника, аномалии глаз. У большинст-



ва пациентов наблюдаются проблемы с равновесием, онемение лица, потеря слуха, которая обычно носит односторонний характер вначале и может сопровождаться шумом в ушах или предшествовать ему. Кожные проявления минимальные [21].

Первоначально заболеваемость NF2 регистрировалась 1 : 30 000 – 40 000 с распространенностью болезни приблизительно 1 : 200 000. Но результаты недавних исследований показали, что частота рожденных с NF2 может достигать 1 : 25 000 живорождений и почти 100% пенетрации к 60 годам [22].

Часть пациентов наследуют мутацию от больного родителя, еще часть пациентов ее приобретают *de novo*. Усовершенствование комплексных молекулярно-генетических методов диагностики привело к изменению встречаемости с 1 : 210 000 человек в 1992 г. до 1 : 100 000 человек в 2005 г. [22, 23].

### Личностные особенности пациентов

Нейрофиброматоз оказывает определенное влияние на психосоциальные сферы жизни пациентов, вызывая нарушения в эмоциональной и поведенческой адаптации и приводя к социальным конфликтам. Группой авторов было установлено, что дети и подростки с NF в большей степени подвержены дискриминации со стороны окружающих, они менее способны к созданию новых дружеских отношений по сравнению со здоровыми детьми. До 81% детей с NF1 имеют умеренные и тяжелые нарушения в когнитивной области, почти у 40% из них диагностические критерии соответствуют синдрому дефицита внимания и гиперактивности [24]. Отмечены также расстройства аутистического спектра (РАС), изменения речи и поведения, зрительно-пространственных навыков, двигательных и исполнительных функций, эмоций и социальных навыков. Средний показатель IQ ребенка с NF1 составил 86, тогда как у их здоровых братьев и сестер IQ = 99 (статистически значимое различие) [23].

G. Namoу-Jimenez и соавт. (2022), изучая качество жизни 92 женщин и 70 мужчин с NF1, проживающих в Канаде, выявили более высокий уровень психологического стресса по сравнению с населением в целом. Авторами установлено, что у женщин с NF1 более выражены изменения в эмоционально-волевой и эмоционально-когнитивной сферах, чем у мужчин [25]. У некоторых пациентов с нейрофиброматозом возникает ощущение повышенного интереса окружающих людей к своему заболеванию, проявления жалости или пренебрежения, поэтому они испытывают существенную эмоциональную нагрузку из-за высокого уровня психологической чувствительности, ограничения круга межличностных контактов [25].

### Дифференциальный диагноз

NF1 дифференцируют с заболеваниями, характеризующимися наличием светло-коричневых пятен на коже: разноцветным лишаем, NF2, синдромами Легиуса, Маккьюна – Олбрайта, LEOPARD, Noonan,

Протея и другими мультисистемными заболеваниями.

Синдром Легиуса (описан в 2007 г.) – редкое генетическое заболевание, по симптомам схожее с NF1, с проявлениями на коже пятен цвета «кофе с молоком», без нейрофибром и узелков Лиша. Также наблюдаются макроцефалия, дисморфия лица, когнитивные и поведенческие расстройства. Мутации в гене SPRED1, который состоит из семи экзонов и локализуется на 15q3.2, являются причиной заболевания. При наличии генетически подтвержденного синдрома Легиуса у одного из родителей заболевание может проявиться у ребенка. Распространенность синдрома точно не известна, так как его часто ошибочно диагностируют как NF1 [26].

Синдром Маккьюна – Олбрайта (McCune – Albright Syndrome, MAS) возникает в результате соматических мутаций в локусе GNAS, который расположен на 20q13.3, для заболевания характерны фиброзная дисплазия костей, пятна на коже по типу «кофе с молоком», преждевременное половое созревание [27].

Синдром LEOPARD – аббревиатура клинических проявлений: Lentiginosis (множественные лентигины) у 100% пациентов; Electrocardiographic abnormalities (электрокардиографические нарушения) выявляются у 75–80%, из них у 46% – гипертрофия левого или обоих желудочков; Ocular hypertelorism (гипертелоризм глаз) – у 75%; Pulmonary stenosis (стеноз легочной артерии) – у 95%; Abnormalities of genitals (пороки развития половых органов) – у 50%; Retarded growth resulting in short stature (задержка роста) – у 40–50%; Deafness retarded growth resulting in short stature (тугоухость) – у 15–25% пациентов [28, 29].

Пациенты с синдромом Noonan, как правило, невысокого роста с короткой шеей и треугольным лицом, с проявлением на коже светло-коричневых пятен, в том числе в аксиллярных и пахово-бедренных областях. Для пациентов с этим заболеванием характерны микроцефалия, птоз, стеноз легочной артерии, снижение интеллекта. Однако нет кожных нейрофибром, опухолей центральной нервной системы и узелков Лиша. Диагноз синдрома Noonan устанавливают на основании анамнеза, клинических проявлений, данных рентгенологических и морфологических исследований [30].

### Лечение

Единого подхода к терапии нейрофиброматоза до настоящего времени нет. Необходимо пожизненное наблюдение с возрастным мониторингом клинических проявлений. Важны ранняя диагностика, медико-генетическое консультирование и симптом-ориентированная терапия. Хирургическое удаление кожных нейрофибром возможно по эстетическим или медицинским показаниям [31, 32].

Для лечения NF1 предложены перепрофилированные препараты, применяемые в онкологии: RBD (малые молекулы, блокирующие RAS-связывающие домены), MAPK межбелковые интерфейсы RAS-эффекторных комплексов, аденозинтрифосфат-независимые ин-



гибиторы митоген-активируемой протеинкиназы. Полученные результаты продемонстрировали высокую эффективность в отношении плексиформных и спинальных нейрофибром. В 2020 г. в США зарегистрирован первый в мире препарат для лечения плексиформных нейрофибром, в России он был зарегистрирован для лечения детей в ноябре 2021 г. В начале марта 2025 г. в США был зарегистрирован второй препарат для лечения плексиформных нейрофибром у взрослых пациентов [31, 32].

## Диагностика

Для ранней диагностики и подтверждения или исключения носительства мутации у близких родственников применяется молекулярно-генетический комплекс ДНК-диагностики: высокопроизводительное параллельное секвенирование NGS (Next Generation Sequencing) для выявления точечных мутаций; метод мультиплексной амплификации лигированных зондов, чаще используемый для поиска микроделеционных синдромов и позволяющий определить количество копий гена; золотой стандарт секвенирования – таргетное секвенирование по Сэнгеру, с помощью которого изучаются небольшие участки ДНК для подтверждения уже выявленных мутаций у пациента и для поиска известной мутации у его родственников.

Молекулярно-генетическая диагностика затруднена из-за протяженности гена NF1, наличия большого числа гомологичных локусов в геноме человека. Выявляемость мутаций у пациентов с NF1 отмечена в 17,5% случаев [32].

## Заключение

Пациенты с NF1, планирующие деторождение, должны пройти генетическое консультирование для информирования о рисках наследования и вариабельности проявлений заболевания.

Для повышения осведомленности пациентов, медицинских работников об особенностях клинических проявлений, методах диагностики и лечения, программах медицинской и комплексной психолого-педагогической поддержки и помощи пациентам и их родственникам каждый год проходит информирование о нейрофиброматозе во всем мире: 17 мая – день нейрофиброматоза первого типа, 22 мая – день нейрофиброматоза второго типа. Недостаточная информированность врачей о нейрофиброматозе может привести к задержке в постановке диагноза и разработке плана лечения, в определении тактики ведения пациентов и проведении адекватных мер первичной и вторичной профилактики. ●

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## Литература

1. Farschtschi S., Mautner V-F, Lawson McLean A.C., et al. The Neurofibromatosis. Dtsch. Arztebl. Int. 2020; 117 (20): 354–360.
2. Karaconji T., Whist E., Jamieson R.V., et al. Neurofibromatosis type 1: review and update on emerging therapies. Asia Pac. J. Ophthalmol. (Phila). 2019; 8 (1): 62–72.
3. Morse R.P. Neurofibromatosis type 1. Arch. Neurol. 1999; 56 (3): 364.
4. Brosius S. A history of von Recklinghausen's NF1. J. Hist. Neurosci. 2010; 19 (4): 333–348.
5. Morse R.P. Neurofibromatosis type 1. Arch. Neurol. 1999; 56 (3): 364–365.
6. Saleh M., Dib A., Beaini S., et al. Neurofibromatosis type 1 system-based manifestations and treatments: a review. Neurol. Sci. 2023; 44 (6): 1931–1947.
7. Von Recklinghausen F.D. Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen. Berlin: A. Hirschwald, 1882; 138 p.
8. Saleh M., Dib A., Beaini S., et al. Neurofibromatosis type 1 system-based manifestations and treatments: a review. Neurol. Sci. 2023; 44 (6): 1931–1947.
9. Redman C. Neurofibromatosis and the role of the specialist adviser. Nurs. Child. Young People. 2017; 29 (7): 21–25.
10. Huson S.M., Compston D.A.S., Clark P., Harper P.S. A genetic study of von Recklinghausen neurofibromatosis in south-east Wales. I Prevalence, fitness, mutation rate, and eVect of parental transmission on severity. J. Med. Genet. 1989; 26: 704–711.
11. Samuelsson B., Samuelsson S. Neurofibromatosis in Gothenburg, Sweden. I. Background, study design and epidemiology. Neurofibromatosis. 1989; 2 (1): 6–22.
12. Fuller L.C., Cox B., Gardner R.J.M. Prevalence of von Recklinghausen neurofibromatosis in Dunedin, New Zealand. Neurofibromatosis. 1989; 2 (5–6): 78–83.
13. Clementi M., Barbujani G., Turolla L., Tenconi R. Neurofibromatosis-1: a maximum likelihood estimation of mutation rate. Hum. Genet. 1990; 84 (2): 116–118.
14. Poyhonen M. Epidemiology of neurofibromatosis type 1 (NF1) in northern Finland. Journal of Medical Genetics. 2000; 37 (8): 632–636.
15. Stephens K., Kayes L., Riccardi V.M., et al. Preferential mutation of the neurofibromatosis type 1 gene in paternally derived chromosomes. Hum. Genet. 1992; 88 (3): 279–282.
16. Амелина С.С., Дегтерева Е.В., Амелина М.А. др. Нозологический спектр генодерматозов в 12 районах Ростовской области и популяциях европейской части России. Медицинская генетика. 2017; 16 (8): 20–26.
17. Neurofibromatosis. Conference statement. National Institutes of Health Consensus Development Conference. Arch. Neurol. 1988; 45 (5): 575–578.



18. Duong T.A., Bastuji-Garin S., Valeyrie-Allanore L., et al. Evolving pattern with age of cutaneous signs in neurofibromatosis type 1: a cross-sectional study of 728 patients. *Dermatology*. 2011; 222 (3): 269–273.
19. Gayathri A., Ramachandran R., Narasimhan M. Segmental neurofibromatosis with Lisch nodules. *Med. J. Armed. Forces. India*. 2023; 79 (3): 356–359.
20. Crawford A.H., Herrera-Soto J. Scoliosis associated with neurofibromatosis. *Orthop. Clin. North. Am.* 2007; 38 (4): 553–562.
21. Biesecker L.G., Spinner N.B. A genomic view of mosaicism and human disease. *Nature Reviews Genetics*. 2013; 14 (5): 307–320.
22. Evans D.G.R. Neurofibromatosis type 2. *Handb. Clin. Neurol.* 2015; 132: 87–96.
23. Пащенко М.С., Карандашева К.О., Кузнецова Е.Б. и др. Молекулярно-генетический анализ 617 российских пациентов с клиническим диагнозом «нейрофиброматоз»: новые патогенные и редкие непатогенные генетические варианты. *Медицинская генетика*. 2018; 17 (11): 20–24.
24. Champion J.A., Rose K.J., Payne J.M., et al. Relationship between cognitive dysfunction, gait, and motor impairment in children and adolescents with neurofibromatosis type 1. *Dev. Med. Child Neurol.* 2014; 56 (5): 468–474.
25. Hamoy-Jimenez G., Elahmar H.A., Mendoza M., et al. A cross-sectional study of gender differences in quality of life domains in patients with neurofibromatosis type 1. *Orphanet J. Rare Dis.* 2022; 17 (1): 40.
26. Paixao F., Ribeiro L., Costa A., et al. Legius syndrome and inflammatory bowel disease: a pediatric case report. *Cureus*. 2023; 15 (10): 46394.
27. Nicolaides N.C., Kontou M., Vasilakis I.A., et al. McCune-albright syndrome: a case report and review of literature. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (10): 8464.
28. Яковлев А.Б., Ширишкова Ю.И., Куколева Л.И., Суколин Г.И. Синдром ЛЕОПАРД. *Вестник дерматологии и венерологии*. 1992; 9: 63–65.
29. Sarkozy A., Digilio M.C., Dallapiccola B. Leopard syndrome. *Orphanet J. Rare Dis.* 2008; 3: 13.
30. Roberts A.E., Allanson J.E., Tartaglia M., Gelb B.D. Noonan syndrome. *Lancet*. 2013; 381 (9863): 333–342.
31. Walker J.A., Upadhyaya M. Emerging therapeutic targets for neurofibromatosis type 1. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*. 2018; 22 (5): 419–437.
32. Нахушева Ф.И. Нейрофиброматоз I типа: краткий обзор и клинический случай. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2024; 2 (2): 95–102.

### The Current State of the Neurofibromatosis Problem. Personal Characteristics of Patients

A.G. Pashinyan, PhD, Prof.<sup>1</sup>, R.A. Subbotina, PhD<sup>1</sup>, D.G. Dzhavaeva, PhD<sup>2</sup>, A.B. Yakovlev, PhD<sup>3</sup>, A.E. Pavlikov<sup>1</sup>, A.R. Sadykova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow

<sup>2</sup> North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz

<sup>3</sup> Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

Contact person: Albina G. Pashinyan, stoagp4@gmail.com

*Neurofibromatosis is a disease with an autosomal dominant type of inheritance and complete penetrance, but variable expressivity, with characteristic defects in the embryonic development of structures of ectodermal and mesodermal origin with an increased risk of developing malignant tumors. Neurofibromatosis of the first type (NF1) is associated with germline mutations in the suppressor gene localized on chromosome 17 at the q11.2 locus, with a frequency of spontaneous mutations in the entire human genome – one per 10,000 gametes. The incidence of neurofibromatosis did not depend on ethnic, racial, or sexual characteristics. In accordance with the recommendations of MCEN (International Committee of Experts on Neurofibromatosis, 1987, 2021), the symptom complex includes the following manifestations: skin (coffee-au-lait spots, juvenile xanthoangiolipomas), tumor (neurofibromas, gliomas), neurological, cognitive, cardiovascular, ophthalmological (Lisch nodules, orthopedic (chest deformity, wing dysplasia of the sphenoid bone of the skull, etc.), endocrine (growth retardation, premature puberty, etc.). There is still no single approach to the treatment of neurofibromatosis. Lifelong follow-up with age-related monitoring of clinical manifestations is necessary. Early diagnosis, medical and genetic counseling, and symptom-oriented therapy are important. Surgical removal of cutaneous neurofibromas is possible for aesthetic or medical reasons. A molecular genetic complex of DNA diagnostics is used for early diagnosis and confirmation or exclusion of the carriage of mutations in close relatives. Patients with NF1 who are planning to have children should undergo genetic counseling to inform them about the risks of inheritance and the variability of the manifestations of the disease.*

**Keywords:** neurofibromatosis, Recklinghausen's disease, neurofibromas, cafe-au-lait spots, cognitive impairments, medical and genetic counseling



# Определение концентрации матриксных металлопротеиназ (ММП-2, ММП-7, ММП-9) для диагностики и подбора терапии вульгарной пузырчатки

А.А. Хотко, д.м.н., М.Е. Цыганкова, Е.А. Инюхина

Адрес для переписки: Марина Евгеньевна Цыганкова, Marine\_life95@mail.ru

Для цитирования: Хотко А.А., Цыганкова М.Е., Инюхина Е.А. Определение концентрации матриксных металлопротеиназ (ММП-2, ММП-7, ММП-9) для диагностики и подбора терапии вульгарной пузырчатки. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (1): 62–64.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-1-62-64

*На основании литературных данных показана роль матриксных металлопротеиназ при многих патогенетических процессах. Патогенез вульгарной пузырчатки не ограничивается лишь блокадой десмоглеинов аутоантителами. Ключевую роль в реализации акантолиза играют матриксные металлопротеиназы (ММП). Среди более чем 30 матриксных металлопротеиназ ММП-2, ММП-7 и ММП-9 выделяются как особенно значимые для диагностики и контроля лечения вульгарной пузырчатки. Рассматривается патогенетическая роль ММП-2, ММП-7 и ММП-9, их ценность в качестве объективных биомаркеров и формирование концепции ступенчатой персонализированной терапии на основе их мониторинга. Определение ММП в биологических жидкостях и тканях определяет новые возможности для объективной оценки заболевания и подбора таргетной терапии. Изучаются ММП, которые могут использоваться в качестве адъювантной терапии.*

**Ключевые слова:** матриксные металлопротеиназы, вульгарная пузырчатка, диагностика

## Введение

Вульгарная пузырчатка – это группа редких и тяжелых аутоиммунных заболеваний кожи и слизистых оболочек. Гистологически эти поражения характеризуются наличием внутриэпидермальных пузырей, патогенез которых связан с акантолизом – процессом утраты межклеточных связей между кератиноцитами.

Антигенами при пузырчатке являются десмоглеины – трансмембранные гликопротеины (структуры межклеточной адгезии) [1, 2]. Однако нако-

пленные данные убедительно свидетельствуют, что для полного объяснения акантолиза необходим «второй удар» – активация протеолитических ферментов, в частности семейства матриксных металлопротеиназ (ММП) – внеклеточных цинкзависимых эндопептидаз, способных разрушать все типы белков внеклеточного матрикса [1]. ММП играют важную роль в ремоделировании тканей, ангиогенезе, пролиферации, миграции и дифференциации клеток, апоптозе, сдерживании роста опухолей. ММП задейство-



ваны в расщеплении мембранных рецепторов, выбросе апоптозных лигандов, таких как FAS, а также в активации и деактивации хемокинов и цитокинов. Всего описано около 30 ММП, которые классифицируются по субстратной специфичности: секреторного типа (классические, свободные, растворимые): коллагеназы (ММП-1, ММП-8, ММП-13); желатиназы (ММП-2, ММП-9, ММП-14); стромелизины (ММП-3, ММП-10, ММП-15); матрилизины (ММП-7). Клеточные мембраны ассоциированы с матриксными металлопротеиназами мембранного типа, а именно МТ-ММП-14, -15, -16 и -17 [3–5]. Согласно клиническим рекомендациям, диагноз вульгарной пузырчатки основан на результате биопсии, взятой из свежего очага для гистологического анализа с целью определения места образования пузыря, а также на подтверждении этого результата иммуногистохимическими методами с целью документального подтверждения наличия аутоантител в коже методами прямой иммунофлуоресценции кожи периочаговой области. Европейская академия дерматологии и венерологии (EADV) поддерживает использование не прямой иммунофлуоресценции или иммуноферментного анализа (ELISA) сыворотки пациента для диагностики вульгарной пузырчатки. Патогенетическая триада вульгарной пузырчатки – ММП-2, ММП-7, ММП-9. ММП-9 обнаруживается с помощью метода ELISA в сыворотке крови. Сывороточный ММП-9 рассматривается как перспективный системный биомаркер активности вульгарной пузырчатки. Главными целями определения тяжести активности иммунного процесса являются:

1. ММП-7 (матрилизин) – инициатор каскада. Исследование Takahashi и соавт. продемонстрировало, что ММП-7 является ключевым ферментом, непосредственно расщепляющим внеклеточный домен десмоглеина 3. Блокирование ММП-7 подавляло акантолиз, индуцированный аутоантителами пациентов с пузырчаткой [6]. Исходя из этого, можно заключить, ММП-7 действует как триггер, запуская распад десмосомальных связей.

2. ММП-9 (гелатиназа В) – основной эффектор разрушения. В работе Bharath и соавт. показано значительное повышение уровня ММП-9 в сыворотке крови и пузырной жидкости пациентов с активной вульгарной пузырчаткой по сравнению с контрольной группой и пациентами в ремиссии. Уровень ММП-9 сильно коррелировал с клиническими индексами активности (PDAI) [7]. В исследовании Grando и соавт. отмечено, что ММП-9 ответственна за деградацию коллагена IV типа базальной мембраны, что является финальным этапом в формировании пузыря [8].

3. ММП-2 (гелатиназа А) – двойственная роль и диагностическое соотношение. В исследовании Kasprick и соавт. было предложено использовать соотношение ММП-9/ММП-2 как более стабильный маркер, чем уровень каждого фермента в отдельности. Авторы

обнаружили, что это соотношение значительно повышено в активной фазе и нормализуется при успешной терапии [9].

Стратегия персонализированной терапии на основе показателей ММП включает:

I. Системную терапию, подразумевающую классическую иммуносупрессию с использованием системных ГКС (сГКС), азатиоприна, микофенолата мофетила, циклофосфамида, дапсона. Мониторинг уровня ММП-9 позволяет объективно оценивать ответ на терапию: снижение уровня ММП-9 на > 50% в течение четырех – восьми недель является прогностическим признаком успешного контроля заболевания и позволяет планировать снижение дозы сГКС [7, 9].

II. Наружную терапию, заключающуюся в базисном уходе и локальном контроле пациента с использованием антисептиков, топических глюкокортикостероидов (тГКС), топических ингибиторов кальциневрина (такролимус). В исследовании Ishii и соавт. показано, что сильнодействующие тГКС (клобетазол) способны подавлять экспрессию ММП-9 и индуцировать синтез их тканевого ингибитора ТИМП-1 в кератиноцитах, что объясняет их эффективность не только как противовоспалительных, но и как антиакантолитических средств при наружной терапии [10].

III. Биологическую терапию, основанную на таргетном воздействии, в частности ритуксимаб (препараты Маптера, Ацеллбия), из группы моноклональных антител к CD20, вызывающих деплецию В-лимфоцитов и прекращение продукции патогенных аутоантител. Эффективность ритуксимаба при вульгарной пузырчатке напрямую связана с его способностью нормализовать баланс протеолитических ферментов. По данным клинических испытаний, приведенных в обзоре Hertletal, Ацеллбия способствует быстрому дозозависимому снижению уровня ММП-9 в сыворотке крови пациентов, и это подтверждает гипотезу о том, что прекращение ключевого стимула, необходимого для синтеза ММП, происходит вследствие нарушения взаимодействия аутоантител с кератиноцитами. После терапии ритуксимабом наблюдалось значительное и устойчивое снижение уровней ММП-9 и ММП-7 в сыворотке крови, что коррелировало с клинической ремиссией [11].

Высокий исходный уровень ММП-9 является показанием для раннего назначения ритуксимаба. Отсутствие снижения ММП-9 после первого цикла терапии может указывать на необходимость коррекции тактики лечения (ускорение следующей инфузии или смена препарата).

Интегрированный алгоритм ведения пациента на основе ММП включает:

1. Диагностику и оценку тяжести активности иммунного процесса (определение исходного уровня ММП-9, ММП-7 и индекса ММП-9/ММП-2).

2. Выбор стартовой терапии:



- при высоком уровне ММП – комбинация сГКС + ритуксимаб (Маптера), возможно рассмотреть Ацеллбию;
  - при умеренном уровне ММП – комбинация сГКС + адъювантный иммуносупрессант.
3. Мониторинг (через четыре – восемь недель) с оценкой клиники + иммуноферментный анализ на ММП-9:
- при снижении ММП-9 > 50% – плановое снижение дозы сГКС;
  - если ММП-9 стабилен/растет – усиление терапии (второй цикл ритуксимаба, переход на Ацеллбию).
4. Профилактика рецидивов подразумевает плановый контроль ММП-9 в фазе ремиссии, что позволяет выявить доклинический рецидив.

## Заключение

Таким образом, данные современных зарубежных исследований матриксных металлопротеиназ доказывают, что ММП-2, ММП-7, ММП-9 являются не просто маркерами-свидетелями, а активными участниками патогенеза вульгарной пузырчатки. Анализ зарубежного опыта и мониторинг уровня ММП предоставляют уникальную возможность для определения тяжести активности аутоиммунного процесса и персонализации терапии, что позволяет объективно оценивать необходимость назначения биологических препаратов (ритуксимаб) и эффективность проводимого лечения вплоть до достижения стойкой ремиссии. ●

## Литература

1. Schmidt E., Kasperkiewicz M., Joly P. Pempfigus. Lancet. 2019; 394 (10201): 882–894.
2. Голдсмит Л.А., Кац С.И., Джилккест Б.А. и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. Пер. с англ. Под общ. ред. Н.Н. Потеева, А.Н. Львова. Изд. 2-е, исп., перераб., доп. М.: Издательство Панфилова, 2015.
3. Хотко А.А. Роль матриксных металлопротеиназ в развитии псориаза и ассоциированной с ним коморбидности (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2013; 9 (3): 582–584.
4. Потеряева О.Н. Матриксные металлопротеиназы: строение, регуляция, роль в развитии патологических состояний (обзор литературы). Медицина и образование Сибири. 2010; 5: 7.
5. Григорьевич О.С., Мокров Г.В., Косова Л.Ю. Матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы. Фармакокинетика и фармакодинамика. 2019; 2: 3–16.
6. Takahashi H. MMP-9 is a key effector of acantholysis in pemphigus vulgaris. J. Inv. Dermatol. 2005; 125 (3): 578–580.
7. Bharath R.K. Serum matrix metalloproteinase-9 as a biomarker for disease activity in pemphigus vulgaris. Br. J. Dermatol. 2019; 181 (4): 852–853.
8. Grando S.A. A novel role for pemphigus vulgaris IgG in the pathogenesis of blister formation. Front. Med. 2020; 7: 586.
9. Kasprick A. The MMP-9/MMP-2 ratio is a potential biomarker for monitoring pemphigus vulgaris. J. Inv. Dermatol. 2021; 141 (5): 1285–1288.
10. Ishii K. Topical corticosteroids suppress MMP-9 production in pemphigus vulgaris. J. Dermatol. 2018; 45 (5): 618–621.
11. Cho Y.T. Rituximab induces remission in pemphigus vulgaris by normalizing the MMP-9/TIMP-1 balance. JAMA Dermatology. 2022; 158 (4): 416–420.

## Determination of the Concentration of Matrix Metalloproteinases (MMP-2, MMP-7, MMP-9) for the Diagnosis of Pemphigus Vulgaris in Order to Select Therapy for this Autoimmune Process

A.A. Khotko, PhD, M.E. Tsygankova, E.A. Inyukhina

*Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Krasnodar*

Contact person: Marina E. Tsygankova, Marine\_life95@mail.ru

*Based on literature data, the role of matrix metalloproteinases in many pathogenic processes is demonstrated. The pathogenesis of pemphigus vulgaris is not limited to desmoglein blockade by autoantibodies. Matrix metalloproteinases (MMPs) play a key role in acantholysis. Of the more than 30 MMPs, MMP-2, MMP-7, and MMP-9 are of particular interest for the diagnosis and management of pemphigus vulgaris therapy. The pathogenetic role of MMP-2, MMP-7, and MMP-9, their value as objective biomarkers, and the development of a concept for stepwise personalized therapy based on their monitoring are discussed. Their detection in biological fluids and tissues opens new possibilities for objective disease assessment and the selection of targeted therapy. MMPs that can be used as adjuvant therapy are studied.*

**Keywords:** matrix metalloproteinases, pemphigus vulgaris, diagnostics



# 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





<sup>1</sup> Медицинский центр  
«Клиника  
Молодости»,  
Москва

<sup>2</sup> Центральная  
государственная  
медицинская  
академия  
Управления делами  
Президента РФ,  
Москва

# Изучение репаративных процессов у пациентов старше 65 лет после комбинированного воздействия игольчатого RF-лифтинга на аппарате Lutronic Genius и тулиевого лазера 1927 нм LaseMD Ultra

Т.Р. Тирацвян<sup>1</sup>, Ж.Ю. Юсова, д.м.н., проф.<sup>2</sup>, Л.С. Круглова, д.м.н., проф.<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Жанна Юрьевна Юсова, [zyusova@mail.ru](mailto:zyusova@mail.ru)

Для цитирования: Тирацвян Т.Р., Юсова Ж.Ю., Круглова Л.С. Изучение репаративных процессов у пациентов старше 65 лет после комбинированного воздействия игольчатого RF-лифтинга на аппарате Lutronic Genius и тулиевого лазера 1927 нм LaseMD Ultra. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (1): 66–74.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-1-66-74

*Интенсивные аппаратные технологии в эстетической медицине на сегодняшний день достаточно популярны, однако у пациентов с низким регенераторным потенциалом, включая старшую возрастную группу после 65 лет, использование агрессивных методов не рекомендовано. В последнее время наблюдается повышенный интерес к исследованию механизмов регенерации и оптимизации протоколов агрессивных аппаратных методик омоложения для пациентов пожилого возраста, что обусловлено растущим спросом на такие процедуры. Особенности работы с возрастной кожей включают необходимость снижения интенсивности воздействия, увеличения интервала между процедурами и количества процедур в рамках курса.*

**Цель** – изучение кожи после проведения комбинированного аппаратного воздействия игольчатого RF-лифтинга на аппарате Lutronic Genius (РЗН 2022/16505 от 07.02.2022 г.) и тулиевого лазера 1927 нм LaseMD Ultra (РЗН 2024/23104 от 10.07.2024 г.) у возрастных пациентов старше 65 лет с помощью гистологического исследования на примере трех клинических случаев. Было проведено комбинированное аппаратное воздействие игольчатым RF-лифтингом и тулиевым лазером 1927 нм у возрастных пациентов. Оценивали клинические результаты с проведением гистологического исследования кожи и иммуногистохимического исследования с определением типов коллагена и эластина через 1 и 5 месяцев после процедуры. Окрашивание срезов проводили стандартно гематоксилин-эозином, также использовали дополнительные методы окрашивания по Ван-Гизону и по Массону, для полного представления изменений в коже после проводимого лечения использовали иммуногистохимическое исследование на коллагены I и III типов, а также на эластин. Клинические, гистологические и иммуногистохимические данные показали, что комбинированное аппаратное воздействие игольчатого RF-лифтинга на аппарате Lutronic Genius и тулиевого лазера 1927 нм LaseMD Ultra в режимах сниженной интенсивности приводит к улучшению качества кожи, способствует восстановлению сетчатого слоя дермы, при этом отсутствие избыточного накопления коллагена I типа свидетельствует о контролируемом, нефиброзном характере ремоделирования.

**Ключевые слова:** игольчатый RF-лифтинг, тулиевый лазер, гистологическое исследование кожи, иммуногистохимическое исследование, возрастные изменения кожи, регенеративный потенциал кожи



**С**овременный прогресс в области аппаратных технологий для эстетической медицины стимулирует углубленное исследование механизмов регенерации тканей и синолитических процессов, что, в свою очередь, способствует формированию нового направления – регенеративной медицины. Особое внимание уделяется адаптации существующих терапевтических протоколов для пациентов старше 65 лет с более выраженными инволютивными возрастными изменениями. В связи с этим вопросы восстановления и реализации регенераторного потенциала кожи приобретают особую актуальность и являются предметом активных научных изысканий [1, 2].

Восстановление кожи – сложный, многоэтапный процесс с необходимостью строгого контроля с целью обеспечения эффективного восстановления поврежденной ткани и ее структур [3–7]. Способность кожи к регенерации клеточных компонентов снижается под воздействием экзогенных факторов и в процессе естественного старения организма [8, 9]. Из-за снижения репаративного потенциала кожи у возрастных пациентов заживление ран требует большего времени. При повреждении в фазе воспаления у человека в коже происходят клеточные изменения идентичные старению вследствие секреции факторов Senescence-associated secretory phenotype (SASP, сложная смесь воспалительных цитокинов и липидов), в том числе PDGF-A [10]. Большое количество PDGF-A, как важнейший фактор SASP, выделяется стареющими фибробластами, что, в свою очередь, способствует активации миофибробластов из фибробластов и нарушает один из этапов заживления [11]. SASP синтезируется и высвобождается стареющими клетками [12]. Точный состав SASP варьирует и может отличаться в зависимости от типа клеток и агента, вызывающего старение [13, 14]. Несмотря на то что точное определение еще не сформулировано, принято считать, что в состав SASP входят: интерлейкин (ИЛ) 6, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8, трансформирующий фактор роста бета (transforming growth factor, TGF- $\beta$ ), матриксные металлопротеазы, биоактивные липиды (например, церамиды и простагландины), серпины и микроРНК, которые способствуют развитию воспаления [15]. Считается, что SASP является ключевым признаком стареющих клеток, однако его регуляция изучена недостаточно. Во многих случаях секреция SASP усиливается вследствие передачи сигналов через NF- $\kappa$ B (универсальный фактор транскрипции) [16, 17]. Длительное присутствие таких измененных клеток в месте раны может препятствовать заживлению или приводить к фиброзу [18]. Этот механизм характерен и для возрастных пациентов [19, 20]. При биологическом старении в коже происходит накопление синтетически неактивных фибробластов, которые не восстанавливают внеклеточный матрикс кожи (ВКМ). Для белкового состава ВКМ выделен отдельный термин «матрикса», объединяющий 43 субъединицы коллагена, 35 протеогликанов, 200 гликопротеинов (включая CCN – семейство белков, ассоциированных с вне-

клеточным матриксом, участвующих в межклеточной передаче сигналов). Основная функция белков CCN состоит в связывании с белками ВКМ и участии в процессах воспаления и регенерации кожи [21, 22]. CCN-1-индуцированные изменения приводят к снижению коллагена I и III типов, повышению экспрессии провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8). Исследование влияния снижения уровня старения с помощью определения CCN-1 у мышей на кожу показало, что старение, по-видимому, является механизмом, регулирующим заживление ран и фиброз [23]. Увеличение фазы воспаления замедляет регенерацию и снижает репаративный потенциал [24, 25]. Различные проявления старения клеток связаны с хроническими заболеваниями. Например, заживление протекает с затруднением у диабетиков и пожилых людей [26]. В случае незаживающих ран при диабете было показано, что изменение специфических путей гибели клеток, таких как ферроптоз, замедляется, что способствует сохранению стареющих клеток [27, 28].

Исходя из вышеуказанных причин, не рекомендуется проведение пациентам старше 65 лет многих интенсивных технологий. В свою очередь, благодаря снижению уровня агрессии аппаратных методик, у пациентов возрастной группы можно добиться выраженных клинических результатов улучшения показателей кожи [29].

В статье представлены клинические случаи по оценке регенеративных особенностей кожи у возрастных пациентов старше 65 лет с помощью гистологического и иммуногистохимического исследований через 1 и 5 месяцев после проведения комбинированного аппаратного воздействия игольчатым RF-лифтингом на аппарате Lutronic Genius и тулиевым лазером 1927 нм LaseMD Ultra с индивидуальным подбором параметров и снижением уровня агрессии.

## Материал и методы

Аппаратное воздействие включало комбинированное применение игольчатого RF-лифтинга на аппарате Lutronic Genius (РЗН 2022/16505 от 07.02.2022 г.) и лазерной технологии 1927 нм LaseMD Ultra (РЗН 2024/23104 от 10.07.2024 г.). Процедуры проводили после нанесения топической анестезии. Высококачественное излучение поступает через одноразовые наконечники с изолированными микроиглами, через которые подается энергия биполярной частоты для нагрева целевой ткани дермы. Иглы автоматически вводятся и извлекаются с помощью манипулы. Внутри кожи высококачественная энергия 460 кГц проходит между положительными и отрицательно заряженными рядами игл, создавая электротермическую реакцию, вследствие чего достигается коагуляция целевой ткани. Затем проводили фракционную лазерную терапию 1927 нм. В каждом клиническом случае подбирали мощность используемого метода с учетом возраста, особенностей кожи и сопутствующих патологий. Далее проводили гистологическое и иммуногистохимическое исследования кожи в заушной



области до, через месяц и через пять месяцев после терапии с целью изучения репаративных процессов после сочетанных аппаратных воздействий.

Операционный материал оценивали макроскопически и фотографировали, фиксировали в 10%-ном забуференном формалине (Ph 7,0–7,2) в течение 24–48 часов при комнатной температуре. После фиксации образцы подвергали стандартной процедуре гистологической проводки: дегидратация в спиртах восходящей концентрации (от 70% до 100%) и пропитывание парафином по стандартному протоколу. После процедуры гистологической проводки образцы заливали в парафиновые блоки. Гистологические срезы толщиной 3–5 мкм готовили на роторном микротоме HM 355 S (Thermo Scientific, Германия), расправляли на предметных стеклах; для иммуногистохимических исследований – на положительно заряженных предметных стеклах (Gerhard Menzel GmbH, Германия).

Срезы толщиной 3 мкм окрашивали гематоксилин-эозином в качестве обзорного метода, а также двумя гистохимическими методиками – пикрофуксином по Ван-Гизону и трихромом по Массону для объективной идентификации очагов фиброза.

Иммуногистохимическое исследование выполняли на серийных парафиновых срезах отобранных образцов. Панель моноклональных антител включала: поликлональное кроличье антитело к эластину (Elastin antibody – Cat. No. GTX37428, GeneTex, Irvine, CA, USA) в разведении 1 к 100; коллагену I типа (Collagen I Ab – Cat. No. AF7001, Affinity Biosciences, Cincinnati, OH, USA) в разведении 1 к 150; коллагену III типа (Collagen III – Cat. No. RAN C33, Имтек, Россия) в разведении 1 к 1000.

Постановку реакций осуществляли в соответствии с методикой С.Р. Taylor, R.J. Cote (1994) согласно протоколам, прилагаемым к используемым моно- и поликлональным антителам. Позитивные результаты иммуногистохимической реакции учитывали при наличии двух негативных контролей (на специфичность реакции и отсутствие активной эндогенной пероксидазы) и одного внутреннего позитивного на специфичность реакции.

Готовые гистологические, гистохимические и иммуногистохимические препараты анализировали и фотографировали с помощью светового микроскопа Axio Imager M2 (Carl Zeiss Microscopy, Германия), оснащенного цифровой камерой. Полученные цифровые изображения просматривали и анализировали в специализированной программе Pannoramic Slide Viewer (3DHISTECH, Венгрия), позволяющей проводить морфометрические измерения и детальное изучение топографических взаимоотношений тканевых структур.

## Клинические случаи

*Пациентка Л., 74 года.* В анамнезе: рак щитовидной железы (тиреоидэктомия с двусторонней лимфодиссекцией в 2004 г.). Состояние компенсации на момент процедуры, разрешение онколога на проведение процедуры получено. Объективно: смешанный

тип старения, птоз мягких тканей лица, тонус и тургор значительно снижены, рельеф кожи неравномерный, цвет кожи тусклый, с сероватым оттенком. Параметры игольчатого RF-лифтинга на аппарате Lutronic Genius: глубина – от 1,3 до 2 мм с подачей энергии – от 14 до 24 мДж. Тулиевый лазер 1927 нм LaseMD Ultra: диаметр пучка – 200 мкм, мощность – 4 мДж на импульс, процедуру проводили в динамическом режиме в два прохода. Через месяц после проводимых воздействий было отмечено клиническое улучшение качественных характеристик кожи, тонус и тургор значительно повысились, рельеф стал более ровным, мелких морщин меньше, цвет кожи стал ровнее. Клинический эффект к пятому месяцу наблюдения повысился.

В гистологических исследованиях эпидермиса через месяц отмечается уменьшение гиперкератоза, сглаживание эпидермальных гребней. В дерме отмечены выраженные лимфоцитарные инфильтраты, что свидетельствует о незавершенном воспалительном процессе, а также единичные участки с увеличенным количеством упорядоченных коллагеновых волокон, что подтверждает начало и продолжение синтеза коллагена и его реорганизации. Через пять месяцев отмечается выраженное увеличение количества и упорядочение коллагеновых и эластиновых волокон. Значительное утолщение сосочкового и сетчатого слоев дермы. Признаков фиброза отмечено не было (рис. 1–3). До проведения процедуры экспрессия коллагена I типа в дерме была выражена слабо и неравномерно. Волокна преимущественно локализовались в сетчатом слое, имели разобщенный характер, с признаками дезорганизации и выраженными участками разрыхления межволоконного матрикса; в сосочковом слое экспрессия была минимальна (рис. 4А). Через месяц после процедуры отмечается умеренное усиление иммуногистохимической экспрессии коллагена I типа в верхних отделах сетчатого слоя дермы. Волокна становятся более четко очерченными и упорядоченными, формируется более компактная волокнистая структура, однако выраженного диффузного увеличения интенсивности окрашивания не наблюдается (рис. 4В). Через пять месяцев сохраняется тенденция к структурной организации дермального матрикса без существенного дополнительного нарастания экспрессии коллагена I типа. Коллагеновые волокна располагаются более равномерно и компактно, что свидетельствует о стабилизации ремоделирования дермы без признаков избыточного фибротического ответа (рис. 4С).

До проведения процедуры определялась выраженная, но неоднородная экспрессия коллагена III типа, преимущественно в сосочковом слое дермы и верхних отделах сетчатого слоя. Волокна располагались фрагментарно, с участками дезорганизации и выраженного разрыхления дермального матрикса, что отражало сниженную структурную упорядоченность соединительной ткани (рис. 5А). Через месяц после процедуры отмечается усиление иммуногистохимической экспрессии коллагена III типа с формирова-



нием более плотной и равномерно распределенной тонковолокнистой сети. В сосочковом слое дермы волокна становятся более компактными и упорядоченными, уменьшается выраженность межволоконных промежутков, что свидетельствует об активном неокollaгенезе (рис. 5B). Через пять месяцев сохраняется высокая экспрессия коллагена III типа с дальнейшей структурной организацией дермального матрикса. Коллагеновые волокна формируют компактную, хорошо интегрированную сеть с повышенной плотностью и целостностью, что отражает устойчивое ремоделирование дермы преимущественно за счет коллагена III типа (рис. 5C).

До проведения процедуры эластиновая сеть была представлена тонкими, разреженными и фрагментированными волокнами с низкой интенсивностью иммуногистохимического окрашивания. В сосочковом слое дермы волокна определялись единично, в сетчатом слое – разобщенно, с выраженными участками дезорганизации и разрыхления межволоконного матрикса, что отражало снижение структурной целостности эластического каркаса (рис. 6A). Через месяц после процедуры отмечается умеренное усиление экспрессии эластина, преимущественно в сосочковом и верхних отделах сетчатого слоя дермы. Волокна становятся более четко визуализируемыми и формируют более непрерывную, взаимосвязанную сеть, что свидетельствует об активации процессов эластогенеза на фоне ремоделирования дермы (рис. 6B). Через пять месяцев сохраняется сформированная архитектура эластической сети с тенденцией к дальнейшей структурной упорядоченности волокон. Эластин распределяется более равномерно, интегрируясь в дермальный матрикс без признаков патологического утолщения или хаотичной гиперплазии, что отражает стабилизацию и функциональное восстановление.

**Пациентка И., 71 год.** В анамнезе: сахарный диабет 2-го типа, компенсированный. Объективно: смешанный тип старения, тонус и тургор снижены, рельеф кожи неравномерный, цвет кожи тусклый, птоз мягких тканей лица. Игольчатый RF-лифтинг на аппарате Lutronic Genius: глубина – от 1,2 до 2,0 мм с подачей энергии – от 14 до 20 мДж. Тулиевый лазер 1927 нм LaseMD Ultra: диаметр пучка – 200 мкм, мощность – 4 мДж на импульс, процедуру проводили в динамическом режиме в три прохода. В наблюдении через месяц после процедур клиническая картина улучшилась: тонус и тургор стали лучше, рельеф изменился и стал более ровным, птоз мягких тканей лица уменьшился, цвет кожи стал более ровным. К пятому месяцу наблюдалось улучшение клинического результата.

Гистологически в эпидермисе отмечается уменьшение гиперкератоза, сглаживание эпидермальных гребней. В сосочковом и сетчатом слоях дермы единичные, слабовыраженные лимфоцитарные инфильтраты, что свидетельствует о завершении воспаления, также визуализируются локальное увеличение количества и упорядочение коллагеновых волокон. Через пять месяцев отмечается выраженное

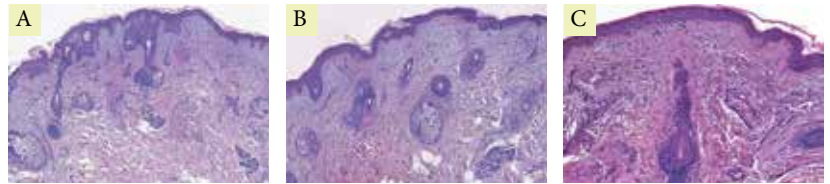


Рис. 1. Пациентка Л. Окраска гематоксилин-эозином: А – до процедуры; В – через месяц после процедуры; С – через пять месяцев после процедуры

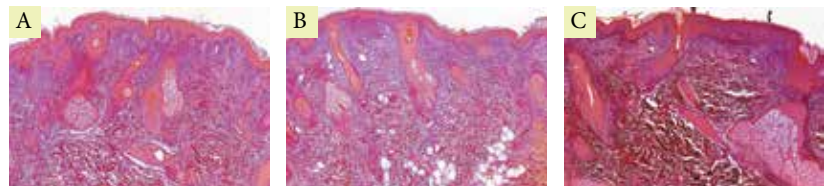


Рис. 2. Пациентка Л. Окраска по Ван-Гизону: А – до процедуры; В – через месяц после процедуры; С – через пять месяцев после процедуры

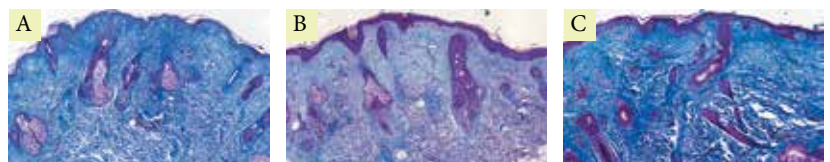


Рис. 3. Пациентка Л. Окраска по Массону: А – до процедуры; В – через месяц после процедуры; С – через пять месяцев после процедуры

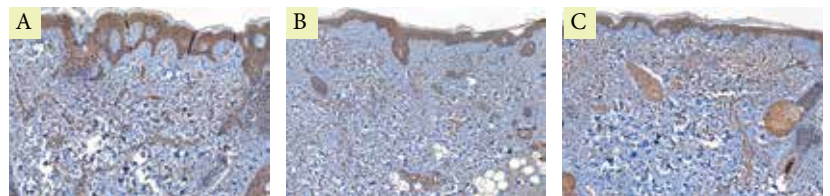


Рис. 4. Пациентка Л. Экспрессия маркера коллагена I типа: А – до процедуры; В – через месяц после процедуры; С – через пять месяцев после процедуры

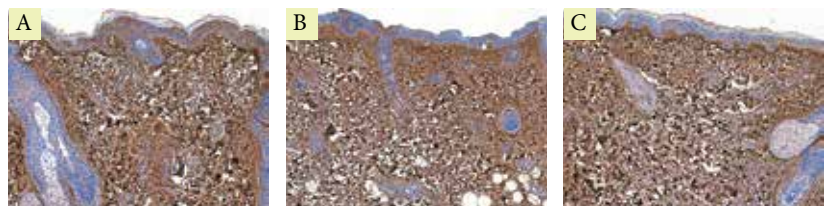


Рис. 5. Пациентка Л. Экспрессия маркера коллагена III типа: А – до процедуры; В – через месяц после процедуры; С – через пять месяцев после процедуры



Рис. 6. Пациентка Л. Экспрессия маркера эластина: А – до процедуры; В – через месяц после процедуры; С – через пять месяцев после процедуры

увеличение количества и упорядочение коллагеновых и эластиновых волокон, значительное утолщение сосочкового и сетчатого слоев дермы (рис. 7–9).

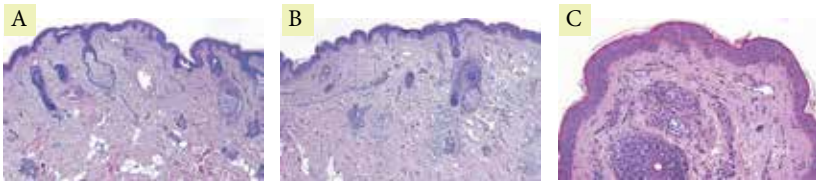


Рис. 7. Пациентка И. Окраска гематоксилин-эозином: А – до процедуры; В – через месяц после процедуры; С – через пять месяцев после процедуры

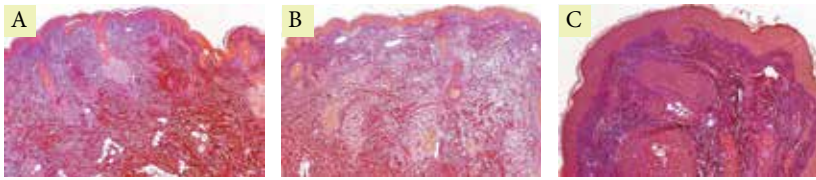


Рис. 8. Пациентка И. Окраска по Ван-Гизону: А – до процедуры; В – через месяц после процедуры; С – через пять месяцев после процедуры

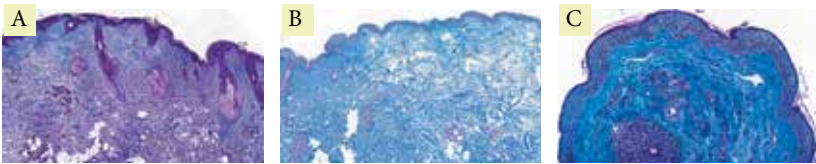


Рис. 9. Пациентка И. Окраска по Массону: А – до процедуры; В – через месяц после процедуры; С – через пять месяцев после процедуры

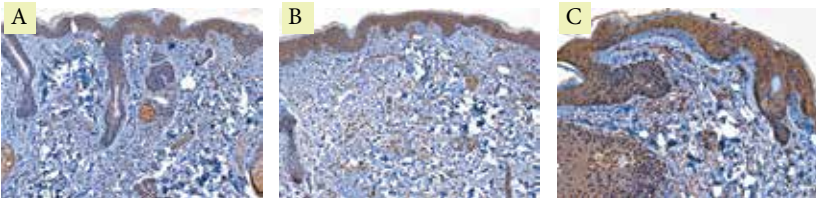


Рис. 10. Пациентка И. Экспрессия маркера коллагена I типа: А – до процедуры; В – через месяц после процедуры; С – через пять месяцев после процедуры

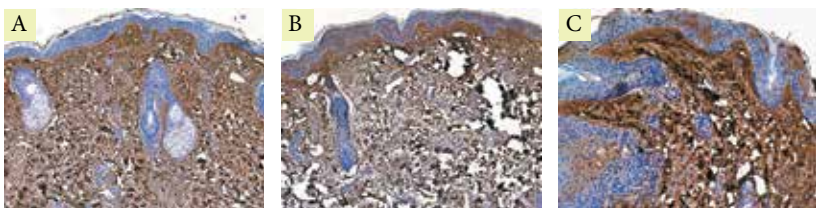


Рис. 11. Пациентка И. Экспрессия маркера коллагена III типа: А – до процедуры; В – через месяц после процедуры; С – через пять месяцев после процедуры

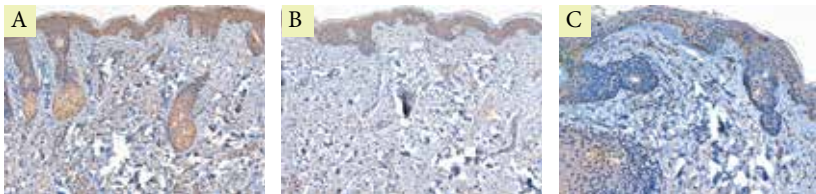


Рис. 12. Пациентка И. Экспрессия маркера эластина: А – до процедуры; В – через месяц после процедуры; С – через пять месяцев после процедуры

Экспрессия коллагена I типа в дерме до проведения процедуры определялась умеренно, преимущественно в сетчатом слое, с неравномерной интенсивностью

окрашивания. Коллагеновые волокна располагались разобщенно, местами с признаками дезорганизации и выраженными участками разрыхления межволоконного матрикса; в сосочковом слое экспрессия минимальна (рис. 10А). Через месяц после процедуры отмечается умеренное усиление интенсивности иммуногистохимической реакции в верхних отделах сетчатого слоя дермы с формированием более компактно расположенных волокон. Архитектоника дермального матрикса становится более упорядоченной, однако выраженного диффузного нарастания экспрессии не наблюдается (рис. 10В). Через пять месяцев сохраняется тенденция к структурной организации коллагеновых волокон без существенного дополнительного увеличения интенсивности окрашивания. Коллаген I типа представлен более равномерной и компактной волокнистой сетью, что свидетельствует о стабилизации процессов ремоделирования дермы без признаков избыточного фибротического ответа (рис. 10С).

До проведения процедуры определялась выраженная, но неравномерная экспрессия коллагена III типа, преимущественно в сосочковом и верхних отделах сетчатого слоя дермы. Волокна имели рыхлую, частично дезорганизованную архитектуру с участками фрагментации и разобщения, что отражало неоднородность дермального матрикса (рис. 11А). Через месяц после процедуры отмечается усиление иммуногистохимической экспрессии коллагена III типа с формированием более плотной и равномерной тонковолокнистой сети, преимущественно в сосочковом слое дермы. Волокна располагаются более упорядоченно, уменьшается выраженность участков разрыхления, что свидетельствует об активном неоколлагенезе (рис. 11В). Через пять месяцев сохраняется высокая экспрессия коллагена III типа с дальнейшей структурной организацией волокон и формированием компактной, хорошо интегрированной волокнистой сети. Отмечается стабилизация дермального матрикса и повышение его структурной целостности, что отражает устойчивое ремоделирование дермы преимущественно коллагеном III типа (рис. 11С).

Эластиновые волокна в дерме определялись в виде тонкой, разреженной и фрагментированной сети с низкой интенсивностью иммуногистохимического окрашивания. В сосочковом слое они были представлены единичными, слабо визуализируемыми структурами, в сетчатом слое – разобщенными и частично дезорганизованными волокнами, что отражало сниженный эластический каркас дермы (рис. 12А). Через месяц после процедуры отмечается умеренное усиление экспрессии эластина, преимущественно в сосочковом и верхних отделах сетчатого слоя дермы. Волокна становятся более четкими, формируют более непрерывную и взаимосвязанную сеть, что свидетельствует об активации процессов раннего эластогенеза и ремоделирования дермального матрикса (рис. 12В). Через пять месяцев сохраняется сформированная архитектура эластической сети с тенденцией к дальнейшей структурной организации волокон. Эластиновые структуры интегрированы в дермальный матрикс более равномерно, без



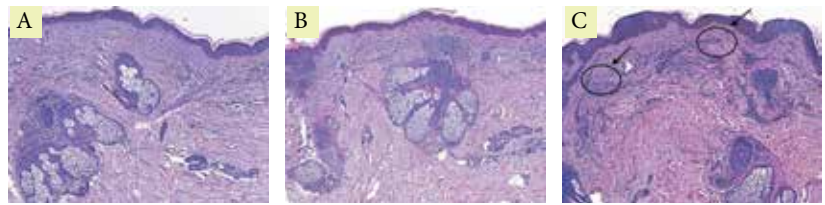
признаков патологического утолщения или хаотичной гиперплазии, что отражает стабильное восстановление эластического каркаса дермы (рис. 12С).

*Пациентка В., 69 лет.* Соматический анамнез не отягощен. Объективно: смешанный тип старения, тонус и тургор снижены, рельеф кожи неравномерный, цвет кожи тусклый, птоз мягких тканей лица. Игольчатый RF-лифтинг на аппарате Lutronic Genius: глубина – от 1,3 до 2,0 мм с подачей энергии – от 14 до 22 мДж. Тулиевый лазер 1927 нм LaseMD Ultra: диаметр пучка – 200 мкм, мощность – 6 мДж на импульс, процедуру проводили в динамическом режиме в три прохода. После проведенных процедур через месяц отмечается улучшение тонуса и тургора кожи, уменьшение птоза мягких тканей лица, улучшение рельефа и цвета кожи. Динамика клинического улучшения наблюдается и к пятому месяцу.

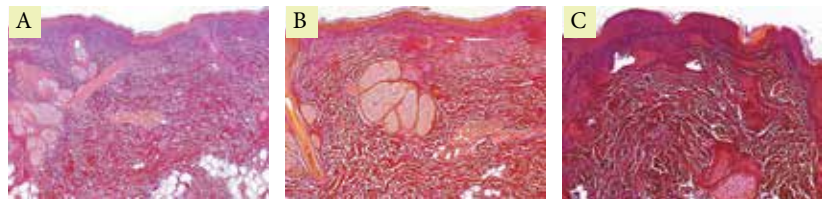
Гистологическая картина демонстрирует уменьшение гиперкератоза, сглаживание эпидермальных гребней. В сосочковом слое дермы отмечаются компактизация и реорганизация коллагеновых волокон, в сетчатом слое дермы коллагеновые волокна более структурированы и упорядочены. Через пять месяцев гистологический анализ демонстрирует уменьшение рогового слоя с уменьшением отслойки пластов роговых чешуек, в сосочковом слое дермы отмечается выраженный прирост коллагеновых и эластиновых волокон, а также выраженная компактизация волокон и утолщение сосочкового слоя (рис. 13–15).

До проведения лечения в дерме определялась умеренная экспрессия коллагена I типа с преимущественной локализацией в сетчатом слое. Коллагеновые волокна имели неравномерную толщину, располагались разобщенно, с участками разрыхления межволоконного матрикса; в сосочковом слое экспрессия была выражена слабо (рис. 16А). Через месяц после процедуры отмечается тенденция к умеренному усилению иммуногистохимической экспрессии коллагена I типа, преимущественно в верхних отделах сетчатого слоя дермы. Волокна становятся более упорядоченными, с формированием более плотной волокнистой сети, однако статистически значимого увеличения интенсивности окрашивания не наблюдается (рис. 16В). Через пять месяцев сохраняется ранее сформированная архитектура дермального матрикса без признаков выраженного дополнительного нарастания экспрессии коллагена I типа. Волокна остаются структурированными и компактно организованными, что свидетельствует о стабилизации ремоделирования дермы без избыточного фибротического компонента (рис. 16С).

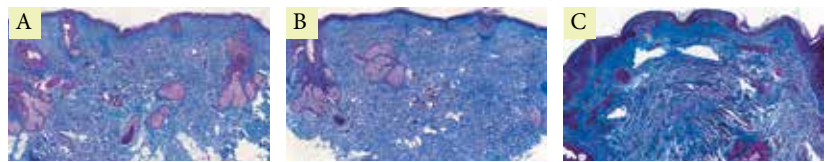
Экспрессия коллагена III типа определялась преимущественно в сосочковом слое дермы в виде тонких, фрагментарно расположенных волокон с неравномерной интенсивностью окрашивания. До процедуры сетчатый слой был представлен разобщенными и частично дезорганизованными волокнистыми структурами (рис. 17А). Через месяц после процедуры отмечается выраженное усиление иммуногистохимической экспрессии коллагена III типа, преимущественно в со-



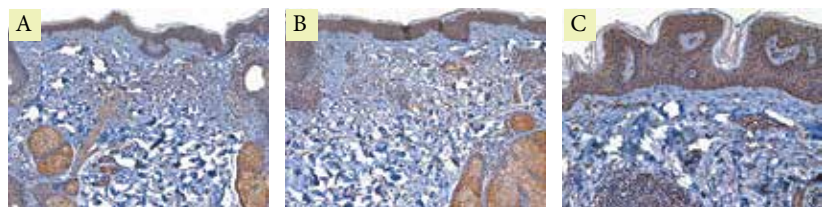
**Рис. 13.** Пациентка В. Окраска гематоксилин-эозином: А – до процедуры; В – через месяц после процедуры, С – через пять месяцев после процедуры (стрелками на рисунках указаны участки реструктуризации и упорядочения коллагеновых волокон)



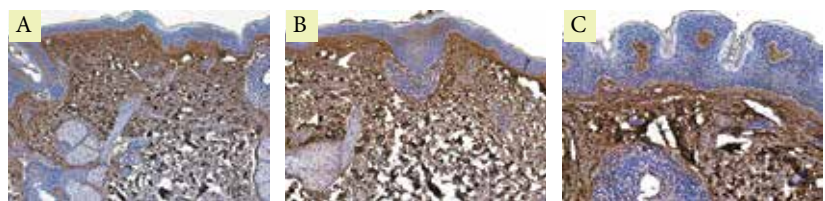
**Рис. 14.** Пациентка В. Окраска по Ван-Гизону: А – до процедуры; В – через месяц после процедуры; С – через пять месяцев после процедуры



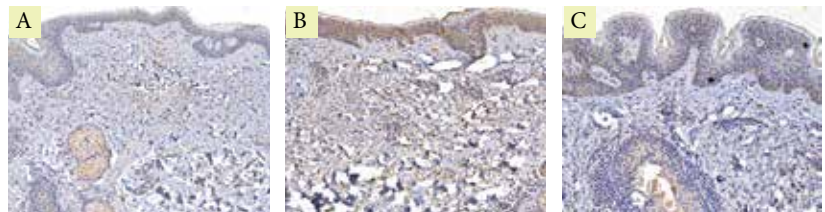
**Рис. 15.** Пациентка В. Окраска по Массону: А – до процедуры; В – через месяц после процедуры; С – через пять месяцев после процедуры



**Рис. 16.** Пациентка В. Экспрессия маркера коллагена I типа: А – до процедуры; В – через месяц после процедуры; С – через пять месяцев после процедуры



**Рис. 17.** Пациентка В. Экспрессия маркера коллагена III типа: А – до процедуры; В – через месяц после процедуры; С – через пять месяцев после процедуры



**Рис. 18.** Пациентка В. Экспрессия маркера эластина: А – до процедуры; В – через месяц после процедуры; С – через пять месяцев после процедуры



сочковым и верхних отделах сетчатого слоя дермы. Формируется более плотная, тонковолокнистая и равномерно организованная сеть с уменьшением участков разрыхления дермального матрикса, что свидетельствует об активном неоколлагенезе (рис. 17В). Через пять месяцев сохраняется и усиливается экспрессия коллагена III типа с формированием компактной, хорошо структурированной волокнистой сети. Коллагеновые волокна располагаются более упорядоченно, отмечается выраженное утолщение сосочкового слоя и повышение структурной целостности дермального матрикса, что отражает устойчивое ремоделирование дермы преимущественно коллагеном III типа (рис. 17С).

Эластиновые волокна в дерме визуализировались в виде разреженной, фрагментированной сети с неравномерной интенсивностью окрашивания. В сосочковом слое дермы они были представлены тонкими, частично дезорганизованными структурами, в сетчатом слое – единичными, более плотными пучками с участками разрыхления межволоконного пространства (рис. 18А). Через месяц после процедуры отмечается усиление экспрессии эластина преимущественно в сосочковом и верхних отделах сетчатого слоя дермы. Волокна становятся более четко очерченными, формируют более равномерную и связанную сеть, что свидетельствует об активации процессов эластогенеза в ранние сроки ремоделирования (рис. 18В). Через пять месяцев сохраняется сформированная волокнистая архитектура с более выраженной интеграцией эластиновых волокон

в дермальный матрикс. Отмечается повышение плотности и структурной организованности эластической сети без признаков хаотичного гиперэластоза, что отражает стабильное восстановление эластического каркаса дермы (рис. 18С).

Гистологическое и иммуногистохимическое исследования кожи у возрастных пациентов через пять месяцев после комбинированного аппаратного воздействия игольчатого RF-лифтинга на аппарате Lutronic Genius и тулиевого лазера 1927 нм LaseMD Ultra показали, что проводимые процедуры приводят к улучшению качества кожи, способствуют физиологичному восстановлению сетчатого слоя дермы, улучшают состояние поверхностных слоев кожи. Для возрастных пациентов вследствие ослабленного регенераторного потенциала следует подбирать более низкие параметры аппаратного воздействия, учитывать исходное состояние кожи и соматический статус пациента.

Таким образом, проведение комбинированного аппаратного воздействия игольчатым RF-лифтингом на аппарате Lutronic Genius (РЗН 2022/16505 от 07.02.2022 г.) и тулиевым лазером 1927 нм LaseMD Ultra (РЗН 2024/23104 от 10.07.2024 г.) у возрастных пациентов со снижением уровня агрессии параметров оказывает положительное влияние на качественные характеристики кожи, способствует обновлению коллагеновых структур кожи без формирования фиброза. ●

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## Литература

1. Victorelli S., Salmonowicz H., Chapman J., et al. Apoptotic stress causes mtDNA release during senescence and drives the SASP. *Nature*. 2023; 622: 627–636.
2. Pignolo R.J., Passos J.F., Khosla S., et al. Reducing senescent cell burden in aging and disease. *Trends Mol. Med.* 2020; 26: 630–638.
3. Saez-Atienzar S., Masliah E. Cellular senescence and Alzheimer disease: the egg and the chicken scenario. *Nat. Rev. Neurosci.* 2020; 21: 433–444.
4. Álvarez D., Cárdenes N., Sellarés J., et al. IPF lung fibroblasts have a senescent phenotype. *Am. J. Physiology-Lung Cell. Mol. Physiol.* 2017; 313: L1164–L1173.
5. Zhang C., Chen L., Xie C., et al. YTHDC1 delays cellular senescence and pulmonary fibrosis by activating ATR in an m6A-independent manner. *EMBO J.* 2024; 43: 61–86.
6. Haga M., Iida K., Okada M. Positive and negative feedback regulation of the TGF- $\beta$ 1 explains two equilibrium states in skin aging. *iScience*. 2024; 27: 109708.
7. Bird T.G., Müller M., Boulter L., et al. TGF $\beta$  inhibition restores a regenerative response in acute liver injury by suppressing paracrine senescence. *Sci. Transl. Med.* 2018; 10 (454): eaan1230.
8. Wei X., Liu M., Zheng Z., et al. Defective NCOA4-dependent ferroptosis in senescent fibroblasts retards diabetic wound healing. *Cell. Death. Discovery*. 2023; 9: 138.
9. Sayegh S., Fantecelle C.H., Laphanuwat P., et al. Vitamin D(3) inhibits p38 MAPK and senescence-associated inflammatory mediator secretion by senescent fibroblasts that impacts immune responses during ageing. *Aging. Cell.* 2024; 23 (4): e14093.
10. Tuttle C.S.L., Waaijer M.E.C., Slee-Valentijn M.S., et al. Cellular senescence and chronological age in various human tissues: a systematic review and meta-analysis. *Aging. Cell.* 2020; 19: e13083.
11. Victorelli S., Lagnado A., Halim J., et al. Senescent human melanocytes drive skin ageing via paracrine telomere dysfunction. *EMBO J.* 2019; 38: e101982.
12. Maity P., Singh K., Krug L., et al. Persistent JunB activation in fibroblasts disrupts stem cell niche interactions enforcing skin aging. *Cell. Rep.* 2021; 36: 109634.
13. Low E., Smith L.A., Miwa S., et al. Senescent dermal fibroblasts decrease stemness in basal keratinocytes in a bioengineered model of human full-thickness skin. *J. Invest. Dermatol.* 2025; 145 (1): 208–211.e8.
14. Fisher G.J., Quan T., Purohit T., et al. Collagen fragmentation promotes oxidative stress and elevates matrix metalloproteinase-1 in fibroblasts in aged human skin. *Am. J. Pathol.* 2009; 174: 101–114.

# GENIUS®

- Система обратной связи с контролем импеданса кожи в реальном времени
- Высокая мощность и точное распределение энергии
- Стимулирует выработку коллагена и эластина
- Одни из самых тонких игл на рынке (0,2 мм.)


ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНАЯ  
ТЕХНОЛОГИЯ  
ОМОЛОЖЕНИЯ И  
3D ВОЛЮМИЗАЦИИ

## ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ



CYNOSURE®  
LUTRONIC®

ЭКСКЛЮЗИВНЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ  
LUTRONIC В РОССИИ  
Bella Systech Corp.

Москва, ул. Пресненский вал, д. 14 к. 2  
bellasystech.ru info@bellasystech.ru  
8 495 255 07 82  bellasystech

ПОДРОБНОСТИ



Сертификат FDA  
РУ №РЗН 2022/16505  
от 07 февраля 2022 года





15. Ogata Y., Yamada T., Hasegawa S., et al. SASP-induced macrophage dysfunction may contribute to accelerated senescent fibroblast accumulation in the dermis. *Exp. Dermatol.* 2021; 30: 84–91.
16. He T., Fisher G.J., Kim A.J., Quan T. Age-related changes in dermal collagen physical properties in human skin. *PLoS One.* 2023; 18: e0292791.
17. Kim H., Jang J., Song M.J., et al. Attenuation of intrinsic ageing of the skin via elimination of senescent dermal fibroblasts with senolytic drugs. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2022; 36: 1125–1135.
18. Takaya K., Kishi K. Regulation of ENPP5, a senescence-associated secretory phenotype factor, prevents skin aging. *Biogerontology.* 2024; 25 (3): 529–542.
19. Fuhrmann-Stroissnigg H., Ling Y.Y., Zhao J., et al. Identification of HSP90 inhibitors as a novel class of senolytics. *Nat. Commun.* 2017; 8: 422.
20. Katsuumi G., Shimizu I., Suda M., et al. SGLT2 inhibition eliminates senescent cells and alleviates pathological aging. *Nat. Aging.* 2024; 4 (7): 926–938.
21. Amor C., Feucht J., Leibold J., et al. Senolytic CAR T cells reverse senescence-associated pathologies. *Nature.* 2020; 583: 127–132.
22. Suda M., Paul K.H., Minamino T., et al. Senescent cells: a therapeutic target in cardiovascular diseases. *Cells.* 2023; 12 (9): 1296.
23. Xu M., Palmer A.K., Ding H., et al. Targeting senescent cells enhances adipogenesis and metabolic function in old age. *Elife.* 2015; 4: e12997.
24. Wang R., Yu Z., Sunchu B., et al. Rapamycin inhibits the secretory phenotype of senescent cells by a Nrf2-independent mechanism. *Aging. Cell.* 2017; 16: 564–574.
25. Martyanov V., Kim G.J., Hayes W., et al. Novel lung imaging biomarkers and skin gene expression subsetting in dasatinib treatment of systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *PLoS One.* 2017; 12: e0187580.
26. Justice J.N., Nambiar A.M., Tchkonja T., et al. Senolytics in idiopathic pulmonary fibrosis: results from a first-in-human, open-label, pilot study. *EBioMedicine.* 2019; 40: 554–563.
27. Han X., Tao Y., Deng Y., et al. Metformin accelerates wound healing in type 2 diabetic db/db mice. *Mol. Med. Rep.* 2017; 16: 8691–8698.
28. Marino F., Scalise M., Salerno N., et al. Diabetes-induced cellular senescence and senescence-associated secretory phenotype impair cardiac regeneration and function independently of age. *Diabetes.* 2022; 71: 1081–1098.
29. Wang M., Li Y., Lai X., et al. The clinical effects and skin histological changes induced by a novel insulated radiofrequency microneedle: a pilot study. *Lasers Med. Sci.* 2025; 40 (1): 98.

## To Study the Reparative Processes in Patients Over 65 Years of Age After Combined Exposure to a Radiofrequency Microneedle Lutronic Genius and a Thulium Laser 1927 nm LaseMD Ultra

T.R. Tiratsvian<sup>1</sup>, J.Yu. Yusova, PhD, Prof.<sup>2</sup>, L.S. Kruglova, PhD, Prof.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Medical Center “Clinic of Youth”, Moscow

<sup>2</sup> Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

Contact person: Zhanna Yu. Yusova, zyusova@mail.ru

*Intensive hardware technologies in aesthetic medicine are quite popular today, however, the use of aggressive methods is not recommended in patients with low regenerative potential, including the older age group after 65 years. Recently, the study of recovery processes and the selection of parameters of aggressive hardware correction methods used in patients of the older age group has been of increased interest, as demand is growing. When working with age-related skin, there are a number of features: reducing the intensity of exposure, increasing the interval between treatments, and increasing the number of treatments per course of treatment.*

**The aim** of the work was to study the skin after combined hardware exposure to a radiofrequency microneedle Lutronic Genius (RH 2022/16505 dated 02/07/2022) and a 1927 nm LaseMD Ultra thulium laser (RH 2024/23104 dated 07/10/2024) in aged patients over 65 years of age using histological examination. We have presented 3 clinical cases. A combined hardware effect of an radiofrequency microneedle and a 1927 nm thulium laser was performed in elderly patients. The clinical results were evaluated with histological examination of the skin and immunohistochemical examination with the determination of collagen and elastin types 1 and 5 months after the procedure. The sections were stained with standard hematoxylin-eosin, additional Van Gieson and Masson staining methods were also used, and an immunohistochemical examination for types I and III collagens, as well as elastin, was used to fully represent the changes in the skin after the treatment. Clinical, histological and immunohistochemical data have shown that the combined hardware effect of the Lutronic Genius radiofrequency microneedle and the 1927 nm LaseMD Ultra thulium laser in reduced intensity modes leads to an improvement in skin quality, promotes the restoration of the reticular layer of the dermis, while the absence of excessive accumulation of type I collagen indicates a controlled, non-fibrous nature of remodeling.

**Keywords:** radiofrequency microneedle, thulium laser, histological examination of the skin, immunohistochemical examination, age-related skin changes, regenerative potential of the skin



ПОДРОБНЕЕ



20.05  
— И —  
22.05

Реклама

## МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ КОНСИЛИУМ КОЖА – ИММУНИТЕТ – КИШЕЧНИК – ИНФЕКЦИИ

Баллы НМО

Симпозиумы, круглые столы, дискуссии с ведущими спикерами  
Разбор клинических случаев  
Выставка, тестирование продукции компаний, кофе-брейк

**Ждем вас по адресу:**

**20 мая – Санкт-Петербург**

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

**22 мая – Москва**

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

Участие для врачей бесплатное, регистрация обязательна

Подробнее: [www.tvmedexpert.ru](http://www.tvmedexpert.ru)



# Пансклеротическая склеродермия

Н.В. Романова, д.м.н.

Адрес для переписки: Надежда Витальевна Романова, n.v.romanova@mail.ru

Для цитирования: Романова Н.В. Пансклеротическая склеродермия. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (1): 76–80.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-1-76-80

*Пансклеротическая склеродермия является одной из наиболее редких и тяжелых форм локализованной склеродермии, характеризующейся генерализованным поражением кожи и подлежащих тканей, что приводит к выраженным функциональным ограничениям и снижению качества жизни пациентов. Актуальность представления клинического случая обусловлена недостаточной изученностью патогенетических механизмов, триггерных факторов дебюта заболевания и отсутствием согласованных стратегий терапии у взрослых пациентов.*

*В работе представлен случай пансклеротической склеродермии у мужчины 37 лет, дебютировавшей после тяжелой травмы с множественными переломами. Клиническая картина включала обширные индуративные очаги на коже туловища, конечностей и лица с восковидным блеском, деформацией суставов и развитием контрактур. Диагностические исследования выявили высокий титр антинуклеарного фактора и отсутствие специфических антител к системной склеродермии. В биоптате кожи обнаружены утолщение коллагеновых волокон и плотные воспалительные инфильтраты с преобладанием лимфоцитов. Системная терапия была начата поздно, когда большая часть очагов сформировалась, что не позволило достичь стабилизации патологического процесса. Особо подчеркивается критическая необходимость раннего назначения базисной иммуносупрессивной терапии и комплексной диагностики для исключения системного процесса. Представленный случай демонстрирует сложности ведения пациентов с пансклеротической склеродермией и важность индивидуализированного подхода для оптимизации лечения и прогноза.*

**Ключевые слова:** пансклеротическая склеродермия, локализованная склеродермия, морфеа, иммуносупрессивная терапия, клинический случай, фиброз, политравма

## Введение

Пансклеротическая склеродермия, или пансклеротическая морфеа, (PSM) является редкой и тяжелой формой локализованной склеродермии, характеризующейся генерализованным поражением кожи и подлежащих тканей и неблагоприятным долгосрочным прогнозом из-за прогрессирующего характера заболевания. Лечение таких пациентов должно быть своевременным, системным и длительным [1]. Эпидемиологические данные по этому заболеванию ограничены из-за его редкости, однако они свидетельствуют о том, что среди всех случаев локализованной склеродермии пансклеротическая форма составляет не более 5%. Заболевание чаще встречается у детей и подростков, хотя описаны случаи и у взрослых пациентов с преобладанием лиц женского пола в соотношении примерно 2,4 : 1. Данная форма чаще описана у представителей европеоидной расы [1, 2]. Этиология пансклеротической склеродермии до сих пор остается в значительной степени неизвестной, но современные исследования предполагают сложное взаимодействие генетической предрасположен-

ности, факторов окружающей среды и нарушения иммунной регуляции [3, 4]. Генетические факторы, вероятно, играют определенную роль, поскольку у пациентов с морфеа наблюдается более высокая частота семейного анамнеза аутоиммунных заболеваний, включая PSM. Некоторые исследования показали повышенную частоту определенных аутоантител, таких как антитела к гистонам и топоизомеразе IIa, у пациентов с морфеа. Экологические триггеры также могут способствовать развитию PSM. Отчеты о случаях связывают морфеа с различными факторами, включая инфекции, в частности *Borrelia burgdorferi*, травмы, хирургические операции, лучевую терапию, вакцинацию БЦЖ [3, 5, 6]. Патогенез PSM включает сложные иммунные механизмы. Недавние исследования с использованием одноклеточного и пространственного секвенирования РНК выявили выраженный ответ интерферона II типа (ИФН) в PSM, характеризующийся инфильтрацией миелоидных клеток, В-клеток и Т-клеток, причем Т-клетки являются основным источником ИФН-γ [7].



В этом исследовании были выявлены уникальные фибробласты CXCL9<sup>+</sup> в PSM, которые показали повышенную экспрессию хемокинов, таких как CXCL9, CXCL10 и CCL2 [7]. Более того, взаимодействие между различными цитокинами, по-видимому, имеет решающее значение в развитии PSM. Было показано, что трансформирующий фактор роста бета и ИФН- $\gamma$  синергически увеличивают экспрессию CXCL9 и CXCL10, способствуя сохранению ответов ИФН- $\gamma$ . Другие профибротические цитокины, включая интерлейкины (ИЛ) 4 и 6, также играют важную роль в патогенезе. Аутоиммунная природа PSM подтверждается сосуществованием ее с другими аутоиммунными заболеваниями, такими как первичный билиарный цирроз, витилиго и в некоторых случаях системная красная волчанка [5].

**Цель** – описание редкой формы склеродермии – пансклеротической – на конкретном клиническом примере, анализ применявшихся к пациенту методов лечения при данной форме заболевания.

Исследование проведено по данным медицинской документации, включая инструментальное и физикальное обследования пациента.

### Клинический случай

На рассмотрении случай пансклеротической склеродермии у мужчины 37 лет.

В феврале 2025 г. в Областной кожно-венерологический диспансер г. Ярославля поступил пациент С., 37 лет, с жалобами на обширные высыпания в области туловища и конечностей, чувство стягивания кожи, ограничение подвижности суставов, боль в области суставов правой нижней конечности.

Из анамнеза заболевания известно, что заболевание началось в 2012 г. после дорожно-транспортного происшествия (ДТП), в результате которого мужчина получил множественные открытые переломы правой ноги и лицевого отдела черепа, рваные раны лица, конечностей. По данному поводу было проведено хирургическое лечение методом остеосинтеза. Через месяц стал отмечать появление высыпаний в области грудной клетки, верхних и нижних конечностей, которые сопровождались чувством стягивания. С данными жалобами пациент был направлен к дерматовенерологу в поликлинику по месту жительства, где ему был выставлен впервые диагноз склеродермии. С течением времени площадь поражения увеличивалась, затрагивая новые анатомические зоны.

Пациент многократно лечился амбулаторно (назначались пентоксифиллин, введение в очаги поражения и внутримышечно раствора гиалуронидазы в комбинации с раствором новокаина 1%, топические глюкокортикостероиды (ГКС). С 2012 по 2020 г. заболевание неуклонно прогрессировало, появлялись новые очаги на коже, скованность в движениях из-за нарушения эластичности кожи, форма склеродермии из бляшечной формы трансформировалась в пансклеротическую.

Лишь в 2020 г. пациенту была впервые назначена системная терапия дексаметазоном в суточной дозе 2,5 мг (пять таблеток) до полной отмены в течение одного месяца,

также внутривенное и внутримышечное введение раствора гиалуронидазы (64 Ед) в комбинации с раствором новокаина 1%. Курс системных стероидов в той же дозировке повторили в 2023 г. в связи с ухудшением и дальнейшим прогрессированием процесса на коже. Улучшений от проводимой терапии пациент не отмечал, прием системных ГКС сопровождался побочными эффектами в виде подъемов артериального давления и уровня глюкозы крови, увеличения массы тела. Во время последней госпитализации, в 2023 г., был произведен ряд исследований: анализ крови на антитела к антигену Scl-70 – отрицательный, анализ крови на *B. burgdorferi* методом ИФА (IgM, IgG) – отрицательный.

У пациента, помимо основного клинического диагноза, имелся ряд сопутствующих патологий: гипертоническая болезнь второй стадии, риск 3, достигнуты целевые показатели артериального давления; сахарный диабет 2-го типа (HbA1c целевой уровень < 7,5); ожирение третьей степени; остеоартроз, хронический синовит коленных суставов; анкилоз правого голеностопного сустава, функциональная недостаточность сустава второй степени. Для коррекции перечисленных патологических состояний пациент получал терапию: метформин по 1000 мг два раза в сутки, вилдаглиптин по 50 мг один раз в сутки, метопролол по 50 мг один раз в сутки, препарат Ко-Перинева 8 мг + 2,5 мг в сутки.

На момент поступления в стационар: состояние пациента удовлетворительное, сознание ясное. Пациент передвигается при помощи костылей. Видимые и скрытые отеки не определяются. Видимые слизистые чистые, влажные, ярко-розового цвета. Подкожно-жировая клетчатка развита избыточно. Рост – 170 см, вес – 120 кг, индекс массы тела – 41,52 (ожирение третьей степени). Лимфатические узлы не пальпируются. Изменения в костно-мышечной системе: деформация правого голеностопного сустава, контрактура правого голеностопного сустава. Атрофия мышц правой ноги, укорочение правой ноги. При аускультации легких: дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. Частота дыхательных движений – 20 в минуту, SpO<sub>2</sub> – 97%. При аускультации сердца: тоны сердца приглушены, ритмичные, патологические шумы не определяются. Частота сердечных сокращений – 80 в минуту, артериальное давление – 140/90 мм рт. ст. на обеих руках. Пальпация органов брюшной полости безболезненная, живот мягкий, печень не увеличена, край мягкий, эластичный. Селезенка не пальпируется. Симптомы раздражения брюшины отсутствуют.

Кожный процесс носит распространенный характер (рис. 1). На коже груди, спины, поясницы кожа цвета слоновой кости, с восковидным блеском, в состоянии индурации; в области шеи напоминающая панцирь; границы поражения четкие; кожа в складку не собирается; пушковые волосы отсутствуют; в пораженных участках фолликулярный аппарат при дерматоскопии также не выявляется; прослеживаются множественные телеангиэктазии и древовидно-ветвящиеся мелкие капилляры. На коже верхних и нижних конечностей (рис. 2) присутствуют множественные крупные очаги округлой и овальной формы, в диаметре до 12 см, цвета слоновой кости, плот-



**Рис. 1. Пансклеротическая склеродермия. Поражение кожи туловища в виде «панциря»**

ные, малоподвижные по отношению к подлежащим тканям. На коже верхних конечностей и живота очаги представлены синюшно-розовыми пятнами с уплотнением в центральной части, в области плеч – линейные стрии белого и фиолетового цвета длиной 3–5 мм (рис. 3, 4). На коже лица множественные рубцы неправильной формы темно-серого и белого цвета (рис. 5). На коже внешней поверхности бедер, боковых поверхностей туловища, на животе – множественные красные и белые стрии длиной 1–10 см, шириной 5–10 мм.

В период нахождения в стационаре пациенту проведены следующие диагностические исследования:

- общий анализ крови (патологических изменений показателей не выявлено);
- общий анализ мочи (патологических изменений показателей не выявлено);
- биохимический анализ крови (повышен уровень щелочной фосфатазы – 369 Ед/л, аланинамино-

трансферазы – 59,5 Ед/л, аспартатаминотрансферазы – 48,3 Ед/л, билирубина общего – 42,0 мкмоль/л, мочевой кислоты – 473 мкмоль/л; выявлены нарушения в белковых фракциях крови: повышен уровень альбумина – 49,1 г/л, альфа-1-глобулина – 3,6 г/л, бета-1-глобулина – 5,5 г/л, гамма-глобулина – 17,6 г/л, общего белка – 86,6 г/л, иммуноглобулина G – 1781 мг/дл; глюкоза крови: за период нахождения в стационаре максимальное значение составило 7,9 ммоль/л, минимальное – 6,12 ммоль/л;

– анализы крови на сифилис, вирус иммунодефицита человека, гепатиты В и С, паразитов (токсокара, описторх, трихинелла, аскарида, эхинококк, лямблии и/т суммарные, клонорхис) – отрицательные;

– анализ крови на гормоны: все показатели находятся в пределах референсных значений (тиреотропный гормон – 1,6890 мкМЕ/мл, пролактин – 234,92 мМЕ/л, эстрадиол – 82,0 пмоль/л, тестостерон общий – 14,356 нмоль/л;

– коагулограмма (повышен уровень антитромбина III – 132,0%, волчаночный антикоагулянт не обнаружен);

– на серологические маркеры инфекций (антитела к *B. burgdorferi*, IgM, IgG) – не обнаружены;

– на антинуклеарные антитела методом иммуноблота – не обнаружены;

– на фактор некроза опухоли альфа – менее 1,00 пг/мл;

– анализ крови на антинуклеарный фактор на клеточной линии HEp-2 – 1280 (ядерный гранулярный тип свечения (АС-2,4));

– ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и почек: увеличение и диффузные изменения печени (УЗ-признаки жирового гепатоза); диффузные изменения поджелудочной железы; спленомегалия; утолщение подкожно-жировой клетчатки в области верхних отделов грудной клетки;



**Рис. 2. Пансклеротическая склеродермия. Поражение кожи конечностей: на правой голени – с индурацией подкожно-жировой клетчатки и фасции, истончением конечности; на левой голени – в виде крупных очагов на коже**



**Рис. 3. Пансклеротическая склеродермия. Крупные очаги индурации на туловище, множественные стрии, участки атрофии кожи**



**Рис. 4. Пансклеротическая склеродермия. Крупные очаги индурации на плечах, множественные стрии, атрофия кожи**



**Рис. 5. Пансклеротическая склеродермия. Тотальная индурация кожи туловища**



– УЗИ щитовидной железы: узлы обеих долей щитовидной железы (TIRADS-5);

– рентген таза: состояние после остеосинтеза перелома шейки правой бедренной кости; рентгенологические признаки двустороннего коксартроза первой степени; рентгенологические признаки не исключают асептический некроз головки левой бедренной кости первой/второй степени и правосторонний сакроилеит второй степени;

– ЭХО-КС: дилатация левого предсердия; фракция выброса левого желудочка по Симпсону – 55%;

– рентгеноскопия пищевода: рентгенологические признаки функциональной недостаточности кардии, гастроэзофагеальный рефлюкс, признаки хронического гастродуоденита;

– компьютерная томограмма органов грудной клетки: пневмофиброз;

– прижизненное патологоанатомическое исследование биопсийного материала кожи: в биоптате кожи определяются утолщение коллагеновых пучков внутри ретикулярной дермы, идущих параллельно поверхности кожи, наличие плотных воспалительных инфильтратов между коллагеновыми пучками, вокруг кровеносных сосудов и потовых желез; в воспалительных инфильтратах преобладают лимфоциты, плазматические клетки, гистиоциты; вышележащий эпидермис тонкий и атрофичный; отмечается атрофия эккринных желез, окружающая их жировая ткань отсутствует, потовые железы имеют более поверхностное расположение; волосяные фолликулы атрофичны, наблюдается резкая гидропическая дистрофия мышц, поднимающих волосы.

Проходил обследование и лечение в ревматологическом стационаре. Данных о системной склеродермии у пациента нет.

Диагноз основной: «генерализованная (пансклеротическая) склеродермия, стадия отека, уплотнения, атрофии».

Осложнения: «функциональная недостаточность крупных суставов нижних конечностей второй степени. Нарушение функции опоры и ходьбы».

Сопутствующие диагнозы: «сахарный диабет 2-го типа (HbA1c целевой уровень < 7,5); узловой зоб, эутиреоз; гипертоническая болезнь третьей степени, риск 4; ожирение третьей степени; анкилоз посттравматический правого голеностопного сустава; синовит коленного сустава; состояние после остеосинтеза перелома шейки правой бедренной кости (травма в результате ДТП); двусторонний коксартроз первой степени; асептический некроз головки левой бедренной кости; правосторонний сакроилеит второй степени».

При выписке из стационара пациенту даны следующие рекомендации:

– сахароснижающая терапия (метформин по 1000 мг два раза в сутки);

– гипотензивная терапия (лозартан по 25 мг два раза в сутки, бисопролол 5 мг один раз в сутки в утреннее время);

– уратснижающая терапия (аллопуринол 150 мг один раз в сутки);

– при усилении боли в суставах прием нестероидных противовоспалительных средств (Аэртал 100 мг два раза в сутки, или Целебрекс 100–200 мг два раза в сутки, или ибупрофен 400 мг три раза в сутки).

С учетом наличия полиморбидного состояния пациенту было рекомендовано регулярное наблюдение дерматолога, кардиолога, хирурга-ортопеда, ревматолога, эндокринолога в поликлинике по месту жительства, а также консультация в центре остеопороза.

Представленный клинический случай пансклеротической склеродермии демонстрирует сложность диагностики и лечения данной редкой и тяжелой формы заболевания. Пансклеротическая склеродермия составляет не более 5% всех случаев локализованной склеродермии и характеризуется генерализованным поражением кожи и подлежащих тканей. В данном случае заболевание дебютировало после травмы, полученной в результате ДТП, что согласуется с литературными данными о возможной роли травмы как триггерного фактора в развитии склеродермии. Однако стоит отметить, что этиология пансклеротической склеродермии остается не до конца изученной и предполагает сложное взаимодействие генетической предрасположенности, факторов окружающей среды и нарушений иммунной регуляции.

Патогенез заболевания включает сложные иммунные механизмы. Недавние исследования выявили выраженный ответ ИФН типа II при пансклеротической склеродермии, характеризующейся инфильтрацией миелоидных клеток, В-клеток и Т-клеток, причем Т-клетки являются основным источником ИФН-γ. Эти данные подтверждаются результатами гистологического исследования в представленном случае, где наблюдались плотные воспалительные инфильтраты с преобладанием лимфоцитов, плазматических клеток и гистиоцитов. Особого внимания заслуживает длительный период (около восьми лет) от начала заболевания до назначения системной терапии. Это подчеркивает необходимость раннего распознавания тяжелых форм склеродермии и своевременного начала адекватного лечения. В данном случае позднее назначение системных глюкокортикостероидов не привело к значительному улучшению состояния пациента в связи с формированием необратимых изменений кожи.

Наличие у пациента множественных сопутствующих патологий, включая сахарный диабет 2-го типа, гипертоническую болезнь и ожирение третьей степени, существенно осложняет выбор терапевтической тактики и повышает риск развития побочных эффектов при лечении. Лабораторные исследования выявили повышенный титр антинуклеарного фактора, однако стоит подчеркнуть, что даже при такой тяжелой форме ограниченной склеродермии отсутствовали специфические антитела, характерные для системной склеродермии (анти-Scl-70).

Данный клинический случай подчеркивает необходимость мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов с пансклеротической склеродермией.



С учетом прогрессирующего характера заболевания и риска развития функциональных нарушений крайне важно раннее назначение системной иммуносупрессивной терапии. В современной литературе описаны различные схемы лечения тяжелых форм склеродермии, включая микофенолата мофетил, комбинацию метотрексата с системными глюкокортикостероидами и биологические препараты. Выбор оптимальной терапевтической стратегии должен основываться на индивидуальных особенностях пациента, тяжести заболевания и наличии сопутствующих патологий.

## Выводы

1. Продемонстрирована необходимость раннего назначения базисной терапии тяжелых, распространенных и прогрессирующих форм склеродермии, таких как пансклеротическая.
2. Необходимы полноценные клинико-лабораторное и инструментальное обследования пациентов для

исключения системного течения заболевания. К сожалению, по-прежнему в большинстве случаев врачи-дерматологи недооценивают возможную прогрессию и потенциальную инвалидизацию больных, предпочитают устаревшие методы лечения (такие как пенициллина-терапия, ферментные препараты для внутримышечного введения), не назначая системную иммуносупрессивную терапию. Промедление в таком случае может пагубно сказаться на качестве жизни пациента, его дальнейшей работоспособности.

3. Назначение курсов системных ГКС не всегда рационально, как у пациента в представленном клиническом случае, ввиду наличия коморбидности и высоких рисков ухудшения сопутствующих патологий. Таким образом, в представленном клиническом случае продемонстрирована сложность ведения пациентов с пансклеротической склеродермией, что обуславливает необходимость дальнейших исследований для разработки эффективных методов лечения этой редкой и тяжелой формы заболевания. ●

## Литература

1. Kreuter A, Krieg T, Moynadeh P, et al. Morphea: The 2023 update. *Front. Med. (Lausanne)*. 2023; 10: 1108623.
2. Bielsa I, Arenas-Guzmán R, Archer C.B., et al. Clinical features of patients with morphea and the pansclerotic subtype: a cross-sectional study from the morphea in adults and children cohort. *J. Rheumatol.* 2014; 41 (1): 106–112.
3. Careta M.F., Romiti R. Localized scleroderma: clinical spectrum and therapeutic update. *An. Bras. Dermatol.* 2015; 90 (1): 62–73.
4. Гольдберг М.И., Гришкерт И.Б., Куликова А.Н. Системная и локализованная склеродермия. *Научное обозрение. Биология и наука о жизни.* 2025; 5: 123–139.
5. Ventéjou S., Schwiager-Briel A., Nicolai R., et al. Case report: pansclerotic morphea-clinical features, differential diagnoses and modern treatment concepts. *Front. Immunol.* 2021; 12: 656407.
6. Zulian F., Athreya B.H., Laxer R., et al. Localized scleroderma in childhood is not just a skin disease. *Arthritis Rheum.* 2005; 52 (9): 2873–2881.
7. Xing E., Ma F, Wasikowski R., et al. Pansclerotic morphea is characterized by IFN- $\gamma$  responses priming dendritic cell fibroblast crosstalk to promote fibrosis. *JCI Insight.* 2023; 8 (16): e171307.

## Pansclerotic Morphea

N.V. Romanova, PhD

Yaroslavl State Medical University

Contact person: Nadezhda V. Romanova, n.v.romanova@mail.ru

*Pansclerotic morphea is one of the rarest and most severe forms of localized scleroderma, characterized by generalized involvement of the skin and underlying tissues, resulting in significant functional limitations and reduced quality of life. The relevance of presenting this clinical case lies in the insufficient understanding of pathogenetic mechanisms, triggering factors of disease onset, and the lack of established therapeutic strategies in adult patients.*

*This report presents a case of pansclerotic morphea in a 37-year-old man, with disease onset following severe trauma with multiple fractures. The clinical picture included extensive indurated areas on the trunk, limbs, and face with typical waxy shine, joint deformities, and contracture development.*

*Diagnostic tests revealed a high titer of antinuclear factor and absence of specific antibodies to systemic scleroderma. Skin biopsy showed thickened collagen fibers and dense inflammatory infiltrates predominantly composed of lymphocytes. Systemic therapy was initiated late, when most lesions were already formed, and failed to achieve stabilization of the pathological process.*

*The conclusions emphasize the critical need for early initiation of basic immunosuppressive therapy and comprehensive diagnostics to exclude systemic involvement. This case demonstrates the complexities of managing patients with pansclerotic morphea and the importance of an individualized approach to optimize treatment and prognosis.*

**Keywords:** pansclerotic morphea, localized scleroderma, morphea, immunosuppressive therapy, clinical case, fibrosis, polytrauma

ГБУЗ Московской области  
МОНИИАГ имени академика В.И. Краснопольского



## МЕЖДУНАРОДНАЯ АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО СНИЖЕНИЮ МАТЕРИНСКОЙ И МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ

29-30  
апреля

Научно-практическая конференция  
с международным участием  
**«НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ  
В АКУШЕРСТВЕ»**

Москва / Амбер-Плаза

22-23  
мая

**ПРАКТИКО-ОРИЕНТИРОВАННАЯ  
КОНФЕРЕНЦИЯ. ТРЕНИНГИ.  
МАСТЕР-КЛАССЫ.**

22 мая | смешанный: заочно и на базе  
ГБУЗ МО «МОНИИАГ»

Москва / ул. Покровка, д. 22а

23 мая | конгресс-корпус отеля  
«Воздвиженское»

Московская область, Серпухов  
пос. д/о Авангард, с. 1

26  
августа

**ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ  
ПЛАТФОРМА МОНИИАГ. ШКОЛА  
АНЕСТЕЗИОЛОГИИ-РЕАНИМАТО-  
ЛОГИИ В АКУШЕРСТВЕ И  
ГИНЕКОЛОГИИ**

Москва / ул. Покровка, д. 22а

11-12  
декабря

Вторая научно-практическая  
конференция  
**МОНИИАГ PRO: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ**

Москва / ул. Покровка, д. 22а

11-12  
сентября

Межрегиональный  
междисциплинарный конгресс  
с международным участием  
**«АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ  
И РЕАНИМАТОЛОГИЯ  
В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ:  
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕШЕНИЯ  
И ПРАКТИЧЕСКИЕ НАВЫКИ»**

Москва / Амбер-Плаза

22-23  
октября

Научно-практическая конференция  
по акушерству  
**«АКУШЕРСКИЙ КОНСИЛИУМ»**

Москва / Амбер-Плаза

12-13  
ноября

Мастер-класс с международным  
участием  
**«УЗ НАВИГАЦИЯ  
ПРИ РЕГИОНАРНОЙ  
АНЕСТЕЗИИ/АНАЛЬГЕЗИИ  
И ЭКСТРЕННЫХ СОСТОЯНИЯХ  
В АКУШЕРСТВЕ  
И ГИНЕКОЛОГИИ»**

Москва / ул. Покровка, д. 22а



[mamms.ru](http://mamms.ru)



<sup>1</sup> ООО  
«УТМК – Здоровье»,  
Екатеринбург

<sup>2</sup> Уральский  
федеральный  
университет  
имени первого  
Президента России  
Б.Н. Ельцина,  
Екатеринбург

<sup>3</sup> Центральная  
городская  
клиническая  
больница № 24,  
Екатеринбург

## Себорейный дерматит волосистой части головы: опыт применения инновационного комбинированного наружного средства в форме раствора в терапии больных

И.А. Куклин, д.м.н.<sup>1, 2</sup>, Е.В. Кизнерцева<sup>1, 3</sup>, Я.В. Савицкая<sup>1</sup>, М.К. Куклина<sup>2</sup>

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

Для цитирования: Куклин И.А., Кизнерцева Е.В., Савицкая Я.В., Куклина М.К. Себорейный дерматит волосистой части головы: опыт применения инновационного комбинированного наружного средства в форме раствора в терапии больных. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (1): 82–86.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-1-82-86

Себорейный дерматит волосистой части головы – хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи, для лечения которого в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями используются лекарственные препараты противовоспалительного и кератолитического действия. В статье приведены данные, подтверждающие высокую клиническую эффективность применения курса комбинированной топической терапии с использованием инновационного отечественного препарата в форме раствора Акридерм СК, содержащего 0,05% бетаметазона и 2% салициловой кислоты, у больных себорейным дерматитом волосистой части головы. Клиническое наблюдение 17 больных в возрасте от 20 до 52 лет (11 мужчин и 6 женщин) осуществляли в течение 14 дней использования препарата в амбулаторных условиях, все пациенты проходили курс лечения у одного врача от начала до завершения исследования. Применение раствора Акридерм СК в течение 14 дней способствовало исчезновению зуда и эритемы кожи волосистой части головы, а также значительному уменьшению интенсивности шелушения. Последующий мониторинг дерматологического индекса качества жизни продемонстрировал почти полное восстановление качества жизни пациентов. Все участвующие в исследовании пациенты отметили удобство применения формы лекарственного препарата при нанесении на кожу волосистой части головы, его хорошие органолептические свойства, а также отсутствие клинически значимых нежелательных явлений при длительном применении. Значительное улучшение после проведенной терапии было достигнуто у 12 (70,6%) пациентов, улучшение состояния – у 5 (29,4%). Представлены собственные клинические наблюдения пациентов с себорейным дерматитом волосистой части головы, в качестве наружной терапии у которых был использован раствор Акридерм СК.

**Ключевые слова:** себорейный дерматит, терапия, бетаметазон, салициловая кислота, раствор Акридерм СК

### Введение

В соответствии с современными данными медицинских исследований себорейный дерматит – хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи, часто встречающееся в клинической практике дерматолога. Распространенность этого дерматоза в мире составляет 4,38–5,64% взрослого населения [1–3]. Для заболевания характерно появление воспаления и десквамации кожи, преимущественно в локализациях наибольшего скопления сальных желез, вследствие изменения качественного состава и количества кожного сала, нарушения эпидермального барьера и дефектного иммунного ответа на колонизацию кожи *Malassezia* spp. (дрожжеподобные грибы рода *Malassezia*) [4]. Себорейный дерматит волосистой части головы, кроме десква-

мации кожи, зачастую сопровождается выраженным воспалительным процессом с формированием пятен и умеренно инфильтрированных бляшек, а также интенсивным зудом, что в некоторых случаях может быть причиной психоэмоциональных расстройств и снижения качества жизни больных [5–7]. Когда контроль воспаления кожи становится первостепенным в лечении, для оптимизации терапии пациентов с себорейным дерматитом рекомендовано назначение топических кортикостероидов в комбинации с другими средствами кератолитического действия [4, 8, 9].

Появление на российском фармацевтическом рынке инновационного препарата обусловило цель представленного исследования – обобщение клинического опыта по изучению эффективности и безопасности приме-



нения комбинированной топической терапии в форме раствора Акридерм СК (АО «Акрихин»), содержащего 0,05%-ный бетаметазон и 2%-ную салициловую кислоту, у больных себорейным дерматитом волосистой части головы.

### Материал и методы

Исследование было проведено в клинике «УГМК – Здоровье» г. Екатеринбурга. Под наблюдением в амбулаторном режиме находились 17 больных себорейным дерматитом волосистой части головы в возрасте от 20 до 52 лет, из них 11 (64,7%) мужчин и 6 (35,3%) женщин. Все пациенты предоставили добровольное информированное согласие и прошли скрининг в полном объеме. Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте от 18 лет с себорейным дерматитом волосистой части головы, наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения: беременность или грудное вскармливание; пациенты, имеющие противопоказания к применению раствора Акридерм СК, указанные в инструкции к препарату.

Для объективизации оценки клинических показателей состояния кожи и эффективности проводимой терапии была использована индивидуальная карта наблюдения больного, где лечащий врач фиксировал клинико-анамнестические данные, балльную оценку тяжести заболевания, отмечал влияние заболевания на качество жизни, а также возникшие нежелательные явления. Схема мониторинга клинических данных и визитов пациентов при проведении исследования представлена в табл. 1.

У всех пациентов течение дерматоза имело хронический рецидивирующий характер с длительным анамнезом заболевания: от двух до 10 лет. Среди сопутствующей патологии были диагностированы: акне – у 3 (17,6%) пациентов, хроническая экзема – у 1 (5,9%), гнездная алопеция – у 1 (5,9%), гастроэнтерологические заболевания (хронический холецистит, хронический гастрит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь) – у 7 (41,2%), сахарный диабет 2-го типа – у 1 (5,9%). Наследственную предрасположенность по себорейному дерматиту отметили 3 (17,6%) пациента.

Всем пациентам проводили наружную терапию в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями: каждый из пациентов в режиме топической монотерапии использовал раствор Акридерм СК на кожу волосистой части головы два раза в день в течение 14 дней [4].

Отечественное комбинированное лекарственное средство для наружного применения – раствор Акридерм СК – по анатомо-терапевтическо-химической классификации относится к подгруппе D07XC01: бетаметазон в комбинации с другими препаратами. Оказывает противовоспалительное, противоотечное, противоаллергическое, вазоконстрикторное, антипролиферативное, кератолитическое, противомикробное, противогрибковое и местное гипотермическое действия; соответственно, тормозит высвобождение медиаторов воспаления, предупреждает краевое скопление нейтрофилов,

уменьшает воспалительный экссудат и продукцию цитокинов, снижает миграцию макрофагов, приводя к уменьшению процессов инфильтрации и грануляции. Раствор легко распределяется и не оставляет видимых следов на поверхности кожи, не склеивает и не высушивает волосы [10].

### Результаты

У 17 больных себорейным дерматитом волосистой части головы на фоне наружного применения раствора Акридерм СК была проведена оценка клинических показателей состояния кожи (рис. 1).

До начала наружной терапии больные себорейным дерматитом волосистой части головы отмечали умеренную интенсивность зуда, что в среднем по группе составило  $4,52 \pm 1,07$  балла, эритему ( $2,41 \pm 0,5$  балла) и выраженное шелушение кожи ( $2,52 \pm 0,51$  балла).

Применение раствора в течение семи дней терапии при двукратном нанесении в течение дня на участки воспаленной и раздраженной кожи волосистой части головы позволило в 3,6 раза уменьшить выраженность зуда ( $1,23 \pm 0,9$  балла), в 3,4 раза снизить интенсивность эритемы ( $0,7 \pm 0,46$  балла) и в 2,6 раза снизить активность шелушения ( $0,94 \pm 0,65$  балла) кожи, что свидетельствовало о выраженном противо-

Таблица 1. Схема мониторинга клинических данных и визитов пациентов при проведении исследования

Оцениваемый параметр	Визит 1 (до лечения)	Визит 2 (7-й день лечения)	Визит 3 (14-й день лечения)
Подписание информированного согласия	+	–	–
Сбор анамнеза и жалоб	+	+	+
Балльная оценка выраженности зуда	+	+	+
Подсчет ДИКЖ	+	+	+
Балльная оценка тяжести кожного процесса	+	+	+
Балльная оценка эффективности лечения	–	+	+
Регистрация нежелательных явлений	–	+	+
Фотодокументирование кожного процесса (макрофото, трихоскопия)	+	+	+

Примечание. ДИКЖ – дерматологический индекс качества жизни.

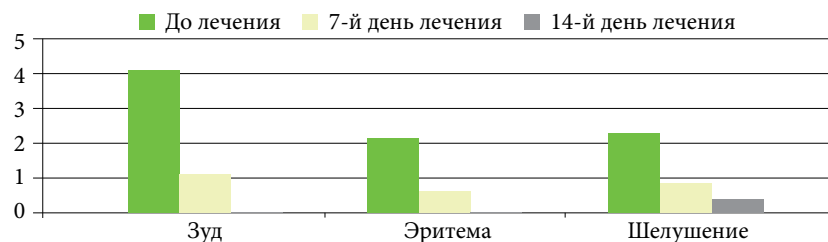


Рис. 1. Динамика регресса балльной оценки клинических показателей состояния кожи у больных себорейным дерматитом волосистой части головы при использовании раствора Акридерм СК, n = 17

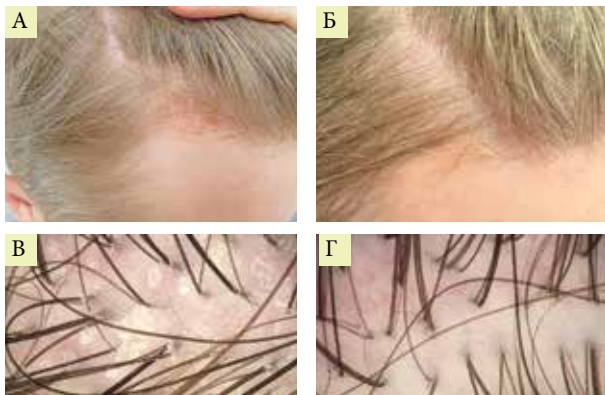


Рис. 2. Больной С., 37 лет: А – клинические проявления себорейного дерматита волосистой части головы до лечения; Б – через 14 дней применения раствора Акридерм СК; В – трихоскопия очагов на коже волосистой части головы до лечения (пери- и межфолликулярное шелушение, чешуйки белого и светло-желтого цветов, многочисленные извитые тонкие сосуды одинакового диаметра), увеличение  $\times 40$ ; Г – трихоскопия очагов на коже волосистой части головы через 14 дней применения раствора Акридерм СК, увеличение  $\times 40$

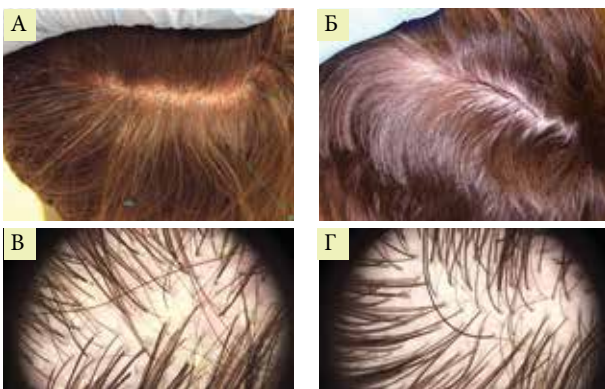


Рис. 3. Больной М., 25 лет: А – клинические проявления себорейного дерматита волосистой части головы до лечения; Б – через 14 дней применения раствора Акридерм СК; В – трихоскопия очагов на коже волосистой части головы до лечения (светло-желтые пери- и межфолликулярные чешуйки, извитые тонкие сосуды одинакового диаметра), увеличение  $\times 20$ ; Г – трихоскопия очагов на коже волосистой части головы через 14 дней применения раствора Акридерм СК, увеличение  $\times 20$

воспалительном и кератолитическом действии лекарственного средства.

На 14-й день наружной терапии раствором Акридерм СК у больных полностью исчезли ощущения зуда, отмечалось отсутствие эритемы кожи при сохранении незначительного шелушения ( $0,41 \pm 0,5$  балла). Клинические наблюдения представлены на рис. 2–4.

Данные клинической эффективности наружной терапии раствором Акридерм СК у больных также подтверждены положительной динамикой показателя качества жизни. Так, через 14 дней наружного лечения ДИКЖ достоверно снизился на 81,3% и составил в среднем  $2,3 \pm 0,6$  балла, что свидетельствовало о почти полном восстановлении у пациентов качества жизни (табл. 2).



Рис. 4. Больной Т., 44 года: А – клинические проявления себорейного дерматита волосистой части головы до лечения; Б – через 14 дней применения раствора Акридерм СК; В – трихоскопия очагов на коже волосистой части головы до лечения (светло-желтые пери- и межфолликулярные чешуйки, многочисленные извитые тонкие сосуды одинакового диаметра), увеличение  $\times 20$ ; Г – трихоскопия очагов на коже волосистой части головы через 14 дней применения раствора Акридерм СК, увеличение  $\times 20$

Таблица 2. Динамика показателя дерматологического индекса качества жизни (баллы) у больных себорейным дерматитом волосистой части головы до и после лечения раствором Акридерм СК,  $n = 17$

Оцениваемый параметр	До лечения, $M \pm m$	После лечения, $M \pm m$	Регресс ДИКЖ, %
ДИКЖ	$12,3 \pm 1,9$	$2,3 \pm 0,6^*$	81,3

\*  $p < 0,05$  при сравнении показателя до и после лечения.

Клиническое наблюдение в процессе лечения у 88,2% больных не выявило нежелательных явлений, связанных с применением раствора Акридерм СК. Только у 2 (11,76%) пациентов отмечалось кратковременное незначительное жжение кожи в месте нанесения препарата, что не потребовало его отмены и регрессировало к третьему дню наружной терапии. Явленный атрофии и гипертрихоза кожи волосистой части головы не было зафиксировано ни у одного пациента. Все участвующие в исследовании пациенты указали на хорошие органолептические свойства и удобство использования лекарственного препарата при нанесении на кожу волосистой части головы.

У всех пациентов с себорейным дерматитом волосистой части головы после терапии с применением раствора Акридерм СК наблюдалась существенная положительная динамика кожного процесса: значительное улучшение – у 12 (70,6%) и улучшение – у 5 (29,4%) пациентов.

## Выводы

1. По результатам проведенного клинического исследования доказана высокая эффективность инновацион-

# ЛИНИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ<sup>1</sup> ПРЕПАРАТОВ

## АКРИДЕРМ СК

### ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА



**ПЕРВАЯ ЛИНИЯ ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА  
В СООТВЕТСТВИИ С КЛИНИЧЕСКИМИ  
РЕКОМЕНДАЦИЯМИ МЗ 2023<sup>2</sup>**



**УДОБНАЯ ФОРМА РАСТВОРА<sup>3,4,5</sup>  
ДЛЯ ВОЛОСИСТОЙ КОЖИ ГОЛОВЫ  
И УЧАСТКОВ С ОВОЛОСЕНИЕМ**



**ФОРМА МАЗИ<sup>6</sup> И РАСТВОРА  
ПОД РАЗНЫЕ СТАДИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО  
ПРОЦЕССА И ЛОКАЛИЗАЦИИ**

1. СОГЛАСНО ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ АКРИДЕРМ СК РАСТВОРА 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 ONLINE 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(ДАТА ОБРАЩЕНИЯ - 10.08.2023) 6. ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ АКРИДЕРМ СК РАСТВОРА. РЕКЛАМА. АО «АКРИХИН». WWW.AKRIKHIN.RU. PIM-2024-0035.



**РАСТВОР 50 И 100 МЛ  
И МАЗЬ 15 И 30 ГР**

**ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ**



ного отечественного препарата Акридерм СК (раствор) в терапии больных себорейным дерматитом волосистой части головы.

2. Динамика показателя дерматологического индекса качества жизни у пациентов до и после проведенного лечения свидетельствует о почти полном восстановлении их качества жизни.

3. Раствор Акридерм СК удобен в применении, не вызывает дискомфортных ощущений и клинически значимых нежелательных явлений при длительном применении.

4. Высокие эффективность и безопасность применения комбинированной топической терапии в форме раствора Акридерм СК у больных себорейным дерматитом волосистой части головы, подтвержденные клинической практикой, позволяют рекомендовать его для лечения больных с данной нозологией. ●

**Информация о финансовой поддержке.**

Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.

**Конфликт интересов.**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

1. Польщикова И.А., Атаманова Э.Р., Макеенко О.А. и др. Себорейный дерматит у лиц молодого возраста. Южно-Уральский медицинский журнал. 2022; 4: 14–20.
2. Ковалева Ю.С., Кокина О.А., Ведлер А.А. и др. Двойное слепое рандомизированное сравнительное исследование 2% наружных лекарственных форм кетоконазола и сертаконазола в лечении себорейного дерматита волосистой части головы. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2022; 4: 69–81.
3. Polaskey M.T., Chang C.H., Daftary K., et al. The global prevalence of seborrheic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. JAMA Dermatol. 2024; 160 (8): 846–855.
4. Себорейный дерматит. Клинические рекомендации, 2025. [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/215\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/215_3).
5. Полонская А.С., Шатохина Е.А., Круглова Л.С. Себорейный дерматит: современные представления об этиологии, патогенезе и подходах к лечению. Клиническая дерматология и косметология. 2020; 19 (4): 451–458.
6. Круглова Л.С., Маркелова Е.С. Себорейный дерматит волосистой части головы: от патогенеза к обоснованному лечению. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (31): 16–20.
7. Jackson J.M., Alexis A., Zirwas M., et al. Unmet needs for patients with seborrheic dermatitis. J. Am. Acad. Dermatol. 2024; 90 (3): 597–604.
8. LeFevre N.M., Braudis K., Feigenbaum L.S. Seborrheic dermatitis: diagnosis and treatment. Am. Fam. Physician. 2025; 112 (2): 166–173.
9. Turchin I., Albrecht L., Hanna S., et al. Current understanding of seborrheic dermatitis: treatment options. J. Cutan. Med. Surg. 2025; 29 (4): 24–36.
10. Акридерм СК, инструкция по применению. Справочник Видаль «Лекарственные препараты в России». <https://www.vidal.ru/drugs/akriderm-sk-1>.

## Seborrheic Dermatitis of the Scalp: Experience of Using an Innovative Combined External Remedy in the Form of a Solution in the Treatment of Patients

I.A. Kuklin, PhD<sup>1,2</sup>, E.V. Kiznerceva<sup>1,3</sup>, Ya.V. Savickaya<sup>1</sup>, M.K. Kuklina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> LLC “UMMC-Health”, Ekaterinburg

<sup>2</sup> Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, Ekaterinburg

<sup>3</sup> Central City Clinical Hospital No 24, Ekaterinburg

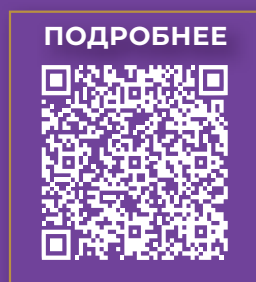
Contact person: Igor A. Kuklin, kuklin71@mail.ru

*Seborrheic dermatitis of the scalp is a chronic recurrent inflammatory skin disease, for the treatment of which anti-inflammatory and keratolytic drugs are used in accordance with current clinical recommendations. The article provides data confirming the high clinical efficacy of a course of combined topical therapy using an innovative domestic drug in the form of an Acriderm SK solution containing 0.05% betamethasone and 2% salicylic acid in patients with seborrheic dermatitis of the scalp. Clinical observation of 17 patients aged 20 to 52 years (11 men and 6 women) was carried out within 14 days of using the drug on an outpatient basis, all patients were treated by the same doctor from the beginning to the end of the study. The use of Acriderm SK solution for 14 days contributed to the disappearance of itching and erythema of the scalp, as well as a significant decrease in the intensity of peeling. Subsequent monitoring of the dermatological quality of life index demonstrated an almost complete restoration of patients' quality of life. All patients participating in the study indicated the convenience of using the dosage form of the drug when applied to the scalp, good organoleptic properties, and the absence of clinically significant adverse events with prolonged use. Significant improvement after therapy was achieved in 12 (70.6%) patients, improvement in condition – in 4 (29.4%). The article presents our own clinical observations of patients with seborrheic dermatitis of the scalp, in whom Acriderm SK solution was used as external therapy.*

**Keywords:** seborrheic dermatitis, therapy, betamethasone, salicylic acid, Acriderm SK solution

МОСКВА

17 ИЮНЯ  
2026



## 2-Я НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПОЛИМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ В ПРАКТИКЕ ЭНДОКРИНОЛОГА, ДИАБЕТОЛОГА И ТЕРАПЕВТА

Баллы НМО. Диалог с ведущими спикерами.  
Разбор клинических случаев. Клинические рекомендации.  
Выставка, кофе-брейк

**Ждем вас по адресу:**

**Москва, ул. Кожевническая, д. 4, отель «Гленвер Гарден»**

Участие для врачей бесплатное, регистрация обязательна

Подробнее: [www.tvmedexpert.ru](http://www.tvmedexpert.ru)



<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

<sup>2</sup> Клиника трихологии «Наутилус», Санкт-Петербург

# Успешное лечение офиазиса с применением неаблятивного фракционного лазера 1550 нм и триамцинолона ацетонида

С.Ф. Каюмов, к.м.н.<sup>1, 2</sup>, А.И. Крылова<sup>2</sup>, М.И. Васильева<sup>2</sup>,  
Д.В. Заславский, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, А.О. Романова<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Спартак Фанилович Каюмов, spartak1970@yandex.ru

Для цитирования: Каюмов С.Ф., Крылова А.И., Васильева М.И. и др. Успешное лечение офиазиса с применением неаблятивного фракционного лазера 1550 нм и триамцинолона ацетонида. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (1): 88–91.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-1-88-91

*Офиазис – одна из форм гнездной алопеции, которая отличается высокой резистентностью к терапии. Современные методы с использованием лекарственных препаратов различных групп (глюкокортикостероиды, иммуносупрессивная терапия и препараты стимулирующего действия для роста волос) не всегда гарантируют полное зарастание очага выпадения волос. Отсутствие универсальных терапевтических схем, позволяющих добиться удовлетворительных результатов у всех групп пациентов, обуславливает актуальность поиска новых алгоритмов лечения гнездной алопеции. Представлен клинический случай пациентки 36 лет с подтвержденным диагнозом: «Гнездная алопеция. Лентовидная форма (офиазис). Активная стадия». Пациентке проведен комбинированный курс лечения из шести сеансов фракционного неаблятивного фототермолиза (15 мДж/см<sup>2</sup>, 20% покрытия) с последующим наружным нанесением раствора триамцинолона ацетонида (10 мг/мл один раз в четыре недели). Результаты оценивали по шкале SALT, методом фотодокументации и по оценке субъективных ощущений. Через месяц после начала терапии отмечено начало восстановления роста волос в зоне поражения и практически окончательное зарастание очага алопеции через шесть месяцев после старта лечения (положительная динамика по SALT 93%). Побочных эффектов во время курса терапии зафиксировано не было. Таким образом, комбинация фракционного неаблятивного лазера 1550 нм и топического триамцинолона ацетонида может быть перспективным методом лечения при офиазисе с хорошим профилем клинической эффективности, переносимости и безопасности.*

**Ключевые слова:** офиазис, гнездная алопеция, фракционный неаблятивный лазер, триамцинолона ацетонид, комбинированная терапия

## Введение

Офиазис – редкая и наиболее резистентная к терапии форма гнездной алопеции, характеризующаяся поражением краевой зоны волосистой части головы с распространением на затылочную и височную области. В отличие от классической гнездной алопеции, офиазис отличается прогрессирующим течением, высоким риском тотальной потери волос и низкой эффективностью стандартных методов лечения [1].

Согласно систематическому обзору А. Tosti и соавт. (2020), лишь 20–30% пациентов с офиазисом достигают стойкой ремиссии при применении топических или инъекционных глюкокортикостероидов (ГКС) – золотого стандарта терапии гнездной алопеции [2]. Авторы подчеркивают, что резистентность лечения офиазиса связана не только с особенностями иммунного ответа в затылочной зоне, где преобладают толстостенные волосяные фолликулы с повышенной



экспрессией HLA-DR, что делает их мишенью для аутоагрессии, но и с тем, что увеличенная толщина дермы затылочной зоны коррелирует с резистентностью к терапии [3].

Помимо ограниченной клинической эффективности, применение ГКС ассоциировано с рядом трудностей и ограничений, как для врачей, так и для пациентов. Зачастую пациенты отказываются от внутривенных инъекций ГКС из-за болезненности процедуры и риска развития атрофии гиподермы в местах инъекций. К тому же следует учесть, что данный метод лечения не всегда применим при большой площади поражения.

Попытки применения альтернативных методов, таких как: системные иммуносупрессанты (циклоsporин, метотрексат), JAK-ингибиторы (тофацитиниб), фототерапия (PUVA), демонстрируют ограниченную эффективность и часто сопровождаются тяжелыми побочными эффектами [4, 5]. В частности, в исследовании A. Sterkens и соавт. (2021) лишь 40% пациентов с офаизисом ответили на лечение тофацитинибом, причем у 60% в дальнейшем наблюдался рецидив после отмены препарата. Применение метотрексата и циклоспорина ограничено ввиду повышения риска оппортунистических инфекций, угнетения системы кроветворения, гепато- и нефротоксичности. Использование данных терапевтических молекул бывает оправдано в ряде случаев, однако требуется тщательный мониторинг лабораторных показателей, в то же время ряд авторов также сообщали об ограниченной эффективности этих препаратов при применении в качестве монотерапии и рецидивах заболевания у значительной части пациентов в условиях постепенного снижения дозы [6, 7].

В последние годы перспективным направлением лечения очаговой алопеции, и в частности офаизиса, считается комбинированная терапия, направленная на преодоление локальной иммунной дисрегуляции и стимуляцию регенерации фолликулов. К примеру, фракционные неаблятивные лазеры (1550 нм) (NAFL) способны обеспечить трансдермальную доставку лекарств (например, кортикостероидов) благодаря созданию микротермальных зон и стимулировать пролиферацию стволовых клеток волосяного сосочка через активацию Wnt/ $\beta$ -катенинового пути [8].

Однако применение NAFL при офаизисе ограничено единичными исследованиями с низким уровнем доказательности [1]. В литературе описаны случаи комплексного применения эрбиевого лазера 1550 нм с использованием клобетазола пропионата, а также использование CO<sub>2</sub>-лазера с наружным применением триамцинолона [9, 10]. Данные о терапии комбинацией фракционного лазера 1550 нм и триамцинолона ацетонида наружно один раз в четыре недели при этой патологии за временной интервал 2010–2025 гг. в базах данных PubMed, Google Scholar, Scopus и ScienceDirect отсутствуют. В нашем исследовании впервые продемонстрирован успешный клинический случай применения такого подхода.

### Клинический случай

В клинику трихологии «Наутилус» обратилась женщина 36 лет с жалобами на очаговое выпадение и отсутствие роста волос в области затылка и левого виска. Со слов пациентки, описанные симптомы сохраняются в течение четырех месяцев. Из анамнеза жизни известно, что аналогичный одиночный очаг на затылочной области возник в 2021 г. с последующим самозарастанием зоны потери волос в течение нескольких месяцев. Настоящее обострение интенсивнее по клиническим проявлениям и без положительной динамики в течение нескольких месяцев, в связи с чем пациентка решила обратиться к трихологу. Предшествующая терапия: самостоятельное наружное использование мази с 0,05%-ным клобетазола пропионатом в течение двух месяцев (нерегулярно, от трех до пяти раз в неделю, однократно в день).

Пациентка не отмечает наличие какой-либо значимой сопутствующей патологии. Отрицает прием каких-либо лекарственных препаратов в настоящий момент.

Status localis: слившиеся очаги алопеции на затылочной и левой височной областях с захватом линии роста волос в виде ленты (рис. 1). Зона расшатанных волос не определяется. Пулл-тест – отрицательный. Индекс SALT (Severity of Alopecia Tool) – 14,3%. При трихоскопии признаки активной стадии гнездовой алопеции: черные точки, желтые точки, слабый рост vellusных волос. Ввиду отсутствия эффекта от наружной терапии с использованием мази с 0,05%-ным клобетазола пропионатом и отказом пациентки от внутриочаговых инъекций ГКС (неприятие возможных болевых ощущений и страх перед виде атрофии гиподермы), пациентке предложено комбинированное лечение с использованием фракционного неаблятивного фототермолиза 1550 нм с наружным нанесением триамцинолона ацетонида.

Параметры лазеротерапии: лазерная насадка FRAX 1550 нм мультиформенной платформы Nordlys™ Candela, США; настройки процедуры: длина волны – 1550 нм, плотность энергии – 15 мДж/см<sup>2</sup>, 20% покрытия, шесть проходов за сеанс, один раз в четыре недели, всего шесть процедур. Сразу же после процедуры фракционного лазерного воздействия наружно наносили раствор триамцинолона ацетонида в концентрации 10 мг/мл, частота использования – один раз в четыре недели, всего шесть процедур. Для получения рабочей концентрации раствора триамцинолона ацетонида использовали суспензию для инъекций 40 мг/мл «Кеналог» в разведении с 3 мл воды для инъекций.

Для объективной оценки результатов терапии применяли следующие методики: динамика индекса шкалы SALT и фотофиксация очагов поражения до и после окончания лечения. Дополнительным оцениваемым параметром было отсутствие рецидива в течение последующих трех месяцев после завершения курса.



Рис. 1. Макросъемка очагов до начала курса терапии



Рис. 2. Макросъемка очагов через месяц после начала лечения, первого сеанса комбинированного лечения: фракционный неаблятивный лазер 1550 нм и топический раствор триамцинолона ацетонида



Рис. 3. Макросъемка очагов после окончания курса терапии – шесть сеансов комбинированного лечения: фракционный неаблятивный лазер 1550 нм и топический раствор триамцинолона ацетонида

Через месяц после начала терапии в области зоны офиазиса и очагов на затылочной области был отмечен диффузный рост терминальных волос (рис. 2).

Через шесть месяцев проводимой терапии у пациентки было отмечено восстановление терминальных волос по всему периметру очагов без признаков активной гнездовой алопеции, индекс

SALT – 1% ( $\Delta \text{SALT} = (\text{SALT до терапии} - \text{SALT после терапии}) / (\text{SALT до терапии}) = 93\%$ ) (рис. 3).

На протяжении курса терапии у пациентки отмечались незначительные побочные эффекты: минимальная эритема в зоне проведения лазерной терапии, которая исчезала через несколько часов после процедуры.

После окончания курса пациентка находилась на диспансерном наблюдении в течение последующих трех месяцев. За указанный период признаков рецидивирования заболевания зафиксировано не было.

### Обсуждение

Полученные результаты демонстрируют высокую эффективность комбинированного метода лечения офиазиса с использованием фракционного неаблятивного лазера 1550 нм и триамцинолона ацетонида. У пациентки достигнуто практически полное восстановление волосяного покрова (93% по шкале SALT) через шесть месяцев терапии, что существенно превышает показатели стандартных методов лечения, описанных в литературе [1, 2].

Эффективность предложенной методики реализуется посредством нескольких механизмов, воздействующих на различные звенья патогенеза гнездовой алопеции. В результате создания микротермальных зон лазером обеспечивается усиленная трансдермальная доставка триамцинолона, что подтверждено результатами исследований по фракционной лазеротерапии [8]. Это особенно актуально для затылочной области, где повышенная толщина дермы ограничивает проникновение топических препаратов. При этом под воздействием лазерного луча микротермальные зоны повреждения формируются равномерно и особенно по всей площади воздействия. Это минимизирует возможность неравномерного распределения лекарственного препарата или его диффузию в подлежащие слои подкожной клетчатки, снижая возможность формирования атрофии или прорастания сосудов в очаг воздействия.

Активация регенерации волосяных фолликулов через стимуляцию Wnt/ $\beta$ -катенинового пути согласуется с данными о влиянии фракционных лазеров на пролиферацию стволовых клеток [8]. В регуляции развития волосяного фолликула участвуют компоненты внутриклеточного сигнального пути, которые контролируют развитие кровеносных сосудов, рост и деление клеток, а также стимуляцию перехода в фазу катагена [11].

Преимуществами предлагаемого метода также являются оптимальный профиль безопасности (ввиду отсутствия системных побочных эффектов в сравнении с JAK-ингибиторами или иммуносупрессантами) и хорошая переносимость (благодаря минимальной инвазивности процедуры) [4].

Приведенное клиническое наблюдение единично и ограничено временным интервалом наблюдения в три месяца. Дальнейшее наличие клинических признаков рецидива не оценивалось. Пациентке также не проводили гистологический анализ для оценки динамики



иммунных маркеров (HLA-DR, ИЛ-17). Однако случай представляет значительный интерес для проведения дальнейших наблюдений и клинических исследований этого метода на широкой популяции пациентов.

### Заключение

Предложенный метод лечения офиазиса может стать альтернативой при неэффективности стандартной

терапии для пациентов с резистентностью к топическим ГКС, наличием противопоказаний к назначению системной терапии, а также для пациентов, у которых внутриочаговое введение ГКС затруднительно ввиду большой площади поражения или низкого болевого порога. ●

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Литература

1. Tosti A., Asz-Sigall D., Pirmez R. Hair and scalp treatments: a practical guide. 1st ed. Cham: Springer International Publishing, 2020; 109–124.
2. Pratt C.H., King L.E.Jr., Messenger A.G., et al. Alopecia areata. Nat. Rev. Dis. Prim. 2017; 3 (1): 1–17.
3. McElwee K.J., Shapiro J. A roadmap for bridging basic and translational alopecia areata research. J. Invest. Dermatol. Symp. Proc. 2013; 16 (1): S52–3.
4. Sterkens A., Lambert J., Bervoets A. Alopecia areata: a review on treatment options with a focus on experimental therapies. Dermatol. Ther. 2021; 11 (4): 1085–1100.
5. Gupta A.K., Carviel J.L. Meta-analysis of 308-nm excimer laser therapy for alopecia areata. J. Dermatol. Treat. 2022; 33 (2): 759–765.
6. Phan K., Ramachandran V., Sebaratnam D.F. Methotrexate for alopecia areata: a systematic review and meta-analysis. J. Am. Acad. Dermatol. 2019; 80 (1): 120–127.e2.
7. Nowaczyk J., Makowska K., Rakowska A., et al. Cyclosporine with and without systemic corticosteroids in treatment of alopecia areata: a systematic review. Dermatol. Ther. (Heidelb). 2020; 10 (3): 387–399.
8. Lee W.R., Shen S.C., Al-Suwayeh S.A., et al. Laser-assisted topical drug delivery by using a 1550-nm fractional erbium-glass laser: Microchannel width and depth analysis. J. Biom. Opt. 2012; 17 (6): 061215.
9. Shokeir H.A., Yousry A., Ibrahim S.M.A. Comparative study between topical steroid alone versus combined fractional Erbium: YAG laser with topical steroid in treatment of alopecia areata. Arch. Dermatol. Res. 2023; 315 (2): 241–247.
10. Omar M.M., Obaid Z.M., Sayedahmed O.M.E. Comparative study between topical application of triamcinolone acetonide after fractional carbon dioxide laser versus microneedling in the treatment of resistant alopecia areata. Dermatol. Ther. 2022; 35 (12): e15913.
11. Premanand A., Reena Rajkumari B. Androgen modulation of Wnt/ $\beta$ -catenin signaling in androgenetic alopecia. Arch. Dermatol. Res. 2018; 310 (5): 391–399.

### Successful Treatment of Ophiasis Using a Non-Ablative 1550 nm Fractional Laser and Triamcinolone Acetonide

S.F. Kaiumov, PhD<sup>1,2</sup>, A.I. Krylova<sup>2</sup>, M.I. Vasilyeva<sup>2</sup>, D.V. Zaslavsky, PhD, Prof.<sup>1</sup>, A.O. Romanova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University

<sup>2</sup> "Nautilus" Trichology Clinic, St. Petersburg

Contact person: Spartak F. Kaiumov, spartak1970@yandex.ru

*Ophiasis is a form of alopecia areata, which is highly resistant to treatment. Modern methods using drugs of various groups (glucocorticosteroids, immunosuppressive therapy and drugs of stimulating effect for hair growth) do not always allow to achieve complete overgrowth of the hair loss focus. The lack of universal therapeutic schemes that allow to achieve satisfactory results in all groups of patients determines the relevance of the search for new algorithms for the treatment of alopecia areata. A clinical case of a 36-year-old patient with a confirmed diagnosis of "Alopecia areata. Ribbon-like form (ophiasis). Active stage" is presented. The patient underwent a combined treatment consisting of six sessions of fractional non-ablative photothermolysis (15 mJ/cm<sup>2</sup>, 20% coverage) followed by topical application of triamcinolone acetonide solution (10 mg/ml once every four weeks). The results were evaluated using the SALT scale, photographic documentation, and subjective assessment. One month after the start of therapy, hair growth began to recover in the affected area, and the alopecia lesion was almost completely covered six months after the start of treatment (positive SALT score of 93%). No side effects were observed during the treatment course. Thus, the combination of fractional non-ablative 1550 nm laser and topical triamcinolone acetonide may be a promising treatment for ophiasis with a good clinical efficacy, tolerability, and safety profile.*

**Keywords:** ophiasis, alopecia areata, fractional non-ablative laser, triamcinolone acetonide, combination therapy



<sup>1</sup> Центральная государственная медицинская академия  
Управления делами  
Президента РФ,  
Москва

<sup>2</sup> Московский государственный университет  
им. М.В. Ломоносова

# Особенности раннего восстановления кожи у пациентов старшей возрастной группы после проведения комбинированного аппаратного воздействия игольчатого RF и лазерной технологии

Т.Р. Тирацвян<sup>1</sup>, Ж.Ю. Юсова, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, А.Ю. Сырысева<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Жанна Юрьевна Юсова, zyusova@mail.ru

Для цитирования: Тирацвян Т.Р., Юсова Ж.Ю., Сырысева А.Ю. Особенности раннего восстановления кожи у пациентов старшей возрастной группы после проведения комбинированного аппаратного воздействия игольчатого RF и лазерной технологии. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (1): 92–96.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-1-92-96

*Использование современных интенсивных технологий у пациентов старшей возрастной группы ограничено ввиду замедленной регенерации и наличия у них хронических заболеваний, поэтому необходим индивидуальный подбор параметров аппаратного воздействия для снижения уровня агрессии процедуры. Цель исследования – оценить ранние регенеративные особенности кожи у возрастных пациентов с помощью гистологического исследования через месяц после проведения комбинированного аппаратного воздействия игольчатого RF и лазерной технологии 1927 нм (с индивидуальным подбором параметров и снижением уровня агрессии) на примере трех клинических случаев. Окрашивание срезов проводили стандартно – гематоксилин-эозином, также для полного представления изменений в коже после лечения использовали дополнительные методы окрашивания – по Ван-Гизону и по Массону. По результатам исследования установлена тенденция зависимости восстановительных процессов от сопутствующих патологий, которые влияют на процессы регенерации, однако при снижении агрессии параметров аппаратных технологий наблюдается восстановление кожи и улучшение ее качественных характеристик. Таким образом, комбинированное применение игольчатого RF и лазерной технологии с подбором параметров воздействия с целью снижения уровня агрессии у возрастных пациентов оказывает положительное влияние на качественные характеристики кожи, способствует обновлению коллагеновых структур кожи без формирования фиброза.*

**Ключевые слова:** игольчатый RF, лазерная технология, гистологическое исследование кожи, возрастные изменения кожи, регенеративный потенциал кожи

В настоящее время развитие косметологии неразрывно связано с применением инъекционных и аппаратных методов и постоянным их совершенствованием благодаря активному изучению процессов восстановления и синолитических эффектов, а также появлению нового направления – регенеративной медицины [1, 2].

Процесс восстановления кожи после различных травм является многоэтапным и должен строго контролироваться с целью обеспечения эффективного восстановления поврежденной ткани и ее структур [3–7]. Возможности клеточных структур кожи изменяются с возрастом. Так, инволютивные изменения кожи приводят к нарушению заживле-



ния ран ввиду снижения репаративного потенциала. При повреждении в фазе воспаления в коже происходят клеточные изменения идентичные старению вследствие секреции факторов SASP, в том числе PDGF-A. Стареющие фибробласты выделяют большое количество PDGF-A, что способствует активации миофибробластов из фибробластов и является важнейшим фактором SASP [8–11]. SASP – это сложная смесь воспалительных цитокинов и липидов, которые синтезируются и высвобождаются стареющими клетками [12]. Состав SASP может отличаться в зависимости от типа клеток и агента, вызывающего старение [13, 14]. Несмотря на то что точное определение еще не сформулировано, принято считать, что в состав SASP входят интерлейкин (ИЛ) 6, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8, фактор некроза опухоли бета (ФНО- $\beta$ ), матриксные металлопротеазы (ММП), биоактивные липиды (например, церамиды и простагландины), серпины и микро-РНК, которые способствуют развитию воспаления [15]. SASP является ключевым признаком стареющих клеток, но его регуляция изучена недостаточно и зависит от контекста, однако зачастую SASP усиливается вследствие передачи сигналов через NF-KB (универсальный фактор транскрипции) [16]. Различные факторы, вызывающие старение, могут приводить к формированию разных составов SASP, и, что наиболее важно, SASP может действовать на пока еще нестареющие клетки с помощью паракринных механизмов. Таким образом, стареющие клетки могут передавать сигналы другим нестареющим клеткам, чтобы те тоже «старели» [17]. Длительное присутствие таких измененных клеток в месте раны может препятствовать заживлению или приводить к фиброзу, в том числе у возрастных пациентов [18–20].

При биологическом старении в коже происходит накопление синтетически неактивных фибробластов, которые не восстанавливают внеклеточный матрикс кожи (ВКМ). Для белкового состава ВКМ используют термин «матрисома», объединяющий 43 субъединицы коллагена, 35 протеогликанов, 200 гликопротеинов (включая CCN – семейство белков, ассоциированных с внеклеточным матриксом и участвующих в межклеточной передаче сигналов). Стареющие фибробласты экспрессируют большее количество эндогенных оксидантов, протеаз, богатый цистеином белок 1 (CCN1) и ассоциированы с более низкими уровнями проколлагена и гиалуроновой кислоты. Основная функция белков CCN состоит в связывании с белками ВКМ и участии в процессах воспаления и регенерации кожи [21, 22]. CCN1-индуцированные изменения приводят к снижению коллагена типов I и III, повышению экспрессии провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8). Исследование влияния снижения уровня старения кожи с помощью определения CCN1 у мышей показало, что старение, по-видимому, является механизмом, контролирующим заживление ран и фиброз [23]. Увеличение фазы воспаления замедляет регенерацию и снижает

репаративный потенциал [24]. В других моделях заживления, таких как паракринная функция печени, старение, вызванное TGF- $\beta$ , вырабатываемым SASP, также препятствовало заживлению ран [25]. Так, замедленное заживление часто встречается у пациентов с диабетом и у пожилых людей [26].

Различные проявления старения клеток, по-видимому, связаны с хроническими заболеваниями. В случае незаживающих ран при диабете было показано, что изменение специфических путей гибели клеток, таких как ферроптоз, замедляется, что способствует сохранению стареющих клеток [27, 28].

Именно по этим причинам использование современных интенсивных технологий ограничивается возрастом до 65 лет ввиду замедленной регенерации. Однако подбор оптимальных параметров воздействия на кожу, снижающих уровень агрессии, помогает добиться выраженных результатов [29].

*Цель* – оценить с помощью гистологического исследования регенеративные особенности кожи через месяц после проведения комбинированного аппаратного воздействия игольчатого RF и лазерной технологии, учитывая индивидуальный подбор параметров проведения процедуры для снижения уровня агрессии.

### Материал и методы

Аппаратное воздействие включало комбинированное применение игольчатого RF и лазерной технологии; процедуры проводили после нанесения топической анестезии.

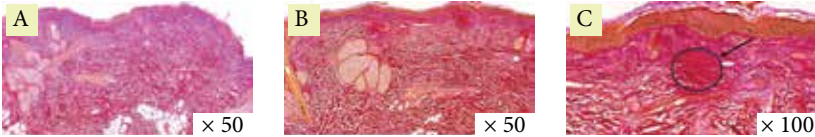
Высокочастотное излучение подается через одноразовые наконечники с изолированными микроиглами, через которые поступает энергия биполярной частоты для нагрева целевой ткани дермы. Иглы автоматически вводятся и извлекаются с помощью манипулы. Внутри кожи высокочастотная энергия 460 кГц проходит между положительными и отрицательно заряженными рядами игл, создавая электротермическую реакцию, благодаря которой достигается коагуляция целевой ткани.

Далее проводили фракционную лазерную терапию с длиной волны 1927 нм. Во всех трех клинических случаях параметры проведения каждой процедуры подбирали с учетом возраста и особенностей кожи и сопутствующих патологий пациентов. Гистологическое исследование кожи в заушной области через месяц после терапии с целью изучения репаративных процессов после сочетанных аппаратных воздействий проводили всем пациентам. Окрашивание срезов осуществляли стандартно – гематоксилин-эозином, также для фиксации точной картины изменений в коже после проведенного лечения использовали дополнительные методы окрашивания – по Ван-Гизону и по Массону. Так, окраска коллагеновых волокон по Ван-Гизону позволяет четко визуализировать структуру соединительной ткани и выявить степень фиброза, смесь кислого фуксина и пикриновой кислоты (пикрофуксин) – дифференцировать соединительную ткань. Коллагеновые во-

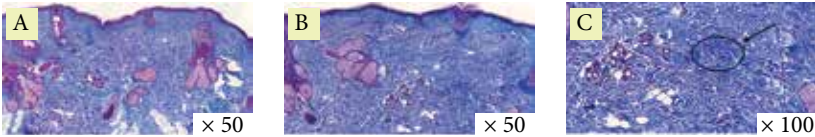


Примечание. Здесь и рисунках 2–9 увеличение соответствует  $\times 50$ ,  $\times 50$  и  $\times 100$  для А, В и С соответственно.

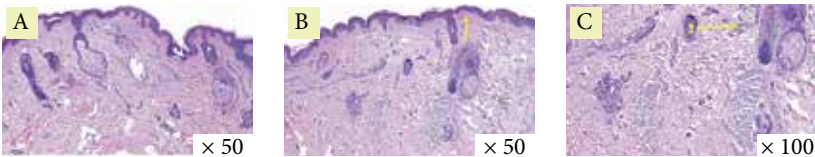
**Рис. 1. Пациентка 1. Окраска гематоксилин-эозином: А – до процедуры, В и С – через месяц после процедуры (стрелки указывают на участки лимфоцитарной инфильтрации)**



**Рис. 2. Пациентка 1. Окраска по Ван-Гизону: А – до процедуры, В и С – через месяц после процедуры (стрелка указывает на участок упорядочения и структуризации коллагеновых волокон)**



**Рис. 3. Пациентка 1. Окраска по Массону: А – до процедуры, В и С – через месяц после процедуры (стрелка указывает на участок упорядочения и структуризации коллагеновых волокон)**



**Рис. 4. Пациентка 2. Окраска гематоксилин-эозином: А – до процедуры, В и С – через месяц после процедуры (стрелка указывает на участок лимфоцитарной инфильтрации)**



**Рис. 5. Пациентка 2. Окраска по Ван-Гизону: А – до процедуры, В и С – через месяц после процедуры (стрелка указывает на участок упорядочения и структуризации коллагеновых волокон)**



**Рис. 6. Пациентка 2. Окраска по Массону: А – до процедуры, В и С – через месяц после процедуры (стрелка указывает на участок упорядочения и структуризации коллагеновых волокон)**

локна окрашиваются в ярко-красный цвет, а другие тканевые элементы, такие как мышечные и эластические волокна, а также ядра клеток, приобретают желтые, оранжевые или бурые оттенки. Окрашивание по Массону (трихром) придает коллагеновым волокнам синий или зеленый цвет, что позволяет

им контрастировать с другими структурами ткани, такими как мышечные волокна (красный цвет) и ядра клеток (черный цвет). Таким образом, использование трихрома по Массону предоставляет более полную картину трехкомпонентного окрашивания и часто применяется для диагностики фиброзов, что имеет важное клиническое значение.

### Клинические случаи

**Пациентка 1., 74 года.** В анамнезе рак щитовидной железы (тиреоидэктомия с двусторонней лимфодиссекцией в 2004 г.); состояние компенсации на момент процедуры, разрешение онколога на проведение процедуры получено. Объективно: смешанный тип старения, птоз мягких тканей лица, тонус и тургор значительно снижены, рельеф кожи неравномерный, цвет кожи тусклый, с сероватым оттенком. Параметры игольчатого RF: глубина от 1,3 до 2,0 мм с подачей энергии от 14 до 24 мДж. Лазерный фракционный термолиз 1927 нм, диаметр пучка – 200 мкм, мощность – 4 мДж на импульс в динамическом режиме, два прохода. Через месяц после проведенных воздействий отмечено клиническое улучшение качественных характеристик кожи: тонус и тургор значительно улучшились, рельеф стал более ровным, мелких морщин стало меньше, тон кожи выровнялся.

Гистологически в эпидермисе отмечается уменьшение гиперкератоза, сглаживание эпидермальных гребней. В дерме отмечены выраженные лимфоцитарные инфильтраты, что свидетельствует о незавершенном воспалительном процессе, а также единичные участки с увеличенным количеством упорядоченных коллагеновых волокон, что говорит о начале и продолжении синтеза коллагена и его реорганизации. Признаков фиброза не отмечено (рис. 1–3).

**Пациентка 2., 71 год.** В анамнезе сахарный диабет 2-го типа, компенсированный. Объективно: смешанный тип старения, тонус и тургор кожи лица снижены, рельеф кожи неравномерный, цвет кожи тусклый, птоз мягких тканей лица. Игольчатый RF: глубина от 1,2 до 2,0 мм с подачей энергии от 14 до 20 мДж. Лазерный фракционный термолиз 1927 нм, диаметр пучка – 200 мкм, мощность – 4 мДж на импульс в динамическом режиме, три прохода. Через месяц после процедур клиническая картина улучшилась: тонус и тургор стали лучше, рельеф изменился и стал более ровным, птоз мягких тканей лица уменьшился, тон кожи стал более ровным.

Гистологически в эпидермисе отмечается уменьшение гиперкератоза, сглаживание эпидермальных гребней. В сосочковом и сетчатом слоях дермы наблюдаются единичные слабовыраженные лимфоцитарные инфильтраты, что свидетельствует о завершении воспаления, также визуализируются локальное увеличение количества коллагеновых волокон и их упорядочение (рис. 4–6).

**Пациентка 3., 69 лет.** Соматический анамнез не отягощен. Объективно: смешанный тип старения, тонус и тургор снижены, рельеф кожи неравномерный, цвет кожи тусклый, птоз мягких тканей лица. Игольчатый



RF: глубина от 1,3 до 2,0 мм с подачей энергии от 14 до 22 мДж. Лазерный фракционный термолиз 1927 нм, диаметр пучка – 200 мкм, мощность – 6 мДж на импульс в динамическом режиме, три прохода. Через месяц после проведенных процедур отмечены улучшение тонуса и тургора кожи, уменьшение птоза мягких тканей лица, улучшение рельефа и цвета кожи. Гистологическая картина демонстрирует уменьшение гиперкератоза, сглаживание эпидермальных гребней. В сосочковом слое дермы отмечаются компактизация и реорганизация коллагеновых волокон, в сетчатом слое дермы коллагеновые волокна стали более структурированными и упорядоченными (рис. 7–9).

Гистологическое исследование кожи через месяц после проведенных процедур у возрастных пациентов показало наличие влияния сопутствующих патологий на процессы регенерации и восстановительные процессы. Однако полученная в результате исследования клиническая картина указывает на то, что проведение указанных процедур способствует восстановлению сетчатого слоя дермы, улучшению состояния поверхностных слоев кожи и, в результате, улучшению качества кожи. Для возрастных пациентов следует подбирать более низкие параметры аппаратного воздействия с учетом ослабленного регенераторного потенциала, исходного состояния кожи и их соматического статуса.

## Заключение

Особенностью восстановительных процессов в коже через месяц после комбинированного аппаратного применения игольчатого RF и лазерной технологии у возрастных пациентов являются признаки воспа-

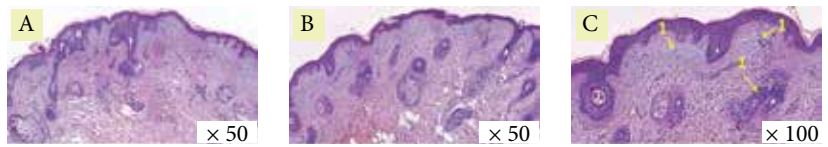


Рис. 7. Пациентка 3. Окраска гематоксилин-эозином: А – до процедуры, В и С – через месяц после процедуры (стрелки указывают на участки с лимфоцитарной инфильтрацией)

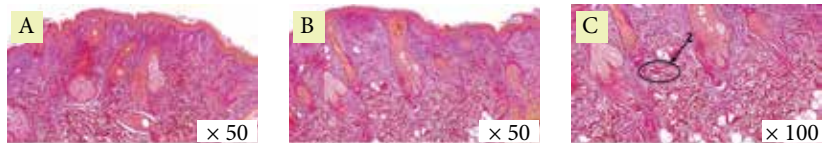


Рис. 8. Пациентка 3. Окраска по Ван-Гизону: А – до процедуры, В и С – через месяц после процедуры (стрелка указывает на участок упорядочения и структуризации коллагеновых волокон)

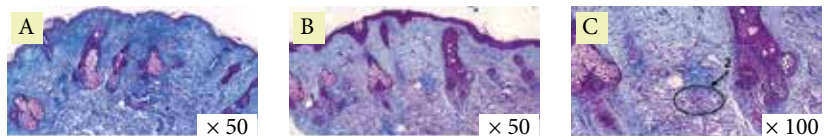


Рис. 9. Пациентка 3. Окраска по Массону: А – до процедуры, В и С – через месяц после процедуры (стрелка указывает на участок упорядочения и структуризации коллагеновых волокон)

ления, что свидетельствует о замедленной регенерации. При этом уменьшение уровня агрессии параметров в целом оказывает положительное влияние на качественные характеристики кожи без формирования фиброза. Необходимо проведение исследования в более поздний период (через 4–6 месяцев) после процедур для более полного представления о завершенности процессов регенерации. ●

## Литература

- Victorelli S., Salmonowicz H., Chapman J., et al. Apoptotic stress causes mtDNA release during senescence and drives the SASP. *Nature*. 2023; 622: 627–36.
- Pignolo R.J., Passos J.F., Khosla S., et al. Reducing senescent cell burden in aging and disease. *Trends Mol. Med.* 2020; 26: 630–638.
- Saez-Atienzar S., Masliah E. Cellular senescence and Alzheimer disease: the egg and the chicken scenario. *Nat. Rev. Neurosci.* 2020; 21: 433–444.
- Álvarez D., Cárdenes N., Sellarés J., et al. IPF lung fibroblasts have a senescent phenotype. *Am. J. Physiology-Lung. Cell. Mol. Physiol.* 2017; 313: L1164– L1173.
- Zhang C., Chen L., Xie C., et al. YTHDC1 delays cellular senescence and pulmonary fibrosis by activating ATR in an m6A-independent manner. *EMBO J.* 2024; 43: 61–86.
- Haga M., Iida K., Okada M. Positive and negative feedback regulation of the TGF- $\beta$ 1 explains two equilibrium states in skin aging. *Science*. 2024; 27: 109708.
- Bird T.G., Müller M., Boulter L., et al. TGF $\beta$  inhibition restores a regenerative response in acute liver injury by suppressing paracrine senescence. *Sci. Transl. Med.* 2018; 10 (454): eaa1230.
- Wei X., Liu M., Zheng Z., et al. Defective NCOA4-dependent ferroptosis in senescent fibroblasts retards diabetic wound healing. *Cell Death Discovery*. 2023; 9: 138.
- Sayegh S., Fantecelle C.H., Laphanuwat P., et al. Vitamin D3 inhibits p38 MAPK and senescence – associated inflammatory mediator secretion by senescent fibroblasts that impacts immune responses during ageing. *Aging Cell*. 2024; 23 (4): e14093.
- Tuttle C.S.L., Waaijer M.E.C., Slee-Valentijn M.S., et al. Cellular senescence and chronological age in various human tissues: a systematic review and meta-analysis. *Aging Cell*. 2020; 19: e13083.
- Victorelli S., Lagnado A., Halim J., et al. Senescent human melanocytes drive skin ageing via paracrine telomere dysfunction. *EMBO J.* 2019; 38: e101982.
- Maity P., Singh K., Krug L., et al. Persistent JunB activation in fibroblasts disrupts stem cell niche interactions enforcing skin aging. *Cell Rep.* 2021; 36: 109634.



13. Low E., Smith L.A., Miwa S., et al. Senescent dermal fibroblasts decrease stemness in basal keratinocytes in a bioengineered model of human full-thickness skin. *J. Invest. Dermatol.* 2024; 145 (1): 208–211.e8.
14. Fisher G.J., Quan T., Purohit T., et al. Collagen fragmentation promotes oxidative stress and elevates matrix metalloproteinase-1 in fibroblasts in aged human skin. *Am. J. Pathol.* 2009; 174: 101–114.
15. Ogata Y., Yamada T., Hasegawa S., et al. SASP-induced macrophage dysfunction may contribute to accelerated senescent fibroblast accumulation in the dermis. *Exp. Dermatol.* 2021; 30: 84–91.
16. He T., Fisher G.J., Kim A.J., Quan T. Age-related changes in dermal collagen physical properties in human skin. *PLoS One.* 2023; 18: e0292791.
17. Kim H., Jang J., Song M.J., et al. Attenuation of intrinsic ageing of the skin via elimination of senescent dermal fibroblasts with senolytic drugs. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2022; 36: 1125–1135.
18. Takaya K., Kishi K. Regulation of ENPP5, a senescence-associated secretory phenotype factor, prevents skin aging. *Biogerontology.* 2024; 25 (3): 529–542.
19. Fuhrmann-Stroissnigg H., Ling Y.Y., Zhao J., et al. Identification of HSP90 inhibitors as a novel class of senolytics. *Nat. Commun.* 2017; 8: 422.
20. Katsuomi G., Shimizu I., Suda M., et al. SGLT2 inhibition eliminates senescent cells and alleviates pathological aging. *Nat. Aging.* 2024; 4 (7): 926–938.
21. Amor C., Feucht J., Leibold J., et al. Senolytic CAR T cells reverse senescence-associated pathologies. *Nature.* 2020; 583: 127–132.
22. Suda M., Paul K.H., Minamino T., et al. Senescent cells: a therapeutic target in cardiovascular diseases. *Cells.* 2023; 12 (9): 1296.
23. Xu M., Palmer A.K., Ding H., et al. Targeting senescent cells enhances adipogenesis and metabolic function in old age. *Elife.* 2015; 4: e12997.
24. Wang R., Yu Z., Sunchu B., et al. Rapamycin inhibits the secretory phenotype of senescent cells by a Nrf2-independent mechanism. *Aging Cell.* 2017; 16: 564–574.
25. Martyanov V., Kim G.J., Hayes W., et al. Novel lung imaging biomarkers and skin gene expression subsetting in dasatinib treatment of systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *PLoS One.* 2017; 12: e0187580.
26. Justice J.N., Nambiar A.M., Tchkonja T., et al. Senolytics in idiopathic pulmonary fibrosis: results from a first-in-human, open-label, pilot study. *EBioMedicine.* 2019; 40: 554–563.
27. Han X., Tao Y., Deng Y., et al. Metformin accelerates wound healing in type 2 diabetic db/db mice. *Mol. Med. Rep.* 2017; 16: 8691–8698.
28. Marino F., Scalise M., Salerno N., et al. Diabetes-induced cellular senescence and senescence-associated secretory phenotype impair cardiac regeneration and function independently of age. *Diabetes.* 2022; 71: 1081–1098.
29. Wang M., Li Y., Lai X., et al. The clinical effects and skin histological changes induced by a novel insulated radiofrequency microneedle: a pilot study. *Lasers Med. Sci.* 2025; 40 (1): 98.

## Features of Early Skin Restoration in Patients of the Older Age Group after Combined Application of Needle RF and Laser Techniques

T.R. Tiratsvian<sup>1</sup>, J.Yu. Yusova, PhD, Prof.<sup>1</sup>, A.Yu. Stryseva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

<sup>2</sup> Lomonosov Moscow State University

Contact person: Zhanna Yu. Yusova, zyusova@mail.ru

*The use of modern intensive technologies in patients of the older age group is limited due to delayed regeneration and the presence of chronic diseases. Therefore, an individual selection of hardware parameters is necessary, taking into account the skin characteristics of the older age patients to reduce the level of aggression of the procedure.*

**The aim** of the study was to evaluate the early regenerative features of the skin in age-related the older age patients using histological examination one month after combined hardware exposure to radiofrequency microneedle and laser technology (with individual parameter selection and reduced aggression) using the example of three clinical cases. The sections were stained with standard hemotoxylin–eosin, and additional staining methods, Van Gieson and Masson, were used to fully represent the changes in the skin after treatment. According to the results of the study, it was established that the procedures performed help to improve skin quality, restore the reticular layer of the dermis, improve the condition of the surface layers of the skin, while a tendency has been established for the dependence of recovery processes on concomitant pathologies that affect regeneration processes, however, with a decrease in the aggression of the parameters of hardware technologies, skin restoration and improvement of its quality characteristics are observed. Thus, the combined use of radiofrequency microneedle and laser technology with the selection of exposure parameters to reduce the level of aggression in age-related patients has a positive effect on the quality characteristics of the skin, promotes the renewal of collagen structures of the skin without the formation of fibrosis.

**Keywords:** radiofrequency microneedle, laser technology, histological skin examination, age-related skin changes, skin regenerative potential

# 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

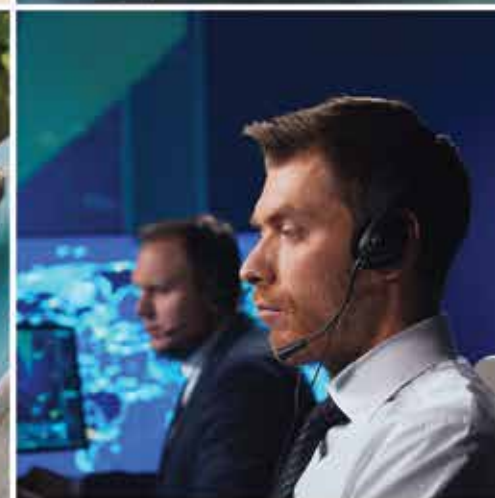


# Никсар®

биластин

Неседативный антигистаминный препарат, предназначенный для облегчения симптомов сезонного и круглогодичного аллергического риноконъюнктивита и крапивницы<sup>1</sup>

1  
ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ!



## Никсар® улучшает качество жизни<sup>2-4</sup>

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 и применяется у взрослых и детей в возрасте от 12 до 18 лет. Симптоматическое лечение аллергического (сезонного и круглогодичного) риноконъюнктивита: для облегчения чихания, ринореи, зуда и заложенности носа, ощущения зуда и жжения в глазах, слезотечения. Симптоматическое лечение крапивницы: для уменьшения кожного зуда и сыпи. Режим дозирования и способ применения: Режим дозирования. Для лечения симптомов аллергического риноконъюнктивита и крапивницы рекомендуется препарат Никсар® применять в течение всего периода контакта с аллергенами. При сезонном аллергическом риноконъюнктивите лечение может продолжаться в течение периода контакта с аллергенами. 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. Изначальный 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 0 до 12 лет не установлены. Данных отсутствуют. **Способ применения.** Внутрь. Таблетку препарата Никсар® принимают за 1 час до или через 2 часа после еды (или фруктового сока), запивая достаточным количеством воды. Риска на таблетке предназначенной только для деления таблетку с целью облегчения проглатывания, но не для деления таблетки на две равные дозы. Рекомендуется принимать суточную дозу целиком за один прием. Противопоказания: Гиперчувствительность к биластину или любому из вспомогательных компонентов.

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту. Реклама.

<sup>1</sup> - у пациентов с аллергическим риноконъюнктивитом и крапивницей.

1. Обзор характеристик лекарственного препарата Никсар®.
2. Jikeiri T, Barro J, del Cuvillo A, et al. Bilastine and quality of life. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011;21 Suppl 3:16-23.
3. Bachert C, Kuna P, Sanchez 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(7):156-165. doi:10.1111/j.1398-9975.2008.01813.x
4. Zuberbier T, Carta A, Bogacki E, et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs. fexofenadine 5 mg for the treatment of chronic idiopathic urticaria: a multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Allergy*. 2010;65(4):516-523. doi:10.1111/j.1398-9975.2009.02217.x

ООО «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](mailto:AE-BC-RU@berlin-chemie.com)