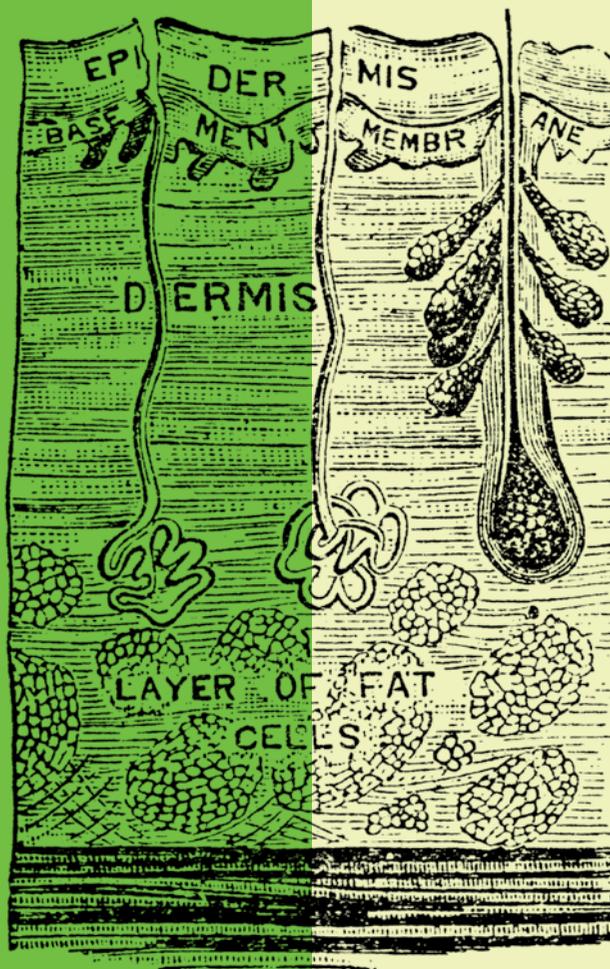


ЭФФЕКТИВНАЯ

## ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№ 12 ТОМ 21  
2025ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ  
И ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИЯ № 2

Резолюция консенсуса экспертов: перспектива применения БАД с омега-3 в дерматологии и косметологии

6

Генетические предикторы пациента для определения персонифицированного подхода в лечении псориаза

12

Эстетическая поддержка пациентов, находящихся на терапии по снижению массы тела

56



umedp.ru

Свежие выпуски  
и архив журнала

# 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



Эффективная фармакотерапия. 2025.  
Том 21. № 12.  
Дерматовенерология  
и дерматокосметология

ISSN 2307-3586

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

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

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

Редакционная коллегия

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

Effective Pharmacotherapy. 2025.  
Volume 21. Issue 12.  
Dermatovenereology  
and Dermatocosmetology

ISSN 2307-3586

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

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

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

Editorial Board

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

## Редакционная коллегия

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

## Редакционный совет

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

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

**Неврология и психиатрия**  
Неврология  
Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,  
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,  
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,  
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,  
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,  
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,  
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,  
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО  
Психиатрия  
А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,  
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,  
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

## Editorial Board

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

## Editorial Council

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

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

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

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

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

**Neurology and Psychiatry**  
Neurology  
Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,  
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,  
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,  
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,  
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,  
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,  
I.A. STROKOV, G.R. TABEYeva, N.A. SHAMALOV,  
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO  
Psychiatry  
A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,  
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. 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, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,  
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

### **Ревматология, травматология и ортопедия**

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

### **Урология и нефрология**

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

### **Эндокринология**

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

### **Эпидемиология и инфекции**

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

## Редакция

**Шеф-редактор** Т. ЧЕМЕРИС

**Выпускающие редакторы**

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

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

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

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

### **Oncology, Hematology and Radiology**

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

### **Ophthalmology**

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

### **Pediatrics**

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

### **Pulmonology and Otorhinolaryngology**

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

### **Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics**

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

### **Urology and Nephrology**

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

### **Endocrinology**

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

### **Epidemiology and Infections**

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

## Editorial Staff

**Editor-in-Chief** T. CHEMERIS

**Commissioning Editors**

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

**Journalists** A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

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

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

Тираж 15 000 экз. Выходит 4 раза в год.  
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.  
Бесплатная подписка на электронную версию журнала  
на сайте [www.umedp.ru](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 15 000 copies. Published 4 times a year.  
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.  
Free subscription to the journal electronic version  
on the website [www.umedp.ru](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

## Совет экспертов

- Л.С. КРУГЛОВА, А.Н. ЛЬВОВ, Е.Р. АРАВИЙСКАЯ,  
А.Л. БАКУЛЕВ, Н.Н. МУРАШКИН, О.Ю. ОЛИСОВА,  
А.В. САМЦОВ, Е.В. СОКОЛОВСКИЙ  
Практические вопросы применения биологически активных  
добавок в дерматологии (резолюция консенсуса экспертов) 6

## Оригинальные статьи

- И.Г. ЕГОШИНА, Е.А. ШАТОХИНА, Л.С. КРУГЛОВА,  
О.Е. ЯНЕЦ  
Взаимосвязь генетических вариантов генов *TYK2* и *DDX58*  
с особенностями течения псориаза и ответом на лечение  
ингибитором интерлейкина 17А 12
- А.В. МИЧЕНКО, А.Н. ЛЬВОВ, Л.С. КРУГЛОВА,  
М.Э. ПАСЕКА, Д.И. ВОРОБЬЕВА, Д.В. РОМАНОВ  
Клинико-психометрическое обоснование типологии  
зуда с учетом влияния на качество жизни: результаты  
поперечного сплошного наблюдательного исследования 24
- Е.Д. ВЕРБОВАЯ, Л.А. РУБЦОВА, М.С. КРУГЛОВА  
Оптимизация терапии пациентов с гипертрофическими  
рубцами 32

## Клиническая эффективность

- И.С. ВЛАДИМИРОВА, Л.С. КРУГЛОВА  
Псориаз и ожирение. Долгосрочная эффективность  
ингибитора ИЛ-23 гуселькумаба:  
данные реальной клинической практики 38

## Обзор

- Л.С. КРУГЛОВА, Е.А. ШАТОХИНА, М.С. КРУГЛОВА  
Обзор методов пересадки волос 50

## Лекции для врачей

- Е.В. ИКОННИКОВА, Л.С. КРУГЛОВА, М.С. КРУГЛОВА  
Влияние агонистов рецепторов глюкагоноподобного  
пептида 1 на жировую ткань лица: миф или реальность? 56

## Клиническая практика

- Р.В. ЕПИШЕВ, Л.А. ОПРЯТИН, С.Н. МУРАШКИНА  
Невусы врожденного буллезного эпидермолиза:  
особая форма пигментных невусов у особых пациентов 62

# Contents

## Expert Advice

- L.S. KRUGLOVA, A.N. LVOV, E.R. ARAVIYSKAYA,  
A.L. BAKULEV, N.N. MURASHKIN, O.Yu. OLISOVA,  
A.V. SAMTSOV, E.V. SOKOLOVSKY  
Practical Issues on the Application of Biologically Active Additives  
in Dermatology (an Expert Consensus Resolution)

## Original Research

- I.G. EGOSHINA, E.A. SHATOKHINA, L.S. KRUGLOVA,  
O.E. YANETS  
Relationship of Genetic Variants of *TYK2* (*rs2304255*)  
and *DDX58* (*rs34085293*) Genes, Psoriasis Course Features  
and Response to Treatment with IL-17A Inhibitor 12
- A.V. MICHENKO, A.N. LVOV, L.S. KRUGLOVA,  
M.E. PASEKA, D.I. VOROBEVA, D.V. ROMANOV  
Clinical and Psychometric Substantiation of the Typology  
of Pruritus Taking into Account the Impact on Quality of Life:  
Results of a Cross-Sectional Observational Study 24
- E.D. VERBOVAYA, L.A. RUBTSOVA, M.S. KRUGLOVA  
Optimization of Therapy for Patients with Hypertrophic  
Scars 32

## Clinical Efficacy

- I.S. VLADIMIROVA, L.S. KRUGLOVA  
Psoriasis and Obesity. Long-Term Efficacy  
of the IL-23 Inhibitor Guselkumab:  
Data From Real-Life Clinical Practice 38

## Review

- L.S. KRUGLOVA, E.A. SHATOKHINA, M.S. KRUGLOVA  
A Review on Hair Transplant Techniques 50

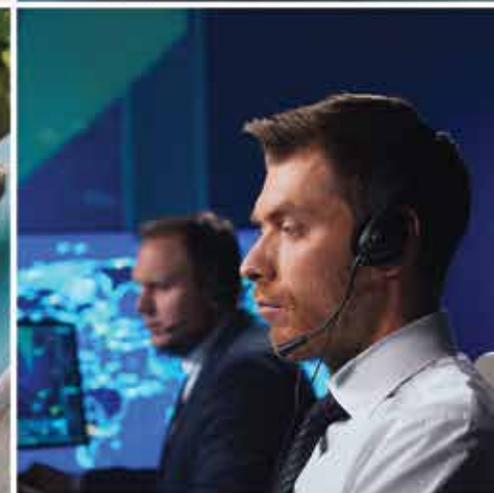
## Clinical Lectures

- E.V. IKONNIKOVA, L.S. KRUGLOVA, M.S. KRUGLOVA  
The Effect of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists  
at the Facial Adipose Tissue: Myth or Reality? 56

## Clinical Practice

- R.V. EPISHEV, L.A. OPRYATIN, S.N. MURASHKINA  
Epidermolysis Bullosa Nevii:  
a Special Form of Melanocytic Nevii in Special Patients 62

Неседативный антигистаминный препарат, предназначенный для облегчения симптомов сезонного и круглогодичного аллергического риноконъюнктивита и крапивницы<sup>1</sup>



## 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 к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 до 18 лет. Симптоматическое лечение аллергического (сезонного и круглогодичного) риноконъюнктивита: для облегчения чихания, ринореи, зуда и заложенности носа, ощущения зуда и жжения в глазах, покраснения глаз, слезотечения. Симптоматическое лечение крапивницы: для уменьшения кожного зуда и сыпи. Режим дозирования и способ применения: Режим дозирования. Для лечения симптомов аллергического риноконъюнктивита и крапивницы рекомендуется следующая доза для взрослых: по 1 таблетке препарата Никсар®, что соответствует 20 мг биластина, один раз в сутки. Максимальная суточная доза биластина составляет 20 мг. При аллергическом риноконъюнктивите препарат Никсар® применяется в течение всего периода контакта с аллергенами. При сезонном аллергическом риноконъюнктивите лечение может 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 длительном применении препарата Никсар® продолжат до исчезновения или облегчения симптомов. **Особые группы пациентов.** Пациенты с нарушением функции печени. Клинический опыт применения биластина у взрослых пациентов с печеночной недостаточностью отсутствует. Однако, поскольку биластин не подвергается метаболизму и выводится в неизменном виде с мочой и калом, не ожидается, что нарушение функции печени у взрослых пациентов может увеличить его системную экспозицию выше безопасного уровня. Таким образом, у взрослых пациентов с нарушением функции печени нормальная доза не требуется. Пациенты с нарушением функции почек. По данным клинических исследований у взрослых пациентов из особых групп риска пациентам с нарушением функции почек нормальная доза биластина не требуется. Пациенты пожилого возраста. У пациентов пожилого возраста нормальная доза 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 6 до 12 лет не установлены. Данные отсутствуют. **Способ применения.** Внутрь. Таблетку препарата Никсар® принимают за 1 час до или через 2 часа после еды (или фруктового сока), запивая достаточным количеством воды. Риска на таблетке предназначенной только для деления таблеткой с целью облегчения проглатывания, но не для деления таблетки на две равные дозы. Рекомендуется принимать суточную дозу целиком за один прием. Противопоказания: Гиперчувствительность к биластину или любому из вспомогательных компонентов.

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту. Реклама.

\* - у пациентов с аллергическим риноконъюнктивитом и крапивницей.

1. Общая характеристика лекарственного препарата Никсар®.  
2. Ikegami T, Berto J, del Concha A, et al. *Bilastine and quality of life. J Investig Allergol Clin Immunol.* 2011;21 Suppl 3:14-23.  
3. Bachert C, Kunz P, Sangster 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.1398-9995.2008.01813.  
4. Zuberbier T, Gupta A, Bogacka E, et al. *Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic idiopathic urticaria: a multi-centre, double-blind, randomized, placebo-controlled study. Allergy.* 2010;65(4):514-529. doi:10.1111/j.1398-9995.2009.02217



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

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

<sup>3</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

<sup>4</sup> Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва

<sup>5</sup> Клиника кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

<sup>6</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

# Практические вопросы применения биологически активных добавок в дерматологии (резолуция консенсуса экспертов)

Л.С. Круглова, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, А.Н. Львов, д.м.н., проф.<sup>1,2</sup>, Е.Р. Аравийская, д.м.н., проф.<sup>3</sup>, А.Л. Бакулев, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, Н.Н. Мурашкин, д.м.н., проф.<sup>4</sup>, О.Ю. Олисова, д.м.н., проф., член-корр. РАН<sup>5</sup>, А.В. Самцов, д.м.н., проф.<sup>6</sup>, Е.В. Соколовский, д.м.н., проф.<sup>3</sup>

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

Для цитирования: Круглова Л.С., Львов А.Н., Аравийская Е.Р. и др. Практические вопросы применения биологически активных добавок в дерматологии (резолуция консенсуса экспертов). Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (12): 6–10.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-12-6-10

*В статье представлены данные обсуждения практических вопросов применения биологически активных добавок, в том числе омега-3, в дерматологии и косметологии. По всем обсуждаемым вопросам достигнут консенсус.*

**Ключевые слова:** биологически активные добавки, омега-3, акне, изотретиноин, антивозрастная терапия

17 декабря 2024 г. в Москве состоялся консилиум экспертов на тему: «Практические вопросы применения биологически активных добавок в дерматологии». Данное научное мероприятие стало площадкой для обсуждения накопившихся клинических и организационных проблем в области применения биологически активных добавок в дерматологии и косметологии. В рамках консилиума также обсуждали вопросы терминологии, контроля качества и перспектив применения биологически активных добавок. Предметом дискуссии стал вопрос целесообразности включения биологически активных добавок на основе омега-3 в терапевтический комплекс у пациентов с акне, получающих лечение системным изотретиноином. Целью консилиума являлось рассмотрение следующих вопросов:

1) обсуждение принципов классификации биологически активных добавок, применяемых в дерматологии и косметологии;

2) выделение основных возможностей и целесообразности применения омега-3 в дерматологии и косметологии;

3) определение ключевых аспектов применения омега-3 у пациентов с акне, получающих терапию системным изотретиноином, с позиции доказательной базы;

4) выделение главных практических преимуществ омега-3 в антивозрастных программах коррекции;

5) обсуждение перспектив применения препаратов на основе коллагена в косметологической практике, в том числе в комплексе с аппаратными методами с целью стимуляции фибробластов;

6) анализ степени консенсуса по обсуждаемым вопросам.

В заседании приняли участие эксперты в области дерматовенерологии, косметологии, которые в комплексе рассмотрели имеющиеся данные по применению биологически активных добавок в дерматологии и косме-



тологии у различных групп пациентов, которым необходимо дополнительное назначение активных веществ для повышения эффективности комплексной терапии или для улучшения переносимости лекарственного препарата. По основным обсуждаемым вопросам эксперты провели голосование, результаты которого представлены ниже. Были выдвинуты предложения о дальнейших образовательных, информационных и организационных мероприятиях, направленных на расширение знаний пациентов и врачей по проблеме применения биологически активных добавок в клинической практике.

В первом блоке вопросов обсуждали общие аспекты, касающиеся юридического статуса биологически активных добавок (БАД) – биологически активных веществ или их композиций, которые предназначены для приема с пищей или для введения в состав пищевых продуктов [1]. Таким образом, юридически БАД относятся к пищевым компонентам и лекарственными средствами не являются [2]. При этом одни и те же вещества могут быть зарегистрированы и как БАД, и как лекарства. Основная функция БАД – восполнение различных биологически активных веществ (пищевых волокон, витаминов, минеральных веществ, аминокислот, микроэлементов и др.) для нивелирования их дефицита и оптимизации рациона питания [3]. На сегодняшний день стандартов производства БАД нет, клинических исследований по оценке эффективности не проводится, а контроль качества заключается лишь в оценке безопасности их как пищевых продуктов. Следует отметить, что в России нет единой системы и нормативной базы регулирования в сфере оборота БАД. Обсуждение по данным вопросам показало достижение консенсуса по всем вопросам (табл. 1).

Второй блок обсуждаемых вопросов касался общей информации об омега-3 жирных кислотах и их применении в дерматологии и косметологии. Омега-3 жир-

ные кислоты представляют собой группу длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) [4]. Основными источниками омега-3 ПНЖК являются рыбий жир и некоторые растения [5]. Согласно Национальному опросу о состоянии здоровья 2012 г., омега-3 ПНЖК являются безопасной добавкой без каких-либо серьезных побочных эффектов [4]. Омега-3 ПНЖК не только не оказывают неблагоприятного воздействия на печень, но и могут улучшить липидный профиль вследствие снижения уровня триглицеридов и общего холестерина в сыворотке и повышения концентрации липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [6]. Кроме того, результаты нескольких клинических исследований подтвердили эффективность омега-3 ПНЖК в лечении депрессии [7]. Липидные медиаторы, полученные из омега-3 жирных кислот, являются противовоспалительными молекулами и играют важную роль в разрешении воспаления [8]. В некоторых исследованиях сообщалось об их эффективности в лечении экзематозных поражений и профилактике аллергических заболеваний [9]. Н. Kangari и соавт. наблюдали по результатам проведенного исследования применения омега-3 ПНЖК такие эффекты, как облегчение симптомов синдрома сухого глаза [10]. В исследовании R.C. Barcelos и соавт. введение омега-3 ПНЖК способствовало уменьшению трансэпидермальной потери жидкости и, соответственно, снижению симптомов ксероза у крыс [11].

С учетом представленных данных по всем вопросам второго блока также был достигнут консенсус (табл. 2). Третий блок вопросов касался информации по целесообразности применения омега-3 ПНЖК у пациентов с акне, получающих терапию системным изотретиноином (СИ). Были обсуждены данные ряда исследований, по результатам которых доказана целесообразность применения омега-3 ПНЖК у пациентов на фоне приема СИ, что способствовало сни-

Таблица 1. Консенсус экспертов по общей информации о биологически активных добавках

Заявление	Консенсус достигнут (%)
1А БАД – биологически активные вещества и их композиции, предназначенные для непосредственного приема с пищей или введения в состав пищевых продуктов	100
1В Юридически БАД относятся к пище, лекарственными средствами не являются	100
1С Физиологические эффекты БАД достигаются привнесением в организм веществ, обладающих определенной биологической активностью	100
1D Одни и те же вещества могут быть зарегистрированы и как БАД, и как лекарства	100
1Е БАД используются как дополнительный источник биологически активных веществ (пищевых волокон, витаминов, минеральных веществ, аминокислот) для восполнения их дефицита и в ряде случаев оптимизации терапии	100
1F Стандартов производства БАД не существует	87,5
1G Контроль качества БАД заключается лишь в оценке их безопасности как пищевых продуктов	100
1Н Клинических испытаний БАД не проходят	100
1И Для рекомендаций по применению БАД необходимо проведение исследований	100
1G Необходима классификация БАД, назначаемых в дерматологии и косметологии	100
1К Необходим контроль качества при производстве БАД	100



Таблица 2. Консенсус экспертов по общей информации об омега-3 ПНЖК и их применении в дерматологии и косметологии

Заявление		Консенсус достигнут (%)
2A	Омега-3 ПНЖК вследствие ингибирования этерификации жирных кислот задерживают синтез триглицеридов в печени	100
2B	Омега-3 ПНЖК могут улучшить липидный профиль вследствие снижения уровня триглицеридов и общего холестерина в сыворотке и повышения концентрации ЛПВП	100
2C	Липидные медиаторы, полученные из омега-3 ПНЖК, являются противовоспалительными молекулами и играют важную роль в разрешении воспаления	100
2D	Омега-3 способствуют снижению трансэпидермальной потери воды и купированию ксероза	100
2E	Добавление омега-3 ПНЖК к стандартной терапии дерматозов, сопровождающихся ксерозом, может быть целесообразно, но необходимы дополнительные исследования	100
2F	Безопасной суточной дозой для БАД с омега-3 ПНЖК является доза до 4000 мг/сут	87,5

Таблица 3. Консенсус экспертов по информации о применении омега-3 ПНЖК у пациентов с акне, получающих терапию системным изотретиноином

Заявление		Консенсус достигнут (%)
3A	Пациентам с тяжелыми формами акне в первой линии терапии назначают системный изотретиноин	87,5
3B	Пациентам со среднетяжелыми формами при неэффективности топической терапии назначают системный изотретиноин	100
3C	Системный изотретиноин вызывает прогнозируемые побочные эффекты (ксероз, хейлит, сухость глаз, дерматит)	100
3D	У части пациентов на фоне применения системного изотретиноина наблюдается повышение уровня триглицеридов, холестерина	100
3E	Нежелательные явления системного изотретиноина влияют на приверженность пациентов терапии	87,5
3F	Прием омега-3 ПНЖК в суточной дозе 1000 мг снижает вероятность развития нежелательных явлений (ксероз, хейлит, сухость глаз, дерматит) системного изотретиноина	100
3G	Прием омега-3 ПНЖК в суточной дозе 1000 мг на фоне терапии системным изотретиноином способствует снижению риска повышения уровня триглицеридов, холестерина	87,5

жению частоты развития и степени выраженности нежелательных явлений СИ [12, 13]. С учетом представленных данных и собственного клинического опыта по всем вопросам третьего блока также был достигнут консенсус (табл. 3).

Четвертый блок консенсуса экспертов по информации о применении омега-3 ПНЖК у пациентов в антивозрастных программах включал вопросы целесообразности их применения для коррекции инволютивных изменений кожи. Данное направление имеет большие перспективы в косметологии, так как основные подходы к терапии инволютивных изменений кожи касаются использования аппаратных и инъекционных методов, при этом нутритивная поддержка необходима с различных позиций. Имеются многочисленные данные об эффективности приема омега-3 ПНЖК у пожилых людей для профилактики когнитивных нарушений, что отражено в одном крупном метаанализе [14]. В другом исследовании была изучена связь между потреблением жирных кислот омега-3 ПНЖК с пищей и ускоренным фенотипическим старением, называемым PhenoAgeAccel. PhenoAgeAccel определяется как разница между фенотипическим биологическим возрастом, рассчитанным с использованием биохимических маркеров крови, и хронологическим возрастом. В исследовании приня-

ли участие 20 337 пациентов, у которых оценивали потенциал потребления омега-3 ПНЖК для замедления биологического старения с последующим проведением перекрестного анализа потребления жирных кислот омега-3 ПНЖК и ускоренного фенотипического старения. Показатель PhenoAgeAccel ( $\beta = -0,071$ ; 95%-ный доверительный интервал  $-0,119$ – $(-0,024)$  ( $p = 0,004$ )) показал, что увеличение потребления омега-3 ПНЖК связано с замедлением процессов PhenoAgeAccel. Результаты этого исследования доказывают потенциальную роль жирных кислот омега-3 в регулировании PhenoAgeAccel и объясняют стратегию замедления процесса старения с помощью диетических вмешательств вследствие увеличения потребления омега-3 ПНЖК. В ряде исследований была предпринята попытка исследования биологических эффектов омега-3 ПНЖК на клеточном уровне. Было обнаружено, что омега-3 жирные кислоты могут влиять на уровни метилирования и уровни экспрессии генов, связанных с возрастными заболеваниями, при этом причинно-следственная связь между влиянием омега-3 ПНЖК касается влияния на микробиом кишечника [15], как и давно ставшие классическими исследования по профилактике атеросклероза [16]. С учетом представленных данных по всем вопросам четвертого блока также был достигнут консен-



Таблица 4. Консенсус экспертов по информации о применении омега-3 ПНЖК у пациентов в антивозрастных программах

Заявление	Консенсус достигнут (%)
4A Существует связь между потреблением омега-3 ПНЖК с пищей и ускоренным фенотипическим старением, называемым PhenoAgeAccel	100
4B Потенциальная роль омега-3 ПНЖК в регулировании PhenoAgeAccel определяется как важная составляющая процессов старения	100
4C Омега-3 ПНЖК могут влиять на уровни метилирования и уровни экспрессии генов, связанных с возрастными заболеваниями	100
4D Существует причинно-следственная связь между влиянием 1–3 жирных кислот на уровни липидов в крови и изменением микробиома кишечника	100
4E Стратегия замедления процесса старения может рассматриваться и в аспекте увеличения потребления омега-3 ПНЖК	62,5
4F Порог потребления омега-3 ПНЖК (1,103 г/день), за пределами которого влияние потребления омега-3 на ускоренное фенотипическое старение имеет тенденцию к стабилизации	87,5
4G Требуется разработка точных стратегий вмешательства в питание для разных групп населения с целью оптимизации здорового долголетия	100

сус и обсуждены перспективы применения омега-3 ПНЖК в антивозрастных программах (табл. 4).

### Обсуждение

Более 30 лет NFO® является экспертом в сегменте продуктов омега-3 ПНЖК. Нутрицевтики NFO® имеют клиническую доказательность [13, 17–21]. Большинство продуктов NFO® омега-3 ПНЖК предназначены для достижения уникальной цели и имеют характерные для них преимущества. В линейке продуктов NFO® есть препараты для регулярного потребления, такие как Омега-3 Баланс и Омега-3 1000 мг. NFO® Омега-3 Форте (средняя доза омега-3) – это универсальная формула, продукт может назначаться взрослым и детям с трех лет. Нутрицевтик NFO® Омега-3 Стронг ДГК содержит повышенную концентрацию докозагексаеновой кислоты (740 мг в суточной дозе) и показан для поддержки когнитивных функций и зрения. Перспективным продуктом является NFO® Жир печени акулы, который содержит сквален, скваламин и алкоксиглицериды, которые играют важную роль при иммуно-ассоциированных заболеваниях кожи. В продуктах NFO® имеется БАД Омега-3 Ульгима, который содержит самую высокую концентрацию ЭПК и ДГК в одной капсуле – 990 мг, при этом характеризуется высоким профилем безопасности. Данный продукт был изучен в исследовании у пациентов с акне для профилактики нежелательных явлений на фоне системного изотретиноина [13]. В дерматологии имеет перспективу применения

продукт NFO® Омега-3 Масло лосося, который сбалансирован по содержанию омега 3–6–9. Подходит для сопроводительной терапии атопического, себорейного дерматитов, а также пациентам с ксерозом, шелушением кожи. Его необходимо использовать при низкокалорийной диете, когда снижается потребление жиров. NFO® Омега-3 Масло криля характеризуется уникальным тандемом омега-3 ПНЖК и астаксантина в форме фосфолипидов, что обеспечивает высокую биодоступность нутрицевтика. Применение данной БАД перспективно и в косметологии, в том числе в отношении профилактики фотоповреждения.

Таким образом, биологически активные добавки относятся к группе активных веществ, которые могут использоваться в алгоритмах ведения пациентов с дерматологической патологией, а также в косметологии. Для обоснования их включения необходимы исследования как эффективности, так и сочетаемости с лекарственными препаратами. В настоящее время омега-3 ПНЖК активно исследуются, особенно в отношении профилактических и лечебных эффектов при воспалительных состояниях, а также в программах антивозрастной терапии. БАД с омега-3 ПНЖК в своем составе имеют широкую перспективу в клинической практике, что подтверждено консенсусом экспертов. ●

*Материалы по продуктам были предоставлены компанией NFO®.*

*Все решения по финальному тексту принимали авторы публикации.*

### Литература

1. ФЗ № 29 от 02.01.2000, ст. 1: «биологически активные добавки – природные (идентичные природным) биологически активные вещества, предназначенные для употребления одновременно с пищей или введения в состав пищевых продуктов» Роспотребнадзор, 2019.
2. Формулярный комитет РАМН. Доклад о состоянии лекарственного обеспечения населения в Российской Федерации (2008 г.) / Председатель Формулярного комитета академик РАН и РАМН, профессор А.И. Воробьев. Редактор: П.А. Воробьев. Редакторы-составители: П.А. Воробьев, М.В. Сура, В.В. Власов, О.В. Борисенко. М.: Ньюдиамед, 2009.



3. Общественный совет по защите прав пациентов при Росздравнадзоре. Об ограничении оборота БАДов. Архивная копия от 3 апреля 2022 на Wayback Machine.
4. Balk E.M., Lichtenstein A.H. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: summary of the 2016 agency of healthcare research and quality evidence review. *Nutrients*. 2017; 9 (8): 865.
5. Calder P.C. N-3 fatty acids, inflammation and immunity: new mechanisms to explain old actions. *Proc. Nutr. Soc.* 2013; 72 (3): 326–236.
6. Innes J.K., Calder P.C. The Differential effects of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on cardiometabolic risk factors: a systematic Review. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19 (2): 532.
7. Bozzatello P., Brignolo E., De Grandi E., Bellino S. Supplementation with omega-3 fatty acids in psychiatric disorders: a review of literature data. *J. Clin. Med.* 2016; 5 (8): 67.
8. Weise C., Ernst D., van Tol E.A., Worm M. Dietary polyunsaturated fatty acids and non-digestible oligosaccharides reduce dermatitis in mice. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2013; 24 (4): 361–367.
9. Miyake Y., Tanaka K., Sasaki S., Arakawa M. Polyunsaturated fatty acid intake and prevalence of eczema and rhinoconjunctivitis in Japanese children: the Ryukyus Child Health Study. *BMC Public Health*. 2011; 11: 358.
10. Kangari H., Eftekhari M.H., Sardari S., et al. Short-term consumption of oral omega-3 and dry eye syndrome. *Ophthalmology*. 2013; 120 (11): 2191–2196.
11. Barcelos R.C., de Mello-Sampayo C., Antoniazzi C.T., et al. Oral supplementation with fish oil reduces dryness and pruritus in the acetone-induced dry skin rat model. *J. Dermatol. Sci.* 2015; 79 (3): 298–304.
12. Mirnezami M., Rahimi H. Is Oral Omega-3 Effective in Reducing Mucocutaneous Side Effects of Isotretinoin in Patients with Acne Vulgaris? *Dermatol. Res. Pract.* 2018; 2018: 6974045.
13. Круглова Л.С., Грязева Н.В., Таирова Н.А. Эффективность совместного приема системного изотретиноина и омега-3 у пациентов с акне. Эффективная фармакотерапия. 2024; 28: 62–68.
14. Denisa I., Potierb B., Vancassela S., et al. Omega-3 fatty acids and brain resistance to ageing and stress: Body of evidence and possible mechanisms. 2013; 12 (2): 579–594.
15. Xie S.-H., Li H., Jiang J.-J., et al. Multi-Omics Interpretation of anti-aging mechanisms for  $\omega$ -3 fatty acids. *Genes*. 2021; 12: 1691.
16. Watanabe Y., Tatsuno I. Prevention of cardiovascular events with omega-3 polyunsaturated fatty acids and the mechanism involved. *J. Atheroscler. Thromb.* 2020; 27: 183–198.
17. Круглова Л.С., Безбородова А.В. Перспективы применения перорального коллагена в терапии телогеновой алопеции. Фарматека. 2024; 10: 49–54.
18. Самбурская О.В., Калинин С.Ю., Ворслов Л.О. Оценка клинической эффективности препарата NFO lipid balance в лечении дислипидемии. Вопросы диетологии. 2024; 14 (1): 18–24.
19. Круглова И.В., Давидян О.В. Оценка эффективности применения омега-3-полиненасыщенных жирных кислот у спортсменов в комплексе восстановительных мероприятий. Вопросы диетологии. 2017; 7 (3): 20–27.
20. Захарова И.Н., Корчагина Ю.В., Пшеничникова И.И. Положительное влияние дотации  $\omega$ -3 полиненасыщенных жирных кислот на когнитивные функции детей и подростков с нарушениями липидного обмена. Педиатрия. *Consilium Medicum*. 2024; 3: 260–226.
21. Захарова И.Н., Османов И.М., Корчагина Ю.В. и др. Влияние недостаточности омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на показатели липидного профиля и метаболического статуса детей различного возраста с гетерогенными нарушениями липидного обмена. Практика педиатра. 2024; 2: 59–64.
22. *Frontiers in immunology*. 2018; 9: 1668.

## Practical Issues on the Application of Biologically Active Additives in Dermatology (an Expert Consensus Resolution)

L.S. Kruglova, PhD, Prof.<sup>1</sup>, A.N. Lvov, PhD, Prof.<sup>1, 2</sup>, E.R. Araviyskaya, PhD, Prof.<sup>3</sup>, A.L. Bakulev, PhD, Prof.<sup>1</sup>, N.N. Murashkin, PhD, Prof.<sup>4</sup>, O.Yu. Olisova, PhD, Prof., Corresponding member of the RAS<sup>5</sup>, A.V. Samtsov, PhD, Prof.<sup>6</sup>, E.V. Sokolovsky, PhD, Prof.<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup> Medical Scientific and Educational Institute of Lomonosov Moscow State University, Moscow

<sup>3</sup> Pavlov University, St. Petersburg

<sup>4</sup> National Medical Research Center for Children's Health, Moscow

<sup>5</sup> V.A. Rakhmanov Clinic of Skin and Venereal Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

<sup>6</sup> Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg

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

*The authors present their discussion on the application of biologically active additives, including omega-3, in dermatology and cosmetology. The expert consensus was achieved on all the discussed issues.*

**Keywords:** biologically active additives, omega-3, acne, Isotretinoin, anti-aging therapy



### NFO Омега -3 Ультима

### NFO Витамин D3 2000 МЕ

**Высокая дозировка**  
и восполнение дефицита

**Оптимальна дозировка** для  
профилактики дефицита

ЭПК+ДПК=990 мг в 1 капсуле

2000 МЕ в 1 капсуле

**Повышенная биодоступность для**  
быстрого начала действия

Форма этерифицированных  
триглицеридов

Форма холекальциферола +  
масло МСТ\* в составе

### Премиальное качество

- Высочайшая степень очистки\*\*
- Уровень свежести и стабильности  
Омега-3 превосходит европейский  
стандарт (TOTOX<9) \*\*\*

Безопасное, гипоаллергенное,  
экологически чистое сырье  
(ланолин норвежских овец)



\* Масло МСТ – среднецепочечные триглицериды кокосового масла.

\*\* Метод молекулярной дистилляции.

\*\*\* TOTOX (total oxidation value) – индекс окисления рыбьего жира. Стандарт показателя в Евросоюзе – не более 26. TOTOX NFO Омега-3 Ультима < 9.

Перейдите по QR коду, чтобы узнать больше на официальном сайте [nfo.ru](http://nfo.ru)

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



<sup>1</sup> Кузбасский  
клинический  
кожно-  
венерологический  
диспансер,  
Кемерово

<sup>2</sup> Кемеровский  
государственный  
медицинский  
университет,  
Кемерово

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

<sup>4</sup> Медицинский  
научно-  
образовательный  
институт  
Московского  
государственного  
университета  
им. М.В. Ломоносова,  
Москва

# Взаимосвязь генетических вариантов генов *TYK2* (*rs2304255*) и *DDX58* (*rs34085293*) с особенностями течения псориаза и ответом на лечение ингибитором интерлейкина 17А

И.Г. Егошина<sup>1,2</sup>, Е.А. Шатохина, д.м.н., проф.<sup>3,4</sup>, Л.С. Круглова, д.м.н., проф.<sup>3</sup>, О.Е. Янец, к.м.н.<sup>1,2</sup>

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

Для цитирования: Егошина И.Г., Шатохина Е.А., Круглова Л.С., Янец О.Е. Взаимосвязь генетических вариантов генов *TYK2* (*rs2304255*) и *DDX58* (*rs34085293*) с особенностями течения псориаза и ответом на лечение ингибитором интерлейкина 17А. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (12): 12–22.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-12-12-22

*Данные об ассоциации однонуклеотидных полиморфизмов генов *TYK2* (*rs2304255*) и *DDX58* (*rs34085293*) с максимальным клиническим эффектом – достижение и длительное удерживание PASI 100 при блокаде интерлейкина (ИЛ) 17А, а также доказательства участия этих генов в патогенетической оси развития псориаза ИЛ-23/ИЛ-17 – убедительно свидетельствуют о важности изучения влияния однонуклеотидных полиморфизмов этих генов на эффективность терапии.*

**Цель исследования** – проанализировать наличие полиморфизма генов *TYK2* (*rs2304255*) и *DDX58* (*rs34085293*) у больных псориазом и оценить взаимосвязь данных однонуклеотидных полиморфизмов с терапевтической эффективностью ингибитора ИЛ-17А *нетакимаба*.

**Материал и методы.** В исследование включены 70 пациентов (45 мужчин и 25 женщин; медиана возраста – 45 лет) со среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза обыкновенного ( $n = 60$ ) и пустулезным псориазом ( $n = 10$ ), которым проводили лечение ингибитором ИЛ-17А *нетакимабом* с определением клинических индексов на 0, 6, 24, 48, 72-й неделях терапии. Методом полимеразной цепной реакции определяли аллельные варианты генов *TYK2* (*rs2304255*) и *DDX58* (*rs34085293*). Проводили статистическую обработку данных для определения влияния выявленных генотипов на особенности течения псориаза и эффективность *нетакимаба*.

**Результаты.** Общая частота встречаемости аллеля *TYK2* (*rs2304255* C > T) составила 18,33%, 15% пациентов с псориазом обыкновенным были гетерозиготны по *DDX58* (*rs34085293* T > G). Частота встречаемости аллеля *DDX58* (*rs34085293* G/G) составила 1%. По основным показателям тяжести и активности псориаза (*Psoriasis Area and Severity Index*, PASI, и *Physician Global Assessment*, PGA) значимого влияния на тяжесть течения псориаза наличие или отсутствие полиморфизма в изучаемых генах не выявлено.



Обнаружено статистически значимое различие в частоте встречаемости полиморфизма ТУК2 (rs2304255) у пациентов мужского пола ( $p = 0,03$ ); наличие полиморфизма DDX58 (rs34085293) статистически значимых отклонений в мужской выборке не продемонстрировало ( $p > 0,05$ ). У гетерозиготных лиц по аллелям ТУК2 (rs2304255 С > Т) провоцирующим фактором в развитии псориаза являлась гиперраздражимость ткани вследствие травмы, у группы с полиморфизмом аллели DDX58 (rs34085293 Т > G) показателем повышенного риска может считаться инфекционный процесс. При оценке динамики PASI и PGA в группах пациентов с полиморфизмом ТУК2 (rs2304255) получены различия в группах с гомозиготой (С/С) и гетерозиготой (С > Т), демонстрирующие высокую эффективность терапии нетакимабом (PASI 100) и удержание эффекта не менее PASI 90 до 72-й недели терапии у пациентов с гетерозиготным генотипом ТУК2 (rs2304255 С > Т) ( $p < 0,001$ ). Сравнение эффективности нетакимаба по индексу PASI в группах с гомозиготным генотипом DDX58 (rs34085293 Т/Т) и гетерозиготным генотипом DDX58 (rs34085293 Т > G) продемонстрировало значимые различия на 6, 24, 48-й неделях; в группе гетерозиготных пациентов эффект от терапии нетакимабом был выше ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Полученные данные фармакогенетического исследования, обуславливающие эффективность терапии псориаза, позволят усовершенствовать предиктивную диагностику для определения прогнозируемого эффекта терапии псориаза, что в перспективе ляжет в основу точной интерпретации индивидуального профиля пациента и его генетических предикторов для определения персонализированного подхода в лечении.

**Ключевые слова:** фармакогенетика псориаза, ТУК2, DDX58, однонуклеотидные полиморфизмы, SNP, ингибиторы ИЛ-17А, нетакимаб

## Введение

Генетическая основа развития псориаза давно признана, и благодаря полногеномным ассоциативным исследованиям и определению связей было выявлено более 60 генных областей, предрасполагающих к псориазу. Основные генетические детерминанты псориаза состоят в локусе чувствительности к псориазу *PSORS1*, отображенном на хромосоме 6p21. Этот регион охватывает области МНС класса I и содержит девять генов, включая *HLA-C*, *HLA-B*, *TNFA*, *LTA* и *MICB*, а также небелковые кодирующие гены [1–7]. Однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) риска псориаза были выявлены в дополнительных локусах *PSORS1*, в генах, участвующих в ответах Th17/Th1, врожденном иммунитете и воспалительных путях, а также в функциях кожного барьера и презентации антигена. В развитие псориаза вовлечены гены: ответственные за врожденный иммунитет (*IFIH1*, *TRAF3IP2*, *CARD14*, *c-REL*, *DDX58*); презентацию антигена (*HLA-Cw6*); развитие, созревание Т-клеток (*RUNX1*, *RUNX3*, *STAT3*); синтез ключевых цитокинов (*IL12Bp40*, *IL23Ap19*, *IL23R*, *JAK2*, *TYK2*) и иммунные регуляторы (*TNIP1*, *TNFAIP3*, *IL36RN*, *SOCS1*, *ZC3H12C*, *NFKBIA*) [8–10]. Изучение генома человека необходимо с целью выявления различных генетических вариантов (однонуклеотидных полиморфизмов, вариаций числа копий генов, малых вставок или делеций), которые предрасполагают к развитию заболевания, связаны с ответом на выбранный метод лечения и развитием нежелательных лекарственных реакций [11].

В последнее десятилетие несколько фармакогенетических исследований позволили идентифицировать полиморфизмы, потенциально предсказывающие клиническую реакцию пациентов на терапию ингибитором фактора некроза опухоли альфа адалимумабом и ингибитором ИЛ-12/ИЛ-23 устекинумабом [12–16]. Фармакогенетические исследования блокаторов ИЛ-17 редки и неоднозначны. Секукинумаб показал хорошую эффективность независимо от аллеля *HLA-Cw6* (C\*06:02) гена *HLA-C* (Human Leukocyte Antigen C) в исследовании фазы IIIb SUPREME [17, 18], в то время как в реальной практике он был показан как более эффективный в *HLA-Cw6* (C\*06:02)-положительном, чем у пациентов с отрицательным результатом [19]. В исследованиях определили два SNP в генах ТУК2 (rs2304255) и DDX58 (rs34085293) в подгруппе пациентов с максимальной эффективностью (суперответом), достигающих и поддерживающих PASI 100 до 88-й и 100-й недель терапии секукинумабом. Продукты генов ТУК2 и DDX58 изначально были описаны как медиаторы противовирусных и врожденных иммунных реакций. В то время как фермент, кодируемый геном ТУК2, является тирозинкиназой, принадлежащей к белковому семейству янус-киназ, которая ассоциируется с цитокиновыми рецепторами типа I и типа II, включая рецепторы ИФН, DDX58 является белком, участвующим в распознавании вирусной двухцепочечной РНК и производстве ИФН. Хотя обе молекулы обладают противовирусной активностью, недавние данные показывают участие продуктов экспрессии генов



ТΥΚ2 и DDX58 в оси ИЛ-23/ИЛ-17 путем индукции ИЛ-23 и регулирования ИЛ-23-опосредованных путей [20, 21]. В то время как однонуклеотидный полиморфизм DDX58 (*rs34085293 T > G*) отображается в интергенной области гена DDX58 и влияние его присутствия непредсказуемо, то точечная мутация ТΥΚ2 (*rs2304255 C > T*) позиционируется в экзоне 8 ТΥΚ2 и определяет миссенс-замещения в белке. Данные об ассоциации полиморфных маркеров DDX58 (*rs34085293 T > G*) и ТΥΚ2 (*rs2304255 C > T*) с клиническим эффектом секукинумаба в популяции суперответчиков, а также доказательства участия генов ТΥΚ2 и DDX58 в оси ИЛ-23/ИЛ-17 убедительно свидетельствуют о важности этих патогенетических путей в ответе на лечение ингибиторами ИЛ-17А.

*Цель исследования* – провести анализ наличия полиморфизма генов ТΥΚ2 (*rs2304255*) и DDX58 (*rs34085293*) у больных псориазом и оценить взаимосвязь данных однонуклеотидных полиморфизмов с терапевтической эффективностью ингибитора ИЛ-17А некакимаба.

### Материал и методы

В исследование включали пациентов, имеющих среднетяжелые и тяжелые формы псориаза обыкновенного или пустулезный псориаз, которым показана биологическая терапия. Лечение про-

водили блокатором ИЛ-17 некакимабом по стандартной схеме согласно инструкции препарата: 120 мг в виде двух подкожных введений по 60 мг на 0, 1, 2-й неделях, далее каждые четыре недели. Пациенты подписывали добровольное информированное согласие на обследование и проведение лечебных мероприятий.

Критерии исключения: наличие сопутствующих заболеваний кожного покрова, затрудняющих оценку тяжести и выраженности основного заболевания; клинически значимые отклонения в лабораторных или инструментальных исследованиях, проводимых на этапе скрининга; состояния, препятствующие выполнению пациентом процедур, связанных с исследованием.

Выборка состояла из 70 пациентов: 60 из них больные псориазом обыкновенным, 10 страдали пустулезным псориазом; гендерный состав – 45 (64,3%) мужчин и 25 (35,7%) женщин (табл. 1).

Медиана возраста пациентов общей выборки составила 45 [31; 59] лет. Возраст начала заболевания псориазом в общей выборке варьировал от 10 до 40 лет, медиана и межквартильный размах составили 28,7 [20,0; 35,0] года. Длительность заболевания в общей выборке составила 7 [3; 11] лет с разбросом от 2 до 30 лет.

Клинические исследования включали в себя сбор анамнеза, содержащий информацию о дебюте, продолжительности, течении и предшествующем лечении псориаза, наличии отягощенного наследственного анамнеза по псориазу, сопутствующих и коморбидных заболеваний. У каждого участника получены ответы на вопросы об основных жалобах, пациенты проходили осмотр у соответствующих специалистов, также им проводили комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование.

Всем пациентам проводили описание локального статуса кожного патологического процесса, определение индекса площади и тяжести псориазических поражений PASI (Psoriasis Area and Severity Index), индекс тяжести псориазической ониходистрофии NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index), дополнительно основные клинические признаки оценивали с помощью шкалы PGA (Physician Global Assessment) – общая оценка состояния пациента врачом. Для оценки степени негативного воздействия псориаза на разные аспекты жизни пациента проводили анкетирование для определения дерматологического индекса качества жизни (Dermatology Life Quality Index, DLQI) (табл. 2).

Степень тяжести псориазического поражения кожи на основании комбинированного оценочного индекса вовлеченной площади и характеристики поражения (PASI) в общей выборке варьировала от 16,1 до 61,4 балла, медиана и интерквартильный размах составили 29,7 [25,17; 41,85]. Общая оценка тяжести псориаза врачом, отражающая личное мнение врача о тяжести заболевания в конкретный момент времени (PGA), в данной выборке

Таблица 1. Исследуемые пациенты по полу и возрасту

Возраст, лет	Мужчины, n (%)	Женщины, n (%)	Всего, n (%)
18–30	3 (6,6)	6 (24,0)	9 (12,9)
31–44	20 (44,4)	4 (16,0)	24 (34,3)
45–59	13 (28,8)	11 (44,0)	24 (34,3)
60+	9 (20,0)	4 (16,0)	13 (18,6)
Всего	45 (64,3)	25 (35,7)	70 (100)

Таблица 2. Показатели индексов тяжести псориаза исследуемых (n = 70), баллы

Индекс	Me [Q1; Q3]
PASI	29,70 [25,17; 41,85]
PGA	3 [3; 4]
NAPSI	64 [0; 88]
DLQI	19,00 [16,25; 22,00]

Таблица 3. Распределение однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) ТΥΚ2 (*rs2304255*) и DDX58 (*rs34085293*)

Ген	SNP	n	%
ТΥΚ2 ( <i>rs2304255</i> )	C/C	59	84,29
	T/C	11	15,71
DDX58 ( <i>rs34085293</i> )	T/T	59	82,9
	T/G	9	14,3
	G/G	2	2,9



составила 3 [3; 4] балла с вариацией от трех до шести баллов. Срединное значение индекса качества жизни (DLQI) в исследуемой когорте пациентов составило 19 [16,25; 22,00] баллов. Медиана индекса тяжести псориатической ониходистрофии (NAPSI) – 19 [16,25; 22] баллов.

Генетические исследования проводили путем выделения образцов ДНК из цельной крови исследуемых методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени на амплификаторе QuantStudio 5 Real-TimePCR, с последующим изучением распределения аллелей и генотипов полиморфизма гена *DDX58* (*rs34085293*) и *TYK2* (*rs2304255*) у пациентов с псориазом. Результаты полимеразной цепной реакции оценивали в соответствии с инструкцией к набору для детекции полиморфизма *DDX58* (*rs34085293*) и *TYK2* (*rs2304255*) «ДНК-Синтез», Россия.

Статистическую обработку данных проводили с использованием языка программирования для статистической обработки данных R (версия 4.4.1) в среде разработки RStudio (ver. 2024.12.0 build 467) с помощью набора программ MicrosoftOfficeExcel 2016 для работы с электронными таблицами и STATISTICA for Windows (версия 6.0, StatsoftInc., лицензионный номер AXXR009E747530FAN25). Для описания категориальных переменных использовали указание абсолютных и относительных значений (n, %). Проверку на нормальность распределения осуществляли с применением теста Шапиро – Уилка, в результате чего получили отличное от нормального распределение количественных величин. В связи с этим для описания количественных величин были использованы медиана (Me) и интерквартильный размах (Q1–Q3). Сравнительный анализ количественных величин проводили с применением непараметрического теста Манна – Уитни.

## Результаты

Выявлена частота экспрессии однонуклеотидных полиморфизмов в аллелях *DDX58* (*rs34085293*) и *TYK2* (*rs2304255*) у пациентов с псориазом. 59 (84,29%) пациентов являлись гомозиготными по гену *TYK2* (*rs2304255* C/C), 11 (15,71%) пациентов – гетерозиготными *TYK2* (*rs2304255* C > T), такое же количество – 59 (82,9%) человек являлись гомозиготными по гену *DDX58* (*rs34085293* T/T), 9 (14,3%) пациентов – гетерозиготными *DDX58* (*rs34085293* T > G), а у 2 (2,9%) пациентов аллель риска присутствовал в гомозиготном состоянии *DDX58* (*rs34085293* G/G). Распределение генотипов в исследуемой группе *TYK2* (*rs2304255* C/C) и *DDX58* (*rs34085293* T/T) соответственно представлено в табл. 3.

Распределение генотипов по изучаемым аллельным вариантам соответствовало ожидаемому и согласовывалось с распределением по закону Харди – Вайнберга ( $p > 0,05$ ). Отсутствие полиморфизмов в генах *TYK2* (*rs2304255* C/C) или *DDX58* (*rs34085293* T/T) считали аллелем дикого типа.

Далее был проведен апостериорный анализ данных наличия связи экспрессии однонуклеотидных полиморфизмов в геноме человека аллели *DDX58* (*rs34085293* T > G) и *TYK2* (*rs2304255* C > T) с тяжестью течения псориаза и индивидуальным профилем пациентов.

Частота ассоциации полиморфных маркеров изучаемых генов у пациентов с обыкновенным и пустулезным псориазом представлена в табл. 4.

Распределение полиморфизма гена *TYK2* (*rs2304255* C > T) среди пациентов: 11 (18,33%) с псориазом обыкновенным, и 1 (10%) с псориазом пустулезным. Пациентов с аллелью риска в гомозиготном состоянии по *TYK2* (*rs2304255* T/T) не было выявлено. Общая частота встречаемости аллеля *TYK2* (*rs2304255* C > T) составила 18,33%. Распределение аллелей и генотипов соответствовало закону Харди – Вайнберга ( $\chi^2 = 1,7$ ;  $p = 0,78$ ). Статистиче-

Таблица 4. Генотипы *TYK2* (*rs2304255*) и *DDX58* (*rs34085293*) у пациентов с обыкновенным и пустулезным псориазом

Ген	Диагноз	SNP	Количество пациентов, абс. (%)
<i>TYK2</i> ( <i>rs2304255</i> )	Псориаз обыкновенный, n = 60	C/C	49 (81,67)
		C > T	11 (18,33)
	Пустулезный псориаз, n = 10	C/C	9 (90)
		C > T	1 (10)
<i>DDX58</i> ( <i>rs34085293</i> )	Псориаз обыкновенный, n = 60	T/T	50 (83,35)
		T > G	9 (15,00)
		G/G	1 (1,65)
	Пустулезный псориаз, n = 10	T/T	9 (90)
		T > G	0
		G/G	1 (10)

Таблица 5. Тяжесть псориаза у пациентов с наличием и отсутствием однонуклеотидного полиморфизма гена *TYK2* (*rs2304255*)

Индекс	Среднее значение в группе пациентов		Уровень значимости различий (p)
	C/C, n = 58	C > T, n = 12	
PASI	33,59	28,37	0,22
PGA	3,58	3,35	0,29
NAPSI	59,38	42,17	0,20
DLQI	19,10	19,50	0,79

Таблица 6. Тяжесть псориаза у пациентов с наличием и отсутствием однонуклеотидного полиморфизма гена *DDX58* (*rs34085293*)

Индекс	Среднее значение в группе пациентов		Уровень значимости различий (p)
	T/T, n = 59	T > G, n = 9	
PASI	31,83	33,94	0,62
PGA	3,57	3,41	0,51
NAPSI	59,55	32,60	0,06
DLQI	19,66	16,80	0,07



Таблица 7. Распределение по полу пациентов с наличием и отсутствием однонуклеотидных замен (SNP) в генах *TYK2* (rs2304255) и *DDX58* (rs34085293)

Ген	Пол	SNP		Всего, n
		C/C, n (%)	C > T, n (%)	
<i>TYK2</i> (rs2304255)	–			–
	М	33 (73,33)	12 (26,67)	45
	Ж	25 (100)	0 (100)	25
	p = 0,03			
<i>DDX58</i> (rs34085293)	–	T/T, n (%)	T > G, n (%)	–
	М	39 (88,64)	5 (11,36)	44
	Ж	19 (79,17)	5 (20,83)	24
	p > 0,05			

Таблица 8. Анализ триггерных факторов в дебюте псориаза у пациентов с однонуклеотидными полиморфизмами (SNP) *TYK2* (rs2304255) и *DDX58* (rs34085293)

Ген	Триггерный фактор	SNP		Всего, n
		C/C, n (%)	C > T, n (%)	
<i>TYK2</i> (rs2304255)	–			–
	Не указан	8 (100)	0 (0)	8
	Травма	5 (35,71)	9 (64,29)	14
	Стресс	27 (93,1)	2 (6,9)	29
	Инфекция	18 (94,74)	1 (5,26)	19
	Всего	58	12	70
	χ <sup>2</sup> Пирсона = 27,6; p = 0,00001			
<i>DDX58</i> (rs34085293)	–	T/T, n (%)	T > G, n (%)	–
	Не указан	8 (100)	0 (0)	8
	Травма	13 (92,86)	1 (7,14)	14
	Стресс	27 (93,1)	2 (6,9)	29
	Инфекция	10 (58,82)	7 (41,18)	17
	Всего	58	12	70
	χ <sup>2</sup> Пирсона = 12,9; p = 0,0048			

Примечание. Исключены пациенты, имеющие аллель риска G/G.

ски значимых ассоциаций не наблюдалось, уровень значимости – p > 0,05. Девять (15%) пациентов были гетерозиготны по *DDX58* (rs34085293 T > G) с псориазом обыкновенным, гетерозиготных по *DDX58* (rs34085293 T > G) больных пустулезным псориазом не выявлено. Один (1,65%) пациент был гомозиготен по *DDX58* (rs34085293 G/G) с псориазом обыкновенным и 1 (10%) – с пустулезным.

Таблица 9. Динамика индексов в процессе лечения нетакимабом

Критерий оценки (вся выборка, n = 70)	До лечения, 0-я неделя, Me [Q1; Q3], баллы	6 недель лечения, Me [Q1; Q3], %	24 недели лечения, Me [Q1; Q3], %	48 недель лечения, Me [Q1; Q3], %	72 недели лечения, Me [Q1; Q3], %
PASI	29,7 [25,17; 41,85]	90 [75; 95]	90 [80; 100]	87,5 [75; 90]	75 [75; 90]
PGA, баллы	3 [3; 4]	1 [1; 2]	1 [0; 2]	1 [1; 2]	1 [1; 2]
DLQI, баллы	19 [16,25; 22]	2,5 [2; 6]	2 [1; 6]	2 [1; 4]	3 [1; 6]

В целом частота ассоциации аллеля *DDX58* (rs34085293 T > G) составила 15,00%, а *DDX58* (rs34085293 G/G) – 2,85%. Частота генотипов для обоих полиморфизмов *DDX58* (rs34085293 T > G) (χ<sup>2</sup> = 1,06; p = 0,91) и *DDX58* (rs34085293 G/G) (χ<sup>2</sup> = 0,8; p = 0,96) соответствовала уравнению Харди – Вайнберга. Среди пациентов с псориазом обыкновенным больший процент имеет полиморфизм аллели *DDX58* (rs34085293 T > G), чем в группе пациентов с пустулезным псориазом (p = 0,09). Для оценки влияния наличия/отсутствия полиморфизма *TYK2* (rs2304255 C > T) и полиморфизма аллели *DDX58* (rs34085293 T > G) на степень активности псориаза применяли непараметрический критерий сравнения средних значений Манна – Уитни, основные результаты которого представлены в табл. 5 и 6.

Значимых различий в группах пациентов с наличием полиморфного маркера C > T и отсутствием полиморфизма C/C не выявлено.

По основным показателям тяжести и активности псориаза (PASI, PGA) значимых различий не выявлено, определены различия по индексам NAPSI и DLQI.

Оценена гендерная принадлежность пациентов с псориазом и исследуемыми однонуклеотидными полиморфизмами, распределение ассоциации представлено в табл. 7.

Среди мужской выборки пациентов с псориазом наличие полиморфизма *TYK2* (rs2304255 C > T) встречается статистически значимо чаще, чем в женской (p = 0,03); наличие полиморфизма *DDX58* (rs34085293 T/G) статистически значимых отклонений не продемонстрировало (p > 0,05).

Проанализировано значение однонуклеотидных полиморфизмов в генах *TYK2* (rs2304255) и *DDX58* (rs34085293) исследуемых пациентов в ассоциации с триггерными факторами дебюта псориаза (табл. 8).

При изучении ассоциации триггерных факторов, имеющих значение в дебюте псориаза у пациентов с наличием изучаемых полиморфизмов, выявлено, что в группе гетерозигот по полиморфизму *TYK2* (rs2304255 C > T) наибольший процент составляет травматическое повреждение кожи – 64,29%, а у пациентов с гетерозиготной аллелью риска в гене *DDX58* (rs34085293 T > G) больший процент имеет перенесенная инфекция – 41,18%. Различия



Таблица 10. Динамика PASI в группах пациентов с однонуклеотидным полиморфизмом гена ТУК2 (rs2304255), получавших лечение натакимабом

Критерий оценки	Гомозигота по гену ТУК2 (rs2304255 C/C), n = 58 (82,9%)	Гетерозигота по гену ТУК2 (rs2304255 C > T), n = 12 (17,1%)	p-value (U-тест Манна – Уитни)
PASI, 0-я неделя, баллы	30,7 [25,2; 42,3]	27,7 [24,9; 32,0]	0,334
ΔPASI 90 через 6 недель, %	77,5 [75; 90]	97,5 [90; 100]	< 0,001
ΔPASI 90 через 24 недели, %	90 [75; 90]	100 [98,75; 100]	< 0,001
ΔPASI 90 через 48 недель, %	80 [75; 90]	90 [90; 100]	< 0,001
ΔPASI 90 через 72 недели, %	75 [66,25; 87,25]	90 [90; 92,50]	< 0,001

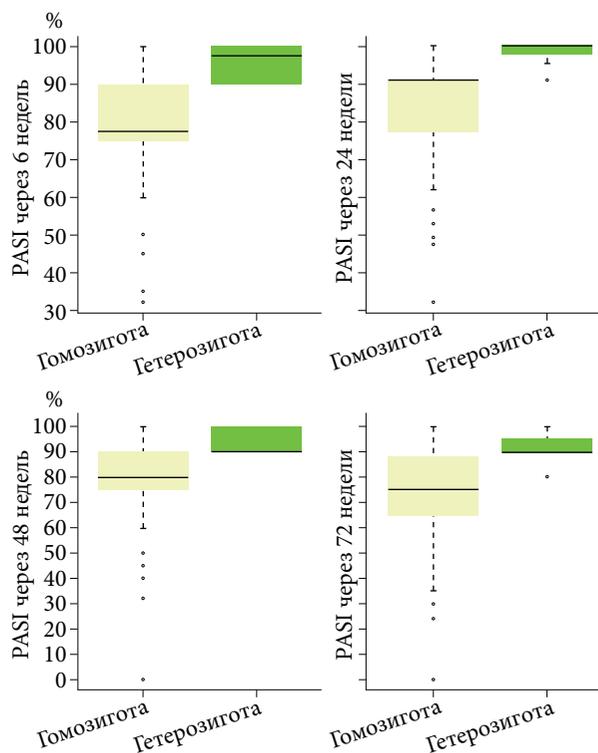
Таблица 11. Динамика PGA в группах пациентов с однонуклеотидным полиморфизмом гена ТУК2 (rs2304255), получавших лечение натакимабом, баллы

Критерий оценки	Гомозигота по гену ТУК2(rs2304255 C/C), n = 58 (82,9%)	Гетерозигота по гену ТУК2 (rs2304255 C > T), n = 12 (17,1%)	p-value
PGA, 0-я неделя	3 [3; 4]	3 [3; 3,25]	0,241
PGA через 6 недель	2 [1; 2]	0,5 [0; 1]	< 0,001
PGA через 24 недели	1 [1; 2]	0 [0; 0,25]	< 0,001
PGA через 48 недель	1 [1; 2]	1 [0; 1]	0,012
PGA через 72 недели	2 [1; 2]	1 [0,75; 1]	0,005

в группах носили статистически значимый характер:  $\chi^2$  Пирсона = 27,6;  $p = 0,00001$  в группе пациентов с полиморфизмом в ТУК2 (rs2304255 C > T) и  $\chi^2$  Пирсона = 12,9;  $p = 0,0048$  в группе пациентов с полиморфизмом DDX58 (rs34085293 T > G). Таким образом, можно предположить, что у гетерозиготных лиц по аллелям ТУК2 (rs2304255 C > T) провоцирующим фактором в развитии хронического дерматоза выступил фокус гиперраздражимости ткани, а у пациентов группы с полиморфизмом аллели DDX58 (rs34085293 T > G) показателем повышенного риска может считаться инфекционный процесс.

### Терапевтическая эффективность ингибитора ИЛ-17А натакимаба

При изучении влияния однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) ТУК2 (rs2304255) и DDX58 (rs34085293) на эффективность терапии натакимабом у пациентов с псориазом оценивали клинические индексы и их динамику через 6, 24, 48, 72 недели терапии. На первом этапе при оценке общей эффективности натакимаба во всей группе исследуемых определены медианы индексов в контрольных точках исследования: 0, 24, 48, 72-я недели лечения. При оценке PASI до лечения (0-я неделя) определили среднее значение PASI в баллах, далее оценивали клиническую эффективность лечения с помощью определения снижения значения индекса PASI в динамике и рассчитывали по следующей формуле:  $[(PASI_{\text{до лечения}} - PASI_{\text{после лечения}}) / PASI_{\text{до лечения}}] \times 100\% = \Delta PASI$ . Натакимаб продемонстрировал высокую эффективность терапии псориаза в ис-



Примечание. Здесь и в других рисунках: оценку клинической эффективности лечения производили с помощью определения снижения значения индекса PASI в динамике и рассчитывали по следующей формуле:  $[(PASI_{\text{до лечения}} - PASI_{\text{после лечения}}) / PASI_{\text{до лечения}}] \times 100\% = \Delta PASI$ .

Рис. 1. Индекс PASI в группах пациентов с однонуклеотидным полиморфизмом гена, получавших лечение натакимабом

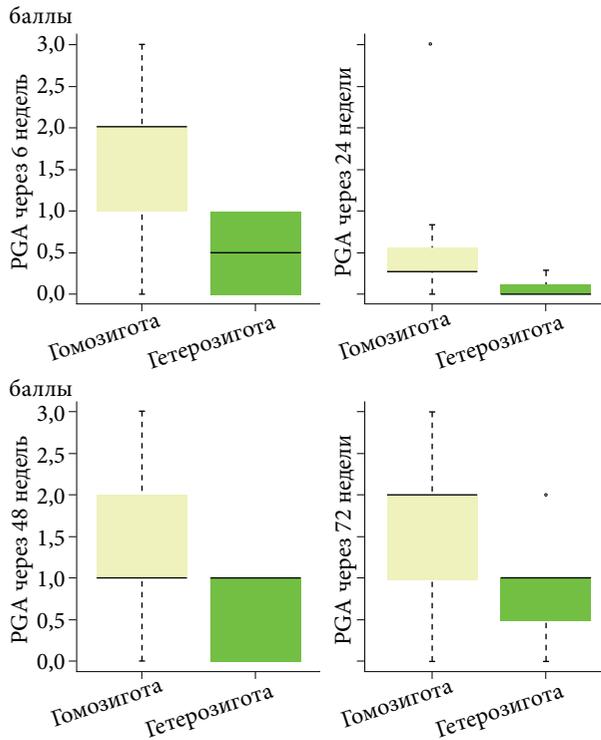


Рис. 2. Индекс PGA в группах пациентов с однонуклеотидным полиморфизмом гена TYK2 (rs2304255), получавших лечение нетакимабом

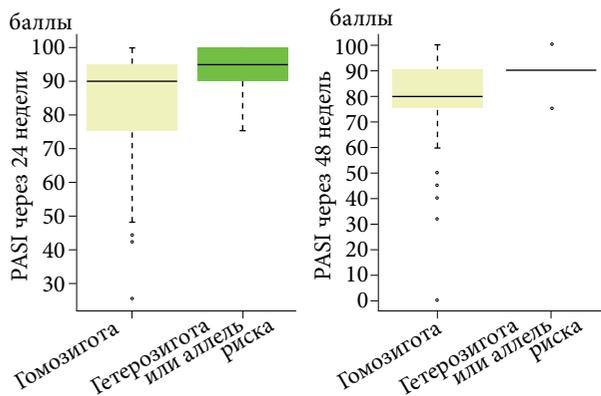


Рис. 3. Динамика индекса PASI в первой группе пациентов с однонуклеотидными полиморфизмами гена DDX58 (rs34085293), получавших лечение нетакимабом (сравнение генотипов T/T и T/G + G/G)

Таблица 12. Динамика PASI в первой группе пациентов с однонуклеотидными полиморфизмами гена DDX58 (rs34085293), получавших лечение нетакимабом (сравнение генотипов T/T и T/G + G/G)

Критерий оценки	Гомозигота-аллель дикого типа, DDX58 (rs34085293 T/T), n = 58 (82,9%)	Гетерозигота DDX58 (rs34085293 T/G) + гомозиготная аллель риска, DDX58 (rs34085293 G/G), n = 12 (17,1%)	p-value
PASI, 0-я неделя, баллы	29,3 [22,65; 41,85]	31,3 [27,55; 39,4]	0,293
ΔPASI через 6 недель, %	90 [75; 90]	92,5 [90; 96,25]	0,076
ΔPASI через 24 недели, %	90 [75; 95]	95 [90; 100]	0,033
ΔPASI через 48 недель, %	80 [75; 90]	90 [90; 90]	0,033
ΔPASI через 72 недели, %	75 [66,25; 90]	90 [75; 90]	0,055

следуемой группе, что отражают показатели оценочных индексов (табл. 9).

Оценка динамики индекса ΔPASI у пациентов с полиморфизмом TYK2 (rs2304255 C > T) показала статистически значимые различия в группах с гомозиготным вариантом генотипа C/C и гетерозиготным T/C (тест Манна – Уитни, p < 0,001). Количество пациентов, достигших ΔPASI 90 во всех контрольных точках исследования с гетерозиготой гена TYK2 (rs2304255 C > T), значительно превышает количество больных с гомозиготой в этой аллели (табл. 10, рис. 1). Стоит отметить, что до начала лечения группы с различными аллелями гена имели относительно равнозначные показатели PASI (p = 0,334), что демонстрирует однородность групп по тяжести псориаза (табл. 10). Полученные данные подтверждает и динамика индекса PGA в группах пациентов с однонуклеотидным полиморфизмом гена TYK2 (rs2304255), оценку которого проводили во всех контрольных точках на этапах терапии нетакимабом. Более значимые отличия между группами по данному индексу зафиксированы на 6-й и 24-й неделях терапии (p < 0,001), далее отличия менее значительные, но остаются достоверными (табл. 11, рис. 2).

При изучении влияния однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) гена DDX58 (rs34085293) на эффективность терапии нетакимабом проведен анализ полученных данных с разделением пациентов на группы в зависимости от наличия или отсутствия полиморфизма: сравнивали ответ на терапию пациентов с гомозиготным аллелем дикого типа T/T и объединенные мутантные аллели: гетерозиготный T/G и гомозиготный G/G; а также сопоставляли ответ на терапию между аллелями T/T и T/G, исключив пациентов, имеющих тип G/G.

Оценка изменений индекса PASI в процессе лечения показала статистически достоверные различия через 24 и 48 недель лечения между пациентами с аллелем дикого типа T/T и пациентами с аллелем риска T/G + G/G: значение ΔPASI было выше (p = 0,033) в группе с полиморфизмами T/G + G/G. При этом показатели PASI до лечения и через 6 недель не различались в исследуемых группах, результат оценки по PASI на 72-й неделе также не показал различий (табл. 12, рис. 3).



Таблица 13. Динамика PASI во второй группе пациентов с однонуклеотидным полиморфизмом гена *DDX58* (*rs34085293*), получавших лечение натакимабом (сравнение T/T и T/G)

Критерий оценки	Гомозигота <i>DDX58</i> ( <i>rs34085293</i> T/T), n = 58 (85,3%)	Гетерозигота <i>DDX58</i> ( <i>rs34085293</i> T/G), n = 10 (14,7%)	p-value (U-тест Манна – Уитни)
PASI, 0-я неделя, баллы	29,3 [22,65; 41,85]	30,6 [26,85; 37,25]	0,401
ΔPASI через 6 недель, %	90 [75; 90]	92,5 [90; 98,75]	0,037
ΔPASI через 24 недели, %	90 [75; 95]	97,5 [91,25; 100]	0,009
ΔPASI через 48 недель, %	80 [75; 90]	90 [90; 90]	0,048
ΔPASI через 72 недели, %	75 [66,25; 90]	89 [75; 90]	0,126

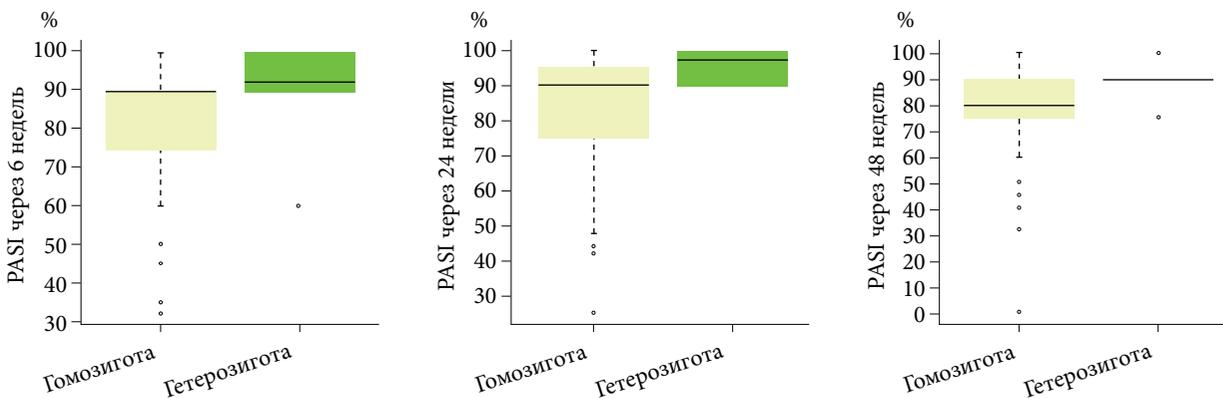


Рис. 4. Индекс PASI во второй группе пациентов с однонуклеотидным полиморфизмом гена *DDX58* (*rs34085293*), получавших лечение натакимабом (сравнение T/T и T/G)

Показатели индекса PGA в сравниваемых группах не имели значимых различий во всех контрольных точках исследования.

Сравнение эффективности натакимаба во второй группе пациентов с однонуклеотидными полиморфизмами гена *DDX58* (*rs34085293*), где сопоставили данные пациентов с гомозиготным генотипом *DDX58* (*rs34085293* T/T) и гетерозиготным *DDX58* (*rs34085293* T/G) (пациенты с SNP G/G исключены), по индексу PASI показало, что группы имели статистически значимые различия на 6, 24 и 48-й неделях терапии: в группе гетерозиготных пациентов PASI был статистически значимо выше ( $p < 0,05$ ); на 72-й неделе терапии пациенты всех групп не имели различий в ответе на лечение ( $p = 0,126$ ), также статистически значимых различий в баллах PGA выявлено не было (табл. 13, рис. 4).

### Заключение

Данные об ассоциации полиморфных однонуклеотидов генов *TYK2* (*rs2304255*) и *DDX58* (*rs34085293*) с максимальным клиническим эффектом – достижением и длительным удерживанием PASI 100 при блокаде ИЛ-17А, а также доказательства участия этих генов в патогенетической оси развития псориаза ИЛ-23/ИЛ-17 убедительно свидетельствуют о важности изучения влияния однонуклеотидных полиморфизмов этих генов на эффективность терапии.

В нашем исследовании анализировали генотип пациентов с псориазом с фокусом на возможные однонуклеотидные полиморфизмы в генах *TYK2* (*rs2304255*) и *DDX58* (*rs34085293*) и взаимосвязь изучаемых аллелей генов с эффективностью терапии ингибитором ИЛ-17А натакимабом.

По основным показателям тяжести и активности псориаза (PASI, PGA) значимого влияния на тяжесть течения псориаза наличие или отсутствие полиморфизма в изучаемых генах не выявлено.

Обнаружено статистически значимое различие в частоте встречаемости полиморфизма у *TYK2* (*rs2304255* C > T) пациентов мужского пола и женского ( $p = 0,03$ ). Среди мужской выборки статистически значимых отклонений в наличии полиморфизма *DDX58* (*rs34085293* T/G) не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Анализ возможного влияния однонуклеотидных полиморфизмов на развитие псориаза в дебюте показал, что у гетерозиготных лиц по аллелям *TYK2* (*rs2304255* C > T) провоцирующим фактором в развитии хронического дерматоза часто является гиперраздражимость ткани вследствие травмы, а у пациентов с полиморфизмом аллели *DDX58* (*rs34085293* T/G) показателем повышенного риска может считаться инфекционный процесс.

Все пациенты в данном исследовании проходили лечение натакимабом по стандартной схеме, согласно инструкции препарата, с положительной



динамикой оценочных индексов и выраженным клиническим эффектом.

При разделении пациентов на группы по генотипу с оценкой динамики PASI в группах с полиморфизмом *TYK2* (*rs2304255 C > T*) получены статистически значимые различия у пациентов с гомозиготой C/C и гетерозиготой T/C, демонстрирующие высокую эффективность терапии наталимабом (PASI 100) и удержание эффекта PASI 90 до 72-й недели терапии у гетерозиготных пациентов с генотипом *TYK2* (*rs2304255 C > T*) ( $p < 0,001$ ). Полученные данные подтверждает и динамика индекса PGA в группах пациентов с однонуклеотидным полиморфизмом гена *TYK2* (*rs2304255 C > T*).

Изучение влияния однонуклеотидных полиморфизмов гена *DDX58* (*rs34085293*) на результаты лечения наталимабом также показало их значимость в формировании индивидуального ответа на терапию. Сравнение эффективности наталимаба по индексу PASI в группах пациентов с гомозигот-

ным генотипом *DDX58* (*rs34085293 T/T*) и гетерозиготным генотипом *DDX58* (*rs34085293 T/G*) показало, что группы имели статистически значимые различия на 6, 24 и 48-й неделях – у гетерозиготных пациентов эффект от терапии наталимабом был выше ( $p < 0,05$ ).

Полученные данные фармакогенетического исследования, обуславливающие эффективность терапии псориаза, позволят усовершенствовать предиктивную диагностику для определения прогнозируемого эффекта терапии псориаза, что в дальнейшем расширит возможности точной интерпретации индивидуального профиля пациента и его генетических предикторов для определения персонализированного подхода в лечении. ●

*Исследование и публикация не имеют финансовой поддержки.*

*Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.*

## Литература

1. Tsoi L.C., Spain S.L., Knight J., et al. Identification of 15 new psoriasis susceptibility loci highlights the role of innate immunity. *Nat. Genet.* 2012; 44 (12): 1341–1348.
2. Tsoi L.C., Spain S.L., Ellinghaus E., et al. Enhanced meta-analysis and replication studies identify five new psoriasis susceptibility loci. *Nat. Commun.* 2015; 6: 7001.
3. Ellinghaus E., Ellinghaus D., Stuart P.E., et al. Genome-wide association study identifies a psoriasis susceptibility locus at TRAF3IP2. *Nat. Genet.* 2010; 42 (11): 991–995.
4. Nair R.P., Duffin K.C., Helms C., et al. Genome-wide scan reveals association of psoriasis with IL-23 and NF-kappaB pathways. *Nat. Genet.* 2009; 41 (2): 199–204.
5. Stuart P.E., Nair R.P., Ellinghaus E., et al. Genome-wide association analysis identifies three psoriasis susceptibility loci. *Nat. Genet.* 2010; 42 (11): 1000–1004.
6. Strange A., Capon F., Spencer C.C., et al. A genome-wide association study identifies new psoriasis susceptibility loci and an interaction between HLA-C and ERAP1. *Nat. Genet.* 2010; 42 (11): 985–990.
7. Dand N., Mucha S., Tsoi L.C., et al. Exome-wide association study reveals novel psoriasis susceptibility locus at TNFSF15 and rare protective alleles in genes contributing to type I IFN signalling. *Hum. Mol. Genet.* 2017; 26 (21): 4301–4313.
8. Круглова Л.С., Бакулев А.Л., Коротаева Т.В. и др. Псориаз. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022.
9. Harden J.L., Krueger J.G., Bowcock A.M. The immunogenetics of psoriasis: a comprehensive review. *J. Autoimmun.* 2015; 64: 66–73.
10. Trovato E., Rubegni P., Cinotti E. The immunogenetics of psoriasis. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2022; 1367: 105–117.
11. Davila-Fajardo C.L., Diaz-Villamarin X., Antunes-Rodriguez A., et al. Pharmacogenetics in the treatment of cardiovascular diseases and the current progress regarding the introduction into everyday clinical practice. *Genes.* 2019; 10 (4): 261.
12. Prieto-Pérez R., Solano-López G., Cabaleiro T., et al. New polymorphisms associated with response to anti-TNF drugs in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *Pharmacogenomics J.* 2018; 18 (1): 70–75.
13. Talamonti M., Botti E., Galluzzo M., et al. Pharmacogenetics of psoriasis: HLA-Cw6 but not LCE3B/3C deletion nor TNFAIP3 polymorphism predisposes to clinical response to interleukin 12/23 blocker ustekinumab. *Br. J. Dermatol.* 2013; 169 (2): 458–463.
14. Raposo I., Carvalho C., Bettencourt A., et al. Psoriasis pharmacogenetics: HLA-Cw\*0602 as a marker of therapeutic response to ustekinumab. *Eur. J. Dermatol.* 2017; 27 (5): 528–530.
15. Dand N., Duckworth M., Baudry D., et al. HLA-C\*06:02 genotype is a predictive biomarker of biologic treatment response in psoriasis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2019; 143 (6): 2120–2130.
16. Talamonti M., Galluzzo M. Role of the HLA-C\*06 allele in clinical response to ustekinumab: evidence from real life in a large cohort of European patients. *Br. J. Dermatol.* 2017; 177 (2): 489–496.
17. Galluzzo M., D'Adamio S., Silvaggio D., et al. In which patients the best efficacy of secukinumab? Update of a real-life analysis after 136 weeks of treatment with secukinumab in moderate-to-severe plaque psoriasis. *Exp. Opin. Biol. Ther.* 2020; 20 (2): 173–182.

# ТЕРАПИЯ ПСОРИАЗА С ЗАБОТОЙ О БУДУЩЕМ ПАЦИЕНТА

- **Доказана длительная эффективность** в отношении кожных и суставных проявлений псориаза. Ответ по PASI 75/90/100 оставался на высоком уровне на протяжении 3 лет терапии<sup>1</sup>
- **Доказано снижение риска развития псориатического артрита**<sup>2-3</sup>
- **Более 7500 пациентов в России** уже получили терапию препаратом Эфлейра®<sup>4</sup>



<sup>1</sup> Данные клинического отчета BSD-085-7/PLANETA 154 недели

<sup>2</sup> Препарат нетакимаб продемонстрировал эффективность в терапии проявлений псориаза в рамках международного многоцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования III фазы BCD-085-7/PLANETA. На данный момент представлены результаты основного плацебо-контролируемого периода исследования и открытого периода на протяжении 1 года. Так, к 12 неделе терапия нетакимабом в зарегистрированном режиме дозирования позволяет достигнуть ответа PASI 75 у 83%, полного очищения кожи – у 33%. К 3 году терапии доля пациентов, достигших PASI 75, PASI 90, составила 93%, 7% и 56% соответственно. Проявления онихоматриэптопии по индексу NAPSI снизились в среднем на 90% к 3 году терапии нетакимабом. Кубанов А. А., Бакулев А. Г., Сапцов А. В., Хайруллин В. Р., Соколовский Е. В., Кожан М. М., Артемьева А. В., Чернышева Е. В., Иванов П. А. Вестник дерматологии и венерологии 2019, 95(2): 15–28. <https://doi.org/10.25339/0042-4609-2019-95-2-15-28>

<sup>3</sup> У пациентов со средне-тяжелым и тяжелым псориазом (BSA > 3) вероятность развития псориатического артрита в 2 раза выше, чем при отсутствии кожных проявлений (OR 2,27, 95% CI 1,73–3,01). Нетакимаб обеспечивает снижение тяжести псориатического поражения, тем самым снижая риск прогрессирования псориаза и развития псориатического артрита. Mease PJ, Etzel CJ, Huster WJ, et al. Understanding the association between skin involvement and joint activity in patients with psoriasis: a dermatitis. *Exp Dermatol*. 2019; 29(10): 900–906. doi: 10.1111/exd.14036

<sup>4</sup> Уже более 7500 пациентов в России смогли возмужать лечить псориаз с помощью препарата Эфлейра. Согласно проведенному фармакоэкономическому анализу, нетакимаб является наиболее доступным и оптимальным с фармакоэкономической точки зрения таргетным препаратом в терапии средне-тяжелого и тяжелого псориаза.

Для получения более подробной информации о препарате ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата Эфлейра® АО «БИОКАД», Россия.

Краткая инструкция по применению препарата Эфлейра®. Перед началом применения ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению препарата Эфлейра®. Краткое описание препарата Эфлейра®. Нетакимаб, раствор для подкожного введения 60 мг/мл РУ № ПП-003439. Показания к применению. Лечение бляшечного псориаза средне-тяжелого и тяжелого течения у взрослых пациентов, когда показана системная терапия. Лечение активного анкилозирующего спондилита у взрослых пациентов при недостаточном ответе на стандартную терапию. Противопоказания. Противопоказания. Гиперчувствительность к нетакимабу, а также к любому из вспомогательных веществ препарата, клинически значимые инфекционные заболевания в острой фазе, включая туберкулез, детский и подростковый возраст до 18 лет, беременность, грудное вскармливание. С осторожностью. Следует соблюдать осторожность при назначении нетакимаба пациентам с хроническими и рецидивирующими инфекциями или с анатомическими указаниями на них, в периоде ранней реконвалесценции после тяжелых и средне-тяжелых инфекционных заболеваний, а также после недавно проведенной вакцинации живыми вакцинами, в связи с ограниченными данными клинических исследований о применении нетакимаба у пациентов в возрасте старше 65 лет, следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам указанной возрастной группы; в связи с отсутствием сведений о применении нетакимаба у больных воспалительными заболеваниями кишечника, следует избегать его назначения пациентам с болезнью Крона или язвенным колитом. Режим дозирования. Псориаз 120 мг подкожно 1 раз в неделю на неделях 0, 1 и 2, затем 1 раз каждые 4 недели. Анкилозирующий спондилит 120 мг подкожно 1 раз в неделю на неделях 0, 1 и 2, затем каждые 2 недели до недели 10, далее 1 раз в 4 недели. Пациентам с наличием спондилита или не достигшим клинической эффективности при применении нетакимаба 1 раз в 4 недели, возможно назначение препарата 1 раз в 2 недели. Особые указания. Наличие таких потенциально тяжелых инфекций как ВИЧ, активный гепатит В и/или С, сифилис, туберкулез, относится к противопоказаниям для назначения нетакимаба. Перед назначением препарата Эфлейра® и в ходе терапии необходимо проводить стандартный скрининг на туберкулез. Пациентам с латентным туберкулезом рекомендуется пройти стандартный курс противотуберкулезной терапии перед началом терапии препаратом Эфлейра®. При использовании нетакимаба потенциально возможно развитие реакции гиперчувствительности. При возникновении анафилактических или других серьезных аллергических реакций применение препарата Эфлейра® следует немедленно прекратить и начать соответствующую симптоматическую терапию. Наличие алкогольной или наркотической зависимости, а также психических расстройств может стать причиной несоблюдения пациентом графика лечения нетакимабом, что, в свою очередь, может привести к снижению эффективности терапии. Не следует проводить иммунизацию живыми вакцинами в ходе лечения препаратом Эфлейра®, так как клиническая оценка безопасности данного взаимодействия в рамках клинических исследований не проводилась. Иммунизация инактивированными вакцинами во время терапии нетакимабом должна выполняться с осторожностью. Побочное действие. Наиболее частой нежелательной реакцией в проведенных клинических исследованиях была нейтропения, большинство случаев которой были легкой или средней степени тяжести и не требовали прекращения лечения. Частота (от 1 до 10%) встречались инфекции верхних дыхательных путей, кандидоз, молочница, лимфаденит, повышение активности АЛТ, АСТ, положительный результат исследования на комплекс Mycobacterium tuberculosis. Иммуногенность. В ходе клинических исследований препарата Эфлейра® при лечении псориаза и анкилозирующего спондилита выработка связывающих антител к нетакимабу была зарегистрирована менее чем в 0,5% случаев. Нейтрализующий антител выявлено не было. Условия хранения. при температуре от 2 до 8 °С в защищенном от света месте. Не замораживать! Срок годности. 2 года. Отпускают по рецепту.



18. Costanzo A., Bianchi L., Flori M.L., et al. Secukinumab shows high efficacy irrespective of HLA-Cw6 status in patients with moderate-to-severe plaque-type psoriasis: SUPREME study. *Br. J. Dermatol.* 2018; 179 (5): 1072–1080.
19. Galluzzo M., D'Adamio S., Silvaggio D., et al. In which patients the best efficacy of secukinumab? Update of a real-life analysis after 136 weeks of treatment with secukinumab in moderate-to-severe plaque psoriasis. *Exp. Opin. Biol. Ther.* 2020; 20 (2): 173–182.
20. Zhu H., Lou F., Yin Q., et al. RIG-I antiviral signaling drives interleukin-23 production and psoriasis-like skin disease. *EMBO Mol. Med.* 2017; 9 (5): 589–604.
21. Ishizaki M., Akimoto T., Muromoto R., et al. Involvement of tyrosine kinase-2 in both the IL-12/Th1 and IL-23/Th17 axes in vivo. *J. Immunol.* 2011; 187 (1): 181–189.

### Relationship of Genetic Variants of *TYK2* (rs2304255) and *DDX58* (rs34085293) Genes, Psoriasis Course Features and Response to Treatment with IL-17A Inhibitor

I.G. Egoshina<sup>1,2</sup>, E.A. Shatokhina, PhD, Prof.<sup>3,4</sup>, L.S. Kruglova, PhD, Prof.<sup>3</sup>, O.E. Yanets, PhD<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Kuzbass Clinical Skin and Venereological Dispensary, Kemerovo

<sup>2</sup> Kemerovo State Medical University, Kemerovo

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

<sup>4</sup> Medical Scientific and Educational Institute of Lomonosov Moscow State University, Moscow

Contact person: Evgeniya Shatokhina, e-mail: sh.77@mail.ru

*The data on the association of single nucleotide polymorphisms of TYK2 (rs2304255) and DDX58 (rs34085293) genes and the maximal clinical effect – achievement and long-term retention of PASI100 with interleukin (IL) 17A blockade, involvement of these genes in the pathogenetic axis of IL-23/IL-17 psoriasis development – strongly indicate the importance of studying the impact of single nucleotide polymorphisms of these genes at therapy effectiveness.*

**Purpose.** To analyze the presence of *TYK2* (rs2304255) and *DDX58* (rs34085293) gene polymorphisms in patients with psoriasis and to evaluate the relationship of these single-nucleotide polymorphisms and therapeutic efficacy of IL-17A inhibitor netakimab.

**Material and methods.** 70 patients (45 males and 25 females, median age 45 years) with moderate to severe forms of psoriasis vulgaris ( $n = 60$ ) and pustular psoriasis ( $n = 10$ ) were enrolled in the study. They were treated with IL-17A inhibitor netakimab. Clinical parameters were registered at weeks 0, 6, 24, 48 and 72 of the treatment. Polymerase chain reaction was used to determine allelic variants of *TYK2* (rs2304255) and *DDX58* (rs34085293) genes. Data statistical processing was done to find out the effectiveness of the studied genotypes at the psoriasis course and netakimab effectiveness.

**Results and discussion.** The overall incidence of *TYK2* (rs2304255 C > T) allele was 18.33%; 15% of patients with psoriasis vulgaris were heterozygous for *DDX58* (rs34085293 T > G). *DDX58* (rs34085293 G/G) allele incidence was 1%. By the basic indicators of psoriasis severity and activity (Psoriasis Area and Severity Index, PASI and Physician Global Assessment, PGA), polymorphism presence or absence in the studied genes did not significantly influence the type of psoriasis severity. A statistically significant difference was found in *TYK2* (rs2304255 C > T) polymorphism incidence in male patients ( $p = 0.03$ ); the presence of *DDX58* (rs34085293 T > G) polymorphism did not produce any statistically significant deviations in the male population ( $p > 0.05$ ). In heterozygous individuals with *TYK2* (rs2304255 C > T) alleles, tissue hyperexpression due to injury was a provoking factor in the psoriasis development; in individuals with *DDX58* (rs34085293 T > G) polymorphism, an infectious process is thought to be an indicator of the increased risk. When assessing PASI and PGA dynamics in patients with *TYK2* (rs2304255 C > T) polymorphism, differences were registered in groups with homozygote (C/C) and heterozygote (C > T), which demonstrates a high efficacy of netakimab therapy (PASI 100) and retention of the effect of at least PASI 90 until therapy week 72 in patients with heterozygous genotype *TYK2* (rs2304255 C > T) ( $p < 0.001$ ). While comparing netakimab effectiveness by PASI index in groups with homozygous genotype *DDX58* (rs34085293 T/T) and heterozygous genotype *DDX58* (rs34085293 T > G), a significant difference was found at weeks 6, 24, and 48; in heterozygous patients, the effect of netakimab therapy was higher ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** The obtained pharmacogenomic research data – demonstrating the effectiveness of psoriasis therapy – will improve predictive diagnostics so as to assess the expected effectiveness of psoriasis therapy. In future, it could be used for the accurate interpretation of the individual patient's profile and its genetic predictors so as to develop a personalized management plan.

**Keywords:** pharmacogenetics, psoriasis, *TYK2*, *DDX58*, single nucleotide polymorphisms, SNP, IL-17A inhibitors, netakimab



Нужна медицинская книга?  
Закажите:

- на сайте [www.mbookshop.ru](http://www.mbookshop.ru)
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте [zakaz@medcongress.ru](mailto:zakaz@medcongress.ru)

**У НАС – ДЕШЕВЛЕ!**  
**СРАВНИТЕ ЦЕНЫ**  
**И УБЕДИТЕСЬ**  
**САМИ!**





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

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

<sup>3</sup> Международный институт психосоматического здоровья, Москва

<sup>4</sup> Институт пластической хирургии и косметологии, Москва

<sup>5</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

<sup>6</sup> Научный центр психического здоровья, Москва

# Клинико-психометрическое обоснование типологии зуда с учетом влияния на качество жизни: результаты поперечного сплошного наблюдательного исследования

А.В. Миченко, к.м.н.<sup>1, 2, 3, 4</sup>, А.Н. Львов, д.м.н., проф.<sup>1, 2</sup>,  
Л.С. Круглова, д.м.н., проф.<sup>1, 4</sup>, М.Э. Пасека<sup>1</sup>, Д.И. Воробьева<sup>1</sup>,  
Д.В. Романов, д.м.н.<sup>5, 6</sup>

Адрес для переписки: Анна Валентиновна Миченко, amichenko@mail.ru

Для цитирования: Миченко А.В., Львов А.Н., Круглова Л.С. и др. Клинико-психометрическое обоснование типологии зуда с учетом влияния на качество жизни: результаты поперечного сплошного наблюдательного исследования. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (12): 24–31.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-12-24-31

*Существуют различные подходы к классификации зуда в зависимости от этиологических, патогенетических факторов или клинических характеристик, однако оценка подгрупп зуда в зависимости от влияния на качество жизни до сих пор не была проведена.*

**Цель исследования** – на основании клинико-психометрического обследования обосновать типологию зуда в зависимости от влияния на качество жизни (КЖ) пациентов с дерматозами, новообразованиями кожи и кожными токсическими реакциями на фоне противоопухолевой терапии.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 203 пациента с зудом и различными дерматозами и новообразованиями кожи, а также кожными токсическими реакциями на фоне противоопухолевой терапии, у которых оценили степень тяжести заболевания, длительность зуда (больше или меньше шести недель), интенсивность зуда по числовой рейтинговой шкале и влияние зуда на качество жизни (КЖ) с применением шкалы 5PLQ. Данные были проанализированы с помощью двухэтапного кластерного анализа. Дана сравнительная характеристика полученных кластеров (типов зуда) по полу, возрасту, диагнозу и степени тяжести заболевания.

**Результаты.** В пределах изучаемого набора данных были выделены четыре кластера зуда, характеризующих различное влияние на КЖ пациента: 1) хронический, слабо влияющий на КЖ; 2) острый, слабо влияющий на КЖ; 3) острый, сильно влияющий на КЖ; 4) хронический, сильно влияющий на КЖ. Каждый из кластеров продемонстрировал отличия по критериям продолжительности зуда и силы влияния на КЖ. При последующем межгрупповом сравнении обнаружены значимые отличия по распределению диагнозов и степени тяжести заболевания.



**Заключение.** В настоящем исследовании впервые предложена типология зуда, учитывающая различное влияние острого/хронического зуда на КЖ пациентов с дерматозами, новообразованиями кожи и кожными токсическими реакциями противоопухолевой терапии. Следует различать четыре типа зуда, включающих острый и хронический зуд, каждый из которых подразделяется на сильно и слабо влияющий на КЖ. Выявлена тенденция к накоплению пациентов с легкой степенью тяжести заболевания в кластерах со слабым влиянием зуда на КЖ, а пациентов с тяжелыми заболеваниями – в кластерах зуда, сильно влияющих на КЖ.

**Ключевые слова:** зуд, типология зуда, клинико-психометрическое исследование, качество жизни, новообразования кожи, кожные токсические реакции

## Введение

Изучение различных аспектов зуда как симптома дерматологического, соматического заболевания либо психического расстройства является актуальной медицинской проблемой, которой посвящено большое количество разносторонних исследований. К настоящему времени накопилось множество исследований, позволяющих составить довольно подробную картину механизмов развития зуда [1] и выделить различные типы зуда в соответствии с разнообразными этиологическими или патофизиологическими особенностями. Эти данные легли в основу ряда классификаций зуда, предложенных исследователями разных стран (табл. 1). Негативное влияние зуда на КЖ продемонстрировано в ряде исследований, посвященных изучению широкого спектра дерматозов и системных заболеваний, включая хронический зуд [8–10], сепсис [11], уремический зуд и хронические заболевания почек [12], системный склероз [13], Т-клеточную лимфому кожи [14], воздействие сернистого иприта [15], первичный склерозирующий холангит [10,16], холестатический зуд [17], псориаз (ПС) [18], атопический дерматит (АтД) [19, 20], кожную форму реакции «трансплантат против хозяина» [21], суппуративный гидраденит [22], буллезный пемфигоид [23] и другие. Таким образом, негативное влияние зуда на КЖ не вызывает сомнений.

Следует отметить, что исследования влияния зуда на качество жизни фокусируются на изучении отдельных нозологий. Отмечается дефицит сравнительных исследований, направленных на изучение универсальных закономерностей, лежащих в основе влияния зуда на КЖ в объединенных группах пациентов, включающих различные заболевания и новообразования кожи. В то же время следует предположить наличие неоднородного влияния зуда на КЖ у пациентов с различной дерматологической патологией.

*Цель исследования* – обоснование типологии зуда в зависимости от влияния на качество жизни пациентов с дерматозами, новообразованиями кожи, кожными токсическими реакциями на фоне противоопухолевой терапии.

## Материал и методы

В качестве дизайна было выбрано многоцентровое поперечное наблюдательное исследование, позволяющее изучить репрезентативную выборку и получить данные о частоте встречаемости зуда и клинических характеристиках пациентов с распространенными зудящими и незудящими дерматозами, меланоцитарными новообразованиями кожи и кожными токсическими реакциями.

Критерии включения: наличие зуда; возраст старше 18 лет; верификация доброкачественного новоо-

Таблица 1. Этиологические и патофизиологические типы зуда (по [2–7])

Twycross R., 2003 [2]	Stander S., 2007 [3]	Ständer S., 2016 [4]	Львов А.Н., 2013; Бобко С.И., 2016 [5, 6]	Cevikbas F, 2020 [7]
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Пруритоцептивный</li> <li>■ Невропатический</li> <li>■ Нейрогенный</li> <li>■ Психогенный</li> <li>■ Смешанный</li> </ul>	<p>Двухэтапная классификация зуда:</p> <p>Первый этап (на основании клинической картины пациент может быть отнесен к одной из категорий):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) зуд при высыпаниях (а)</li> <li>2) зуд без высыпаний (b, c, d)</li> <li>3) хронические эксфолиации (a, b, c, d)</li> </ol> <p>Второй этап (по результатам обследований):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) дерматологический;</li> <li>b) системный</li> <li>c) неврологический;</li> <li>d) психогенный;</li> <li>e) смешанный;</li> <li>f) другой</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Зуд на фоне дерматозов (включая воспалительные и инфекционные заболевания кожи, аутоиммунные реакции, генодерматозы, дерматозы беременных и лимфомы кожи)</li> <li>■ Зуд здоровой кожи либо зуд, связанный с системным, неврологическим или психосоматическим заболеванием</li> <li>■ Хронические эксфолиации</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Пруритогенный зуд</li> <li>■ Системный</li> <li>■ Неврологический/невропатический</li> <li>■ Психогенный</li> <li>■ Функциональный</li> <li>■ Идиопатический</li> <li>■ Соматоформный (при психических расстройствах, включая амплифицированный зуд)</li> <li>■ Многофакторный (при сочетании двух и более вышеперечисленных причин)</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Острый зуд: продолжающийся менее шести недель</li> <li>2. Хронический: продолжающийся шесть недель и дольше</li> <li>3. Нейрогенный</li> <li>4. Невропатический</li> <li>5. Пруритоцептивный</li> <li>6. Психогенный (в том числе при дерматозоидном бреде)</li> </ol>



бразования кожи дерматологом по данным клинической, дерматоскопической картины, по показаниям – при помощи гистологического исследования; верификация злокачественного новообразования кожи онкологом в условиях онкологического учреждения; верификация заболевания кожи дерматологом по данным клинической, дерматоскопической картины, по показаниям – при помощи патоморфологического исследования; подписание информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии невключения: возраст менее 18 лет; наличие тяжелых психических расстройств; неспособность заполнять опросник, предложенный в рамках исследования.

Критерии исключения: отказ пациента от патоморфологической верификации диагноза при наличии клинических и/или дерматоскопических показаний к биопсии.

Набор пациентов осуществлялся с ноября 2021 г. по декабрь 2024 г. на клинических базах кафедры дерматовенерологии и косметологии Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента РФ, Медицинского научно-образовательного института Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Института пластической хирургии и косметологии, Международного института психосоматического здоровья.

Основные анализируемые параметры исследования – наличие зуда, его продолжительность и параметры влияния зуда на КЖ.

Выделенные типы зуда (полученные кластеры) сравнивали по полу, возрасту, диагнозам и степени тяжести заболевания.

У исследуемых пациентов оценивали наличие зуда с помощью вопроса: «Был ли у вас зуд в течение последних 24 часов?», на который пациенты отвечали «да» или «нет». Пациентам, ответившим «да», далее предлагалось ответить на вопрос о продолжительности зуда для оценки острого или хронического характера зуда: длится ли зуд шесть недель и более (хронический зуд) или менее шести недель (острый зуд). Такая формализованная дифференциация зуда на острый/хронический основана на рекомендациях, где в качестве параметра хронификации зуда используется временной интервал в шесть недель [24].

Для оценки интенсивности зуда использовали числовую рейтинговую шкалу зуда (ЧРШ), по которой пациенты оценивали интенсивность зуда от 0 (нет зуда) до 10 (самый сильный зуд, который только можно себе представить). Для оценки влияния зуда на качество жизни использовали шкалу «Зуд и качество жизни – 5» (5PLQ) с пятью пунктами: частота зуда (пункт 1); степень нарушений повседневной жизни (пункт 2); степень нарушений социальной жизни (пункт 3); влияние на сон (пункт 4); влияние зуда на удовлетворенность от жизни и настроение (пункт 5) в течение последних семи дней, с категориями ответов от 0 (никогда/совсем нет) до 4 (всегда/очень много).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics 27 (StatSoft Inc,

США). Проверку на нормальность распределения осуществляли с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. С учетом того что распределение параметров в части групп исследования отличалось от нормального, для определения статистической значимости различий применяли непараметрические критерии. При одновременном сравнении средних в нескольких группах применяли однофакторный дисперсионный анализ и критерий Крускала – Уоллиса. Для устранения эффекта множественных сравнений применяли поправку Бонферрони. Различия считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ . Выделение кластеров было проведено в двухэтапном кластерном анализе.

## Результаты

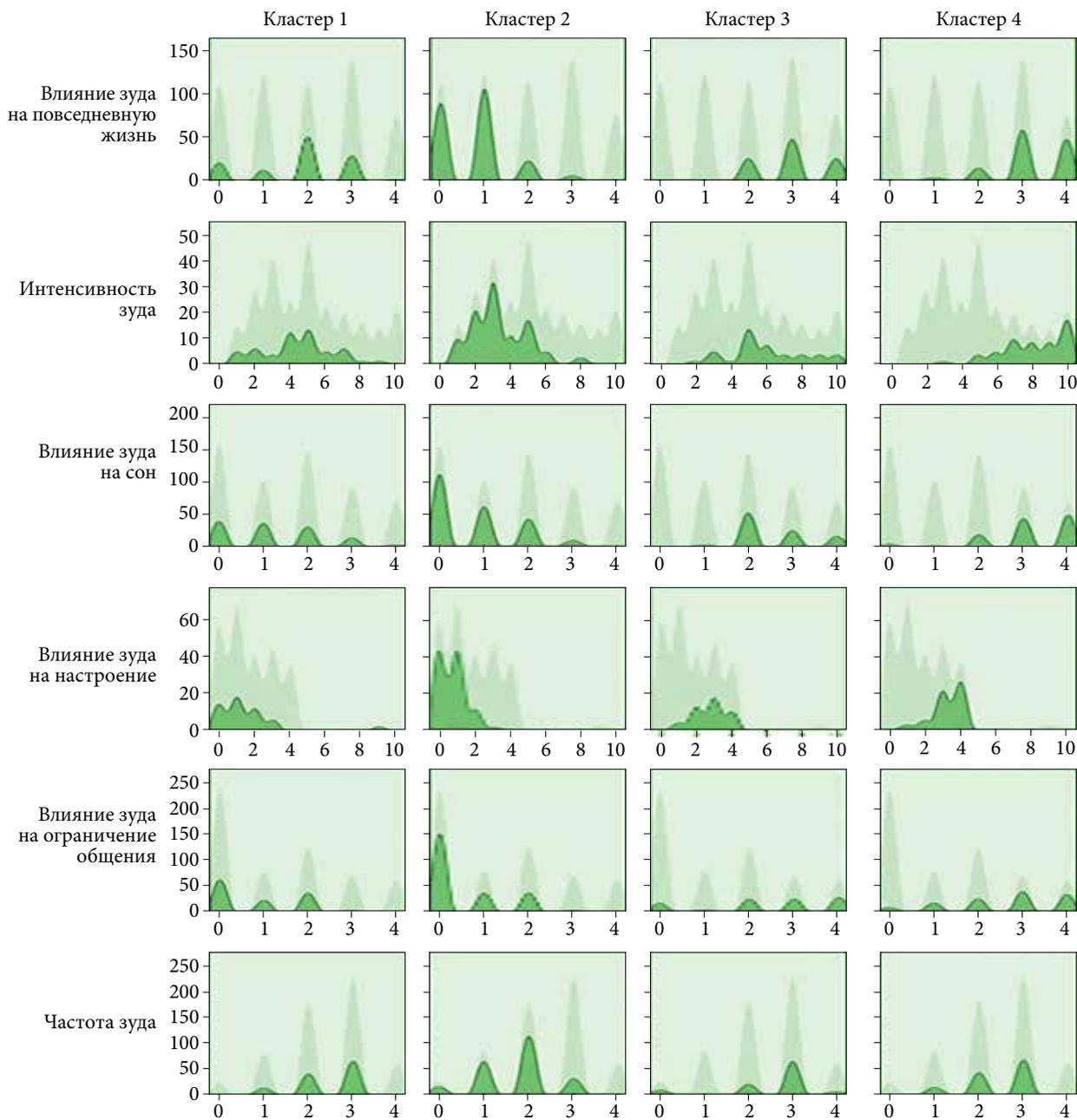
В исследовании приняли участие пациенты как с зудящими дерматозами – АтД ( $n = 106$ ), так и с традиционно не относящимися к зудящим: ПС ( $n = 101$ ), акне ( $n = 104$ ); доброкачественными и злокачественными меланоцитарными новообразованиями кожи: меланоформные невусы ( $n = 105$ ), меланома (МЛ) ( $n = 88$ ); кожными токсическими реакциями на фоне противоопухолевой терапии, кожные токсические реакции (КТР) ( $n = 93$ ).

При проведении двухэтапного кластерного анализа для выявления естественного разбиения набора данных, описывающих зуд, на кластеры были использованы такие количественные переменные, характеризующие зуд, как интенсивность (ЧРШ), частота зуда (пункт 1 шкалы 5PLQ), влияние зуда на повседневную жизнь (пункт 2 шкалы 5PLQ), влияние зуда на общение с людьми (пункт 3 шкалы 5PLQ), влияние зуда на сон (пункт 4 шкалы 5PLQ), влияние зуда на удовлетворенность жизнью и настроение (пункт 5 шкалы 5PLQ), а также квалификация зуда как острого/хронического (менее/более шести недель) в качестве категориальной переменной. Предварительное определение числа кластеров не проводили.

В результате анализа с применением указанных семи переменных все пациенты с зудом, на которых имелась в полном объеме информация по этим признакам (203 наблюдения), были разделены на четыре кластера, включающих в себя 44 (21,7%), 80 (29,4%), 35 (17,2%) и 44 (21,7%) пациента соответственно. Коэффициент силуэта был равен 0,4, что соответствует среднему качеству модели. Отношение размера самого большого кластера к самому маленькому составило 2,29.

По значимости (от максимальной к минимальной) семь переменных в пределах каждого из четырех кластеров распределились следующим образом:

- 1) зуд острый/хронический (1,00);
- 2) влияние зуда на повседневную жизнь (пункт 2 шкалы 5PLQ) (0,96);
- 3) интенсивность (ЧРШ) (0,71);
- 4) влияние зуда на сон (пункт 4 шкалы 5PLQ) (0,69);
- 5) влияние зуда на удовлетворенность жизнью и настроение (пункт 5 шкалы 5PLQ) (0,63);
- 6) влияние зуда на общение с людьми (пункт 3 шкалы 5PLQ) (0,57);
- 7) частота зуда (пункт 1 шкалы 5PLQ) (0,50).



Примечание. По горизонтали – степень влияния указанного фактора, по вертикали – число пациентов.

**Рис. 1.** Частоты значений изучаемых переменных в полученных кластерах

Анализ каждого из кластеров по выделенным переменным в порядке их значимости представлен ниже.

Наиболее значимой для кластеризации оказалась переменная «зуд острый/хронический» (менее/более шести недель). Пациенты с хроническим зудом (более шести недель) сформировали отдельные кластеры 2 и 4, в которых не было ни одного пациента с острым зудом (менее шести недель). В свою очередь пациенты с острым зудом (менее шести недель) были разделены в два других кластера – 1 и 3.

При этом в пределах кластеров 2 и 3 (острый зуд менее шести недель) частоты значений остальных

переменных отличались полярным распределением – скошенностью вправо или влево соответственно (рис. 1). Поэтому данные кластера 2 были названы «зуд острый, слабо влияющий на качество жизни», а кластера 3 – «зуд острый, сильно влияющий на качество жизни».

Кластеры 1 и 4 (хронический зуд более шести недель) также характеризовались полярным распределением частот переменных – скошенностью вправо или влево соответственно. В кластере 1 скошенность влево характеризовалась накоплением частот низких значений соответствующих переменных. В этой

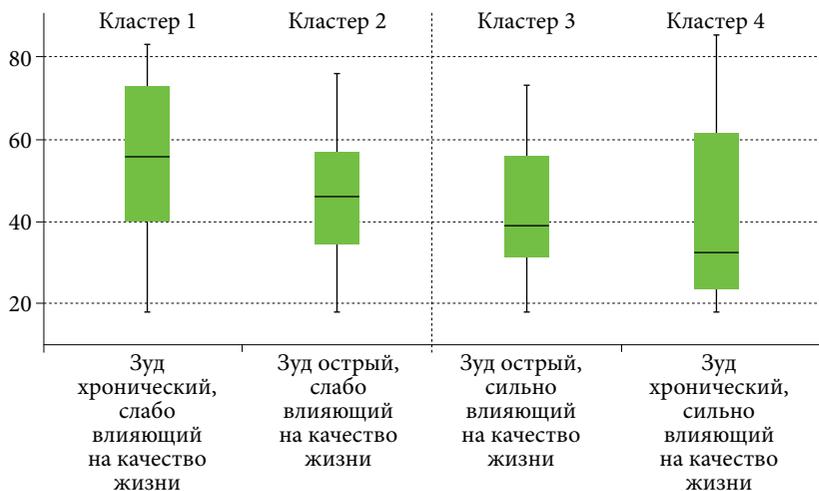


Рис. 2. Распределение пациентов по возрасту (медиана, годы) при различных типах зуда

связи кластер 1 был обозначен как «зуд хронический, слабо влияющий на качество жизни».

В кластере 4 скошенность вправо характеризовалась накоплением частот высоких значений соответствующих переменных, в связи с чем он был обозначен как «зуд хронический, сильно влияющий на качество жизни».

Далее четыре выделенных типа зуда (кластера) сравнивали по социодемографическим и клиническим параметрам. Гендерное распределение среди пациентов между четырьмя кластерами статистически значимо не отличалось ( $p = 0,611$ ). Напротив, средние показатели возраста ( $p = 0,022$ ) значимо отличались при различных типах зуда. Так, оказалось, что у молодых пациентов хронический зуд сильнее влияет на КЖ (рис. 2).

При попарных сравнениях показателей возраста в четырех типах зуда эта закономерность проявилась наиболее отчетливо: статистически значимые отличия обнаруживались только при сравнении пациентов с хроническим зудом, сильно влияющим на КЖ, и пациентов с хроническим зудом, слабо влияющим на КЖ ( $p = 0,026$ ).

Распределение в пределах кластеров по диагнозам также статистически значимо отличается ( $p < 0,01$ ) (табл. 2). Так, АтД и кожные токсические реакции со значительным отрывом стали лидерами внутри каждого из четырех кластеров. При этом в кластерах 1 и 2 лидировали кожные токсические реакции, а в кластерах 2 и 4 – лидировал АтД. Доля пациентов с АтД и кожными токсическими реакциями в структуре диагнозов у пациентов с зудом также была наибольшей, поскольку в этих группах пациенты отмечали зуд чаще, чем при других состояниях.

Распределение по кластерам в пределах различных диагнозов также статистически значимо отличалось (см. табл. 2). Так, пациенты с ПС чаще всего относились к кластерам 1, 2 и 4, и в два раза реже – к кластеру 3. При АтД большинство пациентов имели хронический зуд, сильно влияющий на КЖ. Пациенты с МЛ разделились между кластерами 1 и 2 (хронический и острый

зуд, слабо влияющий на КЖ). А при невусах почти все пациенты за редким исключением отмечали острый зуд, слабо влияющий на КЖ. При акне, несмотря на преобладание острого зуда, слабо влияющего на КЖ, почти четверть пациентов отмечали сильное влияние острого зуда на КЖ. Пациенты с кожными токсическими реакциями почти равномерно распределились между четырьмя кластерами, однако заняли второе место в кластере хронического зуда, сильно влияющего на КЖ, после АтД. В объединенной выборке пациентов чаще всего отмечался острый зуд, слабо влияющий на КЖ.

Также при оценке соотношения степени тяжести заболевания и различных типов зуда выявлена тенденция к накоплению пациентов с легкой степенью тяжести заболевания в кластерах 1 и 2 (с зудом, слабо влияющим на КЖ) (табл. 4). Аналогично пациенты с тяжелой степенью заболевания накапливались в кластерах 3 и 4 (с зудом, сильно влияющим на КЖ).

Внутри групп с легкой степенью тяжести заболевания преобладали пациенты с зудом, слабо влияющим на КЖ (кластеры 1 и 2) (см. табл. 4). При средней степени тяжести пациенты распределялись более равномерно, но острый зуд, слабо влияющий на КЖ, преобладал.

### Обсуждение

В настоящем исследовании впервые для типологии зуда использованы объединенные параметры хронификации и качества жизни, ассоциированного с зудом. В свою очередь в работах других авторов зуд классифицируется исходя из этиологических и патофизиологических критериев [2–7]. Предлагаемая нами типология не заменяет собой существующие классификации, но может дополнять их с помощью легко идентифицируемых критериев, положенных в основу собственной типологии, с учетом значимых для больных субъективных параметров, связанных с КЖ и обусловленных состоянием здоровья. Этим характеристикам придается в последние годы все большее значение с учетом признания «критериев качества жизни неотъемлемой частью комплексного анализа новых методов диагностики, лечения и профилактики» в системе здравоохранения в целом [25].

Выявленные при помощи метода кластерного анализа четыре типа зуда, в различной степени вызывающего нарушение КЖ как у мужчин, так и у женщин, объединяющие несколько нозологий, представляются универсальными и применимы для широкого круга заболеваний, сопровождающихся зудом, независимо от этиологии.

Связь длительности зуда и зависящего от него КЖ с тяжестью заболевания в целом и зависимость от нозологической принадлежности аналогично представленному исследованию получены в исследованиях и других авторов. Однако, по нашим данным, для типологической дифференциации наиболее значимым наряду с КЖ параметром является не столько интенсивность зуда, сколько его продолжительность. В этом плане наши данные контрастируют с некоторыми исследованиями, согласно которым наличие и интенсивность зуда при таких дерматозах, как ПС, АтД и крапивница, являются наиболее значимыми факторами, влияющими



Таблица 2. Нозологическая характеристика различных типов зуда, абс. (%)\*

Группа	Зуд хронический, слабо влияющий на качество жизни (кластер 1)	Зуд острый, слабо влияющий на качество жизни (кластер 2)	Зуд острый, сильно влияющий на качество жизни (кластер 3)	Зуд хронический, сильно влияющий на качество жизни (кластер 4)	Всего
<i>Распределение по диагнозам в пределах полученных кластеров зуда</i>					
ПС	9 (20,5)	7 (8,8)	3 (8,6)	6 (13,6)	25 (12,3)
АтД	14 (31,8)	20 (25,0)	14 (40,0)	28 (63,6)	76 (37,4)
МЛ	6 (13,6)	7 (8,8)	0	0	13 (6,4)
Невусы	0	9 (11,3)	1 (2,9)	0	10 (4,9)
КТР	15 (34,1)	21 (26,3)	12 (34,3)	10 (22,7)	58 (28,6)
Акне	0	16 (20)	5 (14,3)	0	21 (10,3)
Всего	44 (100)	80 (100)	35 (100)	44 (100)	203 (100)
<i>Распределение по кластерам в пределах групп пациентов с различными заболеваниями</i>					
ПС	9 (36)	7 (28)	3 (12)	6 (24)	25 (100)
АтД	14 (18,4)	20 (26,3)	14 (18,4)	28 (36,8)	76 (100)
МЛ	6 (46,2)	7 (53,8)	0	0	13 (100)
Невусы	0	9 (90)	1 (10)	0	10 (100)
КТР	15 (25,9)	21 (36,2)	12 (20,7)	10 (17,2)	58 (100)
Акне	0	16 (76,2)	5 (23,8)	0	21 (100)
Всего	44 (21,7)	80 (39,4)	35 (17,2)	44 (21,7)	203 (100)

\* Хи-квадрат Пирсона &lt; 0,01.

Таблица 3. Степень тяжести заболевания кожи при различных типах зуда, абс. (%)

Степень тяжести	Зуд хронический, слабо влияющий на качество жизни (кластер 1)	Зуд острый, слабо влияющий на качество жизни (кластер 2)	Зуд острый, сильно влияющий на качество жизни (кластер 3)	Зуд хронический, сильно влияющий на качество жизни (кластер 4)	Всего
<i>Распределение по степени тяжести заболевания внутри кластеров</i>					
Легкая	21 (47,7)	31 (38,8)	4 (11,4)	1 (2,3)	57 (26,6)
Средняя	17 (38,6)	43 (52,5)	18 (51,4)	27 (61,4)	105 (50,7)
Тяжелая	6 (13,6)	6 (7,5)	13 (37,1)	16 (36,4)	41 (19,7)
Всего	44 (100)	80 (100)	35 (100)	44 (100)	203 (100)
<i>Распределение по кластерам внутри групп пациентов с различной степенью тяжести заболевания</i>					
Легкая	21 (35,2)	31 (55,6)	4 (7,4)	1 (1,9)	57 (100)
Средняя	17 (15,5)	43 (53,8)	18 (17,5)	27 (26,2)	105 (100)
Тяжелая	6 (12,5)	6 (15,0)	13 (32,5)	16 (40)	41 (100)
Всего	44 (21,7)	80 (39,4)	35 (17,2)	44 (21,7)	203 (100)

ми на параметр КЖ [26, 27]. В то же время тенденция к накоплению пациентов с легкой степенью тяжести заболевания в кластерах со слабым влиянием зуда на КЖ, а пациентов с тяжелыми заболеваниями в кластерах с сильным влиянием на КЖ согласуется с таковой в ряде исследований, демонстрирующих более выраженное негативное влияние зуда на КЖ у пациентов с тяжелыми заболеваниями кожи [18, 19].

Лидером и по частоте развития зуда, и по частоте попадания в кластер хронического зуда, сильно влияющего на КЖ, ожидаемо стал АтД. Однако большое практиче-

ское значение имеют новые полученные данные о высокой частоте и значительном влиянии зуда на КЖ также в группе пациентов с кожными токсическими реакциями на противоопухолевую терапию.

Наличие зуда у пациентов может быть ассоциировано с негативными клиническими исходами и более высокими расходами на лечение [28], поэтому выявление пациентов с наиболее выраженным нарушением КЖ из-за зуда и проведение своевременной терапии потенциально могут способствовать улучшению прогноза клинических исходов и уменьшению расходов на ле-



чение. Особенно важно влияние зуда на клинический исход в категории пациентов с кожными токсическими реакциями, развившимися на фоне применения противоопухолевой терапии, поскольку снижение комплаентности из-за непереносимого зуда и приостановка или отмена жизненно важной терапии напрямую влияет на прогноз жизни пациента.

Ограничения исследования связаны с поперечным дизайном, который не может обеспечить установление направления каузальных связей выявленных ассоциаций.

### Заключение

Полученные результаты указывают на неоднородное влияние зуда на качество жизни у пациентов с дерматозами, новообразованиями кожи, кожными токсическими реакциями различной степени тяжести. В настоящем исследовании впервые предложена и обоснована типология зуда с учетом его влияния на КЖ, согласно которой выделяют четыре типа зуда: острый, слабо влияющий на КЖ; хронический, слабо влияющий на КЖ; острый, сильно влияющий на КЖ; хронический, сильно влияющий на КЖ. Выявлены ключевые параметры, определяющие степень влияния зуда на КЖ, среди которых наиболее значимым оказалась продолжительность зуда, вторым по зна-

чимости – влияние зуда на повседневную жизнь и третьим – интенсивность зуда.

Показательным стало также попадание в кластер хронического зуда, сильно влияющего на КЖ, пациентов с АтД, кожными токсическими реакциями и ПС, что указывает на значительное бремя зуда для пациентов в этих группах. Острый зуд, сильно влияющий на КЖ, был характерен, помимо перечисленных нозологий, также для пациентов с акне.

Предложенная типология позволяет структурировать оценку «бремени заболевания» кожи, сопровождающегося зудом, и наглядно показывает его влияние на качество жизни пациента. Таким образом, проведение опроса пациента с использованием нескольких вопросов, включенных в изученный опросник, позволяет выявить группу риска по наибольшему нарушению КЖ вследствие наличия зуда. ●

### Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведенным исследованием и публикацией настоящей статьи.

### Литература

1. Коваленко Ю.А., Круглова Л.С., Шагохина Е.А. Современные представления о механизмах развития и фармакотерапии кожного зуда. Клиническая дерматология и венерология. 2021; 20 (1): 90–96.
2. Twycross R., Greaves M.W., Handwerker H., et al. Itch: scratching more than the surface. QJM. 2003; 96 (1): 7–26.
3. Staender S., Weisshaar E., Mettag T., et al. Clinical classification of itch: a position paper of the international Forum for the Study of Itch. Acta Derm. Venereol. 2007; 87 (4): 291–294.
4. Ständer S. Classification of Itch. Curr. Probl. Dermatol. 2016; 50: 1–4.
5. Бобко С.И., Цыкин А.А. Кожный зуд: современное состояние проблемы. РМЖ. Дерматология. 2016; 10: 606–612.
6. Львов А.Н., Бобко С.И., Романов Д.В. Соматоформный и амплифицированный зуд. Российский журнал кожных и венерологических болезней. 2013; 4: 39–43.
7. Cevikbas F., Lerner E.A. Physiology and Pathophysiology of Itch. Physiol. Rev. 2020; 1; 100 (3): 945–982.
8. Ständer S., Zeidler C., Augustin M., et al. S2k guideline: Diagnosis and treatment of chronic pruritus. J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2022; 20 (10): 1387–1402.
9. Leader B., Carr C.W., Chen S.C. Pruritus epidemiology and quality of life. Handb. Exp. Pharmacol. 2015; 226: 15–38.
10. Mann C., Staubach P. Lebens- und schlafqualität bei patienten mit chronischem pruritus [Quality of life and sleep quality in patients with chronic pruritus]. Dermatologie (Heidelberg). 2024; 75 (8): 612–616.
11. Wittbrodt P., Haase N., Butowska D., et al. Quality of life and pruritus in patients with severe sepsis resuscitated with hydroxyethyl starch long-term follow-up of a randomised trial. Crit. Care. 2013; 17 (2): R58.
12. Susef J., Batycka-Baran A., Reich A., Szepietowski J.C. Uraemic pruritus markedly affects the quality of life and depressive symptoms in haemodialysis patients with end-stage renal disease. Acta Derm. Venereol. 2014; 94 (3): 276–281.
13. El-Baalbaki G., Razykov I., Hudson M., et al. Association of pruritus with quality of life and disability in systemic sclerosis. Arthritis Care Res. (Hoboken). 2010; 62 (10): 1489–1995.
14. Wright A., Wijeratne A., Hung T., et al. Prevalence and severity of pruritus and quality of life in patients with cutaneous T-cell lymphoma. J. Pain Symptom. Manage. 2013; 45 (1): 114–119.
15. Panahi Y., Davoudi S.M., Sadr S.B., et al. Impact of pruritus on quality of life in sulfur mustard-exposed Iranian veterans. Int. J. Dermatol. 2008; 47 (6): 557–561.
16. Gotthardt D.N., Rupp C., Bruhin M., et al. Pruritus is associated with severely impaired quality of life in patients with primary sclerosing cholangitis. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2014; 26 (12): 1374–1379.
17. Jin X.Y., Khan T.M. Quality of life among patients suffering from cholestatic liver disease-induced pruritus: a systematic review. J. Formos. Med. Assoc. 2016; 115 (9): 689–702.
18. Mrowietz U., Chouela E.N., Mallbris L., et al. Pruritus and quality of life in moderate-to-severe plaque psoriasis: post hoc explorative analysis from the PRISTINE study. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2015; 29 (6): 1114–1120.



19. Vakharia P.P., Cella D., Silverberg J.I. Patient-reported outcomes and quality of life measures in atopic dermatitis. *Clin. Dermatol.* 2018; 36 (5): 616–630.
20. Ständer S., Yosipovitch G., Bushmakina A.G., et al. Examining the association between pruritus and quality of life in patients with atopic dermatitis treated with crisaborole. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2019; 33 (9): 1742–1746.
21. Zhu J., Navarini A.A., Halter J.P., Mueller S.M. Pruritus in cutaneous graft-versus-host disease: a systematic review. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2023; 37 (7): 1276–1283.
22. Molina-Leyva A., Cuenca-Barrales C. Pruritus and malodour in patients with hidradenitis suppurativa: impact on quality of life and clinical features associated with symptom severity. *Dermatology.* 2020; 236 (1): 59–65.
23. Briand C., Gourier G., Poizeau F., et al. Characteristics of pruritus in bullous pemphigoid and impact on quality of life: a prospective cohort study. *Acta Derm. Venereol.* 2020; 100 (18): adv00320.
24. Weisshaar E., Szepietowski J.C., Dalgard F.J., et al. European S2k guideline on chronic pruritus. *Acta Derm. Venereol.* 2019; 99 (5): 469–506.
25. Потемкина Т.Е., Кузнецова С.В., Перешеин А.В. и др. Качество жизни в здравоохранении: критерии, цели, перспективы. *Российский остеопатический журнал.* 2018; 3–4 (42–43): 98–106.
26. Torisu-Itakura H., Anderson P., Piercy J., et al. Impact of itch and skin pain on quality of life in adult patients with atopic dermatitis in Japan: results from a real-world, point-in-time, survey of physicians and patients. *Curr. Med. Res. Opin.* 2022; 38 (8): 1401–1410.
27. Shukla P., Verma P., Tripathi S., et al. Association of pruritus with sleep in patients with psoriasis and chronic spontaneous urticaria: a cross-sectional study. *J. Family Med. Prim. Care.* 2023; 12 (9): 1908–1916.
28. Ramakrishnan K., Bond T.C., Claxton A., et al. Clinical characteristics and outcomes of end-stage renal disease patients with self-reported pruritus symptoms. *Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis.* 2013; 7: 1–12.

### Clinical and Psychometric Substantiation of the Typology of Pruritus Taking into Account the Impact on Quality of Life: Results of a Cross-Sectional Observational Study

A.V. Michenko, PhD<sup>1,2,3,4</sup>, A.N. Lvov, PhD, Prof.<sup>1,2</sup>, L.S. Kruglova, PhD, Prof.<sup>1,4</sup>, M.E. Paseka<sup>1</sup>, D.I. Vorobeva<sup>1</sup>, D.V. Romanov, PhD<sup>5,6</sup>

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

<sup>2</sup> Medical Scientific and Educational Institute of Lomonosov Moscow State University, Moscow

<sup>3</sup> International Institute of Psychosomatic Health, Moscow

<sup>4</sup> Institute of Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow

<sup>5</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

<sup>6</sup> Mental Health Center, Moscow

Contact person: Anna V. Michenko, amichenko@mail.ru

*There are different approaches to classification of pruritus depending on etiological, pathogenetic factors or clinical characteristics. However, identification of subgroups among patients with pruritus depending on the impact on quality of life has not been performed.*

**Purpose** – to validate the typology of pruritus depending on the effect of pruritus on the quality of life in patients with dermatoses, skin neoplasms and skin toxic reactions caused by antitumor therapy.

**Material and methods.** The study included 203 patients with pruritus and various skin diseases and neoplasms, as well as skin toxic reactions caused by antitumor therapy. Severity of the disease, the duration of pruritus (> 6 weeks or < 6 weeks), the intensity of pruritus according to numerical rating scale and the effect of pruritus on quality of life using a 5PLQ scale were assessed. Data on the duration of pruritus, the intensity of pruritus, and indicators of the effect of pruritus on the quality of life according to the 5PLQ scale were analyzed using a two-stage cluster analysis. The comparative characteristics of the clusters by sex, age, diagnosis and severity of the disease are given. Statistical data analysis was carried out using the SPSS 20.0 program.

**Results.** Within the studied data set, four clusters of pruritus were identified, characterizing different effects on the quality of life (QOL) of the patient: 1 – chronic, weakly affecting QOL, 2 – acute, weakly affecting QOL, 3 – acute, strongly affecting QOL, 4 – chronic, strongly affecting QOL. Each of the clusters demonstrated differences in the criteria for the duration of pruritus and the strength of the impact on quality of life. A subsequent cross-group comparison revealed significant differences in the distribution of diagnoses and the severity of the disease.

**Conclusions.** In this study, a typology of pruritus was proposed for the first time, taking into account the different effects of pruritus on the quality of life of patients with dermatoses, skin neoplasms and skin toxic reactions of antitumor therapy. Four types of pruritus should be distinguished, including acute and chronic pruritus, each of which is divided into strongly and weakly affecting the quality of life.

**Keywords:** acute pruritus, chronic pruritus, quality of life, typology of pruritus



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

<sup>2</sup> Институт  
пластической  
хирургии  
и косметологии,  
Москва

<sup>3</sup> Первый Московский  
государственный  
медицинский  
университет  
им. И.М. Сеченова

# Оптимизация терапии пациентов с гипертрофическими рубцами

Е.Д. Вербовая<sup>1</sup>, Л.А. Рубцова<sup>1,2</sup>, М.С. Круглова<sup>3</sup>

Адрес для переписки: Любовь Алексеевна Рубцова, lubovrubtz@gmail.com

Для цитирования: Вербовая Е.Д., Рубцова Л.А., Круглова М.С. Оптимизация терапии пациентов с гипертрофическими рубцами. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (12): 32–36.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-12-32-36

*Гипертрофические рубцы (ГР) представляют собой одну из актуальных проблем в современной эстетической медицине ввиду значительного влияния на внешний вид и качество жизни пациентов. Современные тенденции в отношении терапии этих состояний основываются на применении комбинированных протоколов с целью достижения наиболее эффективных результатов проводимого лечения.*

**Цель исследования** – оценить эффективность комплексного применения внутриочагового введения ботулинического токсина типа А (БТА) и лазерной терапии с применением некогерентного широкополосного света (IPL) для лечения ГР сроками до одного года с помощью ультразвукового исследования, а также оценить клиническую эффективность комбинированного метода лечения с учетом динамики показателей японской шкалы исследования рубцов (JSS), визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) и результатов общего осмотра.

**Материал и методы.** Под наблюдением в амбулаторных условиях находились 15 пациентов с ГР сроками существования до одного года. Среди них было 10 (67%) женщин и 5 (33%) мужчин в возрасте от 24 до 40 лет, длительность существования рубцов составляла от шести месяцев до одного года. Всем пациентам проводили внутриочаговое введение БТА в комбинации с применением некогерентного широкополосного света (IPL). Для оценки результатов использовали JSS, ВАШ, определяли толщину и экзогенность тканей патологического рубца с помощью ультразвукового исследования.

**Результаты.** Данные ультразвукового сканирования показали выраженную положительную динамику по сравнению с исходным уровнем. Достигнуто общее снижение значений показателей JSS и ВАШ. После проведенного комплексного лечения отмечалось уменьшение интенсивности окраски, размягчение, оседание рубцовых деформаций, значительное уменьшение выраженности субъективных ощущений. Ни у одного из испытуемых не было отмечено каких-либо побочных или нежелательных явлений от проведенного лечения.

**Заключение.** Комплексное лечение, включающее внутриочаговое введение БТА и лазерную терапию с применением IPL, оказалось эффективным. На фоне проводимой терапии отмечалось как улучшение эстетического вида гипертрофических рубцовых деформаций, так и уменьшение выраженности субъективных ощущений у пациентов.

**Ключевые слова:** гипертрофические рубцы, ботулинический токсин типа А, IPL-терапия



## Введение

Гипертрофические рубцы являются широко распространенной и тяжелой формой патологических кожных рубцов, возникающих в результате несостоятельности восстановления кожного покрова из-за чрезмерной реакции тканей на травму. Образование гипертрофических рубцов вызвано пролиферацией фибробластов и избыточной выработкой коллагена в месте повреждения. Эти поражения содержат активные миофибробласты, которые продуцируют структурные компоненты межклеточного матрикса, формирующие каркас патологического рубца. Гипертрофические рубцы не выходят за пределы исходного повреждения и могут разрешаться со временем.

Для гипертрофических деформаций характерны выраженные субъективные ощущения в виде чувства стягивания, натяжения, дискомфорта, а иногда зуда и боли в области поражения. Такие патологические рубцы могут оказывать негативное физическое и психологическое воздействие на пациентов, что значительно снижает показатели их качества жизни [1, 2].

Современные терапевтические подходы в ведении пациентов с гипертрофическими рубцами основываются на индивидуализированных протоколах и комплексных методах лечения. Они включают наложение силиконовых гелевых пластин, прессотерапию, физиотерапию, применение инъекционных, хирургических и аппаратных методов. В последние годы все чаще применяются комбинации методов инъекционной и лазерной терапии [1, 2].

Безопасность и эффективность применения ботулинического токсина типа А (БТА) в целях профилактики и лечения патологических рубцов стали актуальными темами исследований с тех пор, как этот препарат был одобрен FDA на территории США для применения в области медицинской косметологии еще в 2002 г. [3]. БТА – это экзотоксин анаэробной спорообразующей бактерии *Clostridium botulinum*. Его применение в эстетической медицине, хирургии, неврологии, урологии и других областях медицины стало универсальным инъекционным методом для лечения гиперактивности мышц ввиду ингибирующего действия по отношению к экзоцитозу ацетилхолина, что блокирует нервно-мышечную передачу. Препараты на основе БТА относятся к местным миорелаксантам длительного действия [4, 5].

Введение препаратов на основе БТА на глубину залегания подкожных мышц или субкутанно с дальнейшим распространением в мышечные волокна способствует достижению продолжительной миорелаксации, что приводит к разглаживанию кожи и прекращению ее растяжения во время мимических движений. Это создает эффект пролонгированной фармакологической иммобилизации кожи. Таким образом, инъекционное введение ботулотоксина на этапе формирования рубцовой деформации помогает снизить риск патологического рубцевания, связанного с избыточным натяжением тканей. Такая превентивная стратегия раннего послеоперацион-

ного введения БТА особенно важна для применения как в хирургической коррекции уже существующих рубцовых деформаций, так и для профилактики образования патологических рубцов после оперативных вмешательств у пациентов повышенного риска. При ведении пациентов с гипертрофическими рубцовыми поражениями инъекционное лечение препаратами на основе БТА способствует уменьшению выраженности субъективных ощущений в виде боли, зуда, дискомфорта, а также улучшению общей клинической картины [3, 6, 7].

На сегодняшний день существует множество исследований с подтверждением результативности применения БТА в тактике лечения пациентов с гипертрофическими рубцами. Эффективность использования БТА в таких клинических случаях обусловлена воздействием не только на нейрогенном, но также на клеточном и молекулярном уровнях. Так, действие этого вещества снижает напряжение мышечных волокон, стягивающих края раны, способствует ремоделированию и нормальному формированию рубца. Более того, было обнаружено, что БТА снижает экспрессию фактора роста соединительной ткани, который является нисходящим регулятором трансформирующего фактора роста  $\beta 1$ , а также подавляет активность фибробластов и рост рубца. В других исследованиях было описано, что БТА подавляет выработку патологического межклеточного матрикса и ограничивает гипертрофическую пролиферацию фиброзной ткани [3–5].

Источники некогерентного оптического излучения излучают некогерентный широкополосный свет (IPL) с длиной волны в диапазоне от 500 до 1300 нм, который можно фильтровать для воздействия на кожу различными длинами волн. Подбор параметров индивидуален, он нацелен на определение прорабатываемого хромофора (например, гемоглобина, меланина или воды) в коже, что вызывает в процессе проводимой терапии селективный фототермоллиз этой биологической цели. Соответственно, при использовании различных фильтров с помощью IPL-терапии можно проводить лечение пациентов с гипертрофическими рубцами смешанных признаков, свойственных как проявлению эритемы, так и гиперпигментации. Кроме того, последние исследования продемонстрировали улучшение качества и структуры патологических рубцов после проведения IPL-терапии в виде изменения рельефа, оседания, уменьшения плотности и натяжения в области поражения [8, 9]. Именно этот метод фототерапии чаще используют в современной косметологии. Эффективность IPL-терапии и терапии PDL (Pulsed Dye Laser – импульсный лазер на красителях) в лечении гипертрофических рубцов достаточно близка, однако при использовании метода IPL риск развития нежелательных и побочных явлений в виде постпроцедурной пурпуры и гематом значительно ниже. Преимущества IPL-терапии включают минимальную инвазивность этого метода, комфортную переносимость, короткие сроки реабилитации.

Предположительно, механизм воздействия IPL связан с влиянием на ангиогенез путем поглощения гемоглобина, избирательного фототермолиза и коагуляции патологических микрососудов гипертрофического рубца. Это вызывает снижение оксигенации зоны поражения, тем самым запуская процесс ремоделирования межклеточного матрикса рубцовой деформации [2].

Существует множество факторов, влияющих на чувствительность кожи к применению IPL, в том числе тип кожи по Фицпатрику, при этом наилучшие результаты наблюдаются у пациентов с типом кожи I и II; толщина кожи, поскольку увеличение толщины приводит к снижению проникающей способности IPL-терапии; перфузия крови, так как низкая перфузия крови снижает эффективность проводимого лечения ввиду уменьшения количества основного рабочего хромофора (гемоглобина) [9]. В гипертрофических рубцах анаболические и катаболические процессы достигают равновесия примерно через шесть – восемь недель после исходного повреждения. В этот момент рубец обычно гиперемизирован и слегка утолщен, но со временем гиперемия имеет тенденцию постепенно спадать по мере созревания рубца. Таким образом, можно сделать вывод о том, что применение IPL-терапии наиболее результативно при ведении пациентов со свежими гипертрофическими рубцами [8, 10, 11].

При ведении пациентов с рубцовыми поражениями чаще всего используется комбинирование различных методов для увеличения эффективности проводимой терапии. Клинический опыт многих специалистов и опубликованные научно обоснованные данные подтверждают, что использование нескольких методов различного профиля воздействия более результативно по сравнению с применением одного фактора в качестве монотерапии. Так, комплексное лечение с помощью сочетанных протоколов аппаратной и инъекционной терапии, а иногда и пластической хирургии является наиболее эффективным [12, 13].

Было показано, что лечение гипертрофических рубцов с помощью комбинированного протокола, включающего внутриочаговое введение препарата на основе БТА и IPL-терапии, может показывать выраженную клиническую эффективность в практике врача-дерматолога. Исходя из опубликованных M.D. Sclague и соавт. данных, в ходе проводимого лечения и после его окончания у испытуемых отмечалась положительная динамика в виде уменьшения размеров, активности, плотности рубцовых деформаций, разрешения их гиперемии [11].

**Цель исследования** – оценить эффективность комплексного применения внутриочагового введения БТА и лазерной терапии с применением IPL для лечения гипертрофических рубцов с помощью ультразвукового исследования, а также оценить клиническую эффективность данного комбинированного метода лечения с учетом динамики показателей японской шкалы исследования рубцов (Japan Scar Workshop Scar Scale, JSS), визуальной аналоговой шкалы (BASIS) и результатов общего осмотра.

### Материал и методы

Под клиническим наблюдением в условиях амбулаторного приема находились 15 пациентов с гипертрофическими рубцами (10 (67%) женщин и 5 (33%) мужчин) в возрасте от 24 до 40 лет. Длительность существования рубцовых поражений была от шести месяцев до одного года. Эти поражения не выходили за пределы исходного повреждения, резко выступали над уровнем окружающей здоровой кожи, отличались плотной консистенцией, цветом от бледно-розового до багрового, четкими границами. У пациентов отмечались выраженные субъективные ощущения в виде чувства зуда, боли, стягивания, натяжения в области рубца. Инициация проводимой терапии зависела от сроков первичного обращения пациента, которые варьировали от шести месяцев до одного года от начала формирования патологического рубца.

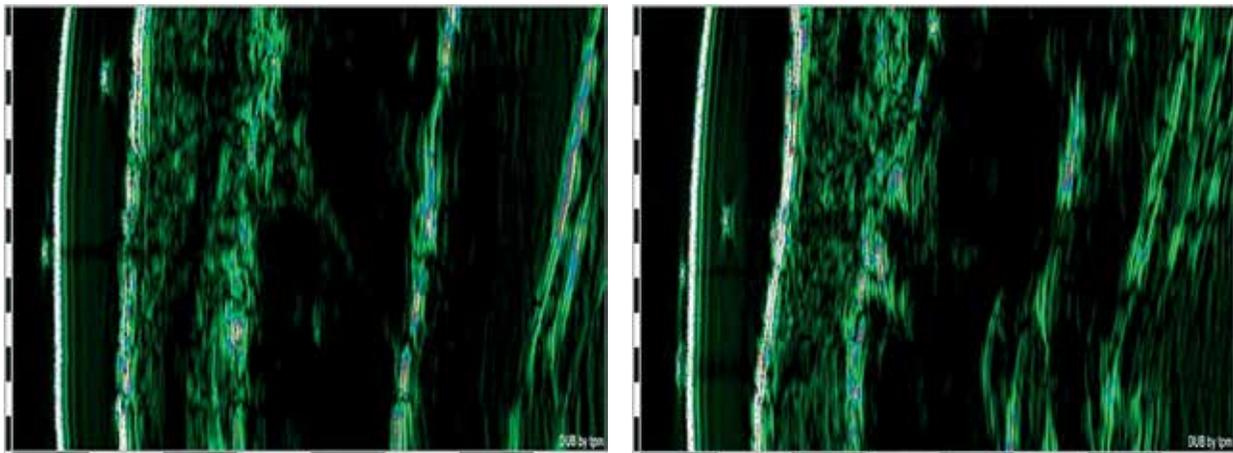


Рис. 1. Результаты ультразвукового исследования гипертрофического рубца боковой поверхности кожи левого бедра у пациентки А., 35 лет, до и после лечения



Рис. 2. Гипертрофический рубец боковой поверхности кожи левого бедра у пациентки А., 35 лет, до и после лечения

Всем пациентам было назначено и проведено лечение гипертрофических рубцов. Проводилось внутриочаговое введение препарата на основе БТА в сочетании с воздействием IPL. Инъекционную терапию проводили каждые восемь – десять недель, аппаратное лечение – через две-три недели после первой процедуры инъекционного введения БТА. Длительность проводимой терапии составила шесть месяцев.

В работе использовали японскую шкалу исследования рубцов JSS, ВАШ, определяли толщину и экзогенность тканей патологического рубца с помощью ультразвукового исследования.

Все показатели оценивали до начала проведения комбинированного лечения и через шесть месяцев от начала терапии.

### Результаты

Проведена оценка результативности лечения гипертрофических рубцов с помощью комбинированного протокола, включающего IPL-терапию и внутриочаговое введение препарата на основе БТА.

Данные ультразвукового сканирования (рис. 1) показали выраженную положительную динамику по сравнению с исходным уровнем в виде увеличения толщины эпидермиса на 25,3%, повышения экзогенности на 45,7%, снижения акустической плотности на 16,7% и толщины дермы на 48,1%.

Было достигнуто общее снижение значений показателей JSS по сравнению с исходным уровнем: уплотнения – на 74,7%, возвышения над уровнем кожи –

на 62,5%, эритемы рубца – на 82,1%, эритемы вокруг рубца – на 82,5%, боли – на 93,7%, зуда – на 92,5%. При этом значения показателей ВАШ снизились: размера – на 31,2%, подвижности – на 74,4%, консистенции – на 77,5%, эритемы – на 80,5%, боли – на 80,4%, зуда – на 92,1%, влияния на повседневную деятельность – на 73,2%.

После проведенного комплексного лечения отмечалось уменьшение интенсивности окраски, размягчение, оседание рубцовых деформаций, значительное уменьшение выраженности субъективных ощущений у пациентов (рис. 2).

Ни у одного из испытуемых не было отмечено каких-либо нежелательных побочных явлений от проведенного лечения.

### Выводы

1. Гипертрофические рубцы вызывают выраженное снижение качества жизни пациентов вследствие влияния на функциональные и эстетические свойства кожного покрова и подлежащих тканей.
2. Применение комбинированных индивидуализированных протоколов лечения гипертрофических рубцовых поражений позволяет добиться наиболее высоких результатов.
3. Использование комбинации внутриочагового введения БТА и лазерной терапии с применением IPL представляет собой эффективный и перспективный метод ведения пациентов со свежими гипертрофическими рубцами. ●

### Литература

1. Leszczynski R., da Silva C.A., Pinto A.C.P.N., et al. Laser therapy for treating hypertrophic and keloid scars. Cochrane Database Syst. Rev. 2022; 9 (9): CD011642.
2. Quan T.S., Quan T.S., Anh L.V., et al. The efficacy of intense pulsed light in the treatment of keloids and hypertrophic scars. J. Lasers Med. Sci. 2023; 14: e13.



3. Wang Y.X., Wang Y., Zhang Q., Zhang R.D. Current research of botulinum toxin type A in prevention and treatment on pathological scars. *Dermatol. Surg.* 2023; 49 (5S): S34–S40.
4. Elshahed A.R., Elmanzalawy K.S., Shehata H., ElSaie M.L. Effect of botulinum toxin type a for treating hypertrophic scars: a split-scar, double-blind randomized controlled trial. *J. Cosmet. Dermatol.* 2020; 19 (9): 2252–2258.
5. Wang D., Qu J., Jiang H., et al. The safety and efficacy of botulinum toxin for management of scars: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Toxicon.* 2019; 166: 24–33.
6. Тимошенко Е.В., Юцковская Я.А., Орлова О.Р. Нестандартное использование ботулинического токсина типа А: возможности профилактики образования и коррекции рубцов. Инъекционные методы в косметологии. 2011; 3: 64–71.
7. Chen Z., Chen Z., Pang R., et al. The effect of botulinum toxin injection dose on the appearance of surgical scar. *Sci. Rep.* 2021; 11 (1): 13670.
8. Salem S.A.M., Abdel Hameed S.M., Mostafa A.E. Intense pulsed light versus cryotherapy in the treatment of hypertrophic scars: a clinical and histopathological study. *J. Cosmet. Dermatol.* 2021; 20 (9): 2775–2784.
9. Babilas P., Schreml S., Szeimies R.M., Landthaler M. Intense pulsed light (IPL): a review. *Lasers Surg. Med.* 2010; 42 (2): 93–104.
10. Daoud A.A., Gianatasio C., Rudnick A., et al. Efficacy of combined intense pulsed light (IPL) with fractional CO<sub>2</sub>-laser ablation in the treatment of large hypertrophic scars: a prospective, randomized control trial. *Lasers Surg. Med.* 2019; 51 (8): 678–685.
11. Clague M.D., Goodman G., Taing C., et al. Hyperdiluted botulinum toxin and intense pulsed light treatment: a case series to illustrate a novel protocol for hypertrophic scar reduction. *Plast. Aesthet. Nurs.* 2024; 44 (2): 116–123.
12. Мантурова Н.Е., Круглова Л.С., Стенько А.Г. Рубцы кожи. Клинические проявления, диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
13. Рубцова Л.А., Круглова Л.С., Круглова М.С. Современные представления о постожоговых рубцовых поражениях. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (39): 22–26.

### Optimization of Therapy for Patients with Hypertrophic Scars

E.D. Verbovaya<sup>1</sup>, L.A. Rubtsova<sup>1,2</sup>, M.S. Kruglova<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup> Institute of Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow

<sup>3</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Lyubov A. Rubtsova, lubovrubtz@gmail.com

*Hypertrophic scars (GR) are one of the urgent problems in modern aesthetic medicine due to a significant effect on the appearance and quality of life of patients. Modern trends in relation to these conditions are based on the use of combined protocols in order to achieve the most effective results of the treatment. The **purpose** of the study is to evaluate the effectiveness of the integrated use of intracutaneous introduction of botulinum toxin type A (BTA) and laser therapy using a certain broadband light (IPL) for the treatment of GR with a term of up to one year using ultrasound, as well as evaluate the clinical efficiency of the combined treatment method, taking into account the dynamics of the Japanese scales of the scales of the scarves (JSS), visual analogue scale and general inspection results.*

**Material and methods.** Under surveillance on an outpatient basis, there were 15 patients with GR dates of up to one year. Among them were 10 (67%) women and 5 (33%) men aged 24 to 40 years, the duration of the existence of scars was from six months to one year. All patients were carried out by the intracutaneous administration of BTA in combination using a certain broadband light (IPL). To evaluate the results JSS and visual analogue scale were used, determined the thickness and echogenicity of the pathological scar tissues using ultrasound.

**Results.** Ultrasound scanning data showed some positive dynamics compared to the initial level. A general decrease in the values of JSS and visual analogue scale has been achieved. After comprehensive treatment, a decrease in the intensity of coloring, softening, settlement of cicatricial deformations, a significant decrease in the severity of subjective sensations was noted. None of the subjects had any side or undesirable phenomena from the treatment.

**Conclusion.** Complex treatment, which includes injections of BTA and laser therapy using IPL, turned out to be effective. The therapy led to an improvement of hypertrophic deformations structure and decrease of pathological sensations among patients.

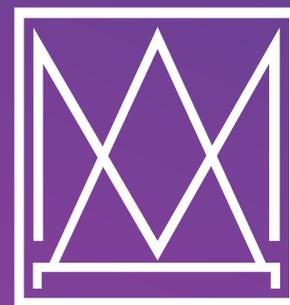
**Keywords:** hypertrophic scars, botulinum toxin type A, IPL-therapy

XVII ВСЕРОССИЙСКИЙ  
НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ  
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

# МЕДИЦИНСКАЯ ДИАГНОСТИКА

27–29 МАЯ 2025 ГОДА

ТЕХНОПАРК «СКОЛКОВО»  
МОСКВА, ТЕР. ИННОВАЦИОННОГО ЦЕНТРА «СКОЛКОВО»,  
БУЛ. БОЛЬШОЙ, Д. 42, СТР. 1



МЕДИЦИНСКАЯ  
ДИАГНОСТИКА

2025



**БЕСПЛАТНОЕ УЧАСТИЕ. ТРЕБУЕТСЯ ТОЛЬКО РЕГИСТРАЦИЯ!**

## В РАМКАХ ФОРУМА

- XIX Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2025»
- XVII Всероссийская научно-практическая конференция «Функциональная диагностика – 2025»
- XVIII Научно-практическая конференция интервенционных онкорадиологов
- XVII Международная специализированная выставка оборудования, техники, фармпрепаратов для диагностики заболеваний человека «МЕДиагностика - 2025»



**МНЭ МЕДИ Экспо** Конгресс-оператор: **ООО «МЕДИ Экспо»** | Тел.: +7 (495) 721-88-66 | E-mail: expo@mediexpo.ru



<sup>1</sup> Кожно-венерологический диспансер № 10 – Клиника дерматологии и венерологии, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

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

# Псориаз и ожирение. Долгосрочная эффективность ингибитора ИЛ-23 гуселькумаба: данные реальной клинической практики

И.С. Владимирова, к.м.н.<sup>1,2,3</sup>, Л.С. Круглова, д.м.н., проф.<sup>3</sup>

Адрес для переписки: Владимирова Ирина Сергеевна, ivladimirva@rambler.ru

Для цитирования: Владимирова И.С., Круглова Л.С. Псориаз и ожирение. Долгосрочная эффективность ингибитора ИЛ-23 гуселькумаба: данные реальной клинической практики. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (12): 38–48.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-12-38-48

*Псориаз – хроническое системное воспалительное заболевание, характеризующееся выработкой множества провоспалительных цитокинов, продуцируемых иммунными клетками и взаимодействующих с различными тканями, что приводит к типичным клиническим проявлениям заболевания, выходя далеко за пределы поражения кожи. Ожирение считается независимым фактором риска и сопровождается более тяжелое течение псориаза, являясь негативным предиктором эффективности терапии. Пересечение механизмов патогенеза при псориазе и ожирении может усугубить системное воспаление и метаболическую дисфункцию. Благодаря огромному прогрессу в понимании патофизиологии псориаза выявлено, что ведущую роль в иммунной дисрегуляции играет ключевой регулятор воспалительных путей интерлейкин (ИЛ) 23 в иммунной оси ИЛ-17/ИЛ-23, что позволяет эффективно использовать эти терапевтические мишени при псориазе и коморбидном ожирении.*

**Цель исследования** – оценить долгосрочную эффективность терапии ингибитором ИЛ-23 гуселькумабом у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом и коморбидным ожирением с удержанием ответа на проводимую терапию.

**Материал и методы.** Проведено ретроспективное исследование 36 пациентов с диагнозом «распространенный вульгарный псориаз». Исходные показатели оценивали по значениям индекса PASI (Psoriasis Area and Severity Index), дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ), индекса массы тела (ИМТ); помимо этого, оценивали антропометрические показатели. Все пациенты получали лечение ингибитором ИЛ-23 гуселькумабом по стандартной схеме. Оценку эффективности терапии осуществляли по динамике показателей PASI, ДИКЖ, ИМТ на исходном уровне и через 12, 24, 52 и 468 недель терапии, а также по частоте достижения пациентами ответа в виде PASI 90 и PASI 100.



**Результаты.** Биологическая терапия гуселькумабом привела к статистически значимому улучшению всех показателей через 12 недель, ответ у каждого пациента сохранялся на 24, 52 и 468-й неделях ( $p < 0,001$ ). Продемонстрирована высокая статистическая значимость разницы между исходным уровнем и после терапии гуселькумабом по индексу PASI ( $p < 0,001$ ). Все пациенты с «суперответом» достигли полного очищения кожи с индексом PASI 100 к 24-й неделе терапии. Изменение показателей индекса PASI привело к статистически значимому улучшению показателей качества жизни по шкале ДИКЖ ( $p < 0,001$ ). Все пациенты достигли «суперответа» независимо от значений ИМТ.

**Заключение.** Биологическая терапия ингибитором ИЛ-23 гуселькумабом высокоэффективна для снижения тяжести заболевания независимо от индекса массы тела. Ингибитор ИЛ-23 может быть лучшей терапевтической альтернативой для пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом и коморбидным ожирением.

**Ключевые слова:** псориаз, ожирение, гуселькумаб, ингибитор ИЛ-23, клиническая эффективность, реальная клиническая практика, долгосрочный ответ

**П**сориаз и ожирение – распространенные хронические заболевания, которые во всем мире поражают людей независимо от пола и возраста [1, 2]. По данным Всемирной организации здравоохранения, с 1975 г. распространенность ожирения во всем мире утроилась, и в настоящее время около 40% взрослых в мире имеют избыточный вес и 13% страдают ожирением (определяется индексом массы тела – ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> или ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> соответственно), а каждый пятый ребенок и подросток во всем мире имеет избыточный вес [3, 4].

Стоит отметить, что на сегодняшний день ожирение является глобальной эпидемией во всем мире и считается независимым фактором риска развития псориаза [5–7]. В свою очередь, пациенты с псориазом более склонны к развитию ожирения из-за генетической предрасположенности, пищевых привычек и нездорового питания, снижения физической активности и психологического стресса, вызванного косметически значимыми, видимыми поражениями кожи [8–10]. Исследования подтверждают, что увеличение веса и ожирение удваивают риск возникновения псориаза [11]. Snekvik и соавт. провели исследование, в котором в течение 10 лет оценивали влияние ИМТ, окружности талии, соотношения талии и бедер и изменения веса на развитие псориаза. Оказалось, что у людей, набравших 10 кг и более, риск развития псориаза выше в 1,72 раза, а у людей с ожирением риск развития псориаза выше в 1,87 раза по сравнению с теми, кто поддерживал постоянный вес [12]. В проспективном исследовании с участием 121 700 женщин-медсестер аналогично была показана связь ожирения с увеличением риска возникновения псориаза в 1,63 раза [13]. С учетом эпидемиологических данных предполагается существование потенциальной общей генетической составляющей между ожирением и псориазом [14–17]. Однако патофизиологическая связь между псориазом и ожирением не совсем ясна, возможно, несбалансированное производство про/противовоспалительных адипокинов жировой тканью

способствует развитию вялотекущего хронического воспаления, которое может спровоцировать или усугубить псориаз. Тем не менее иммунологические цитокиновые реакции в воспаленной коже могут изменять метаболизм липидов и глюкозы, способствуя ожирению или усугубляя его [18].

В целом ожирение является отрицательным предиктором эффективности как традиционных, так и биологических препаратов, особенно используемых в фиксированной дозировке. Большинство биологических препаратов для лечения псориаза назначают в фиксированных дозах, включая инфликсимаб, этанерцепт, адалимумаб, секукинумаб и иксекизумаб, за исключением устекинумаба, доза которого должна быть удвоена для пациентов с массой тела более 100 кг. Гуселькумаб, полностью человеческое моноклональное антитело IgG1 $\lambda$ , нацеленное на субъединицу p19 интерлейкина (ИЛ) 23, продемонстрировал многообещающие результаты в клинических исследованиях (VOYAGE 1 и 2), в которых его сравнивали с адалимумабом и плацебо и результаты которых показали устойчивую и более высокую эффективность во всех весовых категориях по сравнению с адалимумабом и плацебо [19, 20]. Более того, нет доказательств, что гуселькумаб увеличивает массу тела или изменяет метаболизм липидов или глюкозы [21].

**Цель исследования** – оценить долгосрочную эффективность и безопасность терапии ингибитором ИЛ-23 гуселькумабом у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом и коморбидным ожирением в реальной клинической практике.

### Материал и методы

Проведено одноцентровое экспериментальное неконтролируемое исследование пациентов с распространенным бляшечным псориазом. Пациенты были включены в исследование в период с апреля 2015 г. по июнь 2024 г. и получали гуселькумаб 100 мг на 0-й, 4-й неделях и далее каждые восемь недель.

Критерии включения в исследование:

- возраст от 18 лет;



- средняя степень тяжести псориаза (Psoriasis Area and Severity Index (PASI) от 10 до 20 баллов);
- тяжелая степень тяжести псориаза (PASI выше 20 баллов);
- поражение псориазом более 10% поверхности тела (Body Surface Area, BSA);
- оценка изменений кожи врачом (static Physician Global Assessment, sPGA) более 3 баллов;
- часть пациентов были биоинавными и не получали лечения генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) до начала терапии;
- часть пациентов были неответчиками на терапию ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ) (адалимумаб), ингибитором ИЛ-17 (иксекизумаб);
- прохождение тестирования по шкалам PASI, BSA, sPGA, DLQI и оценка интенсивности зуда (ВАШ) до начала и через 12, 24, 52 и 468 недель после лечения;
- добровольное желание принимать участие в исследовании, подписанное информированное согласие с общим планом обследования и лечения.

Критерии невключения в исследование:

- наличие сопутствующих соматических, а также инфекционных заболеваний в стадии декомпенсации, онкологические заболевания, наркомания, алкоголизм, гипертиреоз;
- нарушения со стороны системы кроветворения в анамнезе (клинически значимая анемия, тромбоцитопения, лейкопения, гипоплазия костного мозга);
- беременность, период лактации.

Критерии исключения из исследования:

- добровольное желание пациента завершить участие в исследовании;
- несоблюдение пациентом режима, а также назначенной схемы диагностики и терапии.

Для установления диагноза проводили клинико-анамнестическое обследование (сбор жалоб, анализ анамнеза жизни и заболевания, полное физикальное обследование, оценка показателей жизненно важных функций, антропометрических данных – массы тела и роста, индекса массы тела (ИМТ), наличие сопутствующих заболеваний, определение времени с момента постановки диагноза, анализ предшествующей терапии, оценка клинических проявлений и определение их степени тяжести) с учетом индекса PASI.

Для диагностики ожирения рассчитывали ИМТ (от 25 до 29 – избыточная масса тела, от 30 до 34 – ожирение первой, от 35 до 39 – второй, 40 и более – третьей степени) [22].

Оценку степени тяжести псориаза, эффективности терапии, нежелательных явлений осуществляли по динамике показателей PASI, ДИКЖ и ИМТ на 0, 12, 24, 52 и 468-й неделях лечения. Также были сделаны цифровые фотографии больных до начала и после окончания терапии.

До назначения инъекций гуселькумаба у всех пациентов получены образцы крови и мочи для лабораторных исследований: клинический и биохимический анализ крови, липидный спектр, серологическое ис-

следование на ВИЧ, антикардиолипиновый тест/исследование суммарных антител IgG, IgM к антигенам *Treponema pallidum*, качественный тест на HbsAg, определение суммарных антител к антигенам вируса гепатита С (Anti-HCV-total), общий анализ мочи. Всем пациентам была выполнена цифровая рентгенография грудной клетки в двух проекциях с описанием, проведена внутрикожная проба с туберкулезным аллергеном (диаскинтест)/квантифероновый тест для исключения туберкулезной инфекции – до назначения терапии, на 24-й, 52-й неделях терапии и далее в период последующего наблюдения один раз в 12 месяцев. При каждом посещении на 0, 12, 24, 52, 468-й неделях оценивали рутинные анализы крови (общий клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой и скоростью оседания эритроцитов, биохимический анализ крови: трансаминазы, гамма-глутамилтрансфераза, общий белок, щелочная фосфатаза, глюкоза, С-реактивный белок, липидограмма), общий анализ мочи для подтверждения безопасности ингибитора ИЛ-23 гуселькумаба.

Сбор данных, их последующую коррекцию, систематизацию исходной информации и визуализацию полученных результатов осуществляли в электронных таблицах Microsoft Office Excel (2016). Статистическую обработку результатов проводили средствами языка программирования Python (v. 3.12, Python Software Foundation, <https://www.python.org/>). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с использованием критерия Шапиро – Уилка. Проверка на нормальность распределения показала, что данные в исследовании не имеют нормального распределения. Поэтому в дальнейшем расчеты производили методами непараметрической статистики. В случае описания количественных показателей, имеющих распределение, отличное от нормального, в качестве центра распределения была определена медиана, а в качестве показателей вариации – квартили (Me [Q1; Q3]). Для сравнения двух несвязанных выборок использовали U-критерий Манна – Уитни. Для проверки различий между двумя сравниваемыми парными выборками применяли W-критерий Уилкоксона. При сравнении более двух зависимых совокупностей использовали непараметрический критерий Фридмана. В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, проводили расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). При сравнении средних величин двух несвязанных выборок рассчитывали t-критерий Стьюдента. При сравнении средних показателей между двумя сравниваемыми парными выборками (например, значений показателя до лечения и после лечения) использовали парный t-критерий Стьюдента. Для сравнения трех и более связанных групп пациентов применяли однофакторный дисперсионный анализ с повторениями. Для проверки гипотезы о том, что среднее значение выборки отличается от заданного значения (например, от нуля) использовали t-тест



для одной выборки. Результаты качественных признаков выражены в абсолютных числах с указанием долей (%). Сравнение номинальных данных в группах проводили при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона. В тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 10, для оценки уровня значимости различий использовали точный критерий Фишера. С целью изучения взаимосвязи между явлениями, представленными количественными данными, использовали непараметрический метод – расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена (Rs), для дихотомических переменных – коэффициент корреляции Мэттьюса (Rm). Интерпретацию полученных значений корреляции проводили по шкале Чеддока: слабая – от 0,1 до 0,3; умеренная – от 0,3 до 0,5; заметная – от 0,5 до 0,7; высокая – от 0,7 до 0,9; весьма высокая (сильная) – от 0,9 до 1,0 [23]. Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ , использовали двусторонний  $p$ -уровень значимости.

## Результаты

Под нашим наблюдением находились 36 пациентов, из них было 30 (83%) мужчин и 6 (17%) женщин трудоспособного возраста от 18 до 60 лет, в среднем 41,5 [34,0; 50,25] года, возраст дебюта псориаза – от двух до 45 лет, в среднем 27 [20,75; 37,25] лет, то есть манифестация псориаза преобладала у лиц молодого возраста, длительность заболевания варьировала от 1 года до 44 лет, в среднем – 14 [8,0; 20,0] лет. Ожирение было диагностировано у 25 (69,0%) пациен-

Таблица 1. Предшествующая терапия

Оцениваемый параметр	Группы наблюдения	
	Абс. число	%
Число пациентов	36	100
Метотрексат	22	61
Циклоспорин	3	8
Неотигазон	4	11
Тофацитиниб	5	14
УФВ-311	7	20
ПУВА-терапия	9	25
Ингибиторы ФНО- $\alpha$	5	14
Ингибитор ИЛ-17 (иксекизумаб)	2	5
Бионаивные пациенты	29	80

тов, ИМТ у пациентов с ожирением был в диапазоне от 30,3 до 35,7.

Все пациенты до назначения гуселькумаба получали стандартную базисную противовоспалительную терапию, наиболее часто был назначен метотрексат – 22 (61%) пациента, циклоспорин – 3 (8%) пациента, неотигазон (ацитретин) – 4 (11%) пациента, тофацитиниб (ингибитор янус-киназ) – 5 (14%) пациентов, узкополосная средневолновая терапия с длиной волны 311 нм (УФВ-311) – 7 (20%) пациентов, ПУВА-терапия – 9 (25%) пациентов. Предшествующая терапия

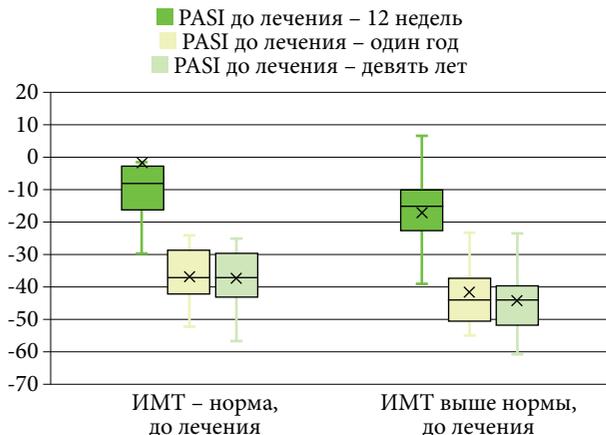
Таблица 2. Антропометрические и клинические показатели у пациентов группы наблюдения до лечения

Переменные	Всего (n = 36)	Первая группа (ИМТ – норма) (n = 11)	Вторая группа (ИМТ – выше нормы) (n = 25)	p
Мужчины	30 (83%)	7 (64%)	23 (92%)	0,057
Женщины	6 (17%)	4 (36%)	2 (8%)	
Возраст, лет	42,0 $\pm$ 11,1	37,6 $\pm$ 10,3	43,9 $\pm$ 11,1	0,122
Возраст, лет	41,5 [34,0; 50,25]	37,0 [29,5; 43,0]	44,0 [40,0; 52,0]	0,109
ИМТ до лечения	28,25 [24,32; 30,9]	23,5 [22,4; 24,0]	30,7 [28,1; 31,9]	< 0,001*
Псориатический артрит	19 (52%)	6 (55%)	13 (52%)	0,888
Гипертоническая болезнь	8 (22%)	0 (0%)	8 (32%)	0,034*
ИБС	9 (25%)	1 (9%)	8 (32%)	0,144
СД 2	5 (14%)	0 (0%)	5 (20%)	0,110

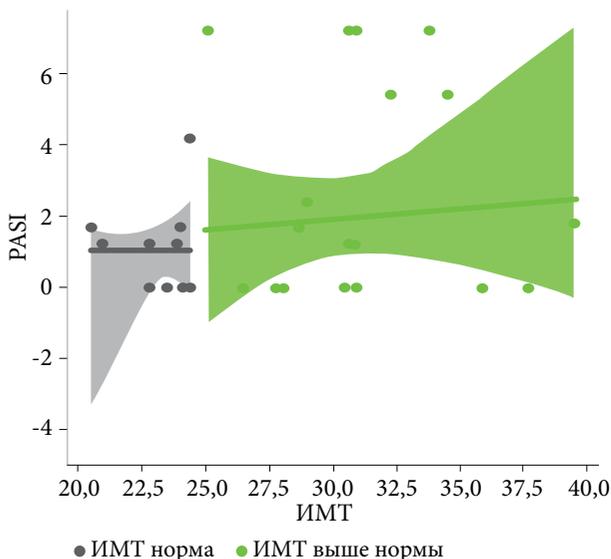
\* Статистически значимые различия при  $p < 0,001$ .

Таблица 3. Динамика индекса PASI

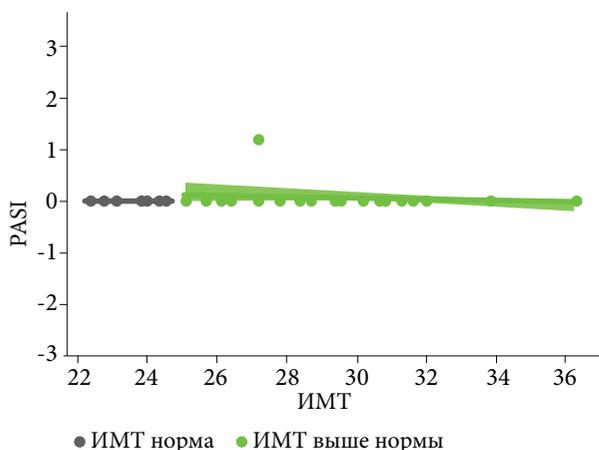
Переменные	Всего (n = 36)	Первая группа (ИМТ – норма) (n = 11)	Вторая группа (ИМТ – выше нормы) (n = 25)	p
PASI до лечения	24,9 [19,6; 32,4]	25,2 [22,05; 30,45]	22,5 [18,6; 32,4]	0,344
PASI до – 12 недель	-13,85 [-22,68; -7,25]	-7,8 [-16,45; -2,35]	-15,1 [-22,9; -10,0]	0,164
PASI до – 1 год	-41,15 [-49,25; -34,0]	-37,0 [-42,15; -28,3]	-44,0 [-50,8; -37,6]	0,135
PASI до – 9 лет	-41,5 [-50,25; -34,0]	-37,0 [-43,0; -29,5]	-44,0 [-52,0; -40,0]	0,126



**Рис. 1. Динамика PASI по группам исследования (n = 36). Выполнен расчет изменения (разность) значений PASI через 12 недель от начала лечения, через один год от начала лечения и через девять лет от начала лечения**



**Рис. 2. Корреляция между значениями ИМТ и PASI через 12 недель от начала лечения (n = 36)**

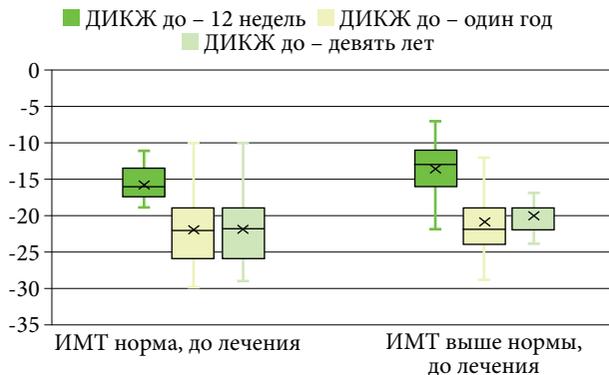


**Рис. 3. Корреляция между значениями ИМТ и PASI через девять лет от начала лечения (n = 36)**

ГИБП была у 7 (20%) пациентов: лечение ингибиторами ФНО- $\alpha$  получали 5 (14%) пациентов, 2 (5%) пациента прекратили лечение из-за отсутствия ответа на проводимую терапию, 3 (8%) пациента прекратили лечение из-за ускользания ответа через 6 месяцев терапии. Предшествующая терапия ингибитором ИЛ-17 (иксекизумабом) не дала клинического ответа у 2 (5,0%) пациентов. Бионаивными были 29 (80,0%) пациентов, у которых терапия гуселькумабом была первой линией генно-инженерной биологической терапии (табл. 1). Пациенты были разделены на две группы наблюдения: первую составили 11 (31%) пациентов с псориазом без ожирения, из них 7 (64%) мужчин и 4 (36%) женщины, вторую – 25 (69%) пациентов с ожирением, из них 23 (92%) мужчины и 2 (8%) женщины, в обеих группах преобладали мужчины. Пациенты обеих групп статистически значимо ( $p > 0,05$ ) не различались по полу ( $p = 0,057$ ) и возрасту ( $p = 0,109$ ). Диагноз псориатического артрита был установлен врачом-ревматологом у 19 (52%) пациентов: в первой группе у 6 (32%) пациентов, во второй группе – у 13 (68%) пациентов, то есть чаще псориатический артрит был диагностирован у пациентов с ожирением ( $p = 0,888$ ). В структуре коморбидной патологии у пациентов второй группы выявлены: гипертоническая болезнь – у 8 (32%) против 0 (0%) ( $p=0,034$ ) и сахарный диабет второго типа (СД 2) – у 5 (20%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 8 (32%) пациентов второй группы и у 1 (9%) пациента первой группы (табл. 2).

Клиническая оценка степени тяжести псориаза по индексу PASI на исходном уровне в среднем составила 24,9 [19,6; 32,4],  $n = 36$ , что соответствует тяжелому псориазу. Выделенные группы статистически значимо ( $p > 0,05$ ) не различались по индексу PASI на исходном уровне и на протяжении всего периода наблюдения (табл. 3).

У всех пациентов мы наблюдали значимое улучшение после первой инъекции гуселькумаба, 17 (47%) паци-



**Рис. 4. Динамика ДИКЖ по группам исследования (n = 36). Выполнен расчет изменения (разность) значений ДИКЖ через 12 недель от начала лечения, через один год от начала лечения и через девять лет от начала лечения**



Таблица 4. Динамика значений индекса ДИКЖ

Переменные	Все (n = 36)	Первая группа (ИМТ - норма) (n = 11)	Вторая группа (ИМТ - выше нормы) (n = 25)	p
ДИКЖ до лечения	22,0 [20,0; 24,0]	22,0 [20,5; 26,0]	22,0 [20,0; 24,0]	0,591
ДИКЖ до лечения - 12 недель*	-13,5 [-17,0; -11,0]	-16,0 [-17,5; -13,5]	-13,0 [-16,0; -11,0]	0,173
ДИКЖ до лечения - 1 год*	-22,0 [-24,0; -19,0]	-22,0 [-26,0; -19,0]	-22,0 [-24,0; -19,0]	0,510
ДИКЖ до лечения - 9 лет*	-22,0 [-24,0; -19,0]	-22,0 [-26,0; -19,0]	-22,0 [-22,0; -19,0]	0,568

\* Выполнен расчет изменения (разность) значений ДИКЖ через 12 недель от начала лечения, через один год от начала лечения и через девять лет от начала лечения.

ентов к 12-й неделе терапии достигли PASI 90, 19 (53%) пациентов к 12-й неделе лечения гуселькумабом достигли PASI 100. Обе исследуемые группы статистически значимо ( $p > 0,05$ ) не различались по скорости достижения клинического ответа по индексу PASI, пациенты независимо от индекса массы тела получили почти полное и полное очищение кожи к 12-й неделе терапии, стойкий клинический ответ сохранялся на протяжении всего периода наблюдения (табл. 3, рис. 1-3).

По показателям ДИКЖ не было выявлено статистически значимых различий между группами наблюдения, показатели качества жизни были значительно нарушены в обеих группах независимо от индекса массы тела на начальном этапе наблюдения до назначения терапии гуселькумабом. На фоне терапии гуселькумабом при достижении индекса PASI 90 и 100 показатели индекса качества жизни достигали нормы и сохранялись высокими на протяжении всего периода наблюдения, статистически значимых различий между группами наблюдения выявлено не было ( $p > 0,05$ ) (табл. 4, рис. 4-6).

Показатели ИМТ не менялись до 12-й недели терапии гуселькумабом в обеих группах наблюдения. На 52-й неделе терапии гуселькумабом (1 год наблюдения) у 2 (8,0%) пациентов второй группы вес снизился и достиг нормальных значений по индексу массы тела, у 5 (20,0%) пациентов из второй группы через девять лет наблюдения вес снизился до нормальных показателей по ИМТ. У 3 (36,0%) пациентов первой группы вес увеличился через девять лет наблюдения (рис. 7-8).

Для всех вышеперечисленных параметров исследования у больных псориазом было выявлено высокое статистически значимое различие между исходным уровнем и уровнем после терапии гуселькумабом по индексу PASI ( $p < 0,001$ ). Получено статистически значимое снижение баллов по индексу PASI на фоне терапии гуселькумабом у всех пациентов независимо от наличия коморбидного ожирения, а также от пола, возраста, длительности псориаза, наличия псориатического артрита, сердечно-сосудистых заболеваний. Изменение показателей индекса PASI привело к статистически значимому улучшению показателей качества жизни по шкале ДИКЖ ( $p < 0,001$ ) в обеих группах наблюдения. Статистически значимых различий между двумя группами по индексу PASI и ДИКЖ

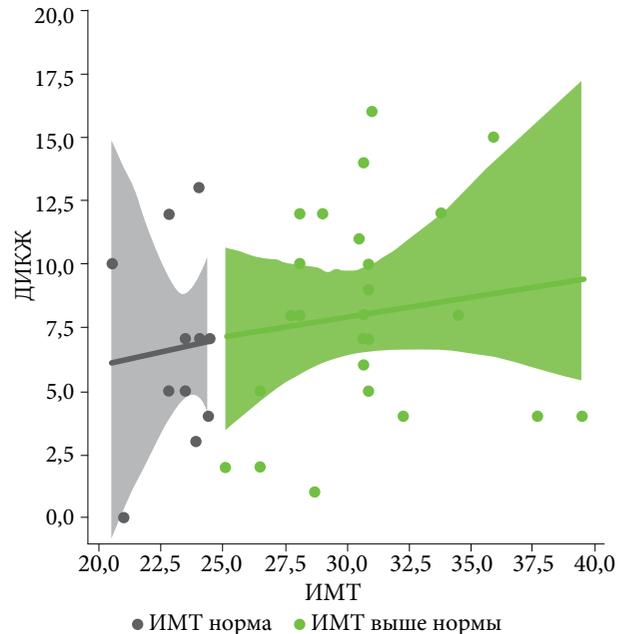


Рис. 5. Корреляция между значениями ИМТ и ДИКЖ через 12 недель после начала лечения (n = 36)

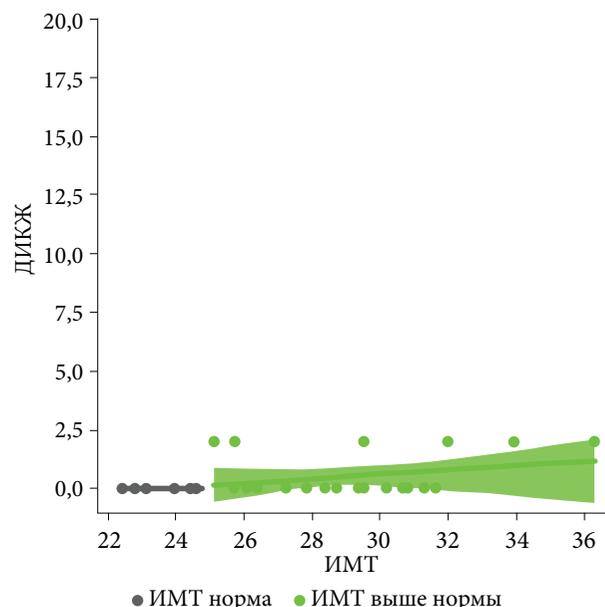


Рис. 6. Корреляция между значениями ИМТ и ДИКЖ через девять лет (n = 36)

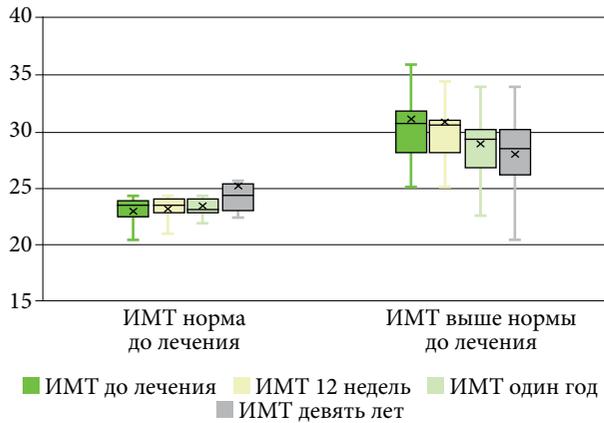


Рис. 7. Динамика ИМТ по группам исследования (n = 36)

до и в процессе наблюдения выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

### Обсуждение

Потенциальная связь между псориазом и ожирением на сегодняшний день не вызывает сомнений. Ожирение считается независимым фактором риска развития псориаза, которое может провоцировать раннее начало, усугубить течение заболевания, значительно снизить качество жизни пациентов, изменить ответ на проводимую терапию и модифицировать заболеваемость из-за сокращения продолжительности жизни вследствие сердечно-сосудистых рисков [24–26].

В настоящее время жировая ткань рассматривается как эндокринный орган, адипоциты которого активно синтезируют провоспалительные адипокины (такие как лептин, резистин, висфатин), гормоны, провоспалительные цитокины (в первую очередь ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ ) и ингибируют экспрессию противовоспалительного адипокина (адипонектина) и противомикробного пептида. Благодаря ассоциации с различными молекулярными путями жировая ткань признана частью врожденной иммунной системы [27]. Предположительно жировая ткань, особенно висцеральный жир, усиливает хроническое вялотекущее системное воспаление, усугубляющее псориаз [28]. Жировая ткань, кроме адипоцитов, содержит эндотелиальные клетки, фибробласты, макрофаги, миелоидные клетки и Т-клетки. При ожирении доминирующими популяциями иммунных клеток являются провоспалительные клетки, включая Т-хелперы – Th1 и Th17, выраженная инфильтрация которых стимулирует экспрессию воспалительных цитокинов ИЛ-17, ИЛ-22 и интерферона гамма [29]. При псориазе в ответ на повреждение или инфекцию врожденная иммунная активация кератиноцитов способствует рекрутированию нейтрофилов, ангиогенезу и активации дендритных клеток, секретирующих ИЛ-23, который дифференцирует наивные Т-клетки в Th 17, продуцирующие ИЛ-17 и ИЛ-22, под воздейст-

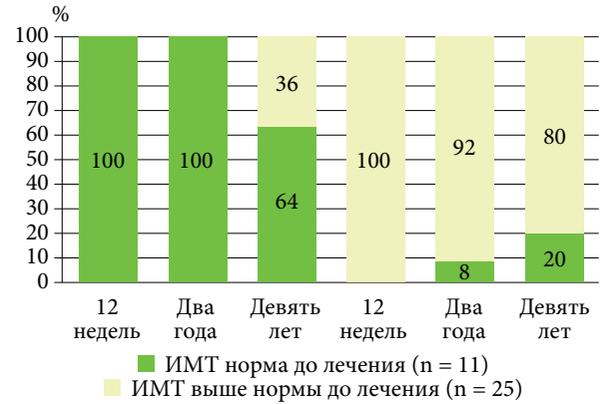


Рис. 8. Динамика распределения пациентов по ИМТ в норме в зависимости от периода наблюдения (n = 36)

вием которых возникает гиперпролиферация и aberrantная дифференцировка кератиноцитов с образованием псориазных бляшек, следовательно, в патогенезе псориаза основной фокус направлен на ключевой регулятор ИЛ-23 в иммунной оси ИЛ-23/ИЛ-17А/ИЛ-17F [30, 31]. Таким образом, иммунная дисрегуляция и хроническое воспаление лежат в основе взаимосвязи между псориазом и ожирением.

Среди пациентов с псориазом частота ожирения достигает 20–25% и превышает таковую в общей популяции, а риск ожирения при псориазе, по данным A.W. Armstrong и соавт., возрастает на 50% по сравнению с населением в целом [32]. Среди пациентов, находившихся под нашим наблюдением, ожирение диагностировалось в подавляющем большинстве случаев – у 25 (69,0%) пациентов, ИМТ был в диапазоне от 30,3 до 35,7. Стоит отметить, что ожирение чаще сопровождается пациентами с псориазическим артритом [33]. В нашем исследовании псориазический артрит диагностирован у 68% пациентов с ожирением.

Как правило, ожирение является отрицательным предиктором эффективности как традиционных, так и биологических препаратов, особенно тех, которые используются в фиксированных дозах из-за изменения фармакокинетики и клиренса препаратов, и в то же время ожирение может увеличивать вероятность развития побочных эффектов [34, 35]. Так, ожирение признано фактором риска развития стеатоза, неалкогольной дистрофии и фиброза печени, поэтому при выборе терапии необходимо учитывать риск развития гепатотоксичности при назначении метотрексата [36]. Ацитретин следует применять с осторожностью из-за повышенного риска гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии у пациентов с псориазом и ожирением, особенно с сопутствующим сахарным диабетом или злоупотребляющих алкоголем. Циклоспорин назначается в зависимости от массы тела перорально, однако ожирение, артериальная гипертензия и пожилой возраст могут повышать риск нефротоксичности. Фотохимиотерапию



псораленом можно корректировать в зависимости от массы тела, однако пациенты с абдоминальным ожирением более чувствительны к кожным реакциям и ожогам из-за более близкого расположения к лампам и требуют осторожности при выборе дозы УФ-терапии [37].

В нескольких исследованиях была выявлена вероятность отсутствия ответа на проводимую биологическую терапию препаратами с фиксированными дозами (адалимумаб, этанерцепт, устекинумаб в дозе 45 мг) у пациентов с ожирением [38, 39]. При оценке фармакокинетики было показано, что биодоступность ингибиторов ФНО- $\alpha$  может быть снижена у пациентов с избыточной массой тела и ожирением и может наблюдаться значительное увеличение веса после шести месяцев терапии ингибиторами ФНО- $\alpha$  в диапазоне от 4 до 10 кг [40, 41]. Т. Torres и соавт. показали, что высокий индекс массы тела отрицательно влияет на выживаемость и эффективность секукинумаба [42]. В исследовании N. Rompróti и соавт. показано, что ожирение было отрицательным предиктором «суперответа» в течение 104 недель терапии бродалумабом (ингибитором ИЛ-17А) [43]. Однако вокруг этих результатов существуют разногласия: в разных исследованиях выявлено увеличение веса, потеря веса или отсутствие значительных изменений в весе.

Ингибитор ИЛ-23 гуселькумаб продемонстрировал многообещающие результаты в клинических исследованиях VOYAGE 1, 2 [44]. В нашей работе была показана высокая эффективность гуселькумаба независимо от индекса массы тела. Все пациенты достигли высокой эффективности с почти полным и полным очищением кожного покрова независимо от индекса массы тела к 12-й неделе терапии, со значительным улучшением показателей качества жизни (ДИКЖ 0/1). Стоит отметить, что при терапии гуселькумабом не требуется увеличение дозы и сокращение кратности введения пре-

парата. Все пациенты независимо от ИМТ получают лечение в стандартной дозе 100 мг подкожно на 0-й, 4-й неделях и далее один раз в восемь недель. За весь период наблюдения побочных или нежелательных явлений зарегистрировано не было. Отмечено снижение веса у пациентов группы с коморбидным ожирением, у 8% пациентов вес достиг нормы к 12-й неделе терапии гуселькумабом и у 20% пациентов вес достиг нормы на 468-й неделе (через девять лет) терапии гуселькумабом, что связано со значительным улучшением качества жизни и изменением образа жизни пациентов (посещение фитнес-клубов, бассейна и т.д.). Стоит отметить, что появляются данные об увеличении периода кратности введения гуселькумаба до 16 недель с сохранением эффективности, вплоть до более длительной отмены препарата с последующим периодом наблюдения [45].

В настоящее время мы получаем все больше данных по применению ингибитора ИЛ-23 гуселькумаба, однако проведенных исследований о влиянии ингибитора ИЛ-23 гуселькумаба на индекс массы тела недостаточно. Необходимо продолжить дальнейшие исследования в данном направлении.

Ограничением исследования являлся его одноцентровой характер.

### Заключение

Несмотря на активные разработки новых молекул биологической терапии, лечение псориаза по-прежнему остается одной из самых сложных задач в дерматологии, особенно у пациентов с коморбидными заболеваниями. Гуселькумаб демонстрирует высокую эффективность с достижением полного очищения кожного покрова и удержанием ответа у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом и коморбидным ожирением. ●

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

### Литература

1. Круглова Л.С., Бакулев А.Л., Коротаева Т.В. Псориаз. М.: ГЭОТАР-медиа, 2022.
2. Griffiths С.Е.М., Armstrong А.В., Gudjonsson J.E. Barker JNWN. Psoriasis. Lancet. 2021; 397 (10281): 1301–1315.
3. Aronne L.J. Classification of obesity and assessment of obesity-related health risks. Obesity research. 2002; 10 (12): 105S–115S.
4. Guo Z., Yang Y., Liao Y., et al. Emerging roles of adipose tissue in the pathogenesis of psoriasis and atopic dermatitis in obesity. JID Innovations. 2022; 2 (1): 100064.
5. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. Nature reviews endocrinology. 2019; 15 (5): 288–298.
6. Gudjonsson J.E., Elder J.T. Psoriasis: epidemiology. Clinics in dermatology. 2007; 25 (6): 535–546.
7. Jin X., Qiu T., Qiu T., et al. Pathophysiology of obesity and its associated diseases. Acta Pharm. Si. B. 2023; 13 (6): 2403–2424.
8. Lumeng C.N., Saltiel A.R. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. J. Clin. Invest. 2011; 121 (6): 2111–2117.
9. Eckel N., Li Y., Kuxhaus O., et al. Transition from metabolic healthy to unhealthy phenotypes and association with cardiovascular disease risk across BMI categories in 90 257 women (the Nurses' Health Study): 30 year follow-up from a prospective cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018; 6 (9): 714–724.
10. Caiazza G., Fabbrocini G., Di Caprio R., et al. Psoriasis, cardiovascular events, and biologics: lights and shadows. Frontiers in immunology. 2018; 9: 1668.



11. Владимирова И.С., Смирнова И.О. Эффективность терапии псориаза ингибитором ИЛ-17 у пациентки с сопутствующим ожирением: клинический случай. *Фарматека*. 2020; 27 (8): 89–92.
12. Kumar S., Han J., Qureshi A.A. Obesity, waist circumference, weight change and the risk of psoriasis in US women. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2013; 27 (10): 1293–1298.
13. Ogawa K., Stuart P.E., Tsoi L.C., et al. A transethnic Mendelian randomization study identifies causality of obesity on risk of psoriasis. *J. Inv. Dermatol.* 2019; 139 (6): 1397–1400.
14. Czarnecka A., Purzycka-Bohdan D., Zablotna M., et al. Considerations of the genetic background of obesity among patients with psoriasis. *Genes*. 2023; 14 (3): 594.
15. Dopytalska K., Ciechanowicz P., Ciechanowicz P., et al. The role of epigenetic factors in psoriasis. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22 (17): 9294.
16. Mahmoud A.M. An overview of epigenetics in obesity: the role of lifestyle and therapeutic interventions. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23 (3): 1341.
17. Kanemaru K., Matsuyuki A., Nakamura Y., Fukami K. Obesity exacerbates imiquimod-induced psoriasis-like epidermal hyperplasia and interleukin-17 and interleukin-22 production in mice. *Exp. Dermatol.* 2015; 24 (6): 436–442.
18. Chiricozzi A., Raimondo A., Lembo S., et al. Crosstalk between skin inflammation and adipose tissue-derived products: pathogenic evidence linking psoriasis to increased adiposity. *Exp. Rev. Clin. Immunol.* 2016; 12 (12): 1299–1308.
19. Gordon K.B., Blauvelt A., Foley P., et al. Efficacy of guselkumab in subpopulations of patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: a pooled analysis of the phase III VOYAGE 1 and VOYAGE 2 studies. *Br. J. Dermatol.* 2018; 178 (1): 132–139.
20. Blauvelt A., Thaçi D., Papp K.A., et al. Safety of guselkumab in patients with psoriasis with a history of malignancy: 5-year results from the VOYAGE 1 and VOYAGE 2 trials. *Br. J. Dermatol.* 2023; 189 (1): 132–134.
21. Chiricozzi A., Gisondi P., Girolomoni G. The pharmacological management of patients with comorbid psoriasis and obesity. *Exp. Opin. Pharmacother.* 2019; 20 (7): 863–872.
22. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation, 2000.
23. Chaddock R.E. Principles and methods of statistics. California. Houghton Mifflin, 1925.
24. Abuabara K., Azfar R.S., Neimann A.L., et al. Cause-specific mortality in patients with severe psoriasis: a population-based cohort study in the UK. *Br. J. Dermatol.* 2010; 163 (3): 586–592.
25. Gisondi P., Del Giglio M., Girolomoni G. Considerations for systemic treatment of psoriasis in obese patients. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2016; 17: 609–615.
26. Puig L. Obesity and psoriasis: body weight and body mass index influence the response to biological treatment. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2011; 25 (9): 1007–1011.
27. Davidovici B.B., Sattar N., Sattar N., et al. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions. *J. Inv. Dermatol.* 2010; 130 (7): 1785–1796.
28. Boehncke W.H., Boehncke S., Tobin A.M., Kirby B. The ‘psoriatic march’: a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. *Exp. Dermatol.* 2011; 20 (4): 303–307.
29. Sun L., Liu W., Zhang L. The role of toll-like receptors in skin host defense, psoriasis, and atopic dermatitis. *J. Immunol. Res.* 2019; 2019 (1): 1824624.
30. Zhang L. Type1 interferons potential initiating factors linking skin wounds with psoriasis pathogenesis. *Frontiers in immunology*. 2019; 10: 1440.
31. Zhang L., Sen G.L., Ward N.L., et al. Antimicrobial peptide LL37 and MAVS signaling drive interferon- $\beta$  production by epidermal keratinocytes during skin injury. *Immunity*. 2016; 45 (1): 119–130.
32. Armstrong A.W., Harskamp C.T., Armstrong E.J. The association between psoriasis and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr. Diabetes*. 2012; 2 (12): e54–e54.
33. Labitigan M., Bahçe-Altuntas A., Kremer J.M., et al. Higher rates and clustering of abnormal lipids, obesity, and diabetes mellitus in psoriatic arthritis compared with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res.* 2014; 66 (4): 600–607.
34. Carrascosa J.M., Vilavella M., Garcia-Doval I., et al. Body mass index in patients with moderate-to-severe psoriasis in Spain and its impact as an independent risk factor for therapy withdrawal: results of the Biobadaderm Registry. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2014; 28 (7): 907–914.
35. Habjanič N., Lužar-Stiffler V., Kerec-Kos M., Grabnar Peklar D. Efficacy of calcipotriol-betamethasone ointment in patients with mild to moderate plaque psoriasis: subgroup analyses. *Dermatol.* 2019; 235 (6): 501–508.
36. Takeshita J., Grewal S., Langan S.M., et al. Psoriasis and comorbid diseases: epidemiology. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017; 76 (3): 377–390.
37. Scala E., Mercurio L., Albanesi C., Madonna S. The intersection of the pathogenic processes underlying psoriasis and the Comorbid Condition of Obesity. *Life*. 2024; 14 (6): 733.
38. Moroni L., Farina N., Dagna L. Obesity and its role in the management of rheumatoid and psoriatic arthritis. *Clin. Rheumatol.* 2020; 39 (4): 1039–1047.

“ ЭТО ЖЕ Я,  
ДОКТОР! ”

## ВЫ МОЖЕТЕ УДИВИТЬСЯ, КОГДА УВИДИТЕ ПАЦИЕНТА СНОВА!

БОЛЕЕ 80% ПАЦИЕНТОВ УДЕРЖИВАЮТ **ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ОТВЕТ**  
**В ТЕЧЕНИЕ 5 ЛЕТ**<sup>1</sup> БЛАГОДАРЯ ТОМУ, ЧТО ТРЕМФРЕЯ:

- СПОСОБСТВУЕТ ПОЛНОМУ ОЧИЩЕНИЮ КОЖИ\*
- ОБЛАДАЕТ БЛАГОПРИЯТНЫМ ПРОФИЛЕМ БЕЗОПАСНОСТИ,  
СОПОСТАВИМЫМ С ПЛАЦЕБО<sup>2-4</sup>
- ОБЕСПЕЧИВАЕТ СТАБИЛЬНОЕ ОБЛЕГЧЕНИЕ СУСТАВНЫХ  
ПРОЯВЛЕНИЙ<sup>5</sup>

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

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

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.

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

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

Реклама



Инструкция  
по медицинскому  
применению и общая  
характеристика  
лекарственного  
препарата Тремфрея

**Johnson  
& Johnson**



39. Shan J., Zhang J. Impact of obesity on the efficacy of different biologic agents in inflammatory diseases: a systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine*. 2019; 86 (2): 173–183.
40. Passot C., Mulleman D., Bejan-Angoulvant T., et al. The underlying inflammatory chronic disease influences infliximab pharmacokinetics. *MAbs*. 2016; 8 (7): 1407–1416.
41. Renzo L.D.I., Saraceno R., Schipani C., et al. Prospective assessment of body weight and body composition changes in patients with psoriasis receiving anti-TNF- $\alpha$  treatment. *Dermatol. Ther.* 2011; 24 (4): 446–451.
42. Torres T., Balato A., Balato A., et al. Secukinumab drug survival in patients with psoriasis: a multicenter, real-world, retrospective study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2019; 81 (1): 273–275.
43. Rompoti N., Politou M., Stefanaki I., et al. Brodalumab in plaque psoriasis: real-world data on effectiveness, safety and clinical predictive factors of initial response and drug survival over a period of 104 weeks. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2023; 37 (4): 689–697.
44. Reich K., Gordon K.B., Strober B.E., et al. Five-year maintenance of clinical response and health-related quality of life improvements in patients with moderate-to-severe psoriasis treated with guselkumab: results from VOYAGE 1 and VOYAGE 2. *Br. J. Dermatol.* 2021; 185 (6): 1146–1159.
45. Schäkel K., Reich K., Asadullah K., et al. Early disease intervention with guselkumab in psoriasis leads to a higher rate of stable complete skin clearance ('clinical super response'): week 28 results from the ongoing phase IIIb randomized, double-blind, parallel-group, GUIDE study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2023; 37 (10): 2016–2027.

## Psoriasis and Obesity. Long-Term Efficacy of the IL-23 Inhibitor Guselkumab: Data from Real-Life Clinical Practice

I.S. Vladimirova, PhD<sup>1,2,3</sup>, L.S. Kruglova, PhD, Prof.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Dermatovenerologic Dispensary No 10 – Dermatology and Venereology Clinic, St. Petersburg

<sup>2</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

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

Contact person: Irina S. Vladimirova, ivladimirva@rambler

*Psoriasis is a chronic systemic inflammatory disease characterized by the production of multiple proinflammatory cytokines produced by immune cells and interacting with various tissues, which leads to typical clinical manifestations of the disease, extending far beyond skin lesions. Obesity is considered an independent risk factor and accompanies a more severe course of psoriasis, being a negative predictor of therapy effectiveness. The intersection of pathogenesis mechanisms in psoriasis and obesity can exacerbate systemic inflammation and metabolic dysfunction. Due to the enormous progress in understanding the pathophysiology of psoriasis, a key regulator IL-23 in the IL-17/IL-23 immune axis plays a key role in immune dysregulation, which allows for the effective use of these therapeutic targets in psoriasis and comorbid obesity.*

**Purpose of the study.** To evaluate the long-term efficacy of IL-23 inhibitor therapy (guselkumab) in patients with moderate to severe psoriasis and comorbid obesity with maintenance of response to therapy.

**Material and methods.** A retrospective study of 36 patients diagnosed with widespread psoriasis vulgaris was conducted. Baseline parameters were assessed using PASI, DIQI, and BMI indices. Anthropometric parameters were assessed. All patients received treatment with an interleukin-23 inhibitor (guselkumab) according to the standard regimen. Therapy efficacy was assessed based on the dynamics of PASI, DIQI, and BMI indices at baseline and after 12, 24, 52, and 468 weeks of therapy, as well as the frequency of patients achieving PASI 90 and PASI 100 responses.

**Results.** Biological therapy with guselkumab resulted in statistically significant improvement in all parameters after 12 weeks and the response was maintained at 24, 52 and 468 weeks for each patient ( $p < 0.001$ ). High statistical significance of the difference between the baseline and after guselkumab therapy was demonstrated for the PASI index ( $p < 0.001$ ). All patients with a "superresponse" achieved complete skin clearance PASI 100 by the 24th week of therapy. Changes in PASI index values resulted in statistically significant improvement in quality of life indices according to the DLQOL scale ( $p < 0.001$ ). All patients achieved a "superresponse" regardless of their body mass index.

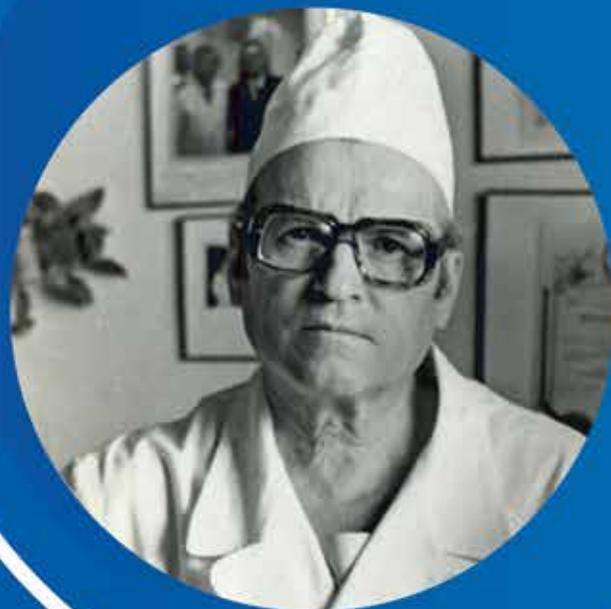
**Conclusion.** Biological therapy with the interleukin-23 inhibitor guselkumab is highly effective in reducing the severity of the disease regardless of the body mass index. IL-23 inhibitor may be a better therapeutic alternative for patients with moderate to severe psoriasis and comorbid obesity.

**Keywords:** psoriasis, obesity, guselkumab, IL-23 inhibitor, clinical efficacy, real-world clinical practice, long-term response

Научно-практическая конференция  
с международным участием

# «Скобелкинские чтения. Лазерные технологии в медицине»

4 июня 2025



ФАКУЛЬТЕТ НЕПРЕРЫВНОГО  
МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

НМО

Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8  
(Медицинский институт РУДН)



eventumc.com



здесь учатся врачи



# Обзор методов пересадки волос

Л.С. Круглова, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, Е.А. Шатохина, д.м.н., проф.<sup>1,2</sup>, М.С. Круглова<sup>3</sup>

Адрес для переписки: Евгения Афанасьевна Шатохина, e.a.shatokhina@gmail.com

Для цитирования: Круглова Л.С., Шатохина Е.А., Круглова М.С. Обзор методов пересадки волос. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (12): 50–55.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-12-50-55

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

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

<sup>3</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

*В статье представлен комплексный анализ эволюции методов трансплантации волос в Российской Федерации. Актуальность исследования обусловлена значительным ростом распространенности андрогенной и других видов алопеции среди населения, социальной значимостью эстетического внешнего вида и развитием инновационных методик восстановления волосяного покрова.*

*Трансформация методов от стрип-метода (Follicular unit transplantation, FUT) к экстракции фолликулярных объединений (Follicular Unit Extraction, FUE), далее к прямой имплантации волос (Direct Hair Implantation, DHI) и к безоперационной пересадке (Hand Follicular Extraction, HFE) демонстрирует стремление медицины к минимизации травматичности вмешательства и оптимизации послеоперационного периода. Особое внимание уделяется преимуществам ручной техники, обеспечивающей безопасность извлечения, сохранность фолликулярных объединений и минимальную травматизацию донорской зоны.*

*В статье прослеживается эволюция научных исследований в области трансплантации волос, анализируются результаты клинических наблюдений и статистические данные эффективности различных методик. На основе этого анализа выделяются более предпочтительные методы трансплантации, позволяющие работать даже с истощенной донорской зоной.*

**Цель исследования** – провести аналитический обзор современных методов трансплантации волос, применяемых в клинической практике Российской Федерации, с оценкой их эффективности, безопасности и долгосрочных результатов.

**Ключевые слова:** трансплантация волос, фолликулярная экстракция, андрогенная алопеция, FUE-метод, FUT-метод, DHI, HFE, ручной способ пересадки, донорская зона

## Введение

В современной дерматологической и трихологической практике облысение представляет значительную проблему, охватывающую примерно 8% всех пациентов с дерматологическими заболеваниями. Андрогенная алопеция (АГА) выступает основной причиной выпадения волос. По данным международной статистики, эта патология затрагивает около 70% мужской и 40% женской популяции. Ключевым механизмом формирования АГА является стимуляция андрогенового рецептора, ведущая к редукции анагеновой фазы в естественном цикле роста волос [1]. Свободный тестостерон в кровотоке может либо формировать связи с внутриклеточными андрогеновыми рецепторами

в структурах волосяной луковицы и дермального сосочка, либо подвергаться метаболической трансформации в дигидротестостерон при участии энзима 5- $\alpha$ -редуктазы. При проникновении в фолликулярные клетки, дигидротестостерон инициирует цепь биохимических процессов, стимулирующих синтез цитокинов, преимущественно трансформирующего фактора роста бета 1 и 2. Данные медиаторы активируют телогеновую фазу и запускают механизмы старения в клетках волосяных сосочков, что приводит к дистрофическим изменениям фолликулов и формируемых ими волос [2]. Морфологически это проявляется истончением, укорочением и депигментацией волосяных стержней. Примерно

по прошествии 10–12 лет с момента манифестации алопеции происходит замещение фолликулярных устьев соединительной тканью, что исключает возможность формирования даже пушковых волос. При этом характерной особенностью является низкая концентрация андрогеновых рецепторов в затылочной области и наиболее выраженные изменения локализируются в теменной и лобно-височной зонах.

Ряд исследователей рассматривают микровоспалительный процесс в области волосяного фолликула как самостоятельный патогенетический фактор. Микроскопический анализ участков прогрессирующей АГА демонстрирует присутствие воспалительного инфильтрата, включающего макрофаги и Т-лимфоциты, что способствует развитию перифолликулярного фиброза [3].

Терапевтическое воздействие при андрогенной алопеции представляет сложность и характеризуется невысокой результативностью. Согласно исследованиям отечественных специалистов, существующие методы лечения обеспечивают удовлетворительное восстановление роста волос только у 10% пациентов, а у 20–30% позволяют лишь стабилизировать патологический процесс [3].

На основании этой информации можно сделать вывод, что восстановление волосяного покрова путем трансплантации – наиболее приоритетный и эффективный метод. В этой публикации рассмотрена эволюция основных методов пересадки волос в России и за границей, выделены их основные преимущества и недостатки, перспективы развития.

## Материал и методы

Эпоха хирургического восстановления волос берет свое начало в Японии, где были разработаны методики для лечения пациентов с ожоговыми травмами. В 1930 г. Окуда опубликовал в Японском журнале дерматологии свою методику трансплантации волос, полученных из круглых графтов, в области рубцовой алопеции после ожогов [4].

Вскоре после этого Тамура представил свои исследования, в которых использовал волосы, извлеченные из веретенообразных полосок кожи головы [5]. Эти две публикации заложили фундаментальные основы современных методов: стрип-метода (Follicular unit transplantation, FUT) – полосной пересадки фолликулярных объединений и метода экстракции фолликулярных объединений (Follicular Unit Extraction, FUE) [6].

Стоит определить основное различие между графтом и фолликулярным объединением: если изъятый материал не подвергается последующей обработке (схема «изъяли и пересадили») – это фолликулярное объединение, если же в дальнейшем проводится обрезка или другие манипуляции – это графт.

Распространение этих технологий в западном мире задержалось из-за Второй мировой войны. Только в 1959 г. американский врач Орентрейх опубликовал в Нью-Йоркской академии наук свою методику трансплантации 4-миллиметровых круглых графтов. Он также описал концепцию «донорского доминирования», отметив, что пересаженные фолликулы сохраняют анатомические и физиологические свойства донорской области в теменно-затылочной части головы, которая не подвержена облысению [7].

Последующая популяризация трансплантации волос для лечения АГА привела к эволюции методов получения донорских волосяных фолликулов: от извлечения небольшими панчами до полосного иссечения из донорской зоны. В 1988 г. Лиммер, работая в США с методикой FUT под стереомикроскопом, применил концепцию естественной группировки фолликулярных объединений в трансплантации волос, что обеспечило лучшую эстетику и выживаемость волос. Ранее Хедингтон описал, что волосы на голове растут не по отдельности, а в малых группах, названных им фолликулярными объединениями [8].

Примечательно, что в том же 1988 г. японский автор Инаба опубликовал усовершенствованную технику FUE с использованием 1-миллиметровой иглы. Однако именно австралиец Вудс первым продемонстрировал эту технику на Западе, а официальное описание в западной медицинской литературе появилось в 2002 г. благодаря Бернштейну и Рассману [9].

Современная трансплантация волос сосредоточена на извлечении фолликулярных объединений из «безопасной» донорской зоны в незатронутой алопецией части головы, что обеспечивает долговременные, естественные результаты. Концепция соотношения донор – реципиент отражает количество доступных волос в донорской области по сравнению с количеством, необходимым для покрытия рубцовой зоны. Существует два основных метода забора донорских волос – FUT и FUE (рис. 1), каждый имеет свои преимущества и недостатки, которые как хирург, так и потенциальный пациент должны тщательно проанализировать.

История развития трансплантации волос в России за последние 30 лет прошла несколько важных этапов. 1990 г. охарактеризовались началом освоения технологии пересадки волос отечественными специалистами. В этот период преимущественно использовали метод панч-графтинга, при котором пересаживали крупные круглые лоскуты кожи с волосами, что часто давало неестественный результат кукольной прически [10].

Ближе к началу 2000 г. российские врачи стали осваивать стрип-метод FUT, который впервые начали использовать в США и Европе, где он впоследствии потерял популярность, так как имел множество недостатков и не давал естественного результата. В этот период в России начали открываться первые специализированные клиники по трансплантации волос, преимущественно с иностранным участием.



Рис. 1. Использование метода FUT (слева) и метода FUE (справа) [6]

В 2010 г. началось широкое внедрение технологии FUE в российскую практику. Появились первые автоматизированные системы для извлечения графтов, что значительно повысило качество и эффективность операций. Российские специалисты начали активно участвовать в международных конференциях и обучающих программах.

С 2015 г. начала активно развиваться роботизированная трансплантация волос. В ведущих клиниках страны появились современные роботы ARTAS и другие высокотехнологичные методики. Параллельно развивалась подготовка специалистов, формировались профессиональные сообщества и ассоциации.

Современный этап (2020 г.) связан с прорывом в области безоперационной пересадки волос и развитием комплексного подхода к лечению алопеции, когда трансплантация сочетается с другими методами: PRP (Platelet Rich Plasma) – терапией обогащенной тромбоцитами плазмой, мезотерапией, медикаментозным лечением. В российских клиниках, в частности в клинике HFE, активно внедряют новейшие технологии и методики, не уступая зарубежным центрам. На смену роботизированным методикам на основе FUE все чаще приходит точечный подход HFE, когда фолликулярные объединения извлекаются и внедряются вручную с помощью имплантера Choi Pen. Такой подход снижает общее время реабилитации, осложнений, повышает процент приживаемости фолликулярных объединений.

В России метод лоскутной операции (стрип, FUT) во многих клиниках активно применяли вплоть до 2000 г., пока его постепенно не вытеснили менее травматичные варианты FUE.

При проведении операции методом FUT производится удаление эллипсовидного участка кожи из донорской зоны,



Рис. 2. Донорский материал после извлечения методом стрип (FUT) [6]



Рис. 3. Извлечение фолликулярных единиц с помощью метода FUE [11]

в результате остается постоянный линейный хирургический рубец. Ширина рубца зависит от мастерства хирурга и особенностей заживления кожи головы пациента. Этот рубец обычно полностью маскируется собственными волосами пациента. Данный метод позволяет быстрее получить графты по сравнению с FUE, однако требуется большая команда обученных ассистентов для разделения трансплантатов на отдельные фолликулярные единицы при пересадке значительного количества графтов (рис. 2) [6].

При использовании метода FUE линейный рубец отсутствует, вместо этого каждое место извлечения оставляет небольшой круглый точечный шрам, который легко замаскировать даже при коротких стрижках. Используются пинчи различного размера, обычно диаметром 0,75–1,2 мм, которые могут прикрепляться к ручному устройству, механическому сверлу или автоматизированному роботу (рис. 3).

К недостаткам метода FUE относится необходимость полного бритья донорской зоны при масштабном заборе графтов, а также тот факт, что трансплантаты имеют меньше окружающей ткани, в связи с этим при обращении с ними требуется особая аккуратность. Также возможно истончение донорской зоны при множественных или неправильно спланированных процедурах.

Особое преимущество метода FUE проявляется при лечении рубцовой алопеции, когда кожа головы часто натянута. В таких случаях FUT не рекомендуется, поскольку можно удалить только узкий эллипс, что ограничивает количество пересаживаемых волос, а закрытие раны под натяжением может привести к расширенному или гипертрофическому рубцу.

Технология FUE также применима для забора волос из области бороды для трансплантации как в саму бороду, так и на кожу головы. Однако следует учитывать, что волосы бороды отличаются по своим физическим характеристикам от волос головы (они обычно толще, более жесткие и могут иметь другой цвет), поэтому пациенты должны быть готовы принять эти эстетические различия [4].

Методом FUE можно также извлекать волосы с тела, но их характеристики роста существенно отличаются от волос головы и бороды. Волосы тела имеют более короткую фазу роста и более длительную фазу покоя, что при пересадке на голову может привести к колебаниям плотности волосяного покрова из-за особенностей их цикла роста.

Методика фолликулярной экстракции (FUE) применяется следующим образом. Процедура выполняется под местным обезболиванием, седация или общий наркоз назначаются в исключительных случаях (обычно при повышенной тревожности пациента или аллергии на местные анестетики).

Пациенту рекомендуется подстричь или побрить голову за день до операции, оставив волосы в донорской зоне длиной около 1 мм для лучшей визуализации. Предоперационный протокол включает прием антибиотиков (цефалоспорины, азитромицин), стероидов (метилпреднизолон 8 мг) и противорвотных средств за 30 минут до вмешательства.

Реципиентная область тщательно размечается с учетом существующих залысин, предрасположенных участков и пожеланий пациента. Поверхностная анестезия кремом

EMLA помогает уменьшить болезненность инъекций с нанесением за 1–2 часа до операции под окклюзионную повязку.

После обработки поверхности антисептическими растворами (повидон-йод или хлоргексидин) проводится кольцевая анестезия затылочной и лобной областей. Далее выполняется тумесцентная инфильтрация донорской и реципиентной зон специальным раствором, содержащим: 30 мл 2%-ного лидокаина, 5 мл 0,5%-ного бупивакаина, 30 мл физраствора, 0,5 мл адреналина (1 : 1000), 1 мл триамцинолона 40 мг/мл.

После достижения необходимого уровня анестезии производится извлечение фолликулярных образований с помощью специального панча (0,7–1,0 мм) и пинцета (рис. 4) [11].

После завершения этапа забора трансплантатов выполняется подготовка реципиентного ложа с помощью специальных игл 18–20G или микролезвий. Каждый фолликулярный графт аккуратно имплантируется в подготовленные разрезы. Критически важно бережное обращение с трансплантатами и поддержание их постоянной влажности на протяжении всей операции.

По окончании процедуры операционное поле тщательно промывается физраствором, на донорскую зону накладывается антибактериальная повязка. Пациенту назначаются антибиотики, кортикостероиды, опиоидные анальгетики и поливитамины, даются подробные послеоперационные рекомендации.

Донорская область заживает, однако на ней часто остаются гипопигментированные рубцы диаметром 1,5–1,6 мм. Поэтому использование термина «безрубцовая пересадка волос» для метода изъятия волос при помощи роторного механизма/машинки и постановки с помощью скальпеля некорректно. При случайном смещении фолликулярных графтов ниже уровня дермы во время операции возможно формирование кист.

К редким осложнениям также относятся некроз тканей с последующей рубцовой алопецией донорской зоны, аллергические реакции на медикаменты, локальная гипопигментация, обесцвечивание волос из-за обработки перекисью водорода, нарушения чувствительности донорской области, икота и др. [11].

Непосредственно после трансплантации пересаженные и окружающие волосы могут входить в фазу послеоперационного выпадения (шоковое выпадение), когда пациенты отмечают резкое усиление потери волос. Рост пересаженных волос обычно начинается через 6–12 месяцев, но этот период может отличаться у разных пациентов.

При первичной процедуре FUE у пациента со средней или высокой плотностью волос в донорской зоне обычно не наблюдается заметного истощения, однако возможность проведения повторных процедур и их количество зависит от множества факторов. Отсутствие у хирурга-трихолога достаточных знаний об этих факторах может привести к осложнениям FUE, таким как чрезмерное истощение донорской зоны. Подобные осложнения также возникают, когда специалист не учитывает возраст пациента, текущую стадию облысения, потенциал дальнейшей потери волос и предельно допустимый объем забора графтов. Для предотвращения истощения донорской области критически важно учитывать особенности волосных



Рис. 4. Трансплантаты после извлечения [11]



Рис. 5. Инструмент для работы в технике DHI – Choi Pen

фолликулов. Дополнительными значимыми факторами являются:

- плотность волос в донорской зоне;
- среднее количество волосных стержней в одном графте;
- цветовые характеристики волос;
- степень завитости волосного стержня;
- толщина волоса;
- привычная длина волос пациента.

Эти данные, основанные на практическом опыте и тщательной оценке, помогают врачу определить необходимое количество графтов для пересадки в реципиентные зоны [12].

Со времени появления и активного внедрения методика FUE претерпела изменения, были учтены ее основные недостатки. DHI – усовершенствованная версия метода FUE, появившаяся в начале 2000 гг., в России данная методика начала применяться с 2010 гг., когда первые специалисты прошли обучение в зарубежных клиниках.

Основное отличие DHI от классической методики FUE заключается в технике имплантации волосных фолликулов. При DHI извлеченные фолликулярные объединения помещаются в специальный инструмент – имплантер Choi (рис. 5), напоминающий полую иглу с поршнем. Он позволяет производить пересадку без предварительного создания каналов в реципиентной зоне.

К основным преимуществам метода DHI относятся минимальная травматичность благодаря отсутствию этапа формирования каналов, более высокая точность размещения и меньшее время нахождения их вне тела. Метод также обеспечивает возможность контролировать глубину, угол и направление роста каждого волоса. Но эти условия выполняемы при достаточно высокой квалификации врача, наличии практического опыта и длительной подготовки. Метод позволяет работать с такими чувствительными зонами, как передняя линия роста волос, височные области, зоны с тонкой кожей. Однако DHI требует больше времени по сравнению с классической FUE. Также стоимость процедуры выше из-за использования специальных инструментов и более сложной техники. Точечная техника DHI особенно эффективна при работе с передней линией

роста волос, пересадке бровей и бороды, небольших зонах облысения и коррекции рубцов [13].

Если классическая FUE-процедура включает три последовательных этапа (извлечение, создание реципиентных участков и имплантация), то в технике DHI последовательность меняется. Подход заключается в том, что сначала формируются реципиентные зоны, а затем параллельно осуществляется экстракция и немедленная имплантация фолликулярных объединений.

На втором этапе DHI, когда голова пациента находится в вертикальном положении, врач лично занимается извлечением и имплантацией. Благодаря высокой квалификации хирурга минимизируется риск повреждения и потери ценного материала. Важное преимущество методики заключается в том, что происходит последовательное извлечение и имплантация без лишних пауз. Такая параллельная работа оптимизирует весь процесс и повышает выживаемость трансплантатов [13].

По мере апробации и использования метода DHI российские врачи пришли к выводу, что можно улучшить методику, сделать ее более эффективной, минимизировать недостатки, и предложили более инновационный подход. Так появилась методика HFE, разработанная в одноименной клинике в Москве О.Н. Шнайдер [14].

Основной целью данного изобретения является разработка технического решения, которое позволяет достичь двух важных результатов: минимизировать или полностью устранить проявление эффекта «апельсиновой корки»; предотвратить или существенно снизить нежелательный эффект «кукольной прически», возникающий при росте волосающего покрова. Представленное техническое решение направлено на комплексное решение этих эстетических проблем путем создания инновационного устройства с заданными характеристиками и функциональными возможностями. Кроме того, метод HFE позволяет максимально сохранить жизнеспособность фолликулярных объединений, обеспечить минимальную потерю донорского материала – до 2%. После пересадки период восстановления проходит для пациента комфортно и предсказуемо.

Поставленная задача достигается благодаря применению инновационного метода пересадки волосающих фолликулов, который включает использование следующего инструментария: специализированный микропанч с креплением в держателе, имплантационное устройство с инъекционной иглой (имплантер), тромбоцитарная плазма с повышенной концентрацией.

Аутотрансплантация осуществляется поэтапно:

1. Производится извлечение волосающих фолликулов из донорской области с помощью микропанча. Инструмент вводится в кожу строго по направлению роста волос на глубину расположения фолликула. Извлеченный материал временно консервируется в специальном питательном растворе.

2. Выполняется имплантация полученных фолликулярных единиц в подготовленную реципиентную зону. Для этого используется имплантер, который погружается в кожу под рассчитанным углом на глубину, соответствующую размеру фолликула [14].

Метод HFE позволяет достичь приживаемости пересаженных волосающих фолликулов на уровне 95,5%,

при этом плотность пересаженных волос составляет 76–78 волос на 1 см<sup>2</sup> [14].

## Результаты и обсуждение

Трансплантация волос как медицинская методика продолжает развиваться, и пока не существует единых общепринятых рекомендаций по ее применению. Предлагаемые протоколы планирования и проведения пересадки волос позволяют хирургам адаптировать или модифицировать их согласно своему опыту. Необходима стандартизация инструментария: панчей, пинцетов, моторизованных устройств, консервирующих растворов.

В первую очередь это влияет на конечный результат. Унифицированные инструменты обеспечивают предсказуемость исхода операции, стандартные панчи гарантируют одинаковый размер графтов, а калиброванные пинцеты минимизируют травматизацию фолликулов.

Для обеспечения безопасности процедуры используются сертифицированные консервирующие растворы, продлевающие жизнеспособность графтов, стандартизированные моторизованные устройства, снижающие риск повреждения тканей, а унифицированные протоколы стерилизации предотвращают инфекционные осложнения.

В настоящее время различные микромоторы и наконецники эффективно используются в индустрии трансплантации волос. На рынке появились усовершенствованные моторизованные системы для извлечения фолликулов: хирургически усовершенствованная (SAFE), система FUE xtractor, устройства Cole Isolation, True Device, Alphagraft, разработки Devroye и Feller, автоматизированная система Neograft и др. [11].

Роботизированная трансплантация – удобный, но не лишенный недостатков метод для восстановления волос. Применение таких систем делает извлечение графтов и подготовку реципиентной зоны более точными и быстрыми, но имеет ряд существенных недостатков по сравнению с ручными методами.

Несмотря на значительное развитие, трансплантация волос в России все еще находится на начальном этапе своего развития. С ростом интереса и увеличением числа практикующих специалистов ожидается существенный прогресс в этой области в ближайшие годы. Методики, используемые при трансплантации волос, имеют большой потенциал в сфере дерматокосметологии, а возможности ее применения еще предстоит детально изучить.

## Заключение

В статье проведен анализ четырех основных методик трансплантации волос, включая эволюцию их применения в России. Особое внимание уделено технике DHI и более совершенному методу HFE, которые демонстрируют значительное превосходство над традиционным методом FUE с позиции приживаемости трансплантируемого материала и качества итогового результата.

Ключевым преимуществом HFE является минимизация травматического воздействия при трансплантации. Использование этого метода позволяет эффективно решить критические проблемы, связанные с риском дегидратации, гипоксии и температурного повреждения фолликулярных объединений. Клинические наблюдения подтверждают высокую результативность

HFE как современного метода восстановления волосяного покрова.

Наиболее значимым достижением технологии HFE является обеспечение максимальной жизнеспособности трансплантатов. Сокращение времени пребывания фолликулярных объединений вне физиологической среды напрямую коррелирует с повышением показателей приживаемости и, соответственно, качества итогового результата. Для успешного применения методики требуется высокий уровень профессионального мастерства и техники,

которые достигаются путем систематического повышения квалификации и накопления практического опыта.

Особенно важным стало развитие малоинвазивных техник, позволяющих проводить процедуру без длительной реабилитации. Использование технологии HFE, в частности, позволило решить проблему заметных послеоперационных рубцов у пациентов с алопецией. Кроме того, остаются неизменными природный угол роста волос, их плотность, сохраняется возможность для последующей пересадки, так как донорская зона остается нетравмированной. ●

## Литература

1. Сербина И.М. Современные представления об андрогенетической алопеции. Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2010; 1–2: 267–272.
2. Фомченко Ю.А. Распределение факторов роста и цитокинов в волосяных фолликулах и их микроокружении в норме и при гнездовой алопеции. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2007; 6 (2): 19–24.
3. Олисова О.Ю., Кочергин Н.Г., Вертиева Е.Ю. Андрогенетическая алопеция: патогенетические механизмы и подходы к лечению. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013; 3: 53–58.
4. Okuda S. Clinical and experimental studies on transplanting of living hair. Jpn. J. Dermatol. 1939; 46: 135–138.
5. Tamura H. Pubic hair transplantation. Jpn. J. Dermatol. 1943; 53: 76.
6. Farjo B., Farjo N., Williams G. Hair transplantation in burn scar alopecia. Scars Burn. Heal. 2015; 1: 2059513115607764.
7. Патент № 2550428 С1 Российская Федерация, МПК А61В 17/00, А61В 17/322, А61F 2/10. Способ трансплантации волос: № 2013147369/14: заявл. 23.10.2013: опубл. 10.05.2015. Урюпина Е.Л.
8. Headington J.T. Transverse microscopic of the human scalp. A basis for a morphometric approach to disorders of the hair follicle. Arch. Dermatol. 1984; 120: 449–456.
9. Rassman W.R., Bernstein R.M., McClellan R., et al. Follicular unit extraction: minimally invasive surgery for hair transplantation. Dermatol. Surg. 2002; 28 (8): 720–728.
10. Цилюсани А.Т. Современные хирургические методы восстановления волос. Трихология. 2018; 3–4: 94–102.
11. Sharma R., Ranjan A. Follicular Unit Extraction (FUE) Hair Transplant: Curves Ahead. J. Maxillofac. Oral. Surg. 2019; 18 (4): 509–517.
12. Williams K.L. Jr., El-Maghraby S. Complications with Follicular Unit Excision. Facial Plast. Surg. 2024; 40 (2): 234–244.
13. Sethi P., Bansal A. Direct hair transplantation: a modified follicular unit extraction technique. J. Cutan. Aesthet. Surg. 2013; 6 (2): 100–105.
14. Патент № RU2691338C1\_20190611. Способ аутотрансплантации волос: № 2018113796: заявл. 2018.04.16: опубл. 11.06.2019. Шнайдер О.Н.

## A Review on Hair Transplant Techniques

L.S. Kruglova, PhD, Prof.<sup>1</sup>, E.A. Shatokhina, PhD, Prof.<sup>1,2</sup>, M.S. Kruglova<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup> Medical Scientific and Educational Institute of Lomonosov Moscow State University, Moscow

<sup>3</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Evgenia A. Shatokhina, e.a.shatokhina@gmail.com

*The article presents a comprehensive analysis of the evolution of hair transplantation methods in the Russian Federation. The relevance of the study is due to a significant increase in the prevalence of androgenic and other types of alopecia among the population, an increase in the social significance of aesthetic appearance and the development of innovative methods of hair restoration.*

*The transformation of methods from the strip method (FUT) to follicular union extraction (FUE) and further to DHI (Direct Hair Implantation), HFE demonstrates the desire of medicine to minimize the traumatic nature of the intervention and optimize the postoperative period. Special attention is paid to the advantages of manual techniques that ensure the safety of graft extraction, the safety of follicular units and minimal trauma to the donor area. The article traces the evolution of scientific research in the field of hair transplantation, analyzes the results of clinical observations and statistical data on the effectiveness of various techniques. Based on this analysis, more preferred methods of transplantation are identified, allowing it to work even with an exhausted donor zone.*

**The purpose** of the work: to conduct an analytical review of modern hair transplantation methods used in clinical practice in the Russian Federation, with an assessment of their effectiveness, safety and long-term results.

**Keywords:** hair transplantation, follicular extraction, androgenic alopecia, FUE method, FUT method, Direct Hair Implantation, HFE, manual method of transplantation, donor zone



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

<sup>2</sup> Институт  
пластической  
хирургии  
и косметологии,  
Москва

<sup>3</sup> Первый Московский  
государственный  
медицинский  
университет  
им. И.М. Сеченова

# Влияние агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 на жировую ткань лица: миф или реальность?

Е.В. Иконникова, д.м.н., проф.<sup>1,2</sup>, Л.С. Круглова, д.м.н., проф.<sup>1,2</sup>,  
М.С. Круглова<sup>3</sup>

Адрес для переписки: Евгения Владимировна Иконникова, evikonnikova@bk.ru

Для цитирования: 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.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-12-56-60

*Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (арГПП-1) (семаглутид, дулаглутид, лираглутид) произвели революцию в лечении как диабета, так и ожирения, способствуя благодаря инкретиновым эффектам значительной потере веса пациентов с ожирением. Наряду с этим следует учитывать, что при выраженном снижении массы тела имеют место такие проявления, как потеря подкожно-жировой клетчатки в области лица, что, в свою очередь, получило название «оземпиковое лицо».*

*В статье рассмотрены вопросы эстетической поддержки пациентов, находящихся на терапии по снижению массы тела с использованием арГПП-1, а также предложены практические решения благодаря присоединению в клиническую практику врача-косметолога.*

**Ключевые слова:** старение лица, потеря веса, семаглутид, лираглутид, тирзепатид, глюкагоноподобный пептид 1, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1

## Введение

Проблема ожирения с каждым годом становится все более актуальной во всем мире [1]. Избыточная масса тела приводит к значительным негативным последствиям для здоровья, включая формирование сопутствующих заболеваний, основным из которых является диабет, а также сердечно-сосудистые заболевания и онкопатологии. Ожирение оказывает значительное влияние и на состояние кожи, являясь внешним проявлением внутренних процессов. При избыточном потреблении пищи жировая ткань подвергается ремоделированию: развиваются гипертрофия адипоцитов, фиброз внеклеточного матрикса, нарушение ангиогенеза, инфильтрация нейтрофилами и T1-макрофагами. Присущее ожирению состояние прогрессирующего хронического воспаления

является основой инсулинорезистентности и предопределяет развитие множества ассоциированных заболеваний и усугубление хронических состояний. Повреждение и гликирование кератиноцитов, фибробластов, коллагена, эластина, накопление продуктов распада способствует нарушению гомеостаза, снижению упругости и эластичности кожи [2]. Препараты, относящиеся к классу агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (арГПП-1), появились в качестве потенциального решения данной проблемы, имитируя действие эндогенного гормона – глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1). Активация рецепторов ГПП-1 в центральной нервной системе играет решающую роль в регуляции аппетита и потери веса. Препараты, содержащие арГПП-1, привлекают всеобщее внимание своей эффективно-



стью в снижении массы тела и улучшении метаболизма.

Эффективность семаглутида у пациентов с ожирением подтверждена результатами крупных рандомизированных контролируемых исследований STEP. Результаты рандомизированного двойного слепого исследования STEP-1 продемонстрировали, что применение семаглутида в дозе 2,4 мг подкожно один раз в неделю в комплексе с диетой и физической активностью у пациентов с ожирением и без сахарного диабета (СД) приводило к потере веса в исследуемой группе на 17,3% за 68 недель в сравнении с 2% в группе плацебо. Также в исследовании отмечен высокий профиль безопасности семаглутида в дозировке 2,4 мг. Наиболее распространенными побочными эффектами всех арГПП-1 являются нарушения, связанные с желудочно-кишечным трактом, такие как тошнота, рвота, диарея и запор, которые носят транзиторный характер без необходимости отмены препарата [2].

Для медицинского применения данный класс препаратов был одобрен в 2017 г. Однако бурный рост их популярности отмечен в течение последних лет. По данным M.R. Mansour и соавт. с 2020 по 2022 г. количество назначений препаратов арГПП-1 увеличилось на 300%. Только за последние три месяца 2022 г. было выписано более 9 млн рецептов [1].

Одним из проявлений действия арГПП-1 является их влияние на снижение массы жировой ткани, которое носит системный характер. Термин «оземпиковое лицо» (ozempic face) был предложен дерматологом P.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 [3].

Снижение веса является главным приоритетом для многих людей, желающих улучшить свое здоровье и внешний вид. Однако возникает дилемма: резкое или значительное снижение массы тела может привести к заметным возрастным изменениям лица. Пациенты, значительно потерявшие вес, выглядят в среднем на 5 лет старше, чем пациенты аналогичного возраста без истории резкого похудения [4, 5].

Жировая ткань вносит значительный вклад в здоровье кожи благодаря своей метаболической и паракринной активности. Дермальная жировая клетчатка (ДЖК) способна к быстрым структурным и функциональным реакциям в зависимости от разных факторов, а также является источником стволовых клеток [6–8].

Стволовые клетки жировой ткани секретируют пептидные гормоны, цитокины и факторы роста, которые активно участвуют в омоложении кожи: сосудистый фактор роста эндотелия, основной фактор роста фибробластов, фактор роста кератиноцитов, инсулиноподобный фактор роста, трансформирую-

щий фактор роста  $\beta 1$ , интерлейкины 1 и 6, адипонектин, резистин, ингибитор активатора плазминогена, андрогены и неэтерифицированные жирные кислоты [4, 9].

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 [10]. Секретом ДЖК выполняет защитную функцию: его антиоксидантные свойства защищают фибробласты кожи от окислительного стресса, вызванного химическими веществами и ультрафиолетовым излучением [4].

Исследования показали, что жировые стволовые клетки ускоряют заживление поврежденной кожи, способствуя миграции фибробластов и секреции ими коллагена, а также снижая уровень матриксной металлопротеиназы 1 [11]. Все это подчеркивает преимущества ДЖК и ее стволовых клеток в поддержании здоровья и внешнего вида кожи. Результаты исследований показали, что арГПП-1 значительно ингибируют пролиферацию и адипогенную дифференцировку, одновременно усиливая выработку адипонектина и усиливая окисление жирных кислот в жировой ткани [4]. Интересно, что ингибирование образования зрелых адипоцитов снижает присутствие и активность фибробластов в регенерирующей дерме [12].

Комплексный подход и создание индивидуальных программ сопровождения пациентов на терапии по снижению веса позволит не только улучшить состояние здоровья, но и обеспечить эффективную эстетическую поддержку, связанную со снижением массы тела [13].

### Этапы комплексной эстетической поддержки пациента в процессе похудения

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).

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 в себя: регулярные визиты; 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: Велгия (семаглутид 2,4 мг) назначается 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.

Такой алгоритм помогает косметологу квалифицированно интегрировать терапию арГПП-1 в практику и повысить удовлетворенность пациентов лечением.

### Методы комплексной эстетической поддержки пациентов в процессе похудения

Аутоотрансплантация жировой ткани (липофилинг) показала многообещающие результаты в омоложении кожи, улучшении ее текстуры и восстановлении объема. Данные исследований также подтверждают, что липофилинг является эффективным методом лечения деформаций мягких тканей лица и отличается высоким профилем безопасности. Введение жирового трансплантата с васкулярно-стромально-клеточной фракцией, обогащенной тромбоцитами плазмой (PRP), эффективно способствует регенеративной способности кожи и ангиогенезу [14, 15]. Однако необходимо отметить, что липоаспират сохраняет фенотипические характеристики донорского, а не реципиентного участка, и колебания веса могут привести к специфическому изменению объема жировых клеток. Соответственно, не может быть исключен риск неестественного изменения внешнего вида лица в результате чрезмерной гипертрофии аутоотрансплантата, если эти пациенты восстановят утраченный вес тела [4]. Помимо этого, результаты липофилинга сильно варьируются из-за значительных темпов резорбции жира, вследствие чего нередко требуется повторение этой процедуры.

Коррекция внешнего вида лица у пациентов со значительной потерей его объемов на фоне приема арГПП-1 направлена прежде всего на восстановление объемов с помощью филлеров, которые помимо эстетического эффекта стимулируют выработку коллагена и повышают эластичность кожи, эффективно противодействуя основным маркерам старения лица. Интересна роль современных филлеров в аспекте влияния на ДЖК. Биостимулирующие свойства гиалуроновой кислоты способствуют усилению пролиферации и дифференцировки стволовых клеток жировой ткани в зрелые адипоциты и их гипертрофии, что приводит к долгосрочному увеличению объема жировой ткани и потенцирует высвобождение факторов роста в ретикулярной дерме, что, в свою очередь, усиливает долгосрочные эффекты филлеров [16, 17]. Стволовые клетки жировой ткани имеют рецепторы гиалуроновой кислоты CD-44, которые опосредуют их пролиферацию и дифференцировку после инъекций гиалуроновой кислоты [18, 19].

Заметное улучшение качества кожи отмечается при введении гидроксиапатита кальция и поли-L-молочной кислоты благодаря стимулированию выработки коллагена и эластина, а также ангиогенезу и пролиферации дермальных клеток [20, 21].

Для стимуляции выработки коллагена и эластина могут также применяться микроиглолчатый



RF-лифтинг и лазерная терапия [1]. Фракционная абляционная шлифовка CO<sub>2</sub>-лазером успешно используется для омоложения кожи лица. Обогащенная тромбоцитами плазма способствует улучшению качества кожи, заживлению ран, что может использоваться после абляционной лазерной шлифовки. Кроме того, было показано, что PRP стимулирует эндотелиальные клетки сосудов кожи и стволовые клетки жировой ткани, влияет на пролиферацию фибробластов кожи [22, 23].

При выраженном птозе тканей лица и шеи целесообразно рассмотреть хирургические методы терапии, которые могут эффективно улучшить внешний вид и решить проблему избытка кожи. Для пациентов, планирующих оперативное вмешательство и принимающих арГПП-1, разработаны специальные рекомендации: прекращение приема препарата за один день до операции для пациентов, принимающих лираглутид, и за одну неделю для тех, кто принимает семаглутид. В случаях, когда пациенты не следовали предоперационным рекомендациям, проводится ультразвуковое исследование для оценки содержимого желудка [3].

Следует также отметить, что в 2025 г. в обновленных клинических рекомендациях «Ожирение» расширен перечень целевой врачебной аудитории и теперь врачи-дерматовенерологи, косметологи и пластические хирурги могут руководствоваться данным документом в своей практике и при необходимости оказывать помощь пациентам с данной проблемой, включая фармакотерапию [24].

В настоящее время в арсенале врачей есть препарат Велгия (МНН – семаглутид в дозе 2,4 мг) ЛП-№ 007100-РГ-RU-031024, который выпускается в удобных шприц-ручках, в пяти дозировках, каждая из которых содержит одну из следующих назначенных доз семаглутида: 0,25/0,5/1,0/1,7 и 2,4 мг/доза. Каждая шприц-ручка содержит четыре дозы препарата, что соответствует использованию один раз в неделю в течение месяца. Поэтапная титрация Велгия® способствует безопасному и эффективному снижению массы тела.

В начале 2025 г. в России появился препарат Тирзетта® от компании Промомед. Показаниями для

применения препарата являются снижение массы тела и терапия пациентов с СД второго типа (СД 2). Тирзепатид, действующее вещество препарата Тирзетта®, относится к классу инкретинов – физиологических регуляторов обмена веществ и аппетита. Он активирует не один, а сразу два рецептора – ГПП-1 и ГИП, положительно влияя на обмен веществ, уровень инсулина и глюкозы в крови и скорость метаболизма. Инновационность действия тирзепатида состоит в новом качестве снижения массы тела – выраженном уменьшении объемов жировой ткани при бережном сохранении мышечного корсета. Тирзетта® выпускается в виде раствора для подкожного введения в удобных для использования, интуитивно понятных автоматических инъекторах.

### Выводы

1. Препараты арГПП-1, такие как семаглутид и тирзепатид, стали значительным достижением в терапии СД 2 и кроме надежного антигипергликемического действия продемонстрировали выраженные кардио- и нефропротективные свойства [25]. Велгия® и Тирзетта® стали прорывом в эффективном снижении и контроле массы тела. Ожидается, что экспоненциальный рост их применения в медицинской практике сохранится у пациентов с избыточной массой тела или ожирением.
2. Плавная потеря веса под врачебным контролем, сбалансированное питание с оптимальным количеством и соотношением макро- и микронутриентов позволит адаптироваться тканям лица к изменениям веса, предотвращая формирование «оземпикового лица», а своевременная эстетическая поддержка позволит добиться идеальных результатов.
3. При необходимости проведения реструктуризации лица следует учитывать, что применение комплексного подхода, нацеленного на кожу и ДЖК, может существенно улучшить внешний вид пациентов, их самооценку, социальное восприятие и качество жизни. ●

*Авторы заявляют  
об отсутствии конфликта интересов.*

### Литература

1. Mansour M.R., Hannawa O.M., Yaldo M.M., et al. The rise of "Ozempic Face": analyzing trends and treatment challenges associated with rapid facial weight loss induced by GLP-1 agonists. J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. 2024; 96: 225–227.
2. Круглова Л.С., Тамразова А.В. Вопросы контроля веса: перспективы в эстетической медицине. Медицинский алфавит. 2024; 25: 8–12.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.



7. 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.
8. Kruglikov I.L., Scherer P.E. Dermal adipocytes: from irrelevance to metabolic targets? *Trends Endocrinol. Metab.* 2016; 27 (1): 1–10.
9. 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.
10. 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.
11. Kim W.S., Park B.S., Kim H.K., et al. Evidence supporting antioxidant action of adipose-derived stem cells: protection of human dermal fibroblasts from oxidative stress. *J. Dermatol. Sci.* 2008; 49 (2): 133–142.
12. Schmidt B.A., Horsley V. Intradermal adipocytes mediate fibroblast recruitment during skin wound healing. *Development.* 2013; 140 (7): 1517–1527.
13. Carboni A., Woessner S., Martini O., et al. Natural weight loss or "Ozempic Face": demystifying a social media phenomenon. *J. Drugs. Dermatol.* 2024; 23 (1): 1367–1368.
14. Мисбахова А.Р., Мантурова Н.Е., Мурашкин Н.Н., Стенько А.Г. Применение аутологичной жировой ткани (липофилинг) при лечении линейной склеродермии (обзор литературы). *Медицинский алфавит.* 2020; 24: 15–17.
15. Сергеева Ю.А., Каде А.Х., Богданов С.Б., Трофименко А.И. Липофилинг. Обзор методики. Современные возможности и перспективы коррекции кожных рубцов. *Инновационная медицина Кубани.* 2019; 3 (15): 62–67.
16. Kruglikov I.L., Wollina U. Soft tissue fillers as non-specific modulators of adipogenesis: change of the paradigm? *Exp. Dermatol.* 2015; 24 (12): 912–915.
17. Moreno A., Martínez A., Olmedillas S., et al. Hyaluronic acid effect on adipose-derived stem cells. *Biological in vitro evaluation. Rev. Esp. Cir. Ortop. Traumatol.* 2015; 59 (4): 215–221.
18. Soares da Costa D., Márquez-Posadas Mdel C., Araujo A.R., et al. Adhesion of adipose-derived mesenchymal stem cells to glycosaminoglycan surfaces with different protein patterns. *ACS Applied Materials & Interfaces.* 2015; 7 (18): 10034–10043.
19. Humzah D., Molina B., Salti G., et al. Intradermal injection of hybrid complexes of high- and low-molecular-weight hyaluronan: where do we stand and where are we headed in regenerative medicine? *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25 (6): 3216.
20. Amaral V.M., Ramos H.H.A., Cavallieri F.A., et al. An innovative treatment using calcium hydroxyapatite for non-surgical facial rejuvenation: the vectorial-lift technique. *Aesthetic. Plast. Surg.* 2024; 48 (17): 3206–3215.
21. Bohnert K., Dorizas A., Lorenc P., Sadick N.S. Randomized, controlled, multicentered, double-blind investigation of injectable poly-L-lactic acid for improving skin quality. *Dermatol. Surg.* 2019; 45 (5): 718–724.
22. Galal O., Tawfik A.A., Abdalla N., Soliman M. Fractional CO<sub>2</sub> laser versus combined platelet-rich plasma and fractional CO<sub>2</sub> laser in treatment of acne scars: Image analysis system evaluation. *J. Cosmet. Dermatol.* 2019; 18 (6): 1665–1671.
23. Haubner F., Muschter D., Schuster N., et al. Platelet-rich plasma stimulates dermal microvascular endothelial cells and adipose derived stem cells after external radiation. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2015; 61 (2): 279–290.
24. Рубрикатор клинических рекомендаций. [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/28\\_3.25](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/28_3.25). Халимов Ю.Ш., Агафонов П.В., Кузьмич В.Г., Салухов В.В. Агонисты рецепторов глюконоподобного пептида 1 типа и новые возможности первичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа. *Доктор.Ру.* 2021; 20 (2): 21–29.

## The Effect of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists at the Facial Adipose Tissue: Myth or Reality?

E.V. Ikonnikova, PhD, Prof.<sup>1,2</sup>, L.S. Kruglova, PhD, Prof.<sup>1,2</sup>, M.S. Kruglova<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup> Institute of Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow

<sup>3</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Evgeniya V. Ikonnikova, [evikonnikova@bk.ru](mailto:evikonnikova@bk.ru)

*Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 agonists) (semaglutide, dulaglutide, liraglutide) have revolutionized the treatment of both diabetes and obesity, contributing to a significant weight loss in obese patients due to the incretin effects. It is important to understand that with a significant weight loss, one can see its negative manifestations like the loss of subcutaneous fat in the facial area, which is called "ozempic face".*

*The article discusses the aesthetic support of patients under the weight loss therapy with GLP-1 agonists. It also offers practical solutions by joining the clinical practice of a cosmetologist.*

**Keywords:** facial aging, weight loss, semaglutide, liraglutide, tirzepatide, glucagon-like peptide-1, glucagon-like peptide-1 receptor agonists

# ВЕЛГИЯ®<sup>1</sup>

СЕМАГЛУТИД

0,25 мг / 0,5 мг /

1 мг / 1,7 мг / 2,4 мг

## Универсальное решение для снижения веса: просто, как раз-два-три



- ♡ Содержит специально подобранные концентрации и дозировки семаглутида<sup>2</sup>
- ♡ Способствует клинически значимому снижению веса<sup>3</sup>
- ♡ Способствует коррекции метаболических нарушений<sup>4</sup>

Материал предназначен только для специалистов здравоохранения

Для более полной информации просьба ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению ЛП Велгия

1. Государственный реестр лекарственных средств (minzdrav.gov.ru)

2. Инструкция по медицинскому применению препарата Велгия РУ ЛП -№(007100)-(PT-RU)

3. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingway J, McGowan BM, Rosenstock J, Tran MT, Wadden TA, Wharton S, Yokote K, Zeuthen N, Kushner RF; STEP 1 Study Group. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. N Engl J Med. 2021 Mar 18;384(11):989-1002. doi: 10.1056/NEJMoa2032183. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33567185.

4. Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, Buscemi S, Christensen LN, Frias JP, Jydar E, Kanaler K, Rigas G, Wadden TA, Wharton S; STEP 5 Study Group. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. Nat Med. 2022 Oct;28(10):2083-2091. doi: 10.1038/s41591-022-02026-4. Epub 2022 Oct 10. PMID: 36216945; PMCID: PMC9556320.



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



Реклама



<sup>1</sup> Национальный  
медицинский  
исследовательский  
центр здоровья детей,  
Москва

<sup>2</sup> Первый Московский  
государственный  
медицинский  
университет  
им. И.М. Сеченова

# Невусы врожденного буллезного эпидермолиза: особая форма пигментных невусов у особых пациентов

Р.В. Епишев, к.м.н.<sup>1</sup>, Л.А. Опрятин, к.м.н.<sup>1</sup>, С.Н. Мурашкина<sup>2</sup>

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

Для цитирования: Епишев Р.В., Опрятин Л.А., Мурашкина С.Н. Невусы врожденного буллезного эпидермолиза: особая форма пигментных невусов у особых пациентов. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (12): 62–66.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-12-62-66

*Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) – это группа редких наследственных заболеваний, характеризующихся образованием дефектов кожи и слизистых оболочек вследствие изменений в генах и нарушений межклеточных связей в эпидермисе или эпидермально-дермальном соединении, приводящих к образованию пузырей на коже и/или слизистых оболочках даже при незначительном их травмировании или спонтанно. У пациентов с любой формой ВБЭ возможно развитие доброкачественных и злокачественных новообразований. Риск возникновения таких состояний увеличивается в местах появления эрозивно-язвенных поражений и значительно возрастает при тяжелых формах заболевания. К доброкачественным образованиям относят милиумы, рубцовые изменения и пигментные невусы врожденного буллезного эпидермолиза (БЭ-невусы). В представленной статье рассмотрены различные клинические примеры БЭ-невусов у детей с ВБЭ, а также особенности их формирования, строения и дерматоскопической картины.*

**Ключевые слова:** врожденный буллезный эпидермолиз, дети, БЭ-невусы

## Введение

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) – это группа редких наследственных заболеваний, характеризующихся образованием дефектов кожи и слизистых оболочек вследствие изменений в генах, приводящих к нарушению межклеточных связей в эпидермисе или эпидермально-дермальном соединении и к образованию пузырей на коже и/или слизистых оболочках даже при незначительном их травмировании или спонтанно [1]. Заболевание характеризуется непрерывно-рецидивирующим течением и проявлением кожных поражений при рождении или в первые месяцы жизни ребенка [2]. Клиническая картина заболевания отличается полиморфизмом клинических проявлений и мультиси-

стемностью поражения с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем [3, 4]. К основным клиническим проявлениям различных форм ВБЭ относятся возникновение пузырей и/или эрозий на коже и слизистых оболочках. Эпителизация эрозивных дефектов при различных формах заболевания происходит с формированием рубцовой ткани [4, 5]. У пациентов с любой формой ВБЭ возможно развитие доброкачественных и злокачественных новообразований. Риск возникновения таких состояний увеличивается в местах появления эрозивно-язвенных поражений и значительно возрастает при тяжелых формах заболевания. К доброкачественным образованиям относят милиумы, рубцовые изменения и пигментные невусы врожденного бул-



лезного эпидермолиза (БЭ-невусы). К злокачественным новообразованиям относят меланому, плоско-клеточный рак кожи, базально-клеточный рак кожи и предраковый гиперкератоз.

Многие доброкачественные новообразования, такие как милиумы и рубцовые деформации (в том числе их осложнения в виде контрактур и псевдосиндактилий), являются одними из естественных осложнений при тяжелых клинических формах ВБЭ. БЭ-невусы также могут встречаться при любых формах ВБЭ, однако на коже они чаще всего образуются при рецидивной форме ВБЭ [5].

БЭ-невусы представляют собой крупные, эруптивные, асимметричные, часто неравномерно пигментированные меланоцитарные образования, впервые проявляющиеся, как правило, в раннем детском возрасте [5]. Клиническая картина их отличается полиморфизмом, а их особенностью являются неровные и нечеткие границы. Часто в пределах БЭ-невусов отмечаются проявления ВБЭ – пузыри, эрозии, корочки, милиумы и рубцы и их сочетание. В отличие от обычных меланоцитарных невусов, БЭ-невусы имеют тенденцию к быстрому образованию и увеличению в размерах в течение нескольких месяцев, а размеры их в большинстве случаев превышают привычные, достигая 10–14 см и более. БЭ-невусы также имеют тенденцию к формированию сателлитных очагов по периферии, что может напоминать клинические признаки, указывающие на меланому кожи [5].

Интересно, что БЭ-невусы также показывают аналогичию с рецидивирующими невусами (псевдомеланомой, персистирующей невусом), которые возникают после неполного хирургического удаления или травмы внутридермального невуса. При заживлении ран и формировании рубцов ранее травмированные БЭ-невусы также часто имитируют кожную меланому клинически, гистологически и дерматоскопически. На сегодняшний день в литературе не описано ни одного случая развития меланомы внутри БЭ-невуса, однако на данный момент еще нет достаточного количества исследований для полного исключения предположения, что невусы могут быть предшественниками меланомы [5]. В любом случае необходимо динамическое наблюдение за БЭ-невусами, в том числе проведение фотофиксации с определением их размеров. Специальная терапия, включающая хирургические методы лечения, при БЭ-невусах не показана.

В представленной статье рассмотрены различные клинические примеры БЭ-невусов, а также особенности их формирования, строения и дерматоскопической картины у детей с ВБЭ.

### Клинический случай 1

*Девочка 7 лет.* С рождения первые проявления ВБЭ (поражение кожи с первых часов жизни). Диагноз врожденного буллезного эпидермолиза был выставлен на первом месяце жизни клинически. Наблюдалась в отделении дерматологии и аллергологии Национального медицинского исследовательского центра (НМИЦ) здоровья детей с 2018 г. В 2020 г. было прове-



Рис. 1. Гигантский неравномерно окрашенный БЭ-невус

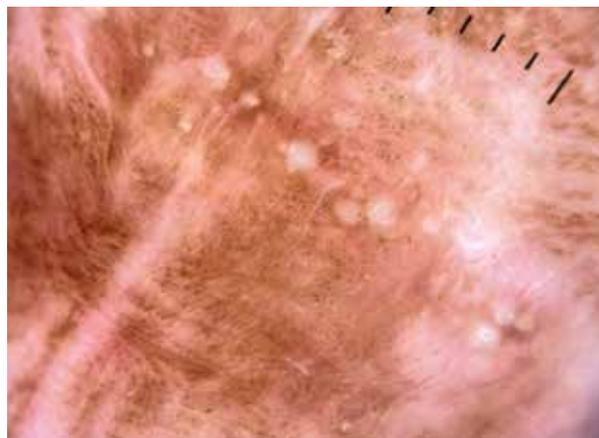


Рис. 2. Сочетание рубцовых изменений, милиумов и БЭ-невуса,  $\times 10$

дено генетическое исследование – секвенирование нового поколения и исследованы таргетные области клинического экзоза человека (панель IRN 08247536001). По результатам исследования выявлен патогенный нуклеотидный вариант *chr3:48630971 T > C* в гетерозиготном состоянии и патогенный нуклеотидный вариант *chr3:48630812dup* в гетерозиготном состоянии в гене *COL7A1*. На основании генетического анализа был установлен заключительный диагноз «врожденный буллезный эпидермолиз, дистрофическая форма (патогенный нуклеотидный вариант *chr3:48630971 T > C* в гетерозиготном состоянии и патогенный нуклеотидный вариант *chr3:48630812dup* в гетерозиготном состоянии в гене *COL7A1*)».

В 2022 г. на фоне часто рецидивирующих пузырных высыпаний на коже живота начали появляться коричневатые пятна, которые в дальнейшем активно распространялись по коже живота и в течение нескольких месяцев невус распространился на 1/3 кожи живота (рис. 1).

При проведении дерматоскопии выявлена дерматоскопическая картина рубцовой ткани на границе с БЭ-невусом; мультикомпонентная, асимметричная модель строения БЭ-невуса: наличие пигментной сети, точек и глобул по периферии образования, не-

равномерно окрашенных кольцевидных структур, подчеркнутый фолликулярный рисунок. Отмечены также структуры регресса в центральной части образования и участки с негативной сетью, структуры по типу хризалид, а также единичных милиумоподобных кист по периферии глобулярного компонента невуса (рис. 2).

**Динамика и исходы.** Наблюдение в течение двух лет за БЭ-невусом не выявило никаких существенных изменений.

## Клинический случай 2

**Девочка 9 лет.** На вторые сутки после рождения на правой кисти появились первые пузыри и эрозии, затем аналогичные высыпания начали появляться на коже паховой области и ягодич. Диагноз «врожденный буллезный эпидермолиз» был выставлен в родильном доме. Затем пациентка наблюдалась и обследовалась у дерматолога по месту жительства. С 2019 г. наблюдалась в отделении дерматологии и аллергологии НМИЦ здоровья детей. В 2020 г. проведено генетическое исследование – секвенирование



Рис. 3. Крупный неравномерно окрашенный БЭ-невус



Рис. 4. Дерматоскопическая картина мультикомпонентной, асимметричной модели строения БЭ-невуса,  $\times 10$  и  $\times 5$

нового поколения и исследованы таргетные области клинического экзоза человека. По результатам исследования выявлен патогенный нуклеотидный вариант  $chr3:48618704 G > A$  в гетерозиготном состоянии и патогенный нуклеотидный вариант  $chr3:48612806 C > T$  в гетерозиготном состоянии в гене *COL7A1*. На основании генетического анализа был установлен заключительный диагноз «врожденный буллезный эпидермолиз, дистрофическая форма».

В 2023 г. на коже лопаточной области справа, где периодически появлялись пузырьные элементы (вследствие трения данной области) отметили появление коричневого пятна, которое в дальнейшем активно увеличивалось в размере и в течение шести месяцев увеличилось в три-четыре раза (рис. 3).

При проведении дерматоскопии выявлена дерматоскопическая картина строения мультикомпонентного, асимметричного строения БЭ-невуса: отмечается наличие пигментной сети, точек и глобул по периферии образования, а также зоны гипопигментации, в центральной части присутствует негативная сеть (рис. 4).

**Динамика и исходы.** Наблюдение в течение последних двух лет за БЭ-невусом не выявило никаких изменений.

## Клинический случай 3

**Девочка 13 лет.** Ребенок болен с рождения, когда после родов обнаружили пузыри на коже в области правой стопы. Из роддома на четвертые сутки пациентка была переведена в детское отделение Кизилюртовской центральной районной больницы (Республика Дагестан) в связи с изменением ногтевых пластин, появлением множества пузырей, эрозий. Был заподозрен буллезный дерматоз, проведена наружная терапия. Затем пациентка была направлена в отделение патологии новорожденных Детской республиканской клинической больницы (Республика Дагестан), где был клинически установлен диагноз «врожденный буллезный эпидермолиз». В октябре 2016 г. ребенок впервые поступил в отделение дерматологии и аллергологии НМИЦ здоровья детей, где был установлен диагноз «рецессивный дистрофический буллезный эпидермолиз». При очередной госпитализации в ноябре 2020 г. в отделении дерматологии и аллергологии НМИЦ здоровья детей диагноз врожденного буллезного эпидермолиза (дистрофическая форма) был подтвержден и по результатам генетического исследования был выявлен нуклеотидный вариант  $chr3:48604152 C > T$  в гомозиготном состоянии в гене *COL7A1*.

В 2020 г. на коже над левой губой отмечено коричневое пятно, которое за последние годы медленно увеличилось в размере (рис. 5).

При проведении дерматоскопии выявлена дерматоскопическая картина ретикулярно-глобулярной модели строения БЭ-невуса. Отмечаются пигментированные волосяные фолликулы (рис. 6).

**Динамика и исходы.** Наблюдение в течение последних пяти лет за БЭ-невусом не выявило никаких изменений.



#### Клинический случай 4

Мальчик 6 лет. Наблюдается в отделении дерматологии и аллергологии НМИЦ здоровья детей с 2019 г. с диагнозом «врожденный буллезный эпидермолиз, дистрофическая форма (выявлен патогенный нуклеотидный вариант *chr3:48618704 G > A* в гетерозиготном состоянии и патогенный нуклеотидный вариант *chr3:48612806 C > T* в гетерозиготном состоянии в гене *COL7A1*)». Первые проявления заболевания отметили уже в родильном доме. Последние два года отмечали появление нехарактерных для ВБЭ пятен на коже нижней трети живота в области ношения подгузника и трения нижнего белья – в месте, где наиболее часто появляются пузырьные и эрозивные элементы (рис. 7).

Дерматоскопическая картина представлена мультикомпонентным, асимметричным строением БЭ-невуса, при котором отмечается наличие пигментной сети, точек и глобул по периферии образования, а также неравномерно окрашенных кольцевидных структур; виден периферический рост невуса и участки с негативной сетью; отмечается наличие единичных милиумоподобных кист вне невуса (рис. 8).

Динамика и исходы. Наблюдение в течение шести месяцев выявило медленный периферический рост БЭ-невуса, других изменений не отмечено.

#### Обсуждение

БЭ-невусы были описаны в литературе немногим более чем у 20 пациентов [6, 7]. Большинство из БЭ-невусов появляются в течение первого десятилетия и чаще встречаются при рецессивно наследуемых формах ВБЭ. БЭ-невусы являются приобретенными, доброкачественными и быстрорастущими, они представляют собой крупные, асимметричные, часто неравномерно пигментированные меланоцитарные поражения. Обычно БЭ-невусы возникают на местах, где ранее отмечались рецидивирующие пузыри или эрозии. Такие невусы нередко дают начало небольшим сателлитным невусам, окружающим первичный невус, и, таким образом, часто могут быть схожими по клиническим признакам с меланомой [8]. Важным диагностическим критерием является проведение регулярной скрининговой дерматоскопии. Одной из постоянных дерматоскопических находок у наблюдаемых нами пациентов является негативная сеть. Следует отметить, что в дерматоскопии негативная сеть является специфичной для меланомы в 95% случаев, однако может также встречаться при невусах Шпица, врожденных невусах [9] и, как показывают результаты представленного наблюдения, при ВБЭ-невусах.

Рекомендации по лечению БЭ-невусов на сегодняшний день четко не определены. Эпизодов их злокачественной трансформации не зарегистрировано, но это может быть связано с небольшим количеством описанных случаев в литературе [10]. Отсутствие такой тенденции можно объяснить тем, что в развитии меланомы важную роль играет ультрафиолетовое излучение, которое



Рис. 5. Крупный равномерно окрашенный БЭ-невус



Рис. 6. Дерматоскопическая картина ретикулярно-глобулярной модели строения БЭ-невуса,  $\times 5$  и  $\times 10$



Рис. 7. Сплошной неравномерно окрашенный БЭ-невус



Рис. 8. Дерматоскопическая картина мультикомпонентной, асимметричной модели строения БЭ-невуса,  $\times 10$



способствует повреждению ДНК клеток кожи, влекущему за собой мутации и дальнейшее развитие злокачественного процесса. Поэтому, как и любым пациентам, детям с ВБЭ чрезмерное воздействие солнечного света противопоказано.

## Заключение

До сих пор не было описано ни одного случая эволюции БЭ-невусов в злокачественную опухоль, но исследований по изучению БЭ-невусов недостаточно для того, чтобы полностью исключить вероятность их перерождения в меланому.

Принимая во внимание все особенности БЭ-невусов, их можно считать исключением среди меланодитарных поражений. Поэтому врач, проводящий дерматоскопию новообразований у пациента с БЭ-невусом, не знающий особенностей течения этого заболевания, может установить неверный диагноз – «меланома» и назначить соответствующее лечение, которое станет причиной ускоренно-негативного

развития заболевания у пациентов с уже имеющимся тяжелым течением БЭ-невуса. Таким образом, важным моментом диагностики и скрининга выступает дерматоскопия, которую у детей с ВБЭ при наличии любых невоидных образований должен проводить опытный специалист-дерматолог не реже двух раз в год. ●

## Информированное согласие.

От матерей пациентов получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию изображений в медицинском журнале, включая его электронную версию.

Источник финансирования отсутствует.

## Раскрытие интересов.

Р.В. Епишев – получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Amryt Pharma, Jansen, Pfizer, Celgene;

Л.А. Опрятин – получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Eli Lilly, Sanofi, Jansen, Biocad.

## Литература

1. Has C., Bauer J.W., Bodemer C., et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. *Br. J. Dermatol.* 2020; 183 (4): 614–627.
2. Кубанова А.А., Мурашкин Н.Н. Особенности современного течения и эпидемиологии буллезного эпидермолиза в Краснодарском крае. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2011; 1: 59–65.
3. Епишев Р.В. Нутритивная поддержка детей с врожденным буллезным эпидермолизом: дис. ... канд. мед. наук. М., 2018.
4. Мурашкин Н.Н., Епишев Р.В., Орлова О.С., Куратова А.А., Поленова В.С. Эпидемиология врожденного буллезного эпидермолиза среди детского населения Российской Федерации. *Вопросы современной педиатрии.* 2024; 23 (5): 316–328.
5. Мурашкин Н.Н., Намазова-Баранова Л.С., Амбарчян Э.Т. и др. Буллезный эпидермолиз. Руководство для врачей / под ред. Н.Н. Мурашкина, Л.С. Намазовой-Барановой. М.: ПедиатрЪ, 2019.
6. Lanschuetzer C.M., Laimer M., Nischler E., Hintner H. Epidermolysis bullosa nevi. *Dermatol. Clin.* 2010; 28 (1): 179–183.
7. Megan Strand. EB nevi. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011; 64 (2–1): AB135.
8. Longo C., Moscarella E., Pepe P., et al. Confocal microscopy of recurrent naevi and recurrent melanomas: a retrospective morphological study. *Br. J. Dermatol.* 2011; 165 (1): 61–68.
9. Carrera C., Segura S., Aguilera P., et al. Dermoscopic clues for diagnosing melanomas that resemble seborrheic keratosis. *JAMA Dermatol.* 2017; 153 (6): 544–551.
10. De Queiroz Fuscaldi L.A., Buçard A.M., Alvarez C.D., Barcaui C.B. Epidermolysis bullosa nevi: report of a case and review of the literature. *Case Rep. Dermatol.* 2011; 3 (3): 235–239.

## Epidermolysis Bullosa Nevi: a Special Form of Melanocytic Nevi in Special Patients

R.V. Epishev, PhD<sup>1</sup>, L.A. Opryatin, PhD<sup>1</sup>, S.N. Murashkina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> National Medical Research Center for Children's Health, Moscow

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

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

*Epidermolysis bullosa (EB) is a group of rare hereditary diseases characterized by the formation of defects of the skin and mucous membranes due to changes in genes leading to disruption of intercellular connections in the epidermis or epidermal-dermal junction, resulting in the formation of blisters on the skin and / or mucous membranes even with minor trauma or spontaneously. Patients with any form of EB may develop benign and malignant neoplasms. The risk of such conditions increases in places where erosive and ulcerative lesions appear and increases significantly in severe forms of the disease. Benign formations include milia, cicatricial changes and pigmented nevi of congenital epidermolysis bullosa also called nevi of epidermolysis bullosa (EB nevi). In this article, we will consider various clinical examples of EB nevi in children with EB, as well as the features of their formation, structure and dermatoscopic features.*

**Keywords:** Epidermolysis bullosa, children, EB nevi



Евразийский международный  
медицинский форум

**ЕММФ 2025**



Посвящается 80-летию Победы  
советского народа над фашизмом

20  
22  
МАЯ

BRICS

г. Екатеринбург, ЭКСПО-бульвар, д. 2А (МВЦ «Екатеринбург-ЭКСПО»)

Выставка продукции фармпроизводителей, медтехники, средств реабилитации.  
Также вашему вниманию будут представлены стенды, посвященные работе  
ведущих ЛПУ региона

### ОРГАНИЗАТОР

Министерство здравоохранения Свердловской области

### ПРИ УЧАСТИИ, ПОДДЕРЖКЕ И ПАТРОНАЖЕ

Совета Федерации Федерального Собрания РФ, Минздрава РФ, Общественной палаты РФ, Торгово-промышленной палаты РФ, Минцифры РФ, Минпрома РФ, Управления делами Президента РФ (ЦГМА), Фонда «Защитники Отечества», Индийского бизнес-альянса, Российско-Китайской палаты, Ассоциации российских фармацевтических производителей, Ростеха, Сбербанка, ВТБ, Яндекса

### ЭКСКЛЮЗИВНЫЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР

ООО «Медфорум» (Москва)

### ПЛЕНАРНОЕ ЗАСЕДАНИЕ

- Приоритеты в реализации национального проекта «Продолжительная и активная жизнь 2025–2030»
- СВО – социальные и медицинские аспекты реабилитации участников СВО
- Экспорт медицинских услуг
- Высокотехнологичная медицина: тренды развития в регионе
- Технологии эффективного здравоохранения
- Акцент на медицинскую профилактику и здоровый образ жизни
- Цифровое здравоохранение и искусственный интеллект
- Международные аспекты сотрудничества Россия – БРИКС (Урал – Сибирь)

РЕКЛАМА

**СПЕЦИАЛЬНЫЕ ГОСТИ:** страны СНГ, Индия, Китай, Турция, Иран, страны Африки

**Экспертное сообщество:** академики ведущих вузов Москвы и Санкт-Петербурга, директора НМИЦ



МЕДФОРУМ

+7 (916) 155-21-33

+7 (495) 234-07-34

EMMF.RU



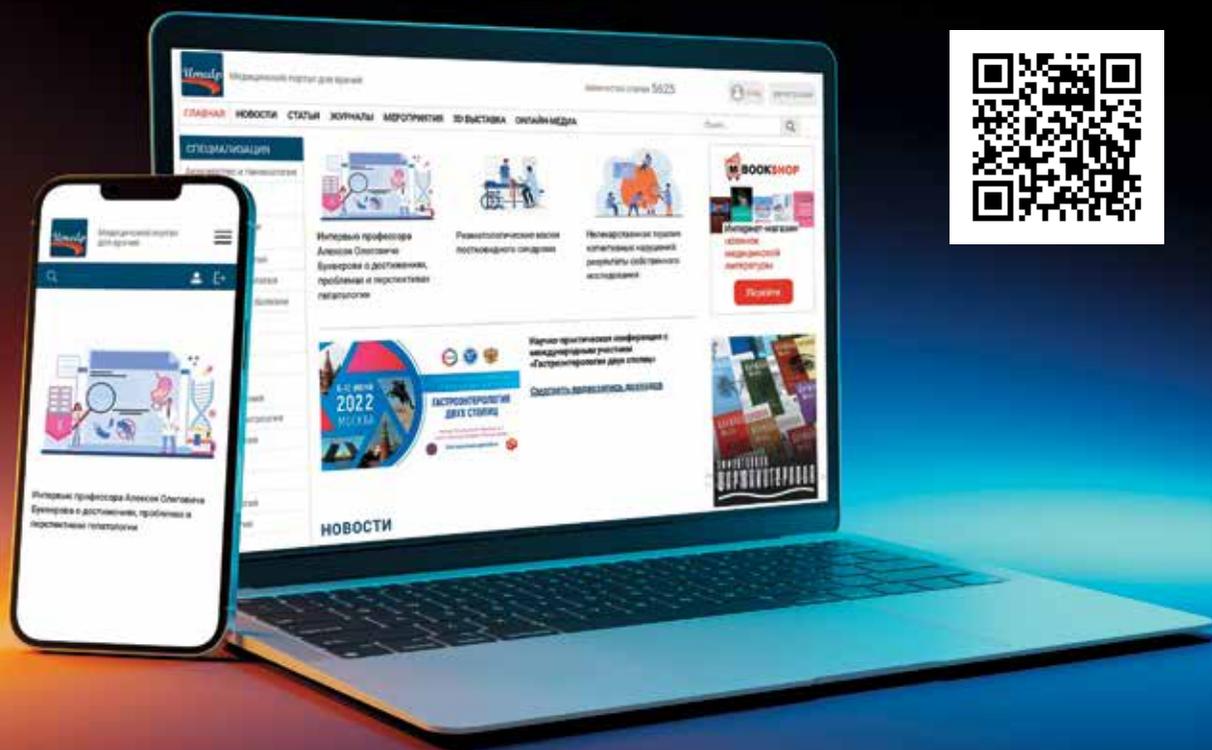
# Медицинский портал для врачей uMEDp.ru



## 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>

# Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



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



## Преимущества



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



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



**Собственная оборудованная видеостудия** в Москве



**Качество подключений** к трансляции на неограниченное число участников



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



**Учет подключений к просмотру и итоговая статистика**



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



**Диалог с экспертом**



**1000+** онлайн-участников



**Изображения в 2 окнах** (презентация, спикер)



**700+** просмотров записи вебинара на YouTube

## Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



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

[www.medforum-agency.ru](http://www.medforum-agency.ru)  
[info@medforum-agency.ru](mailto:info@medforum-agency.ru)





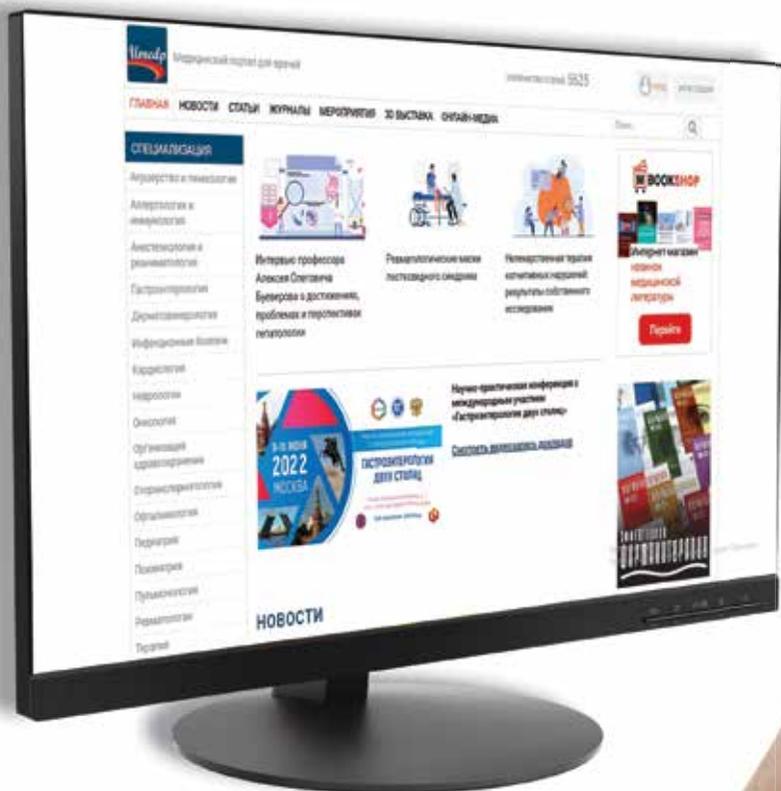
# Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



## 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>