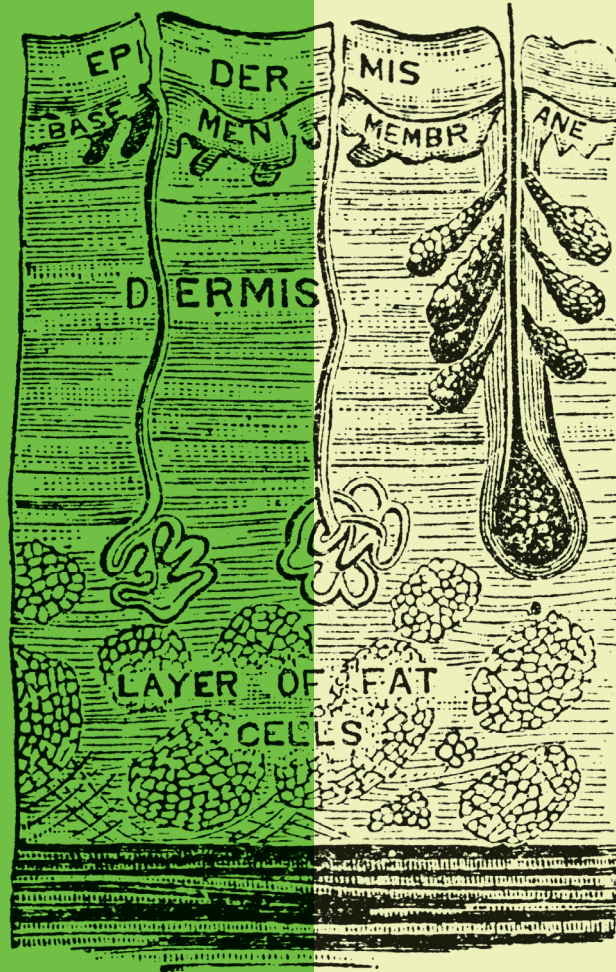


ЭФФЕКТИВНАЯ

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№ **12** **ТОМ 20**  
**2024**



## ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИЯ № 2

Алопеция у пациентов  
с псориазом

6

Эффективность  
метотрексата в лечении  
ограниченной  
склеродермии

14

Терапия среднетяжелой  
и тяжелой форм псориаза  
с применением  
генно-инженерных  
биологических препаратов

30



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

Свежие выпуски  
и архив журнала

# XXIV ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ



17–20 сентября  
2024 г.



## Место проведения

г. Москва, Площадь Европы, д. 2  
ОТЕЛЬ «РЭДИССОН СЛАВЯНСКАЯ»



## Организаторы

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов»
- Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации





Эффективная фармакотерапия. 2024.  
Том 20. № 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. РОДИОНОВА  
(a.rodionova@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. 2024.  
Volume 20. 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. RODIONOVA  
(a.rodionova@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. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
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, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

### Аллергология и иммунология

Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА,  
Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА,  
И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

### Гастроэнтерология

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

### Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,  
Н.Г. КОЧЕРГИН, Л.С. КРУГЛОВА, 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.А. БАРЫШНИКОВА, М.Г. БУБНОВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,  
М.Ю. СИТНИКОВА, М.Д. СМIRНОВА, О.Н. ТКАЧЕВА

### 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)  
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, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

### Allergology and Immunology

T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA,  
N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA,  
I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

### Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,  
I.A. BORISOV, 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. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,  
N.G. KOCHERGIN, L.S. KRUGLOVA, 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.A. BARYSHNIKOVA, M.G. BUBNOVA, Zh.D. KOBALAVA,  
M.Yu. SITNIKOVA, M.D. SMIRNOVA, O.N. TKACHEVA

### Neurology and Psychiatry

#### Neurology

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

#### Psychiatry

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



### **Онкология, гематология и радиология**

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

### **Офтальмология**

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,  
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. 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. ДЫДЬКИНА,  
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, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,  
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

## Редакция

### **Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС**

**Выпускающие редакторы** Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА  
**Журналисты** А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

### **Корректор Е. САМОЙЛОВА**

**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. 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, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,  
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

## Editorial Staff

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

**Commissioning Editors** N. RAMOS, N. FROLOVA, S. CHEHILOVA  
**Journalists** A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

### **Corrector Ye. SAMOYLOVA**

**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

## Обзор

И.О. СМИРНОВА, К.Д. ХАЖОМИЯ, О.М. МЕДЕЦКАЯ,  
О.Н. СМИРНОВА, В.В. ГОЛОВЧЕНКО, Ч.А. ПАХАЛАГЕ,  
П.Д. ПТАШНИКОВА  
Псориаз и алопеция: есть ли связь? 6

З.А. НЕВОЗИНСКАЯ, А.В. КОСТАЛЕВСКАЯ,  
Л.Р. САКАНИЯ, Н.Н. ПОТЕКАЕВ, И.М. КОРСУНСКАЯ  
Результаты лечения препаратом метотрексат у пациентов  
с ограниченной склеродермией 14

## Клиническая практика

Е.В. ДВОРЯНKOVA, З.Р. ХИСМАТУЛЛИНА,  
Э.А. СУЛТАНОВА  
Комплексная терапия и профилактика атопического  
дерматита: от теории к практике 18

## Медицинский форум

Изоетретиноин в терапии акне: важные аспекты 24

Эволюция подходов к диагностике и терапии псориаза  
и псориатического артрита 30

Кожный барьер, его повреждение и средства  
для восстановления 40

Адъювантная терапия акне с позиции современных  
представлений о микробиоме кожи 44

# Contents

## Review

I.O. SMIRNOVA, K.D. KHAZHOMIYA, O.M. MEDETSKAYA,  
O.N. SMIRNOVA, V.V. GOLOVCHENKO, Ch.A. PAKHALAGE,  
P.D. PTASHNIKOVA  
Psoriasis and Alopecia: is there a Connection? 6

Z.A. NEVOZINSKAYA, A.V. KOSTALEVSKAYA,  
L.R. SAKANIYA, N.N. POTEKAEV, I.M. KORSUNSKAYA  
Results of Methotrexate Treatment in Patients with Localized  
Scleroderma 14

## Clinical Practice

E.V. DVORYANKOVA, Z.R. KHISMATULLINA,  
E.A. SULTANOVA  
Complex Therapy and Prevention of Atopic Dermatitis: From  
Theory to Practice 18

## Medical Forum

Isotretinoin in Acne Therapy: Important Aspects 24

Evolution of Approaches to Psoriasis and Psoriatic Arthritis  
Diagnosis and Therapy 30

The Skin Barrier, Its Damage  
and the Means of Restoration 40

Adjuvant Acne Therapy from the Perspective of Modern Ideas  
About the Skin Microbiome 44



# Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



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



## Преимущества



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



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



**Собственная оборудованная видеостудия** в Москве



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



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



**Учет подключений к просмотру и итоговая статистика**



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



**Диалог с экспертом**



**1000+** онлайн-участников

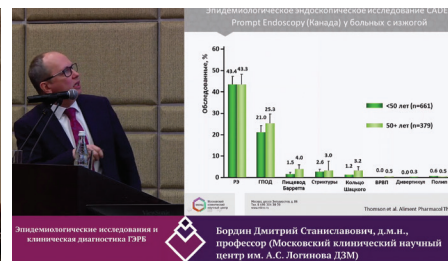
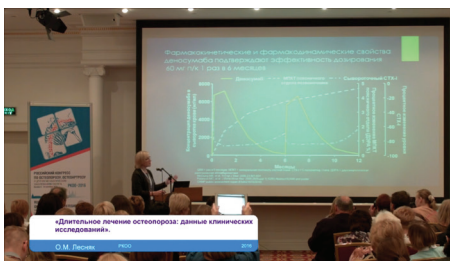


**Изображения в 2 окна** (презентация, спикер)



**700+** просмотров записи вебинара на YouTube

## Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



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

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



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

<sup>2</sup> Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург

<sup>3</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

<sup>4</sup> Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

# Псориаз и алопеция: есть ли связь?

И.О. Смирнова, д.м.н., проф.<sup>1,2</sup>, К.Д. Хажомия<sup>2</sup>, О.М. Медецкая<sup>1</sup>, О.Н. Смирнова, к.м.н.<sup>3</sup>, В.В. Головченко<sup>4</sup>, Ч.А. Пахалаге<sup>1</sup>, П.Д. Пташникова<sup>1</sup>

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

Для цитирования: Смирнова И.О., Хажомия К.Д., Медецкая О.М. и др. Псориаз и алопеция: есть ли связь? Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (12): 6–12.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-12-6-12

*Волосистая часть головы (ВЧГ) является наиболее частой локализацией псориазических высыпаний, она поражается в разной степени у 45–79% пациентов. Высыпания на ВЧГ могут быть первым и/или единственным симптомом дерматоза у 25% больных. Предполагается, что цитокины, секретируемые при воспалении в коже, пораженной псориазом, могут влиять на рост волос и участвовать в патогенезе различных видов алопеций. Первые сообщения о наличии данной зависимости были сделаны S. Shuster в 1972 г. Автор выделил три вида алопеций у больных псориазом – алопецию в области высыпаний, генерализованное телогеновое выпадение волос, а также рубцовую «деструктивную алопецию». Однако данная концепция является предметом дискуссии и разделяется не всеми исследователями. В то же время накоплены новые данные о частоте и механизмах формирования различных видов алопеций у пациентов с псориазом. В статье приведен обзор современных данных о связи псориаза и алопеций, молекулярных механизмах, лежащих в основе такого сочетания. Обсуждены сведения о коморбидности псориаза и андрогенетической или гнездной алопеции, а также подробно рассмотрена тема псориазиформной алопеции у пациентов, получающих лечение генно-инженерными биологическими препаратами.*

**Ключевые слова:** псориаз, волосистая часть головы, алопеция, псориазическая алопеция

**П**сориаз является одним из наиболее распространенных заболеваний кожи, им страдает до 3% населения [1]. Патогенез дерматоза сложен и до конца не расшифрован. В развитии заболевания принимают участие генетические факторы, иммунная дисрегуляция и экзогенные триггеры [2].

Результаты большого числа исследований, в том числе по изучению геномных ассоциаций (GWAS), указывают, что среди сигнальных путей, вовлеченных в развитие заболевания, центральная роль принадлежит пути, включающему ось «фактор некроза опухолей – интерлейкин (ИЛ)-23 – ИЛ-17» [2]. Так, ИЛ-23, секретируемый дендритными клетками, активирует Т-клетки, особенно CD4+ Т-хелперы (Th17), и индуцирует секрецию ИЛ-17 [3]. Последний представляет собой семейство из шести структурно сходных цитокинов (от ИЛ-17А до ИЛ-17F) [4]. Мишеня-

ми для ИЛ-17А и -17F являются кератиноциты, которые, в свою очередь, продуцируют широкий спектр биологически активных молекул, включая антимикробные пептиды, хемокины, привлекающие нейтрофильные гранулоциты, Th17-, Th22- и миелоидные дендритные клетки, а также ИЛ-36 и -17С, которые усиливают воспаление, ИЛ-20, с которым ассоциированы псориазиформные изменения эпидермиса [5]. Таким образом, при псориазе формируется сложная многоуровневая сеть из биологически активных молекул, которые инициируют и поддерживают воспаление.

Волосистая часть головы (ВЧГ) является одной из наиболее частых локализаций псориазических высыпаний, она поражается в разной степени у 45–79% пациентов [6]. Высыпания на ВЧГ могут быть первым и/или единственным симптомом дерматоза у 25% больных. Предполагается, что факторы, ассоциированные с морфофизиологи-





ческими особенностями кожи ВЧГ, могут определять высокую частоту поражения кожи скальпа при псориазе [7]. Одной из самых значимых среди них является высокая плотность волос, более 90% которых находится в стадии анагена [8]. В 1988 г. R. Paus и соавт. [9] предположили наличие связи между воспалением при псориазе и цитокиновой сетью, секретируемой волосами в фазе анагена, предложив гипотезу об общих механизмах «включения» воспаления и роста волос. Наличие такой связи косвенно подтверждается рядом клинических фактов, например корреляцией между зоной роста волос и зоной псориазического поражения с формированием «псориазической короны» [10]. В то же время это дает основание предполагать возможное влияние цитокинов, секретируемых при воспалении в коже, пораженной псориазом, на рост волос и патогенез различных видов алопеций [11]. Первые сообщения о наличии такой зависимости были сделаны S. Shuster в 1972 г. [12]. Автор выделил три вида алопеций у больных псориазом – алопецию в области высыпаний, генерализованное телогеновое выпадение волос, а также рубцовую «деструктивную алопецию». Несколько позднее U. Runne и P. Kroneisen-Wiersma (1992) обнаружили, что «волосы в пределах псориазических высыпаний могут быть легко эпилированными», нередко они отделяются пучками, так как склеены псориазическими чешуйками, и это может быть причиной формирования очагов алопеции, особенно в случаях активизации стафилококковой инфекции и формирования картины псориазического асбетовидного лишая [13]. Другие исследователи постулировали высокую частоту генерализованного телогенового выпадения волос у пациентов с псориазической эритродермией и генерализованным пустулезным псориазом [14, 15], а третьи указывали на возможность формирования рубцовой псориазической алопеции в случае длительного течения заболевания или активации условно-патогенной флоры [16, 17].

К настоящему времени накоплены новые данные о частоте и механизмах развития различных видов алопеций у пациентов с псориазом [18], появились данные о случаях алопеции на фоне лечения псориаза генно-инженерными биологическими препаратами [19, 20], не решен полностью вопрос о возможности формирования рубцовой алопеции при данном дерматозе. В статье обсуждаются современные данные о связи псориаза и алопеций, молекулярных механизмах, лежащих в ее основе, и принципах терапии.

### **Псориаз и андрогенетическая алопеция**

Андрогенетическая алопеция (АГА) является самой частой формой алопеции и поражает до 60% мужчин к возрасту 50 лет и до 80% – к возрасту 70 лет [21, 22]. Заболевание характеризуется постепенной трансформацией терминальных фол-

ликулов крупных пигментированных волос в миниатюрные фолликулы, воспроизводящие тонкие короткие гипопигментированные волосы, а также изменением цикла волос с преждевременным началом фазы катагена и сокращением продолжительности анагена [23].

В связи с широким распространением в популяции и АГА, и псориаза очевидно, что у ряда пациентов эти заболевания могут сочетаться друг с другом. Однако публикации, где описано такое сочетанное поражение кожи скальпа, одиночны. В 2012 г. С. Wassef и соавт. обратили внимание, что у мужчин, страдающих обоими дерматозами, псориаз редко поражает участки ВЧГ, лишенные волос [7]. Они обследовали 16 пациентов, страдающих АГА и псориазом, и обнаружили, что псориазические бляшки в 2,5 раза чаще возникают на коже ВЧГ, где рост волос сохранен (62% по сравнению с 25%). Авторы предположили, что это может быть обусловлено несколькими факторами, в том числе защитой волосами кожи от воздействия ультрафиолетового излучения, которое может оказывать терапевтическое действие при псориазе, травматизацией кожи скальпа при расчесывании и др. Хотя дальнейшие исследования в этом направлении не проводили, полученные сведения нередко трактуются в пользу наличия связи между морфофизиологическими особенностями кожи ВЧГ и псориазом.

Позднее в ходе сравнительных исследований (гистологическое, иммуногистохимическое, количественная полимеразная цепная реакция в реальном времени и оценка экспрессии генов с помощью микрочипов) образцов кожи пациентов с псориазом кожи туловища, ВЧГ и без высыпаний [24, 25] было продемонстрировано, что транскриптом кожи и активность в ней некоторых сигнальных путей при псориазе ВЧГ несколько отличаются от таковых на коже туловища, пораженной дерматозом. Авторы считают, что морфофункциональные особенности ВЧГ, ее иммунного барьера, цитокинового профиля могут оказывать влияние на частоту и характер поражения ВЧГ при псориазе. Для определения спектра этих влияний и их эффектов на течение дерматоза, эффективности его терапии требуются уточнения, в том числе непосредственной связи с наличием или отсутствием волос в стадии анагена.

### **Псориаз и гнездная алопеция**

Гнездная алопеция (ГА) – хроническое аутоиммунное заболевание, которым поражено 2% населения [26]. Механизмы его развития связывают с потерей волосяными фолликулами в фазе анагена иммунологической толерантности и активацией аутореактивных CD8+ Т-клеток [27]. При этом пролиферацию и активацию аутореактивных Т-клеток стимулируют JAK-STAT-зависимые цитокины, включая интерферон-гамма и ИЛ-15 [28]. Морфологически заболевание характеризуется

формированием перифолликулярного и интрафолликулярного инфильтрата, представленного преимущественно CD4+ Th1 и CD8+ цитотоксическими Т-лимфоцитами [29].

Считают, что больные псориазом чаще страдают ГА: по данным популяционного исследования, относительный риск ГА повышается при псориазе в 2,5 раза [30]. При этом в участках выпадения волос псориазические высыпания могут разрешаться, этот феномен известен как Ренбек-феномен [31]. В литературе имеются описания сочетания псориаза и ГА у пациентов с геномными, иммунными и аутоиммунными заболеваниями, в частности синдромами Тёрнера [32], Дауна [33], полиозом [34].

По данным, полученным в ходе систематического обзора и метаанализа (включавшего 27 публикаций), между псориазом и ГА существует двунаправленная связь. Так, общая распространенность ГА среди пациентов с псориазом достигает 0,5% (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 0,3–0,7%), а риск заболевания волос повышается в 2,71 раза (95% ДИ 2,29–3,21). Напротив, псориаз возникает у 2,5% (95% ДИ 2,0–3,0) больных ГА [18], а риск возникновения дерматоза повышается в 2–3,52 раза (95% ДИ 1,27–9,74) [35, 36]. Несмотря на варибельность данных о вероятности псориаза у пациентов с ГА, она представляется ниже, чем риск других иммунных заболеваний, например аллергического ринита (24,0 по сравнению с 14,5%) и атопического дерматита (8,3 по сравнению с 1,8%) [37]. В то же время некоторые исследователи считают очаговую ГА наиболее частым вариантом алопеции у больных псориазом, на ее долю приходится до 75% всех случаев алопеции у больных псориазом [38].

В основе ассоциации псориаза и ГА могут лежать сходная генетическая предрасположенность [39–41], общность некоторых сигнальных путей в патогенезе обоих дерматозов [42], а также эффекты на рост волос препаратов для лечения псориаза [43]. Среди последних исследователи обращают внимание как на традиционные препараты, например метотрексат или ацитретин [13], так и на генно-инженерные препараты, в том числе адалимумаб, устекинумаб, иксекизумаб [19, 20]. С последними также ассоциируется псориазиформная алопеция.

### **Эффекты препаратов, используемых для лечения псориаза, на рост волос**

Лечение псориаза считается сложной задачей и включает в себя терапию средствами как для наружного, так и для системного применения [44], из которых одни могут влиять на рост волос, вызывая их выпадение, другие – напротив, индуцируя гипертрихоз.

Комбинация кальципотриола и бетаметазона широко используется для наружной терапии псориаза, в том числе псориаза ВЧГ [44–46]. Кальципо-

триол представляет собой селективный модулятор рецепторов витамина D, и его эффекты при псориазе обусловлены способностью регулировать пролиферацию, дифференцировку кератиноцитов, а также подавлять секрецию цитокинов, участвующих в патогенезе псориаза. Последний эффект наиболее выражен при комбинации кальципотриола с бетаметазоном [47, 48]. Высокая клиническая эффективность препарата при ограниченных формах псориаза сочетается с его безопасностью [49], нежелательные явления при его применении развиваются редко, а алопеция регистрируется у одиночных пациентов [50].

Высоким профилем безопасности характеризуются и кератолитические средства [51], используемые в комплексной терапии псориаза. Их эффекты включают уменьшение выраженности шелушения, эритемы, а также повышение качества жизни больных [52]. Так, в ходе проведенного недавно одноцентрового рандомизированного двойного слепого контролируемого основной исследования эффективности шампуня, содержащего салициловую кислоту 2%, мочевины 5% и глицерин 1% (DERCOS PSolution, Vichy Laboratoires, Франция), продемонстрировано, что на фоне его применения на протяжении 30 дней происходят значимые изменения индекса тяжести псориаза ВЧГ – PSSI (на 69% по сравнению с исходным уровнем,  $p < 0,001$ ) и IGA (с  $2,5 \pm 0$  до  $1,4 \pm 1,3$ ;  $p < 0,001$ ) [52]. Кроме того, у пациентов отмечена положительная динамика субъективных симптомов, связанных с псориазом ВЧГ. Показатели раздражения снизились на 33,8% ( $p < 0,001$ ) к 30-му дню применения шампуня DERCOS PSolution. Более 90,9% участников, использовавших шампунь DERCOS PSolution, были удовлетворены лечением (по сравнению с 82,3% участников, использовавших основу). Более того, все испытуемые, применявшие активный шампунь, заявили о своем желании продолжить его использование. Авторы публикации считают, что шампунь DERCOS PSolution может быть рекомендован пациентам в качестве средства поддерживающей терапии для профилактики обострения после успешного медикаментозного лечения и может широко использоваться для лечения легких форм псориаза ВЧГ. Хорошая переносимость шампуня DERCOS PSolution вносит вклад в улучшение приверженности терапии сопровождения и способствует продлению ремиссии [52].

Ацитретин, ретиноид второго поколения [53], применяется при псориазе, в том числе пустулезном псориазе ладоней и подошв, в связи с его способностью регулировать пролиферацию и дифференцировку кератиноцитов, а также оказывать противовоспалительный эффект [54]. Препарат характеризуется высокой частотой нежелательных явлений со стороны кожи, в том числе алопеции [53, 55–57]. Считают, что она развивается у 13–73% пациентов, получающих лечение данным препа-



ратом, и восстановление роста волос отмечается только после окончания лечения.

Механизмы действия метотрексата при псориазе связывают с его способностью подавлять синтез ДНК и РНК в активированных Т-клетках и кератиноцитах, оказывая таким образом антипролиферативные и иммуномодулирующие эффекты [54]. Для препарата характерен широкий спектр нежелательных явлений, при этом алопеция возникает не более чем у 4% больных на фоне длительного лечения [58, 59].

Среди генно-инженерных биологических препаратов наиболее часто алопеция возникает на фоне лечения ингибиторами фактора некроза опухолей [60–64]. Препараты этой группы используют для лечения тяжелого псориаза, псориазического и ревматоидного артрита, воспалительных заболеваний кишечника. Высокая эффективность ингибиторов фактора некроза опухолей сочетается с риском ряда нежелательных явлений, в том числе активации инфекции и возникновением парадоксальных псориазических высыпаний [65, 66]. Что касается алопеции, то у пациентов может развиваться как ГА, например, на фоне применения адалимумаба [41], так и псориазиформная алопеция [67–70]. Отличительными чертами последней являются локализация на ВЧГ, сочетание выпадения волос с псориазиформными высыпаниями в виде эритематозных шелушащихся бляшек [60], что трактуется некоторыми авторами как сочетание псориазиформных высыпаний и алопеции. Гистологически псориазиформная алопеция характеризуется увеличением телогеновых/катагеновых волосных фолликулов, атрофией салных желез, перифолликулярной инфильтрацией лимфоцитами, плазматическими клетками и эозинофилами, а также псориазиформной гиперплазией эпидермиса [60].

Алопеция при этом в большинстве случаев нерубцовая [62], хотя иногда подчеркивается возможность рубцевания [60, 64]. Интересным представляется исследование, в котором наблюдали развитие псориазиформной алопеции через несколько месяцев или даже лет от момента начала применения ингибиторов фактора некроза опухолей, при этом она отличалась резистентностью к терапии [62]. В свою очередь, ГА имеет более благоприятный прогноз и может требоваться либо использование топического глюкокортикоида, либо его замена на препараты из другой группы [41].

Еще одной причиной формирования алопеции может быть применение ингибиторов ИЛ-17, в том числе устекинумаба и иксекизумаба, для лечения псориаза и псориазического артрита [19, 20]. Например, у пациентов, получающих иксекизумаб, описаны ГА [71], диффузное выпадение волос [72], а также псориазиформная алопеция [20]. Предполагают, что в основе патогенеза псориазиформной алопеции, ассоциированной с ингибиторами фактора некроза опухолей, может быть повышение уровня интерферона-гамма, который стиму-

лирует Т-клетки и индуцирует псориазиформную реакцию [73]. Аналогичным образом применение блокаторов ИЛ-17А может косвенно приводить к снижению фактора некроза опухолей альфа [20]. Кроме того, при блокировке ИЛ-17А может происходить активация других членов этого семейства цитокинов [74].

В то же время имеются сведения о том, что лечение псориаза, например, тофацитинибом может сопровождаться разрешением коморбидной этому дерматозу алопеции [75, 76]. Тофацитиниб представляет собой селективный JAK-ингибитор, подавляющий преимущественно JAK1 и JAK3 и применяемый для лечения псориаза, псориазического и ревматоидного артрита, а также язвенного колита [77]. При этом препарат показал свою эффективность и при других заболеваниях, в том числе ГА [73]. Первая публикация, представляющая результаты лечения тофацитинибом пациента с псориазом и универсальной ГА, датирована 2014 г. [78]. Авторы отметили полное восстановление роста волос на ВЧГ, в области бровей и ресниц, а также разрешение псориаза через восемь месяцев терапии препаратом. Позднее был представлен ряд других аналогичных наблюдений. В одном из них был представлен пациент, у которого универсальная ГА сформировалась на фоне лечения циклоспорином, а разрешение псориазических высыпаний, артрита и восстановление роста волос были отмечены через три месяца после начала лечения тофацитинибом [76].

### Заключение

Дискуссия о влиянии псориаза ВЧГ на рост волос и связи дерматоза с различными видами алопеции продолжается на протяжении нескольких лет. Современные данные указывают на наличие между псориазом и ГА двунаправленной связи, когда риск одного из дерматозов у пациентов, страдающих другим, выше, чем в общей популяции. В основе такой ассоциации могут лежать сходная генетическая предрасположенность, общность некоторых сигнальных путей, а также эффекты на рост волос препаратов для лечения псориаза.

Помимо этого, различные варианты выпадения волос (ГА, телогеновое выпадение волос) могут возникать на фоне лечения псориаза различными системными препаратами, в том числе ретиноидами и некоторыми генно-инженерными биологическими препаратами. Особую группу составляют пациенты, у которых возникает так называемая псориазиформная алопеция, представленная псориазиформными высыпаниями и выпадением волос. Такие реакции наблюдаются у больных, получающих терапию ингибиторами фактора некроза опухолей альфа и ингибиторами ИЛ-17.

Обнадеживающими представляются противоположные сведения о восстановлении роста волос у пациентов с универсальной ГА при назначении тофацитиниба для лечения псориаза. ●

## Литература

1. Griffiths C.E.M., Armstrong A.W., Gudjonsson J.E., Barker J.N.W.N. Psoriasis. *Lancet*. 2021; 397 (10281): 1301–1315.
2. Guo J., Zhang H., Lin W., et al. Signaling pathways and targeted therapies for psoriasis. *Signal Transduct. Target Ther.* 2023; 8 (1): 437.
3. Liu T., Li S., Ying S., et al. The IL-23/IL-17 pathway in inflammatory skin diseases: from bench to bedside. *Front. Immunol.* 2020; 11: 594735.
4. Gu C., Wu L., Li X. IL-17 family: cytokines, receptors and signaling. *Cytokine*. 2013; 64: 477–485.
5. Ghoreschi K., Balato A., Enerbäck C., Sabat R. Therapeutics targeting the IL-23 and IL-17 pathway in psoriasis. *Lancet*. 2021; 397 (10275): 754–766.
6. Круглова Л.С., Жукова О.В. Псориаз волосистой части головы: современные методы терапии и возможность длительного контроля над заболеванием. *Клиническая дерматология и венерология*. 2014; 12 (1): 86–93.
7. Wassef C., Lombardi A., Rao B.K. Presence of psoriasis in areas of balding in patients with both androgenic alopecia and scalp psoriasis. *Psoriasis Forum*. 2012; 18a (4): 214–216.
8. Горячкина В.Л., Иванова М.Ю., Цомарюва Д.А. и др. Физиология волосяных фолликулов. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2015; 18 (3): 51–54.
9. Paus R., Link R.E. The psoriatic epidermal lesion and anagen hair growth may share the same "switch-on" mechanism. *Yale J. Biol. Med.* 1988; 61 (5): 467–476.
10. Sawan S., Descamps V. Scalp psoriasis: a paradigm of "switch-on" mechanism to anagen hair growth? *Arch. Dermatol.* 2008; 144 (8): 1064–1066.
11. Смирнова И.О., Желонкин А.Р., Хажомия К.Д. и др. Патогенез и лечение псориаза волосистой части головы – факты, гипотезы, перспективы. *Эффективная фармакотерапия*. 2023; 19 (19): 56–62.
12. Shuster S. Psoriatic alopecia. *Br. J. Dermatol.* 1972; 87: 73–77. Psoriatic alopecia. *Arch. Dermatol* 1990; 126: 397.
13. Runne U., Kroneisen-Wiersma P. Psoriatic alopecia: acute and chronic hair loss in 47 patients with scalp psoriasis. *Dermatology*. 1992; 185 (2): 82–87.
14. Schoorl W.J., van Baar H.J., van de Kerkhof P.C. The hair root pattern in psoriasis of the scalp. *Acta Derm. Venereol.* 1992; 72 (2): 141–142.
15. Miyazaki Y., Yamamoto T., Watanabe K., et al. Alopecia universalis associated with Zumbusch-type generalized pustular psoriasis. *Dermatology*. 2002; 204 (4): 308–309.
16. George S.M., Taylor M.R., Farrant P.B. Psoriatic alopecia. *Clin. Exp. Dermatol.* 2015; 40 (7): 717–721.
17. Van de Kerkhof P.C., Chang A. Scarring alopecia and psoriasis. *Br. J. Dermatol.* 1992; 126 (5): 524–555.
18. Jung J.M., Yang H.J., Lee W.J., et al. Association between psoriasis and alopecia areata: a systematic review and meta-analysis. *J. Dermatol.* 2022; 49 (9): 912–915.
19. Słowińska M., Kardynal A., Warszawik O., et al. Alopecia areata developing parallel to improvement of psoriasis during ustekinumab therapy. *J. Dermatol. Case Rep.* 2010; 4 (1): 15–17.
20. Tan T.L., Taglia L., Yazdan P. Drug-induced psoriasiform alopecia associated with interleukin-17 inhibitor therapy. *J. Cutan. Pathol.* 2021; 48 (6): 771–774.
21. Lolli F., Pallotti F., Rossi A., et al. Androgenetic alopecia: a review. *Endocrine*. 2017; 57 (1): 9–17.
22. Piraccini B.M., Alessandrini A. Androgenetic alopecia. *G. Ital. Dermatol. Venereol.* 2014; 149 (1): 15–24.
23. Liu Q., Tang Y., Huang Y., et al. Insights into male androgenetic alopecia using comparative transcriptome profiling: hypoxia-inducible factor-1 and Wnt/ $\beta$ -catenin signalling pathways. *Br. J. Dermatol.* 2022; 187 (6): 936–947.
24. Ruano J., Suárez-Fariñas M., Shemer A., et al. Molecular and cellular profiling of scalp psoriasis reveals differences and similarities compared to skin psoriasis. *PLoS One*. 2016; 11 (2): e0148450.
25. Gáspár K., Jenei A., Khasawneh A., et al. Comparison of immune and barrier characteristics in scalp and skin psoriasis. *Acta Derm. Venereol.* 2020; 100 (14): adv00203.
26. Alhanshali L., Buontempo M.G., Lo Sicco K.I., Shapiro J. Alopecia areata: burden of disease, approach to treatment, and current unmet needs. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2023; 16: 803–820.
27. Gilhar A., Schrum A.G., Etzioni A., et al. Alopecia areata: animal models illuminate autoimmune pathogenesis and novel immunotherapeutic strategies. *Autoimmun. Rev.* 2016; 15 (7): 726–735.
28. Damsky W., King B.A. JAK inhibitors in dermatology: the promise of a new drug class. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017; 76 (4): 736–744.
29. Żeberkiewicz M., Rudnicka L., Malejczyk J. Immunology of alopecia areata. *Cent. Eur. J. Immunol.* 2020; 45: 325–333.
30. Wu J.J., Nguyen T.U., Poon K.Y., Herrinton L.J. The association of psoriasis with autoimmune diseases. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2012; 67 (5): 924–930.
31. Ovcharenko Y., Serbina I., Zlotogorski A., Ramot Y. Renbök phenomenon in an alopecia areata patient with psoriasis. *Int. J. Trichology*. 2013; 5 (4): 194–195.
32. Yokoyama R., Hayashi R., Ansai O., et al. Alopecia areata and psoriasis vulgaris associated with Turner syndrome. *Australas. J. Dermatol.* 2021; 62 (3): e453–e455.

33. Schepis C., Siragusa M., Happle R. Psoriasis and alopecia areata in a Down syndrome patient: a Renbök phenomenon. *Eur. J. Dermatol.* 2017; 27 (3): 300–301.
34. Gupta M., Sharma A., Bhargava S., et al. Uncommon presentation of alopecia areata, severe psoriasis, and poliosis: a case report. *Dermatol. Ther.* 2020; 33 (6): e14033.
35. Augustin M., Ben-Anaya N., Müller K., Hagenström K. Epidemiology of alopecia areata and population-wide comorbidities in Germany: analysis of longitudinal claims data. *Br. J. Dermatol.* 2024; 190 (3): 374–381.
36. Carubbi F., Chimenti M.S., Blasetti G. Association of psoriasis and/or psoriatic arthritis with autoimmune diseases: the experience of two Italian integrated dermatology/rheumatology outpatient clinics. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2015; 29: 2160–2168.
37. George P., Jagun O., Liu Q., et al. Prevalence of autoimmune and inflammatory diseases and mental health conditions among an alopecia areata cohort from a US administrative claims database. *J. Dermatol.* 2023; 50 (9): 1121–1128.
38. Chan C.S., Van Voorhees A.S., Lebwohl M.G., et al. Treatment of severe scalp psoriasis: from the medical board of the national psoriasis foundation. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2009; 60 (6): 962–971.
39. Petukhova L., Duvic M., Hordinsky M. Genome-wide association study in alopecia areata implicates both innate and adaptive immunity. *Nature.* 2010; 466 (7302): 113–117.
40. Martinez-Mir A., Zlotogorski A., Gordon D. Genomewide scan for linkage reveals evidence of several susceptibility loci for alopecia areata. *Am. J. Hum. Genet.* 2007; 80: 316–328.
41. Tassone F., Caldarola G., De Simone C., Peris K. Clinico-dermoscopic features of alopecia areata in patients with psoriasis. *JAAD Case Rep.* 2018; 4 (7): 665–668.
42. Dai C., Chen H., Jiao M., et al. IL-33 Contributes to the pathological changes of hair follicles in psoriasis: a potential target for psoriatic alopecia. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2023; 16: 639–650.
43. Tauber M., Buche S., Reygagne P. Alopecia areata occurring during anti-TNF therapy: a national multicenter prospective study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014; 70 (6): 1146–1149.
44. Псориаз: клинические рекомендации РОДВК, 2023.
45. Ghafoor R., Patil A., Yamauchi P., et al. Treatment of scalp psoriasis. *J. Drugs Dermatol.* 2022; 21 (8): 833–837.
46. Maul J.T., Anzengruber F., Conrad C., et al. Topical treatment of psoriasis vulgaris: the Swiss treatment pathway. *Dermatology.* 2021; 237 (2): 166–178.
47. Bikle D.D. Vitamin D and the skin: physiology and pathophysiology. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2012; 13 (1): 3–19.
48. Lovato P., Norsgaard H., Tokura Y., Røpke M.A. Calcipotriol and betamethasone dipropionate exert additive inhibitory effects on the cytokine expression of inflammatory dendritic cell-Th17 cell axis in psoriasis. *J. Dermatol. Sci.* 2016; 81 (3): 153–164.
49. Ren J., Zhu Q., Wang S., et al. Clinical efficacy and safety of using calcipotriol-betamethasone compounding agent for psoriasis treatment: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Dermatol. Res.* 2022; 314 (7): 633–641.
50. Kragballe K., van de Kerkhof P. Pooled safety analysis of calcipotriol plus betamethasone dipropionate gel for the treatment of psoriasis on the body and scalp. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2014; 28 (2): 10–21.
51. Chiricozzi A., Pimpinelli N., Ricceri F., et al. Treatment of psoriasis with topical agents: recommendations from a Tuscany Consensus. *Dermatol. Ther.* 2017; 30 (6): e12549.
52. Seité S., Paries J., Reygagne P., et al. A lipohydroxyacid-containing shampoo improves scalp condition and quality of life in patients with seborrheic dermatitis and light-to-moderate scalp psoriasis. *J. Cosmet. Dermatol.* 2009; 8 (2): 108–113.
53. Kaushik S.B., Lebwohl M.G. Review of safety and efficacy of approved systemic psoriasis therapies. *Int. J. Dermatol.* 2018; 58 (6): 649–658.
54. Pathirana D., Ormerod A.D., Saiag P., et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2009; 23 (Suppl 2): 1–70.
55. Lee C.S., Koo J. A review of acitretin, a systemic retinoid for the treatment of psoriasis. *Expert Opin. Pharmacother.* 2005; 6 (10): 1725–1734.
56. Blauvelt A., Armstrong A.W., Krueger G.G. Essential truths for the care and management of moderate-to-severe psoriasis. *J. Drugs Dermatol.* 2015; 14 (8): 805–812.
57. Murray H.E., Anhalt A.W., Lessard R., et al. A 12-month treatment of severe psoriasis with acitretin: results of a Canadian open multicenter study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1991; 24 (4): 598–602.
58. Maryles S., Rozenblit M., Lebwohl M. Transition from methotrexate and cyclosporine to other therapies including retinoids, ultraviolet light and biologic agents in the management of patients with psoriasis. *J. Dermatolog. Treat.* 2003; 14 (Suppl 2): 7–16.
59. Haustein U.F., Rytter M. Methotrexate in psoriasis: 26 years' experience with low-dose long-term treatment. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2000; 14 (5): 382–388.
60. Afanasiev O.K., Zhang C.Z., Ruhoy S.M. TNF-inhibitor associated psoriatic alopecia: diagnostic utility of sebaceous lobule atrophy. *J. Cutan. Pathol.* 2017; 44 (6): 563–569.
61. Ribeiro L.B.P., Estrada B.D., Maceira J.M.P., et al. Alopecia secondary to anti-tumor necrosis factor-alpha therapy. *An. Bras. Dermatol.* 2015; 90 (2): 232–235.



62. Doyle L.A., Sperling L.C., Baksh S., et al. Psoriatic alopecia/alopecia areata-like reactions secondary to anti-tumor necrosis-alpha therapy: a novel cause of noncicatricial alopecia. *Am. J. Dermatopathol.* 2011; 33 (2): 161–166.
63. Osorio F., Magro F., Lisboa C., et al. Anti-TNF-alpha induced psoriasiform eruptions with severe scalp involvement and alopecia: report of five cases and review of the literature. *Dermatology.* 2012; 225: 163–167.
64. El Shabrawi-Caelen L., La Placa M., Vincenzi C., et al. Adalimumab-induced psoriasis of the scalp with diffuse alopecia: a severe potentially irreversible cutaneous side effect of TNF-alpha blockers. *Inflamm. Bowel Dis.* 2010; 16: 182–183.
65. Wollina U., Haucel G., Koch A., et al. Tumor Necrosis Factor-alpha inhibitor induced psoriasis or psoriasiform exanthemata: first 120 cases from the literature including a series of six new patients. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2008; 9 (1): 1–14.
66. Pereira R., Lago P., Faria R., Torres T. Safety of anti-TNF therapies in immune-mediated inflammatory disease: focus on infections and malignancy. *Drug. Dev. Res.* 2015; 76 (8): 419–427.
67. Jeong K.M., Seo J.Y., Kim A., et al. Tumor necrosis factor-alpha inhibitor-associated psoriatic alopecia in a patient with ulcerative colitis: a case report and review of the literature. *Ann. Dermatol.* 2021; 33 (1): 82–85.
68. Özkur E., Altunay İ.K., Leblebici C., et al. Adalimumab-induced scalp psoriasis with severe alopecia. *Dermatol. Ther.* 2019; 32 (5): e13033.
69. Kabbani M., El Sayed F. Adalimumab-induced psoriasis with severe alopecia. *Skinmed.* 2022; 20 (2): 136–138.
70. Koumaki D., Koumaki V., Katoulis A., et al. Adalimumab-induced scalp psoriasis with severe alopecia as a paradoxical effect in a patient with Crohn's disease successfully treated with ustekinumab. *Dermatol. Ther.* 2020; 33 (4): e13791.
71. Eldirany S.A., Myung P., Bunick C.G. Ixekizumab-induced alopecia areata. *JAAD Case Rep.* 2020; 6 (1): 51–53.
72. Yajima M., Akeda T., Kondo M., et al. Alopecia diffusa while using interleukin-17 inhibitors against psoriasis vulgaris. *Case Rep. Dermatol.* 2019; 11 (1): 82–85.
73. Munera-Campos M., Balleca F., Carrascosa J.M. Paradoxical reactions to biologic therapy in psoriasis: a review of the literature. *Actas Dermosifiliogr.* 2018; 109 (9): 791–800.
74. Moy A.P., Murali M., Kroshinsky D., et al. T-helper immune phenotype may underlie 'paradoxical' tumour necrosis factor-α inhibitor therapy-related psoriasiform dermatitis. *Clin. Exp. Dermatol.* 2018; 43 (1): 19–26.
75. Craiglow B.G., King B.A. Killing two birds with one stone: oral tofacitinib reverses alopecia universalis in a patient with plaque psoriasis. *J. Invest. Dermatol.* 2014; 134 (12): 2988–2990.
76. Todberg T., Loft N.D., Zachariae C. Improvement of psoriasis, psoriatic arthritis, and alopecia universalis during treatment with tofacitinib: a case report. *Case Rep. Dermatol.* 2020; 12 (2): 150–154.
77. <https://www.rlsnet.ru/active-substance/tofacitinib-3156>
78. Kennedy C.M., Ko J.M., Craiglow B.G., et al. Safety and efficacy of the JAK inhibitor tofacitinib citrate in patients with alopecia areata. *JCI Insight.* 2016; 1 (15): e89776.

### Psoriasis and Alopecia – is there a Connection?

I.O. Smirnova, PhD, Prof.<sup>1,2</sup>, K.D. Khazhomiya<sup>2</sup>, O.M. Medetskaya<sup>1</sup>, O.N. Smirnova, PhD<sup>3</sup>, V.V. Golovchenko<sup>4</sup>, Ch.A. Pakhalage<sup>1</sup>, P.D. Ptashnikova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg State University

<sup>2</sup> City Dermatovenerological Dispensary, St. Petersburg

<sup>3</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg

<sup>4</sup> V.A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg

Contact person: Irina O. Smirnova, [driosmirnova@yandex.ru](mailto:driosmirnova@yandex.ru)

*The scalp is a favorite localization for psoriasis and is affected to varying degrees in 45–79% of patients. Scalp lesions may be the first and/or only symptom of dermatosis in 25% of patients. It is hypothesized that cytokines secreted during inflammation in psoriasis-affected skin may affect hair growth and participate in the pathogenesis of various types of alopecia. The first reports of such dependence were made by S. Shuster in 1972. The author distinguished three types of alopecia in psoriasis patients – alopecia in the area of lesions, generalized telogen hair loss, as well as scarring "destructive alopecia". However, this concept is a matter of debate and is not shared by all researchers. At the same time, new data on the frequency and mechanisms of development of various types of alopecia in patients with psoriasis have been accumulated. The article presents a review of current data on the relationship between psoriasis and alopecia, molecular mechanisms underlying this combination. Information on the comorbidity of psoriasis and androgenetic or nested alopecia are discussed, and psoriasiform alopecia in patients treated with biologic therapy is discussed in detail.*

**Keywords:** psoriasis, scalp, alopecia areata, psoriatic alopecia



# DERCOS

VICHY

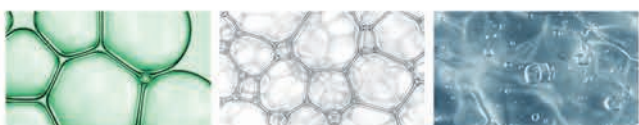
## PSOlution

**КЕРАТОРЕГУЛИРУЮЩИЙ ШАМПУНЬ  
ДЛЯ КОЖИ ГОЛОВЫ, СКЛОННОЙ  
К ПСОРИАЗУ**

ПОКАЗАНО ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО  
ПРИМЕНЕНИЯ ИЛИ В СОЧЕТАНИИ  
С ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИЕЙ

- Бережно очищает кожу головы
- Предотвращает зуд и раздражение кожи, вызываемые применением топических средств

ФОРМУЛА, РАЗРАБОТАННАЯ СПЕЦИАЛЬНО  
ДЛЯ УХОДА ЗА КОЖЕЙ ГОЛОВЫ ПРИ ПСОРИАЗЕ



2% САЛИЦИЛОВОЙ  
КИСЛОТЫ

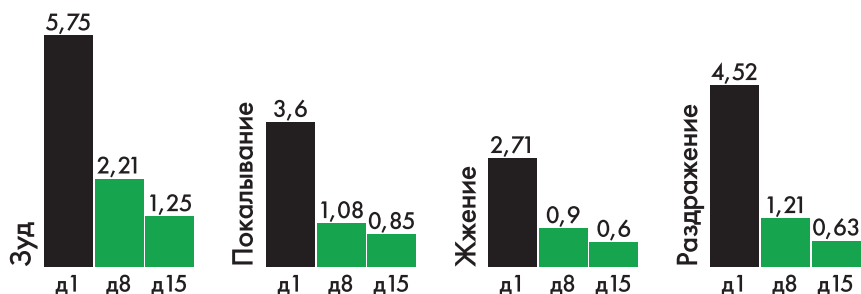
5% МОЧЕВИНЫ

1% ГЛИЦЕРИНА

Кератолитическое действие

Увлажняющее действие

КЛИНИЧЕСКИ ДОКАЗАННАЯ  
ЭФФЕКТИВНОСТЬ В КОМБИНИРОВАННОЙ  
ТЕРАПИИ С ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ



Протокол: 52 человека с легкой и средней степенью псориаза кожи ВЧГ, использование Dercos PSOlution в комбинированной терапии с медикаментозным препаратом, содержащим бетаметазон и кальципотриол, ежедневно в течение 4 недель.



- Имеет приятные косметические свойства
- Подходит для частого применения

Реклама



# Результаты лечения препаратом метотрексат у пациентов с ограниченной склеродермией

З.А. Невозинская, к.м.н.<sup>1</sup>, А.В. Косталевская, к.м.н.<sup>1</sup>, Л.Р. Сакания, к.м.н.<sup>1,2</sup>, Н.Н. Потеекаев, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, И.М. Корсунская, д.м.н., проф.<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Ирина Марковна Корсунская, marykor@bk.ru

Для цитирования: Невозинская З.А., Косталевская А.В., Сакания Л.Р. и др. Результаты лечения препаратом метотрексат у пациентов с ограниченной склеродермией. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (12): 14–17.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-12-14-17

*В течение многих лет основным методом лечения ограниченной склеродермии было применение препаратов пенициллинового ряда, однако их использование не всегда обеспечивало длительную ремиссию. В настоящее время основной этиологической теорией при склеродермии является аутоиммунная теория, в связи с чем логично предположить, что препараты, применяемые при лечении данного заболевания, должны воздействовать на иммунную систему. Одним из таких препаратов является метотрексат. Проведен обзор литературных данных на тему лечения склеродермии данным препаратом в электронной базе данных PubMed. Были обследованы 32 пациента (24 женщины и 7 мужчин) в возрасте от 48 до 73 лет, получивших лечение раствором метотрексат в дозировке 15 мг один раз в неделю в период от 9 до 12 месяцев. Длительность заболевания колебалась от одного года до пяти лет. 20 больным метотрексат был назначен на этапе индурации и 12 пациентам – на этапе атрофии. На фоне проводимой терапии у пациентов отмечалась положительная динамика: плотность очагов уменьшалась, очаги приобретали буроватый оттенок, венчик роста по периферии очагов разрешался. До начала лечения трое больных предъявляли жалобы на чувство стянутости кожи, которое после окончания лечения полностью исчезло. Для определения эффективности проводимой терапии у 10 пациентов с наиболее распространенным кожным процессом и быстрым прогрессированием заболевания было выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) кожи до и после получения терапии. По результатам УЗИ кожи выявлено, что на фоне применения препарата метотрексат у пациентов отмечаются уменьшение толщины и снижение акустической плотности эпидермиса, а также уменьшение толщины и увеличение акустической плотности дермы, что клинически проявлялось в уменьшении плотности очага, возможности собрать кожу в складку и исчезновении чувства стянутости кожи.*

**Ключевые слова:** локализованная склеродермия, метотрексат, ультразвуковое исследование кожи

Локализованная склеродермия является аутоиммунным заболеванием вследствие коллагеноза и проявляется склерозом кожи. Этиология данного дерматоза до сих пор остается невыясненной. Особое внимание в развитии заболевания уделяется сосудистым нарушениям, фиброзу кожи и нижележащих тканей, иммунным нарушени-

ям, изменениям уровней Т- и В-лимфоцитов, а также уровней интерлейкинов (ИЛ).

В связи с тем что патогенез дерматоза до конца не изучен, подбор методов терапии данного заболевания также является трудной задачей для врача-дерматолога. В последнее время в специальной литературе все больше внимания уделяется терапии ограниченной



склеродермии препаратом метотрексат. Особенно тщательно исследуются возможности препарата при лечении тяжелых форм склеродермии у детей, в частности инвалидизирующей пансклеротической [1–3] и линейной [4, 5]. Также имеются сведения в отношении лечения ограниченной формы склеродермии раствором метотрексата у взрослых [6, 7].

Метотрексат является антагонистом фолиевой кислоты, который препятствует синтезу пурина и пиримидина и обладает противовоспалительным и иммунодепрессивным действием. Есть мнение, что при склеродермии метотрексат оказывает противовоспалительное, антифиброзное действие и регулирует экспрессию определенных видов цитокинов.

Противовоспалительное действие метотрексата обусловлено высвобождением аденозина вследствие ослабления оксидативного взрыва нейтрофилов и моноцитов, снижения хемотаксиса лейкоцитов и подавления секреции медиаторов воспаления и провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли  $\alpha$ , ИЛ-10, ИЛ-12, интерферона  $\gamma$ ) и активности моноцитов, макрофагов и Т-лимфоцитов [8]. Антифиброзный эффект метотрексата может быть обусловлен его противовоспалительным действием или его прямым воздействием на фибробласты в дерме [9]. Кроме того, метотрексат ингибирует ИЛ-1, ИЛ-2 и ИЛ-6 [9], что связано с улучшением состояния кожного процесса у пациентов со склеродермией. Противопоказаниями для применения препарата метотрексат является повышенная чувствительность к метотрексату и/или любому другому компоненту препарата – тяжелое нарушение функции печени и почек, нарушения со стороны системы кроветворения в анамнезе, тяжелые острые и хронические инфекционные заболевания, такие как туберкулез и ВИЧ-инфекция, алкоголизм, синдром иммунодефицита, изъязвление слизистой оболочки полости рта, желудочно-кишечного тракта в активной фазе, беременность и период грудного вскармливания.

Эффективность проводимой терапии у дерматологических пациентов можно определять различными способами, в том числе и с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) кожи. Данная методика является безопасным, безболезненным, неинвазивным методом исследования. Важным является также тот факт, что при необходимости его можно повторять несколько раз. Ю.А. Сапожникова доказала, что данная диагностическая методика является эффективной и при ограниченной склеродермии [10].

Под нашим наблюдением находилось 52 пациента в возрасте от 18 до 73 лет. Клиническая картина патологического кожного процесса была представлена множественными очагами розовато-сиреневого цвета или пятнами цвета слоновой кости с венчиком роста по периферии розовато-сиреневого цвета, а также очагами атрофии размером от 5,0 × 3,0 до 8,0 × 12,0 см в диаметре, локализованными на коже туловища и конечностей. Кожа в области очага была уплотнена и с трудом собиралась в складку.

Всем пациентам был назначен препарат метотрексат, 10 пациентам (двум женщинам и восьми мужчинам) в возрасте от 51 до 70 лет было проведено ультразвуковое сканирование кожи до и после терапии метотрексатом. При этом в возрастном промежутке от 51 до 60 лет было четверо, а в возрастном промежутке от 61 до 70 лет – шестеро пациентов. Длительность заболевания колебалась от двух до пяти лет, при этом по трое больных страдали ограниченной склеродермией в течение двух и пяти лет и по двое пациентов – в течение трех и четырех лет соответственно. Количество курсов терапии, предшествующих назначению раствора метотрексата, колебалось от четырех до девяти. Трое пациентов получили по четыре и трое – по пять курсов комбинированной терапии. Еще двое больных были пролечены по шесть раз и по одному пациенту получили по семь и девять курсов комбинированной терапии соответственно.

Предшествующие курсы комбинированной терапии включали в себя назначение раствора бензилпенициллина натриевой соли 1 млн два раза в день в течение 10 дней внутримышечно, раствор депротеинизированного гемодеривата крови телят 40 мг/мл 5 мл внутривенно капельно, раствор азоксимера бовгиалуронидазы 3000 МЕ внутримышечно один раз в три дня или раствор гиалуронидазы 64 ЕД внутримышечно, пентоксифиллин 100 мг по одной таблетке три раза в день внутрь, хлоропирамина гидрохлорид 25 мг по одной таблетке два раза в день. В качестве наружной терапии на высыпания наносили депротеинизированный гемодериват крови телят в виде крема или мази два раза в день или крем Бетаметазон 0,05% (15 г) два раза в день. Однако проводимая ранее терапия не показала выраженного эффекта. Таким образом, показаниями для применения препарата метотрексат для пациентов были длительное течение заболевания и отсутствие положительного эффекта либо обострение кожного процесса на фоне проведения нескольких курсов комбинированной терапии, а также наличие противопоказаний к применению системных глюкокортикостероидов.

Пациенты, которым был назначен раствор метотрексата, страдали рядом хронических заболеваний: патологией сердечно-сосудистой системы, сахарным диабетом второго типа, бронхиальной астмой, железодефицитной анемией, патологией суставов и патологией мочевыделительной системы. Противопоказания для применения метотрексата отсутствовали.

При назначении раствора метотрексата в дозировке (в зависимости от веса пациента) 10–15 мг один раз в неделю в течение от девяти до 12 месяцев побочных эффектов отмечено не было. Также всем больным назначали фолиевую кислоту пять раз в неделю, кроме дня инъекции и следующего дня, на протяжении всего времени применения раствора метотрексата.

На фоне проводимой терапии отмечалось улучшение кожного процесса: высыпные элементы приобретали буровато-коричневый оттенок, венчик роста по периферии свежих высыпаний разрешался, плотность очага уменьшалась, кожа в этой области легко собиралась в складку.



Рис. 1. Пациентка Г. до начала терапии



Рис. 2. Пациентка Г. после проведенной терапии

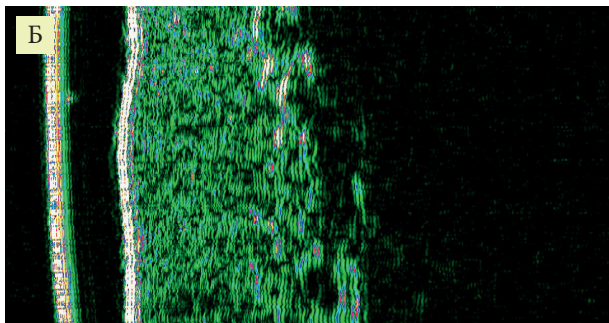
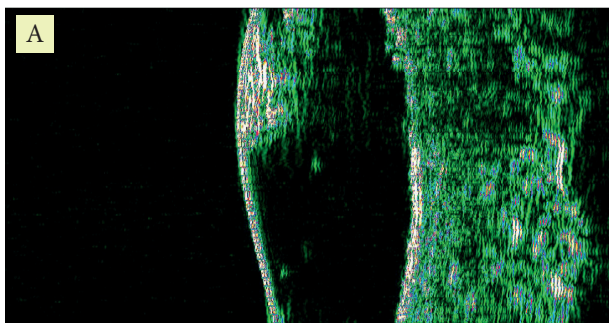


Рис. 3. УЗИ кожи пациентки Г. перед лечением: А – участок кожи рядом с очагом поражения; Б – выпященный элемент на стадии индурации

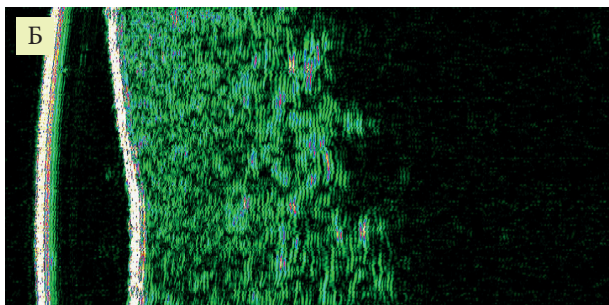
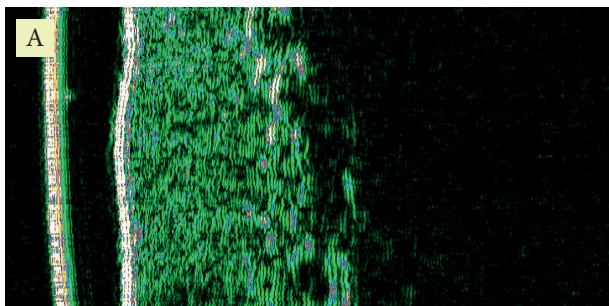


Рис. 4. УЗИ кожи пациентки Г. после окончания курса лечения: А – УЗИ кожи до начала терапии; Б – УЗИ кожи после проведенной терапии

Для оценки эффективности проводимой терапии было проведено УЗИ кожи до начала и после окончания лечения при помощи системы цифровой ультразвуковой визуализации DUB (Digital Ultraschall Bildsystem) ScinScanner (Германия). Ультразвуковое сканирование кожи проводили у пациентов в двух областях – в очаге поражения и в непосредственной близости от очага в области визуально непораженного участка кожи на частоте зондирующего сигнала 22 МГц и глубине сканирования до 0,7–0,8 см. В зависимости от экзогенности структуры цветовая палитра изображений меняется: гипоэхогенные участки с развитой сосудистой сетью окрашены в черный, а роговой слой эпидермиса (гиперэхогенный) – в беловатый цвет. С увеличением количества жидкости в ткани ее экзогенность снижается и цветовой спектр смещается в сине-зеленый оттенок.

В качестве примера приведена история болезни 51-летней пациентки Г., страдающей ограниченной склеродермией в течение пяти лет, у которой после третьего курса комбинированной терапии отмечалось обострение кожного процесса в виде появления на коже туловища новых очагов розовато-сиреневого цвета размером до 10–15 см в диаметре. Пациентка жаловалась на чувство стянутости кожи, которое до этого времени не отмечалось. Кожа в области очагов с трудом собиралась в складку (рис. 1). По результатам гистологического исследования кожи, диагноз ограниченной склеродермии был подтвержден. Пациентке был назначен раствор метотрексата в дозировке 15 мг в неделю с сопровождающей терапией в течение 12 месяцев. На фоне проводимой терапии отмечено улучшение – очаги приобрели буроватый оттенок, кожа в области очагов легко собиралась в складку (рис. 2). Через восемь месяцев после начала применения препарата пациентка обратила внимание на то, что ощущение стянутости кожи уменьшилось, а через 10 месяцев – исчезло.

Перед назначением лечения больной было проведено УЗИ кожи. На рис. 3 представлена ультразвуковая картина до лечения: очаг неизменной кожи рядом с выпященным элементом (рис. 3 А) и выпященный элемент на стадии индурации (рис. 3 Б). Как видно на сканограмме (рис. 3 Б), отмечается незначительное увеличение толщины и повышение акустической плотности эпидермиса по сравнению со сканограммой (рис. 3 А). На сканограмме (рис. 3 Б) также отмечаются равномерное увеличение толщины дермы вследствие увеличения количества коллагеновых волокон и повышение акустической плотности дермы вследствие более плотного расположения коллагеновых волокон по сравнению с неизменной кожей (рис. 3 А).

Для определения эффективности терапии пациентке после окончания курса лечения повторно было проведено УЗИ кожи. На рис. 4 представлена ультразвуковая картина до лечения (рис. 4 А) и после проведенной терапии (рис. 4 Б). Как видно на сканограмме из рис. 4 Б, после проведенного курса лечения отмечается незначительное уменьшение толщины



и повышение акустической плотности эпидермиса по сравнению с рис. 4 А, а также уменьшение толщины дермы на рис. 4 Б по сравнению с рис. 4 А, что свидетельствует об эффективности терапии препаратом метотрексат.

Представленные данные демонстрируют успешность лечения пациентов, страдающих ограниченной склеродермией, с применением препарата метотрексат, который является эффективным сред-

ством для лечения данного дерматоза. Назначение раствора метотрексата привело к положительному клиническому эффекту, что было подтверждено УЗИ кожи. Важно также то, что полученные результаты согласуются с данными отечественной и зарубежной литературы. Описанный подход к терапии и оценке ее эффективности может быть внедрен в повседневную работу с пациентами с различными формами склеродермии. ●

## Литература

1. Mahendra M.K., Saurabh R.J. Disabling pansclerotic morphea of childhood with extracutaneous manifestations. *Indian J. Dermatol.* 2013; 58 (2): 159.
2. Indirakshi J., Harikrishna R.M., Abhilash K. Disabling pansclerotic morphoea of childhood. *Case Reports BMJ Case Rep.* 2018; 2018: bcr2017222132.
3. Ventéjou S., Schwieger-Briel A., Nicolai R., et al. Case report: pansclerotic morphea-clinical features, differential diagnoses and modern treatment concepts. *Front. Immunol.* 2021; 12: 656407.
4. Legendre L., Cuinat L., Curot J., et al. Facial linear scleroderma associated with neurological abnormalities relating to microangiopathy. *Ann. Dermatol. Venereol.* 2016; pii: S0151-9638(16)30331-3.
5. Peña-Romero A.G., García-Romero M.T. Diagnosis and management of linear scleroderma in children. *Curr. Opin. Pediatr.* 2019; 31 (4): 482-490.
6. Mertens J.S., van den Reek J.M., Kievit W., et al. Drug survival and predictors of drug survival for methotrexate treatment in a retrospective cohort of adult patients with localized scleroderma. *Acta Derm. Venereol.* 2016; 96 (7): 943-947.
7. Platsidaki E., Tzanetakou V., Kouris A., Stavropoulos P.G. Methotrexate: an effective monotherapy for refractory generalized morphea. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2017; 10: 165-169.
8. Галлямова Ю.А., Асоскова А.В. Метотрексат в дерматологии: от теории к практике. *Лечащий врач.* 2021; 5 (24): 46-51.
9. Guo Q., He M., Cen J., et al. Efficacy and safety of ablative fractional laser-assisted delivery of methotrexate in adults with localized scleroderma: a randomized and controlled clinical trial. *Pharmaceutics.* 2022; 14 (11): 2261.
10. Сапожникова Ю.А. Ультразвуковое сканирование в оценке морфологии кожи у больных хроническими дерматозами: дисс. ... канд. мед. наук. М., 2016.

## Results of Methotrexate Treatment in Patients with Localized Scleroderma

Z.A. Nevozinskaya, PhD<sup>1</sup>, A.V. Kostalevskaya, PhD<sup>1</sup>, L.R. Sakaniya, PhD<sup>1, 2</sup>, N.N. Potekaev, PhD, Prof.<sup>1</sup>, I.M. Korsunskaya, PhD, Prof.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology*

<sup>2</sup> *Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology RAS, Moscow*

Contact person: Irina M. Korsunskaya, marykor@bk.ru

*For many years, the main treatment for localized scleroderma were penicillin drugs, but it doesn't always provide long-term remission. Currently, the main etiological theory of scleroderma is the autoimmune theory, and therefore it is logical to assume that the drugs used for treatment should affect the immune system. One of such kind of drug is Methotrexate. A review of the literature regarding the treatment of scleroderma with this drug was conducted in the PubMed electronic database. We examined 32 patients (24 women and 7 men) aged 48 to 73 years who received Methotrexate solution treatment with a dosage of 15 mg once a week for a period of 9 to 12 months. The duration of the disease ranged from one year to five years. Methotrexate was prescribed to 20 patients at the induration stage and to 12 patients at the atrophy stage. During the therapy, patients showed positive dynamics: the density of the lesions decreased, the lesions acquired a brownish tint, and the growth ring along the periphery of the lesions resolved. Before the start of treatment, three patients complained about a feeling of skin tightness, which completely disappeared after the end of treatment. To determine the effectiveness of the therapy, a skin ultrasound was performed before and after receiving therapy in 10 patients with the most common skin process and rapid progression of the disease. According to the results of skin ultrasound, it was revealed that during the Methotrexate treatment, patients experienced a decrease in thickness and the acoustic density of the epidermis, as well as a decrease in thickness and an increase in the acoustic density of the dermis, which was clinically manifested in a decrease in the density of the lesion, the ability to gather the skin into a fold and the disappearance of skin tightness feeling.*

**Keywords:** *localized scleroderma, Methotrexate, skin ultrasound*





<sup>1</sup> Центр  
теоретических  
проблем  
физико-химической  
фармакологии  
Российской  
академии наук,  
Москва

<sup>2</sup> Башкирский  
государственный  
медицинский  
университет,  
Уфа

# Комплексная терапия и профилактика атопического дерматита: от теории к практике

Е.В. Дворянкова<sup>1, 2</sup>, Р. Хисматуллина<sup>2</sup>, Э.А. Султанова<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Евгения Викторовна Дворянкова, edvoriankova@gmail.com

Для цитирования: Дворянкова Е.В., Хисматуллина Р.П., Султанова Э.А. Комплексная терапия и профилактика атопического дерматита: от теории к практике. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (12): 18–22.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-12-18-22

*Атопический дерматит является хроническим воспалительным неинфекционным заболеванием кожи, встречающимся как у детей, так и у взрослых, в основе которого лежат генетически детерминированные нарушения барьерных свойств кожи и иммунного ответа. В соответствии с клиническими рекомендациями, первой линией терапии являются топические глюкокортикостероиды. Мероприятия, направленные на профилактику заболеваний, разделяют на первичные, вторичные и третичные. В настоящее время первичной профилактики атопического дерматита не существует, однако имеются меры вторичной и третичной профилактики заболевания. В качестве профилактических мероприятий применяются элиминация потенциальных антигенов, грудное вскармливание, санация очагов хронической инфекции, прием пробиотиков (LGG), а также терапия с использованием лекарственных и косметических средств не только для лечения, но и для поддержания ремиссии.*

**Ключевые слова:** атопический дерматит, профилактика, топические кортикостероиды, метилпреднизолона ацепонат

## Введение

Сергей Петрович Боткин сказал: «Предупреждать развитие заболеваний, уменьшить количество тех, кто заболел, будет еще важнее, чем вылечить заболевшего». Этим высказыванием он подчеркнул важность проведения профилактических мероприятий в медицинской практике. Большое количество дерматологических заболеваний имеет наследственную предрасположенность и хроническое течение, поэтому при ведении больных с патологией кожи основные усилия должны быть направлены на профилактику развития очередного обострения и уменьшение тяжести симптомов. Атопический дерматит, являясь хроническим воспалительным неинфекционным заболеванием кожи, не исключение, однако его профилактика до недавнего времени была малоизученной. Причинами отсутствия исследований на эту тему могут быть смещение интереса в пользу фундаментальной науки, а также сложность проведения полноценных популяционных исследований, недостаточный исследовательский потенциал в области профилактики, отсутствие финансирования и ограниченный выбор идентифицируемых факторов риска, которые поддаются коррекции системой общественного здравоохранения. Однако за последние 10 лет количество научных работ, направленных на изучение

и создание мер профилактики атопического дерматита, увеличилось, особенно в области применения пробиотиков и мероприятий, направленных на укрепление барьерной функции кожи. Фундаментальные научные открытия в области микробиома человека и генетических предикторов этого заболевания, возможно, сыграли определенную роль в формировании данной тенденции. Кроме этого, грамотный и своевременный терапевтический подход, разработка и внедрение новых методов лечения заболевания также являются неотъемлемой частью мероприятий, направленных на предотвращение развития обострений атопического дерматита.

## О профилактике атопического дерматита

Поскольку стратегии профилактики действуют на уровне населения в целом, их эффективность по сравнению с сугубо терапевтическими методами часто оказывается недооцененной. Так, например, появление нового лекарственного средства, способного изменить тот или иной биохимический показатель, связанный с определенным заболеванием на 5–10%, вызывает сильный общественный резонанс, в то время как регулярное выполнение комплекса физических упражнений приводит к аналогичным изменениям на 50%, но редко получает огласку.



Профилактику заболеваний разделяют на первичную, вторичную и третичную. Первичная профилактика обычно относится к вмешательству до наступления последствий для здоровья. Вторичная профилактика подразумевает выявление патологии на ранней стадии для предотвращения обострения, в то время как третичная профилактика – это уменьшение симптомов или улучшение качества жизни лиц с уже установленным заболеванием.

Для больных атопическим дерматитом актуально проведение вторичной и третичной профилактики. Большинство исследований, направленных на изучение мер профилактики этого заболевания, нацелены на группу пациентов высокого риска, например на детей, рожденных родителями, страдающими данным заболеванием или болезнями атопической природы. Преимущество этого подхода заключается в том, что родители, которые сами страдали атопическим дерматитом или были свидетелями его у других членов семьи, очень часто мотивированы принимать меры, которые могли бы предотвратить данное заболевание у их ребенка. Недостатком является то, что если выборка слишком мала, то работа с ней может оказать ограниченное воздействие на общую популяцию.

Важным шагом в профилактике любого заболевания является доскональное изучение факторов риска, на которые можно влиять. Например, мутации гена филагрина в настоящее время нельзя корректировать, в то время как уменьшение количества клещей домашней пыли или элиминация из рациона аллергизирующих продуктов питания достижимы. Другим ключевым фактором является приемлемость предполагаемой коррекции с учетом того, что относительно здоровых людей просят внести кардинальные изменения в свою жизнь, чтобы предотвратить заболевание у определенной части людей, личность которых им неизвестна. Но здесь часто существует компромисс между интенсивностью вмешательства для достижения большего эффекта (например, нанесение смягчающего средства дважды в день на кожу ребенка в течение двух лет, мытье только мягкой водой без использования мыла) и теми рекомендациями, которые, вероятно, будут иметь более широкий охват населения (например, использование смягчающих средств один раз в день в течение первого года жизни ребенка). Кроме этого, в исследованиях по профилактике заболеваний первостепенное значение имеет оценка безопасности используемого метода.

### Первичная профилактика

Изначально первичная профилактика атопического дерматита была направлена на детей младшего возраста из группы высокого риска и включала использование гидролизованых молочных смесей, увеличение продолжительности исключительно грудного вскармливания, пищевые добавки с маслами омега-3 и омега-6, избегание матерью пищевых антигенов во время беременности и лактации, прием пребиотиков и пробиотиков с *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) как матерью, так и ребенком. Каков предполагаемый механизм действия LGG? Лактобациллы влияют на секрецию цитокинов,

функционирование генов и толл-подобных рецепторов, выработку сигнальных молекул и иммуноглобулина А. Итоговый эффект – сдвиг от Т-хелперного ответа первого типа ко второму, прогнатовоспалительное воздействие и индукция иммунотолерантности [1]. Вышеперечисленные эффекты важны и в отношении развития плода. В частности, пренатальное назначение средств этой группы матерям потенциально способно снизить частоту аллергических нарушений у младенцев, в особенности при высоком риске гиперчувствительности [2]. В актуальных клинических рекомендациях Всемирной организации по аллергии (World allergy organization, WAO) рекомендовано использовать пробиотики в следующих группах пациентов [3]:

- беременные с высоким риском рождения страдающего аллергией ребенка;
- кормящие матери детей с высоким риском аллергии;
- младенцы с высоким риском аллергии.

В частности, назначение LGG беременным с отягощенным семейным аллергоанамнезом позволило вдвое снизить частоту атопического дерматита у младенцев по сравнению с плацебо [4]. Этот защитный клинический эффект сохранялся до четырехлетнего возраста [5].

Мутации в гене FLG, приводящие к нарушению синтеза и функции белка филагрина с последующим нарушением барьерной функции кожи, в настоящее время представляются более значимыми в развитии атопического дерматита и пищевой аллергии. Поэтому использование эмоленгов для ухода за кожей младенцев из группы высокого риска развития атопического дерматита также становится значимой мерой первичной профилактики заболевания [6].

С учетом важного значения состава микробиоты кожи и кишечника, а также наличия очагов острой или хронической инфекции в патогенезе атопического дерматита [7], важными задачами на всех уровнях профилактических мероприятий становятся активное выявление и санация инфекционных очагов, а также нормализация микробиоты, как кишечной, так и кожной [8].

### Вторичная профилактика

Активное лечение атопического дерматита при его самых первых проявлениях является важной частью профилактических мероприятий, способных изменить последующее течение заболевания, продлить ремиссию, уменьшить тяжесть клинических проявлений, и относится к мерам вторичной профилактики. Так, своевременное купирование зуда и последующего расчесывания предотвращает проникновение через мацерированную поверхность кожи аллергенов и присоединение вторичной инфекции. Устранение воспалительных проявлений на коже, восстановление микробиома будут способствовать усилению ее барьерных свойств и станут надежной профилактикой обострений атопического дерматита. Поэтому применение наружной противовоспалительной терапии, способной в кратчайшие сроки остановить каскад аллергических реакций, наряду с правильным уходом за атопичной кожей является важнейшим слагаемым вторичной



профилактики. При этом на данном этапе топические кортикостероиды станут лекарственными препаратами выбора, в то время как эмоленты будут незаменимыми средствами лечебной косметики для осуществления адекватного ухода за кожей.

Таким образом, своевременное использование эффективных лекарственных средств у больных atopическим дерматитом является не только терапевтической тактикой, но и мерой вторичной профилактики заболевания, которая может предотвратить присоединение вторичной инфекции, развитие тяжелого течения и частого рецидивирования заболевания.

### Третичная профилактика

В самом широком смысле третичная профилактика относится к лечению заболевания, предотвращению ухудшения состояния и осложнений. Но в отличие от вторичной профилактики эта мера касается больных, которые находятся в периоде развернутой симптоматики atopического дерматита. Помимо традиционного непрерывного лечения топическими кортикостероидами или ингибиторами кальциневрина, для этого заболевания одной из наиболее важных концепций терапии за последние 30 лет стало проактивное лечение (два дня подряд в неделю) для тех больных, кто находится в стационарной стадии заболевания. В ряде клинических исследований было показано, что данный подход значительно сокращает количество последующих обострений [9]. Но при рассмотрении профилактики обострений не менее важно учитывать индукцию ремиссии до начала проактивной терапии, согласно концепции «получить контроль, затем сохранить контроль» [9, 10]. Прием пробиотиков с LGG (например, Нормобакта L саше) и использование эмолентов на постоянной основе также являются признанными методами терапии и третичной профилактики обострений atopического дерматита.

В качестве профилактического лечения рядом исследователей также предлагается прием витамина D на ранних стадиях заболевания, что может иметь хоть и небольшой, но положительный эффект и способствовать снижению тяжести заболевания на более поздних стадиях [11].

Таким образом, с учетом того, что atopический дерматит является хроническим рецидивирующим заболеванием, профилактика его обострений и внедрение концепции общего контроля над заболеванием стали ключевыми факторами в улучшении качества жизни больных.

### Атопический дерматит взрослых

Большинство обсуждаемых мер профилактики atopического дерматита относится к раннему возрасту. Для этого имеются веские основания, поскольку заболевание обычно начинается в первые несколько лет жизни. Тем не менее исследования последних лет привлекли внимание к важности atopического дерматита у взрослых, в том числе потому, что примерно у каждого четвертого взрослого пациента заболевание дебютирует именно после окончания периода детства и пубертата [12].

### Топические кортикостероиды для терапии atopического дерматита

В соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по ведению пациентов с atopическим дерматитом, топические глюкокортикостероиды являются средствами первой линии терапии [13].

Для полноценной реализации своего противовоспалительного потенциала такие препараты должны обладать высоким профилем не только эффективности, но и безопасности. Примером такого лекарственного средства является Комфодерм® – мазь для наружного применения, содержащая 0,1% микронизированный метилпреднизолон ацепонат. Комфодерм® может использоваться для терапии широкого спектра острых и хронических дерматозов, включая atopический дерматит, в том числе у детей с четырехмесячного возраста. Помимо мази, линейка средств Комфодерм® включает крем Комфодерм К, который кроме метилпреднизолон ацепоната содержит в основе керамиды, что позволяет не только устранить воспаление на коже, но и восстановить эпидермальный барьер. Также существует крем Комфодерм М2, являющийся комбинированным препаратом, содержащим метилпреднизолон ацепонат и 2%-ную мочевины. Мочевина в низкой концентрации обладает увлажняющими и проводниковыми свойствами, входит в состав натурального увлажняющего фактора кожи [14]. Она способствует связыванию и удержанию воды в роговом слое и деликатно отшелушивает чешуйки кожи.

Что касается активного действующего вещества линейки средств Комфодерм®, то метилпреднизолон ацепонат представляет собой негалогенизированный кортикостероид в форме пролекарства с метильной группой в положении С6, которая определяет высокую активность данного средства. Сложноэфирные группы в положениях С17 и С21 придают молекуле липофильность, что обеспечивает легкое его проникновение в роговой слой кожи, внутридермальное достижение терапевтической концентрации на фоне крайне низкого содержания в сыворотке крови. В коже метилпреднизолон ацепонат гидролизруется эстеразами, превращаясь в активный метаболит – метилпреднизолон 17-пропионат, который обладает более высоким сродством к глюкокортикостероидным рецепторам. Этот процесс усиливается в очагах воспаления, где наблюдается высокая концентрация эстераз. Затем в коже происходит дальнейшая модификация лекарственного вещества с образованием метилпреднизолон 21-пропионата, который, в свою очередь, гидролизруется и остается относительно неактивным. Следует отметить, что в случае достижения системной абсорбции метилпреднизолон 17-пропионат быстро инактивируется путем конъюгации с глюкуроновой кислотой до неактивного метаболита, который выводится с мочой. Эти процессы определяют высокий профиль безопасности данного лекарственного вещества. Поэтому препараты Комфодерм® можно применять больным, страдающим atopическим дерматитом, и при необходимости наносить на участки с тонкой чувствительной кожей, а также на большие площади поражения. Хорошая переносимость препаратов и органолептичес-





кие свойства определяют высокую их комплаентность со стороны пациентов [15].

В качестве иллюстрации вышесказанного приводим описание клинических случаев.

Пациентка Н., 32 года, обратилась с жалобами на зудящие высыпания на коже конечностей. Считает себя больной с детства, когда впервые был установлен диагноз «атопический дерматит». Не лечилась.

Из анамнеза известно, что с пятилетнего возраста заболевание имеет рецидивирующее течение с обострениями четыре-пять раз в год. Пациентка самостоятельно периодически применяла мазь Синоflan с частичным эффектом. В последние несколько лет полностью отказалась от лечения в связи с отсутствием удовлетворенности от него. Настоящее обострение в течение 1,5 месяцев, сопровождается интенсивным зудом. При осмотре на коже кистей и голени визуализируются эритематозно-сквамозные высыпания с преимущественной лихенизацией, эксфолиации, трещины (рис. 1). Больной были назначены Комфодерм М2 два раза в день в связи с выраженной лихенизацией, дезлоратадин один раз в день в течение 14 дней, эмоленты два-три раза в день, обработка хлоргексидином мацераций, рекомендована диета и пробиотики с LGG (Нормобакт L по два саше в день во время еды – 30 дней). Спустя 14 дней пациентка сообщила о практически полном разрешении высыпаний, полном купировании зуда уже на пятые сутки терапии, предоставила фотографии (рис. 2).

Пациент С., 27 лет, обратился с жалобами на высыпания на коже лица, периодический зуд в области лица. Считает себя больным с шести-семилетнего возраста, когда впервые был установлен диагноз «атопический дерматит». С 16-летнего возраста отмечает ремиссию заболевания. Настоящее обострение в течение трех недель связывает с началом ремонта в квартире. Самостоятельно применял детский крем – без эффекта. При осмотре на коже лица отмечались эритематозно-сквамозные высыпания, мукоидное шелушение; на коже век – линии Дени – Моргана; в углу рта справа – ангулярный стоматит, трещина. Кожные покровы туловища и конечностей – с явлениями ксероза. Больному были назначены Комфодерм К один раз в день, дезлоратадин по одной таблетке один раз в день в течение 10 дней, эмоленты два раза в день, пробиотики с LGG (Нормобакт L по два саше в день во время еды – 30 дней), гигиеническая губная помада – для постоянного базового ухода, стоматологический гель с холина салицилатом и цеталкония хлоридом на трещину в углу рта три-четыре раза в день до полного заживления. Спустя 10 дней на контрольном осмотре у больного было отмечено полное разрешение всех высыпаний, ему были даны рекомендации по дальнейшему применению эмолентов в качестве базового ухода за кожей, а также покинуть помещение, в котором проводится ремонт, на время его проведения.

### Заключение

Разработка мероприятий, направленных на профилактику atopического дерматита, на сегодняшний день



Рис. 1. Пациентка Н. до лечения



Рис. 2. Пациентка Н. после лечения (фото предоставлено пациенткой)

остается перспективной темой с необходимостью дальнейшего изучения. Анализ проведенных за последние несколько десятилетий исследований в области профилактики данного заболевания выявил недостаток простых и безопасных средств, которые с большой вероятностью будут эффективны на популяционном уровне. Многие из этих исследований были связаны с бесплодной одержимостью аллергическими факторами, несмотря на тот факт, что около половины пациентов с диагнозом atopического дерматита не являются «атопиками» в научном смысле [9].

Что касается третичной и вторичной профилактики atopического дерматита с применением лекарственных средств, то эти меры довольно сложно отличить от терапии. Тем не менее, согласно современным представлениям, именно медикаментозная профилактика atopического дерматита является вполне обоснованной. Существует довольно тонкая грань, разделяющая эти понятия. Однако в любом случае применение современных топических лекарственных средств у больных atopическим дерматитом позволяет установить контроль над заболеванием.

Использование топических кортикостероидов позволяет проводить эффективную и безопасную терапию atopического дерматита, а также воздействовать в качестве вторичной и третичной профилактики с целью



поддержания достигнутого терапевтического эффекта. Для этого целесообразно применение комплексного подхода, включающего использование современных лекарственных препаратов с высоким профилем эффективности и безопасности, правильный уход за кожей для восстановления ее барьерных свойств, а также элиминацию аллергенов, как экзогенных, так и эндогенных. Преимущества препаратов линии Комфодерм® в терапии атопического дерматита и других

хронических дерматозов обусловлены прежде всего фармакологическими и фармакокинетическими особенностями составляющих его компонентов: сбалансированной комбинацией микронизированного наружного кортикостероида (метилпреднизолон ацепонат) и эмолентов (мочевина и керамиды), что способствует повышению эффективности лечения стероидчувствительных дерматозов и снижению возможности развития осложнений. ●

## Литература

1. Eslami M., Bahar A., Keikha M., et al. Probiotics function and modulation of the immune system in allergic diseases. *Allergol. Immunopathol. (Madr.)*. 2020; 48 (6): 771–788.
2. Colquitt A.S., Miles E.A., Calder P.C. Do probiotics in pregnancy reduce allergies and asthma in infancy and childhood? A systematic review. *Nutrients*. 2022; 14 (9): 1852.
3. Fiocchi A., Pawankar R., Cuello-Garcia C., et al. World Allergy Organization-McMaster University guidelines for allergic disease prevention (GLAD-P): probiotics. *World Allergy Organ. J.* 2015; 8 (1): 4.
4. Kalliomäki M., Salminen S., Arvilommi H., et al. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2001; 357 (9262): 1076–1079.
5. Kalliomäki M., Salminen S., Poussa T., et al. Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2003; 361 (9372): 1869–1871.
6. Kramer M.S., Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 2012 (9): CD000133.
7. Chalmers J.R., Haines R.H., Mitchell E.J., et al. Effectiveness and cost-effectiveness of daily all-over-body application of emollient during the first year of life for preventing atopic eczema in high-risk children (the BEEP trial): protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2017; 18: 343.
8. Yamamoto-Hanada K., Kobayashi T., Williams H.C., et al. Early aggressive intervention for infantile atopic dermatitis to prevent development of food allergy: a multicenter, investigator-blinded, randomized, parallel group controlled trial (PACI Study)-protocol for a randomized controlled trial. *Clin. Transl. Allergy*. 2018; 8: 47.
9. Wollenberg A., Ehmann L.M. Long term treatment concepts and proactive therapy for atopic eczema. *Ann. Dermatol.* 2012; 24: 253–260.
10. Tang T.S., Bieber T., Williams H.C. Are the concepts of induction of remission and treatment of subclinical inflammation in atopic dermatitis clinically useful? *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 133: 1615–1625.
11. Hattangdi-Haridas S.R., Lanham-New S.A., Wong W.H.S., et al. Vitamin D deficiency and effects of vitamin D supplementation on disease severity in patients with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis in adults and children. *Nutrients*. 2019; 11: E1854.
12. Lee H.H., Patel K.R., Singam V., et al. A systematic review and meta-analysis of the prevalence and phenotype of adult-onset atopic dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2019; 80: 1526–1532.
13. Jung S.-M., Yoon G.S., Lee H.C., et al. Thermodynamic insights and conceptual design of skin – sensitive chitosan coated ceramide/PLGA nanodrug for regeneration of stratum corneum on atopic dermatitis. *Sci. Rep.* 2015; 5: 18089.
14. Атопический дерматит: клинические рекомендации. 2021–2022–2023 (26.08.21). Утверждены Минздравом РФ.
15. Дворянкова Е.В. Липидные транспортные системы для трансдермальной доставки лекарственных средств (на модели метилпреднизолон ацепоната). *Клиническая дерматология и венерология*. 2022; 21 (1): 99–195.

## Complex Therapy and Prevention of Atopic Dermatitis: from Theory to Practice

E.V. Dvoryankova<sup>1,2</sup>, Z.R. Khismatullina<sup>2</sup>, E.A. Sultanova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology of the Russian Academy of Sciences, Moscow

<sup>2</sup> Bashkir State Medical University, Ufa

Contact person: Evgenia V. Dvoryankova, edvoriankova@gmail.com

*Atopic dermatitis is a chronic inflammatory non-infectious skin disease that is observed in both children and adults, which is based on genetically determined violations of the barrier properties of the skin and the immune response. According to clinical recommendations, topical glucocorticosteroids are the first line of therapy. Measures aimed at preventing diseases are divided into primary, secondary and tertiary. Currently, there is no primary prevention of atopic dermatitis, but there are measures for secondary and tertiary prevention of the disease. As preventive measures, elimination of potential antigens, breastfeeding, sanitation of foci of chronic infection, taking probiotics (LGG), as well as therapy with medicines and cosmetics which are used not only for treatment, but also to maintain remission.*

**Keywords:** atopic dermatitis, prevention, topical corticosteroids, methylprednisolone aceponate

# КОМФОДЕРМ®

СПОСОБСТВУЕТ УМЕНЬШЕНИЮ  
ВОСПАЛЕНИЯ, РАЗДРАЖЕНИЯ,  
ЗУДА И ОТЕКА НА КОЖЕ



- 💧 ОБЛАДАЕТ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ И ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЯМИ
- 💧 ПРИМЕНЯЕТСЯ 1 РАЗ В СУТКИ
- 💧 ОСНОВА С КЕРАМИДАМИ ДОПОЛНИТЕЛЬНО УВЛАЖНЯЕТ КОЖУ



Реклама



1. Применяется при следующих нозологиях (показания из инструкции): атопический дерматит, нейродермит, детская экзема, истинная экзема, микробная экзема, простой контактный дерматит, аллергический (контактный) дерматит, дисгидротическая экзема. ИМП Комфодерм® К.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ





# Изотретиноин в терапии акне: важные аспекты

*Лечение акне по-прежнему представляет значимую проблему в связи с поражением лица, формированием поствоспалительных явлений и частым отсутствием эффекта от ранее проводимой терапии, что существенно снижает качество жизни пациентов. Актуальным возможностям применения системного изотретиноина для успешного лечения акне был посвящен симпозиум «Изотретиноин в терапии акне: важные аспекты». Симпозиум при поддержке компании «Ядран» состоялся в рамках конференции «Акне и розацеа – 2024» (Москва, 14 февраля 2024 г.).*



Профессор, д.м.н.,  
О.Ю. Олисова

**К**ак отметила заведующая кафедрой кожных и венерических болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор Ольга Юрьевна ОЛИСОВА, при выборе оптимального метода лечения акне необходимо руководствоваться международными и отечественными клиническими рекомендациями по ведению пациентов с акне. Сегодня в распоряжении специалистов-дерматологов имеются клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов (РОДВК, 2020), Европейское руководство по терапии акне (2016) и Практическое руководство Глобального альянса для клиницистов (2018).

## Эффективность и отдаленные результаты терапии акне системными ретиноидами

Особое место в клинических рекомендациях РОДВК (2020) занимают системные ретиноиды, в частности изотретиноин (уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств 1). Основными показаниями для назначения пациентам перорального приема изотретиноина являются тяжелые формы акне (узловатые, конглобатные акне или акне с риском образования рубцов); акне, не поддающиеся другим видам терапии; акне в сочетании с выраженными психоэмоциональными расстройствами по поводу заболевания; склонность к заживлению акне с образованием рубцов.

По мнению профессора О.Ю. Олисовой, немаловажное значение в повышении эффективности лечения принадлежит лекарственной форме изотретиноина. Российские специалисты смогли приобрести опыт использования препарата Акнекутан – изотретиноина, изготовленного по технологии LIDOSE. Запатентованная технология LIDOSE заключается в добавлении в каждую капсулу двух компонентов – Гелюцира и Спана. Это позволяет увеличить процент

растворенной фракции изотретиноина на 14%, что приводит к повышению усвояемости изотретиноина в желудочно-кишечном тракте и увеличению его биодоступности на 20%. Увеличение биодоступности, в свою очередь, способствует уменьшению разовой и курсовой дозировки изотретиноина на 20% с полным сохранением терапевтической эффективности препарата. Усвояемость Акнекутана меньше зависит от приема пищи по сравнению с обычным изотретиноином. Было показано, что даже при приеме Акнекутана в отсутствие пищи его усвояемость достигает 70% в отличие от обычного изотретиноина, усвояемость которого при приеме без пищи составляет всего 37%.

Акнекутан выпускается в капсулах 8 и 16 мг. Международные сравнительные исследования подтверждают, что 16 мг Акнекутана биоэквивалентны 20 мг изотретиноина в обычной форме выпуска, а 8 мг – 10 мг обычной формы изотретиноина. Следовательно, препарат Акнекутан 16 мг взаимозаменяем с препаратом Роаккутан 20 мг, препарат Акнекутан 8 мг взаимозаменяем с препаратом Роаккутан 10 мг.



## Конференция «Акне и розацеа – 2024»

В 2024 г. вышли в свет обновленные рекомендации Американской академии дерматовенерологии по лечению акне (American Academy of Dermatology – AAD), в которых показано применение как стандартного изотретиноина, так и изотретиноина, изготовленного по технологии LIDOSE.

В рандомизированном исследовании оценивали эффективность и безопасность применения LIDOSE-изотретиноина и стандартного изотретиноина при акне. По данным исследования, препараты продемонстрировали сопоставимую эффективность и безопасность<sup>1</sup>.

Несомненным преимуществом Акнекутана по сравнению со стандартным препаратом считается 20-процентное сокращение дозы, что предполагает потенциальное снижение числа побочных эффектов, а также меньшая зависимость эффективности терапии от приема пищи.

Изотретиноин является единственным препаратом, который влияет на основные патогенетические факторы дерматоза: синтез кожного сала и патологический фолликулярный гиперкератоз, избыточную бактериальную колонизацию, образование комедонов и хемотаксис нейтрофилов. Это обусловлено его молекулярными механизмами действия. Взаимодействуя с ядерными рецепторами, изотретиноин уменьшает дифференцировку клеток сальных желез, что способствует выраженному уменьшению размеров и активности себоцитов.

Уже через три-четыре недели от начала применения изотретиноин снижает продукцию кожного сала на 70–90%, уменьшает размер сальных желез на 90% от первоначального уровня, норма-

лизует процесс кератинизации и усиливает десквамацию кератиноцитов, оказывает тормозящее действие на продукцию кожного сала и влияние на фолликулярный эпителий, что ведет к изменению микросреды фолликула и косвенным образом уменьшает концентрацию *Cutibacterium (Propionibacterium) acnes*.

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

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

По словам профессора О.Ю. Олисовой, за последние семь лет в Клинике кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова терапию изотретиноином получили 1044 пациента (651 женщина и 393 мужчины) со среднетяжелой и тяжелой степенью акне. Длительность терапии составила 7–12 месяцев, курсовая доза – 100–120 мг/кг, суточная доза – 0,4–0,8 мг/кг. Необходимо отметить, что чем меньше суточная доза, тем дольше длится лечение. Клиническая ремиссия была достигнута у всех пациентов (100%), наблюдалось полное разрешение элементов сыпи,

снижение сальности кожи, выравнивание рельефа, в том числе уменьшение глубины атрофических рубцов.

Профессор О.Ю. Олисова продемонстрировала ряд клинических примеров эффективности применения препарата Акнекутан у пациентов со среднетяжелой и тяжелой степенью акне.

К сожалению, из-за возможных побочных эффектов, прежде всего обусловленных тератогенным действием, некоторые врачи ограничивают назначение изотретиноина. В пятилетнем наблюдательном исследовании, включившем более 3500 больных в возрасте от 13 до 35 лет со среднетяжелой степенью акне, оценивали частоту развития нежелательных явлений (НЯ) на фоне терапии системными ретиноидами. По данным исследования, наиболее частыми НЯ были хейлит (100%), ксероз (95%), эритема лица (66%)<sup>2</sup>. «Обычно к окончанию курса терапии пациенты уже не предъявляют жалоб на сухость кожных покровов», – уточнила эксперт. Иногда могут отмечаться психоэмоциональные нарушения, поражение глаз, повышение уровня триглицеридов и печеночных ферментов, рецидивы. Однако частота перечисленных явлений довольно низка.

В 2021 г. Н. Fallah и соавт. сформулировали гипотезу, объясняющую тератогенность ретиноидов. Она заключается в увеличении апоптоза клеток нервного гребня из-за сверхэкспрессии гена p53, который является проапоптотическим транскрипционным фактором.

Важно подчеркнуть, что риска для будущих беременностей уже через 1 месяц после завершения курса терапии ретиноидами нет, однако использование изотретиноина во время беременности в

<sup>1</sup> Webster G.F., Leyden J.J., Gross J.A. Results of a phase III, double-blind, randomized, parallel-group, non-inferiority study evaluating the safety and efficacy of isotretinoin-Lidose in patients with severe recalcitrant nodular acne. J. Drugs Dermatol. 2014; 13 (6): 665–670.

<sup>2</sup> Brzezinski P., Borowska K., Chiriac A., Smigielski J. Adverse effects of isotretinoin: a large, retrospective review. Dermatol. Ther. 2017; 30 (4).



20–30% случаев может привести к врожденным аномалиям у детей. Поэтому пациентки репродуктивного возраста перед началом лечения должны получить консультацию о методах контрацепции.

Согласно данным литературы, уровни липидов редко превышают вдвое верхнюю границу нормы и редко бывают настолько значимыми, чтобы прекратить терапию изотретиноином<sup>3</sup>. При изучении наличия полиморфизма гена *rs7799039*, который кодирует лептин и участвует в метаболизме липидов кожного сала, у 200 пациентов до и после приема изотретиноина было установлено, что существует связь между наличием генотипа и более низким изменением процентного содержания липопротеидов низкой плотности и триглицеридов после лечения, то есть лабораторные изменения могут иметь генетическую основу<sup>4</sup>. Между тем употребление рыбьего жира снижает уровень триглицеридов на 70% и холестерина на 45%.

Если функция печени до лечения была в норме, риск заболевания печени остается низким. Вместе с тем в первые два месяца лечения у 15–20% пациентов могут повышаться трансаминазы<sup>2</sup>. По результатам двух крупных исследований и метаанализа, не было найдено доказательств связи между пероральным приемом изотретиноина и воспалительными заболеваниями кишечника<sup>5</sup>.

В ряде публикаций дерматологов отмечалась возможность развития тревожных и депрессивных

состояний у пациентов на фоне терапии изотретиноином. Однако результаты многочисленных исследований, опубликованные психиатрами, никогда не подтверждали наличия повышенного риска развития депрессий и суицидов при лечении системным изотретиноином<sup>6</sup>.

Процент развития рецидива заболевания после лечения изотретиноином крайне низок. К факторам риска развития рецидива относятся: низкая кумулятивная доза (< 120 мг/кг) и низкая суточная доза; отмена препарата до достижения как минимум 90% регресса высыпаний; гиперандрогения (в 70% случаев); ярко выраженная себорея после курса лечения; лица мужского пола с акне, преимущественно расположенными на груди, спине, плечах; длительность заболевания менее семи лет; курение; стресс; акне у одного из родителей; синдром поликистозных яичников; низкокалорийная диета.

Вероятность рецидива заболевания при применении низких доз значительно возрастает, что обуславливает увеличение продолжительности курса лечения по сравнению со стандартными схемами<sup>7</sup>. Рецидивы развиваются реже при дозе более 150 мг/кг, чем при дозе менее 120 мг/кг. Оптимальные дозы при тяжелых формах составляют 120–150 мг/кг, при дозе 220 мг/кг рецидивов еще меньше.

Профессор О.Ю. Олисова представила результаты исследования применения Акнекутана у

190 больных среднетяжелой и тяжелой степенью акне, свидетельствующие о высокой долгосрочной эффективности препарата. Клинической ремиссии достигли все пациенты<sup>8</sup>. Через один – три года после лечения рецидивы отмечены у девяти пациентов (восемь женщин и один мужчина). Эти пациенты прошли обследование у гинеколога и эндокринолога. У шести выявлено повышение тестостерона и дегидроэпиандростерона, у двух – поликистоз яичников по результатам ультразвукового исследования органов малого таза. В двух случаях отмечалось увеличение лютеинизирующего гормона и изменение соотношения лютеинизирующий/фолликулостимулирующий гормон > 2. У всех пациенток в анамнезе имелось нарушение менархе.

У двух пациентов (мужчина и женщина) с повышенной массой тела было диагностировано нарушение толерантности к глюкозе (НТГ).

Таким образом, торпидность при лечении изотретиноином и возможные рецидивы могут быть обусловлены различными эндокринными заболеваниями (гиперандрогения, поликистоз яичников, аденома гипофиза, опухоли надпочечников, заболевания щитовидной железы, НТГ и др.). В таких случаях необходимы консультации гинеколога и эндокринолога. Комбинирование изотретиноина с контрацептивными препаратами возможно только у женщин<sup>9</sup>.

<sup>3</sup> Bagatin E., Costa C. The use of isotretinoin for acne – an update on optimal dosing, surveillance, and adverse effects. *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* 2020; 13 (8): 885–897.

<sup>4</sup> Melnik B.C. Overexpression of p53 explains isotretinoin's teratogenicity. *Exp. Dermatol.* 2018; 27 (1): 91–93.

<sup>5</sup> Etminan M., Bird S.T., Delaney J.A., et al. Isotretinoin and risk for inflammatory bowel disease: a nested case-control study and meta-analysis of published and unpublished data. *JAMA Dermatol.* 2013; 149 (2): 216–220.

<sup>6</sup> Costa C.S., Bagatin E., Martimbianco A.L.C., et al. Oral isotretinoin for acne. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018; 11 (11): CD009435.

<sup>7</sup> Tan J., Humphrey S., Vender R., et al. A treatment for severe nodular acne: a randomized investigator-blinded, controlled, noninferiority trial comparing fixed-dose adapalene/benzoyl peroxide plus doxycycline vs. oral isotretinoin. *Br. J. Dermatol.* 2014; 171: 1508–1516.

<sup>8</sup> Олисова О.Ю. Эффективность vs неэффективность системных ретиноидов при акне. *Эффективная фармакотерапия.* 2020; 16 (9): 18–24.

<sup>9</sup> Корчевая Т.А., Ахтямов С.Н., Аравийская Е.А. и др. Об использовании малых доз Роаккутана. *Пластическая хирургия и косметология.* 2012; 1: 132–140.





## Конференция «Акне и розацеа – 2024»

### Нюансы диагностики и ошибки терапии акне

**А**кне – это мультифакториальный дерматоз, в патогенезе которого важную роль играют генетически обусловленная гиперандрогения и генетически детерминированный тип секреции сальных желез. По словам профессора кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии Российского университета дружбы народов, д.м.н. Ольги Борисовны ТАМРАЗОВОЙ, традиционно акне классифицируются на три степени: 1) комедональные – считаются легкой формой заболевания; 2) папуло-пустулезные – могут быть легкой, средней и тяжелой степени тяжести; 3) узловатые (конглобатные) акне умеренной и тяжелой степени. Комедон представляет собой клиническое проявление скопления кожного сала и кератина в волосяном фолликуле. Выделяют закрытые и открытые комедоны. Закрытый комедон отличается от открытого тем, что кератиновые массы не так компактные, а отверстие волосяного фолликула более узкое.

Микрокомедоны являются первыми субклиническими проявлениями акне. Размер крупных, или макрокомедонов, как закрытых, так и открытых, превышает 1 мм. Комедоны по типу «наждачной бумаги» представляют собой множественные мелкие закрытые образования, расположенные в области лба. Кисты сальных желез являются закрытыми образованиями крупных размеров в подкожной жировой клетчатке, определяемыми пальпаторно. Конглобатные комедоны представляют собой узловато-кистозные образования слившихся комедонов, которые могут соединяться фистульными ходами и воспаляться.

По мнению профессора О.Б. Тамразовой, макрокомедоны, комедоны по типу «наждачной бумаги», кисты сальных желез и конглобатные комедоны представляют собой более тяжелые формы акне, которые следует лечить изотретиноином.

Для лечения акне используют разные классы топических препаратов как в виде монотерапии, так и в виде комбинированной терапии. В ряде случаев топические препараты применяют совместно с системными.

Эффективным методом терапии акне легкой и умеренной степени тяжести, особенно с преобладанием воспалительных поражений кожи, считается Зеркалин Интенсив, который содержит фиксированную комбинацию 1% клиндамицина + 5% бензоила пероксида (БПО).

Благодаря своим компонентам Зеркалин Интенсив обладает двойным антибактериальным и противовоспалительным механизмом действия: клиндамицин оказывает антибактериальное, противовоспалительное действие и антикомедоновый эффект, БПО – кератолитическое, антибактериальное действие, а также снижает риск устойчивости к антибиотикам. Это способствует повышению терапевтической эффективности и препятствует риску развития антибиотикорезистентности. Неслучайно Зеркалин Интенсив входит в современные рекомендации по лечению акне как препарат выбора для терапии легких и средних форм акне.

Зеркалин Интенсив выпускается в форме геля для наружного применения. Препарат наносят тонким слоем на пораженную область кожи один раз в сутки. Средний курс лечения составля-



Профессор, д.м.н.,  
О.Б. Тамразова

ет от двух до пяти недель. Зеркалин Интенсив разрешен к применению с 12-летнего возраста. Продолжительность лечения должна устанавливаться врачом на основании клинического состояния пациента.

Зеркалин в форме раствора удобен для терапии акне с локализацией на туловище и зонах роста волос. Он подходит для борьбы с единичными воспалительными элементами на лице и для применения летом. Но риск развития антибиотикорезистентности ограничивает длительность применения раствора Зеркалин.

Профессор О.Б. Тамразова привела клинический пример эффективного использования Зеркалина Интенсив у пациентки с пустулезным акне на лице. Терапия Зеркалином Интенсив один раз в сутки в течение двух недель способствовала регрессу пустул.

Далее она перечислила предикторы тяжелого течения акне, к которым относятся мужской пол, избыточный вес, наследственность, перенесенные в младенчестве акне грудных детей, выраженность и длительность воспалительной реакции, гиперандрогения, локализация высыпаний на спине и сильный эмоциональный стресс<sup>10</sup>.

Терапия изотретиноином по праву считается современным стандар-

<sup>10</sup> Halland D.B., Jeremy A.H. The role of inflammation in the pathogenesis of acne and acne scarring. *Semin. Cutan. Med. Surg.* 2005; 24: 79–83.



том лечения тяжелых форм акне. Изотретиноин показан для лечения средних и тяжелых форм акне, рецидивирующих и/или устойчивых к традиционной терапии или склонных к заживлению с образованием рубцов, редких и атипичных форм, а также более легких форм акне, если они сопровождаются выраженными психоэмоциональными нарушениями и социальной дезадаптацией (польза от повышения качества жизни может превышать возможный риск).

На сегодняшний день накоплен большой опыт применения препарата Акнекутан в клинической практике. Рекомендованный диапазон суточных доз Акнекутана составляет 0,4–0,8 мг/кг, курсовых –100–120 мг/кг. Средний курс лечения препаратом – от четырех до девяти месяцев, в зависимости от суточной дозы. На курс терапии в среднем требуется 15 коробок Акнекутана 16 мг или 10 коробок Акнекутана 8 мг.

Следует помнить, что прием Акнекутана при беременности противопоказан. Пациентки должны пользоваться надежными противозачаточными средствами за один месяц до начала терапии Акнекутаном, в ходе всего терапевтического курса и не менее одного месяца после его окончания.

В представленном экспертом клиническом примере Акнекутан назначали пациенту с тяжелым течением акне в дозе 32 мг в сутки. Развившийся через месяц терапии хейлит был купирован местным применением Перфэктоина. Достижение хорошего эффекта от приема Акнекутана позволило через пять месяцев уменьшить суточную дозу препарата до 24 мг. Спустя 10 месяцев от начала лечения суточная доза Акнекутана составила 16 мг.

После приведения еще нескольких клинических примеров успешного лечения тяжелых форм акне с помощью Акнекутана профессор О.Б. Тамразова констатировала, что реакция на изотретиноин носит индивидуальный характер, поэтому необходимо оценивать эффективность и переносимость препарата каждые два-три месяца, чтобы своевременно корректировать дозировку.

Тератогенность не зависит от дозы. Частые дозозависимые эффекты изотретиноина (хейлит, ксероз, ретиновый дерматит, сухость слизистых) хорошо корректируются применением увлажняющих средств, фотозащиты и бальзамов для губ. Обострения акне на фоне терапии изотретиноином могут быть ассоциированы с особенностями иммунного воспалительного ответа пациента. К предикторам обострения относятся тяжелые формы акне, мужской пол, наличие акне на туловище<sup>11</sup>.

Применение изотретиноина в комбинации с дюранным кортикостероидом способствует сокращению длительности терапии, снижению количества обострений на фоне приема изотретиноина. При инициации терапии с применением дюрантного кортикостероида уже в первые сутки наблюдается выраженный противовоспалительный эффект.

Эффективность такого подхода профессор О.Б. Тамразова продемонстрировала на клиническом примере. Пациент с конглобатным акне в течение четырех месяцев получал лечение изотретиноином 40 мг без эффекта, с многократным хирургическим вскрытием конглобатных узлов. Пациента перевели на терапию Акнекутаном 32 мг/сут и назначили две инъекции дипроспана 1 мл в/м в течение месяца, затем индометацин 100 мг два раза в сутки в течение двух недель. Наружно

на губы был назначен Перфэктоин, в глаза – раствор Оптинол.

Спустя шесть месяцев терапии Акнекутаном 32 мг/сут наблюдалось улучшение состояния пациента, но воспалительные элементы периодически возникали. Поэтому дополнительно были назначены инъекция дипроспана 1 мл однократно и индометацин два раза в сутки в течение семи дней. У пациента отмечено уменьшение общего количества высыпаний. Через 10 месяцев от начала терапии Акнекутаном 32 мг/сут в схему лечения были добавлены гепатопротекторы. Через 13 месяцев доза Акнекутана была снижена до 16 мг, пациент продолжал получать поддерживающую терапию гепатопротекторами, а также назальный спрей Аква Марис плюс в носовые ходы. После окончания лечения у пациента наблюдалось клиническое выздоровление.

Профессор О.Б. Тамразова рассмотрела ряд клинических примеров особых форм акне, при которых изотретиноин должен быть первой ступенью терапии. Применение Акнекутана в дозе 16 мг/сут в лечении эксфолированных акне, поздних акне у мужчин, комедонов по типу «наждачной бумаги», синдрома Жильбера и акне характеризовалось выраженным терапевтическим эффектом и повышением качества жизни. Терапия Акнекутаном в дозе 8–16 мг/сут позволяет достигать клинически значимого результата у пациентов с фолликулитами волосистой части головы, фолликулитом Гоффмана.

В заключение профессор О.Б. Тамразова подчеркнула, что своевременное и обоснованное применение препарата Акнекутан в терапии акне позволяет получить хороший клинический эффект. ●

<sup>11</sup> Bauer L., Ornelas J.N., Elston D.M., Alikhan A. Isotretinoin: controversies, facts, and recommendations. Expert Rev. Clin. Pharmacol. 2016; 9 (11): 1435–1442.

# Акнекутан®

## ИЗОТРЕТИНОИН ДЛЯ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ АКНЕ С УВЕЛИЧЕННОЙ БИОДОСТУПНОСТЬЮ

### ИЗОТРЕТИНОИН:

- международный стандарт лечения тяжелых и резистентных форм акне\*
- обеспечивает наименьшую частоту развития рецидивов\*



### ТЕХНОЛОГИЯ «LIDOSE®»:

- Увеличение биодоступности изотретиноина\*\*
- Сокращение суточной и курсовой доз\*\*
- Снижение зависимости от приема с пищей\*\*\*

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

[www.jadran.ru](http://www.jadran.ru)

\*Nast A., Dreno B., Bettoli V. et al. EuropeanDermatologyForum. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. JEurAcadDermatolVenereol 2012; 26: 1: 1–29.  
\*\*Регистрационное досье на препарат «Акнекутан» от производителя СМБ Технолоджи С.А.  
\*\*\* Отчет от производителя СМБ Технолоджи С.А. по исследованию ISOPK 03.04 Version 1. 2003.  
РУ: ЛСР - 004782/09 от 16.06.2009.



Реклама

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ИЛИ ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ





# Эволюция подходов к диагностике и терапии псориаза и псориатического артрита

В рамках XVII Всероссийского съезда Национального альянса дерматовенерологов и косметологов состоялся симпозиум, посвященный актуальным вопросам диагностики и лечения псориаза и псориатического артрита. Ведущие российские эксперты подробно рассмотрели эволюцию подходов к ведению пациентов с псориазом и псориатическим артритом, обсудили современный алгоритм терапии среднетяжелой и тяжелой форм псориаза с применением генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). Открывая симпозиум вступительным словом, заведующий кафедрой дерматовенерологии, декан терапевтического факультета Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.М. Мечникова, д.м.н., профессор Константин Игоревич РАЗНАТОВСКИЙ отметил необходимость повышения уровня информированности врачей-дерматовенерологов о проблемах диагностики и лечения воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата у больных псориазом. Он подчеркнул, что наиболее эффективной стратегией лечения пациентов, страдающих псориазом, является использование междисциплинарного подхода и современных лекарственных препаратов. Сегодня в арсенале врачей появляются новые отечественные инновационные ГИБП с доказанной эффективностью, позволяющие своевременно начать лечение и сохранить работоспособность и качество жизни больных псориазом и псориатическим артритом.



Д.м.н.  
Т.В. Коротаева

## Диагностика и терапия аксиального поражения у больных псориазом и псориатическим артритом. Взгляд ревматолога

Как отметила заведующая лабораторией спондилоартритов и псориатического артрита Научно-исследовательского института ревматологии им. В.А. Насоновой, д.м.н. Татьяна Викторовна КОРОТАЕВА, тактика ведения пациентов с псориатическим артритом и другими сочетанными поражениями кожи

и суставов подразумевает тесное взаимодействие между ревматологами и дерматовенерологами. Диагностика заболеваний опорно-двигательного аппарата у больных псориазом – непростая задача, которую в реальной практике приходится решать врачам-ревматологам или дерматовенерологам. Воспалительные заболевания



## XVII Всероссийский съезд Национального альянса дерматовенерологов и косметологов

суставов и позвоночника у больных псориазом могут длительное время прогрессировать без выраженных клинических симптомов, поэтому в каждом конкретном случае необходимо своевременно выявлять признаки нарушений для последующего лечения. Дерматологи, осуществляющие лечение и наблюдение больных псориазом, прежде всего должны знать о риске развития псориазического артрита у данной категории пациентов.

Одним из клинических фенотипов псориазического артрита является псориазический спондилит, при котором воспаляются суставы позвоночника и таза. Встречается у 20–60% больных псориазическим артритом<sup>1</sup>. Псориазический спондилит редко встречается изолированно, чаще наблюдается в сочетании с периферическим артритом. Аксиальные поражения при спондилите у больных псориазом могут проявляться такими клиническими симптомами, как воспалительная боль в спине, скованность, ограничение подвижности позвоночника. В отсутствие лечения у пациентов с псориазическим спондилитом происходят необратимые изменения во всех отделах позвоночника, сопровождающиеся функциональными нарушениями, что приводит к значительному снижению качества жизни, инвалидизации больных.

Для предотвращения инвалидизации пациентов с псориазическим спондилитом прежде всего необходимы ранняя диагностика и начало лечения этого заболевания. На раннем этапе основным признаком аксиальных поражений является воспалительная боль в спине. Поэтому при опросе пациента необходимо целенаправ-

ленно выявлять признаки боли в спине воспалительного характера. К наиболее распространенным инструментальным методам диагностики псориазического спондилита относят рентген-визуализацию аксиальных структур. Кроме того, для диагностики воспалительных изменений в позвоночнике используют магнитно-резонансную томографию (МРТ). По данным регистра пациентов с псориазическим артритом, более 70% больных испытывают боли в позвоночнике<sup>2</sup>. Задача врача на приеме – выявить воспалительный характер боли. Клинические проявления воспалительной боли в области шеи, спины и крестцово-подвздошного сочленения у больных псориазом имеют свои особенности. Так, воспалительная боль в области крестцово-подвздошного сочленения характеризуется следующими признаками:

- локализация над крестцово-подвздошным сочленением или в области ягодич;
- усиление выраженности ночью;
- усиление при вставании утром;
- возникновение при повороте в постели ночью;
- продолжительность скованности или боли в спине более 20 минут;
- возникновение при наклонах в середине сгибания;
- усиление при стоянии и ходьбе.

К клиническим особенностям воспалительной боли в области шеи и спины относят утреннюю скованность более 30 минут, уменьшение боли после выполнения упражнений или движений, сохранение боли в покое или после отдыха, возможность иррадиации боли в область ягодич. Пациенты могут просыпаться ночью от боли, чаще во второй половине ночи, и при вставании

или движении боль уменьшается. При этом воспалительная боль в области шеи и спины характеризуется постепенным развитием у пациентов с псориазом в возрасте младше 45 лет, ее длительность составляет более трех месяцев.

Следует отметить, что воспалительная боль при раннем псориазическом артрите в основном носит эпизодический характер. По данным исследования, воспалительная боль в спине была выявлена у 65,1% пациентов, причем в 60,3% случаев она была эпизодической, а в 39,7% – постоянной<sup>3</sup>.

Во время инструментального обследования у пациентов с псориазическим артритом часто обнаруживаются характерные рентгенологические изменения в шейном отделе позвоночника (передний, задний спондилит), грубые вертикальные остеофиты (обызвествления в местах прикрепления связок) на краях опорных площадок позвонков. При этом у пациентов с псориазическим спондилитом воспалительные изменения в крестцово-подвздошных суставах – сакроилиты могут отсутствовать. Поэтому для качественной диагностики следует дополнительно проводить рентгенологическое исследование других отделов позвоночника.

В соответствии с Национальными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению псориазического артрита, рентгенографическое исследование таза и позвоночника для диагностики аксиального поражения показано всем пациентам с псориазическим артритом. Рентгенографическое исследование рекомендуется проводить один раз в два года<sup>4</sup>.

По словам докладчика, группу высокого риска поражения осе-

<sup>1</sup> Olivieri I., Padula A., D'Angelo S., Cutro M.S. Psoriatic arthritis sine psoriasis. J. Rheumatol. Suppl. 2009; 83: 28–29.

<sup>2</sup> Yap K.S., Ye J.Y., Li S., et al. Back pain in psoriatic arthritis: defining prevalence, characteristics and performance of inflammatory back pain criteria in psoriatic arthritis. Ann. Rheum. Dis. 2018; 77 (11): 1573–1577.

<sup>3</sup> Губарь Е.Е., Логинова Е.Ю., Коротаева Т.В. и др. Клинико-инструментальная характеристика аксиального поражения при раннем периферическом псориазическом артрите (данные исследования РЕМАРКА). Научно-практическая ревматология. 2018; 56 (1): 34–40.

<sup>4</sup> Псориаз артропатический. Псориазический артрит. Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов, Ассоциация ревматологов России. <https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/kr562.pdf>



вого скелета при раннем псориатическом артрите характеризуют такие клинические маркеры, как мужской пол, носительство антигена HLA-B27, умеренная или высокая активность по индексу активности заболевания DAS (Disease Activity Score), уровень С-реактивного белка (СРБ) более 5 мг/л, общая площадь поражения тела при псориазе более 3% по индексу BSA (Body Surface Area).

Далее профессор Т.В. Кортаева продемонстрировала пример диагностики псориатического артрита у больного псориазом.

Пациент, 34 года. Дебют псориаза в 13 лет. В течение шести лет получал лечение с применением ингибиторов интерлейкинов (ИЛ) 12, 23. В анамнезе артритов не было, иногда были жалобы на боль в позвоночнике при движении. В 2023 г. обратился к ревматологу из-за усиления боли в спине и ухудшения лабораторных показателей (скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 35 мм/ч, СРБ – 38 мг/л). Обнаружено носительство антигена HLA-B27.

При инструментальном обследовании выявлены достоверные структурные рентгенологические изменения в крестцово-подвздошных сочленениях. По данным МРТ, у пациента наблюдаются активные и хронические воспалительные изменения в илеосакральных сочленениях, что подтверждает наличие спондилита.

Важно, что у трети пациентов наблюдается бессимптомное воспаление крестцово-подвздошного сустава, так называемый молчащий сакроилеит<sup>3</sup>. Для дальнейшего определения тактики лечения таким больным необходимо провести оценку активности заболевания и функционального состо-

яния по BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), индексу ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score), а также провести МРТ для подтверждения наличия активного воспаления и структурных повреждений.

Одним из маркеров длительного малосимптомного течения аксиального поражения у больных псориазом является поражение ногтей.

В целях улучшения раннего выявления нарушений опорно-двигательного аппарата у пациентов с псориазом в дерматологической практике необходимо проводить скрининг псориатического артрита не реже одного раза в год. Алгоритм клинического ведения пациентов с псориазом в дерматологической практике должен включать тщательный анализ истории болезни, физикальный осмотр. При этом особое внимание на приеме следует уделять опросу пациента о наличии или отсутствии воспалительной боли, ночной боли в осевом скелете, периферической боли или припухлости суставов, энтезита, дактилита. При выявлении более одного признака наличия псориатического артрита пациенту назначают дополнительные исследования: анализ крови на ревматоидный фактор, СРБ, HLA-B27 (при аксиальной боли), а также проводят рентгенограмму крестцово-подвздошных суставов. Далее пациента с подозрением на псориатический артрит следует направить к ревматологу для наблюдения с использованием междисциплинарного подхода<sup>5</sup>.

На сегодняшний день в лечении псориатического артрита применяют нестероидные проти-

вовоспалительные препараты (НПВП), базисные противовоспалительные препараты, ГИБП. В современных рекомендациях Европейской антиревматической лиги (European League Against Rheumatism – EULAR) отмечено, что у пациентов с клинически значимым аксиальным поражением и неадекватным ответом на НПВП следует рассмотреть терапию ингибиторами ИЛ-17А, фактора некроза опухоли или ингибиторами янус-киназ<sup>6</sup>. Одним из эффективных подходов к лечению больных псориазом с признаками спондилита является использование ингибиторов ИЛ-17А.

В рандомизированном клиническом исследовании ингибитор ИЛ-17А продемонстрировал эффективность в лечении аксиальных проявлений псориатического артрита при неадекватном ответе на НПВП<sup>7</sup>.

Нетакимаб – гуманизированное моноклональное антитело против ИЛ-17А. В систематическом обзоре 148 публикаций получены данные, подтверждающие эффективность и безопасность нетакимаба в лечении аксиального спондилоартрита<sup>8</sup>.

В настоящее время в клинической практике нетакимаб с успехом применяется для лечения пациентов с бляшечным псориазом и активным псориатическим артритом. В нашей стране разработан инновационный препарат нетакимаба (Эфлейра), применяемый в терапии бляшечного псориаза среднетяжелой и тяжелой степени, активного псориатического артрита и анкилозирующего спондилита у взрослых пациентов.

Профессор представила результаты клинического исследования

<sup>5</sup> Belinchón I, Salgado-Boquete L, López-Ferrer A, et al. Dermatologists' role in the early diagnosis of psoriatic arthritis: expert recommendations. *Actas Dermosifiliogr. (Engl. Ed.)*. 2020; 111 (10): 835–846.

<sup>6</sup> Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann. Rheum. Dis.* 2023; 82 (1): 19–34.

<sup>7</sup> Baraliakos X, Gossec L, Pournara E, et al. Secukinumab in patients with psoriatic arthritis and axial manifestations: results from the double-blind, randomised, phase 3 MAXIMISE trial. *Ann. Rheum. Dis.* 2021; 80 (5): 582–590.

<sup>8</sup> Webers C, Ortolan A, Sepriano A, et al. Efficacy and safety of biological DMARDs: a systematic literature review informing the 2022 update of the ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2023; 82 (1): 130–141.





## XVII Всероссийский съезд Национального альянса дерматовенерологов и косметологов

III фазы PATERA, целью которого было изучить эффективность и безопасность длительного применения нетакимаба (Эфлейра) у пациентов с активным псориатическим артритом<sup>9</sup>.

По данным наблюдения, на фоне применения нетакимаба отмечено значимое снижение индекса активности заболевания ASDAS-CPB и BASDAI. Применение нетакимаба приводило к стойкому снижению аксиальных проявлений, выраженности энтезита и дактилита. Кроме того, терапия нетакимабом способствовала значимому улучшению состояния кожного покрова

у пациентов с псориатическим артритом. Установлено, что терапевтический ответ нетакимаба формируется в первый месяц лечения и сохраняется вплоть до 54-й недели.

Следует отметить, что для пациентов с псориатическим артритом с наличием спондилита или не достигшим эффективности при применении нетакимаба в режиме один раз в четыре недели возможно назначение препарата один раз в две недели.

В заключение профессор Т.В. Коротаяева подчеркнула, что препараты из группы ингибиторов ИЛ-17А, прежде всего нетаки-

маб, имеют большой терапевтический потенциал для использования у пациентов с тяжелым псориазом, поражением ногтей и спондилитом. Нетакимаб характеризуется быстрым и устойчивым терапевтическим эффектом в отношении проявлений псориатического артрита и благоприятным профилем безопасности. Важными условиями ведения пациентов с псориазом являются ранняя диагностика аксиальных поражений и назначение терапии для снижения риска необратимых структурных повреждений и улучшения качества жизни пациентов.

### Новый подход к ранней диагностике и терапии поражения позвоночника у пациентов с псориазом

**З**аведующая отделением дерматологии и лечебной косметологии Национального медицинского исследовательского центра оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства, к.м.н. Наталья Олеговна ПЕРЕВЕРЗИНА рассказала о новом подходе к ранней диагностике и терапии поражения позвоночника у пациентов с псориазом. Она напомнила, что псориаз является хроническим неинфекционным иммуноопосредованным заболеванием кожи без четко определенной причины и факторов риска развития. Псориаз оказывает огромное влияние на качество жизни пациентов. Многие больные псориазом страдают из-за неправильного или несвоевременного диагноза, недостаточного или отложенного лечения. Функциональные нарушения, потеря профессиональных возможностей и затраты на лечение создают значитель-

ную социально-экономическую нагрузку. В связи с этим на сегодняшний день псориаз признан серьезной глобальной проблемой здравоохранения, связанной со значительной тяжестью заболевания и социально-экономическими последствиями<sup>10, 11</sup>.

В соответствии с профессиональным стандартом для врачей-дерматовенерологов № 142 (2018), на приеме необходимо оценивать состояние суставов при болезнях кожи, сопровождающихся их поражением, проводить дифференциальную диагностику псориатических и ревматоидных поражений суставов. Кроме того, в трудовую функцию врача-дерматовенеролога также входит оказание специализированной медицинской помощи пациентам не только с заболеваниями кожи, но и с поражениями суставов<sup>12</sup>.

Как уже отмечалось, ранним проявлением псориатического артрита могут быть аксиальные (осевые)



К.м.н.  
Н.О. Переверзина

поражения. При этом изменения позвоночника при ранних формах псориатического артрита протекают клинически малосимптомно. Многие пациенты не предъявляют жалоб на выраженные симптомы аксиальных поражений, а часть и вовсе не испытывают боли в связи с латентным течением заболевания. При подходе к ранней диагностике следует учитывать, что большинство пациентов с псориатическим артритом и аксиальными поражениями имеют предшествующий псориаз

<sup>9</sup> Коротаяева Т.В., Мазуров В.И., Лиля А.М. и др. Эффективность нетакимаба в отношении ключевых проявлений псориатического артрита. Результаты 54 недель клинического исследования III фазы PATERA. Научно-практическая ревматология. 2021; 59 (1): 47–55.

<sup>10</sup> WHO. Global Report on Psoriasis. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565189>.

<sup>11</sup> Feldman S.R., Goffe B., Rice G., et al. The challenge of managing psoriasis: unmet medical needs and stakeholder perspectives. Am. Health Drug Benefits. 2016; 9 (9): 504–513.

<sup>12</sup> Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 14 марта 2018 № 142 н.



кожи. Только 15% больных могут не иметь поражений кожи на момент диагностирования измененной позвоночника<sup>13,14</sup>.

Несвоевременность обнаружения признаков аксиальных поражений у пациентов с псориазом, позднее начало лечения приводят к развитию необратимых повреждений суставов, тяжелых депрессивных расстройств, инвалидизации и значительному ухудшению качества жизни больных. Докладчик отметила, что для раннего выявления симптомов аксиального поражения врач-дерматовенеролог на приеме должен информировать пациента, страдающего псориазом, о возможной взаимосвязи симптомов боли в спине с кожным заболеванием. Высокий уровень информированности пациентов с псориазом об особенностях заболевания, факторах риска прогрессирования, высоком риске развития сопутствующей патологии способствует раннему выявлению нарушений костно-суставной системы и своевременному назначению лечения.

В отечественных клинических рекомендациях по лечению псориаза (2023) отмечается, что пациентам с псориазом необходимо проводить ежегодный скрининг на псориазический артрит, в том числе с использованием инструментальных методов обследования (МРТ, компьютерная томография, рентгенография суставов) по показаниям.

К факторам риска аксиальных поражений у пациентов с псориазом кожи относят среднетяжелые, тяжелые формы псориаза кожи, молодой возраст начала псориаза, большую продолжительность заболевания, псориаз кожи проблемных локализаций (инверсный, волосистая часть головы),

дистрофию ногтевых пластин, повреждения суставов, периостит, повышенный уровень острофазных белков, HLA-B27-позитивность.

Основным предиктором аксиальных поражений при псориазе является воспалительная боль в спине. По данным литературы, аксиальные поражения при псориазическом артрите проявляются в основном в возрасте 30–40 лет, хотя в некоторых случаях манифестируют в возрасте старше 40 лет<sup>15</sup>.

Различают несколько критериев выявления воспалительной боли в спине: критерии Калина, Берлина и Международного общества по изучению спондилоартритов (Assessment of SpondyloArthritis International Society – ASAS). В клинической практике чаще всего используют критерии ASAS, в соответствии с которыми боль в спине считается воспалительной, если у пациента присутствуют четыре из пяти следующих признаков: начало в возрасте до 40 лет; постепенное начало; улучшение после физических упражнений; ночная боль (с улучшением после пробуждения); отсутствие улучшения после отдыха. Кроме клинического осмотра, существенная роль в диагностике аксиальных поражений должна принадлежать скрининговым опросникам и МРТ-визуализации.

В отечественном исследовании изучили распространенность воспалительной боли в спине у пациентов с псориазом кожи с недиагностированным псориазическим артритом. Установлено, что почти 40% таких пациентов имеют воспалительную боль в спине, из них 26% больных удовлетворяли критериям ASAS, а 8,4% – не удов-

летворяли, поскольку их возраст старше 40 лет<sup>15</sup>.

Накопленные данные клинической практики показывают, что подход к выявлению аксиальных поражений не всегда может основываться только на критериях ASAS. При выявлении признаков аксиальных поражений не всегда нужно ориентироваться на возраст больных псориазом. Так, в ряде случаев у пациентов старше 40 лет, не удовлетворяющих критериям ASAS, могут быть выраженные воспалительные боли в спине. Действительно, у пациентов с более ранним возрастом дебюта псориаза, высокой степенью тяжести по индексу PASI (Psoriasis Area and Severity Index) и распространения кожного процесса по индексу BSA риск развития воспалительной боли в спине возрастает. Пациенты чаще жалуются не на резкую, стреляющую боль, а на ноющую, тянущую, сковывающую. Такая боль проходит после разминки. По словам пациентов, им «нужно разойтись». Тем не менее у пациентов, соответствующих критериям ASAS, показатели по модифицированному скрининговому опроснику mPEST (modified Psoriasis Epidemiology Screening Tool) для выявления псориазического артрита равны двум. Следует отметить, что наличие псориазического артрита предполагается при суммарном ответе mPEST более трех баллов. В связи с этим становится ясным, что результаты mPEST не всегда будут четко показывать ранние признаки псориазического артрита.

Несмотря на то что mPEST – наиболее распространенный в рутинной практике дерматовенерологов опросник для выявления псориазического артрита, с его помощью

<sup>13</sup> Scher J.U., Ogdie A., Merola J.F., Ritchlin C. Preventing psoriatic arthritis: focusing on patients with psoriasis at increased risk of transition. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2019; 15 (3): 153–166.

<sup>14</sup> Логинова Е.Ю., Коротаева Т.В., Смирнов А.В. и др. Особенности поражения осевого скелета при раннем псориазическом артритом (исследование РЕМАРКА). *Научно-практическая ревматология.* 2016; 54 (15): 15–19.

<sup>15</sup> Круглова Л.С., Перверзина Н.О., Руднева Н.С. Новый подход к ведению пациентов с псориазом кожи и аксиальными поражениями: ранняя диагностика и ускоренная терапия. *Эффективная фармакотерапия.* 2023; 19 (19): 6–14.



## XVII Всероссийский съезд Национального альянса дерматовенерологов и косметологов

не всегда достоверно можно выявить аксиальные поражения. При ответе на вопросы mPEST пациенты редко связывают боль в спине или шею с кожным псориазическим процессом без дополнительных вопросов со стороны врача.

Как отметила докладчик, для использования в практике дерматовенерологов, ревматологов и врачей других специальностей российскими учеными разработан более универсальный скрининг аксиальных поражений как ранних проявлений псориазического артрита у пациентов с псориазом кожи – Screening of Axial Psoriatic Arthritis among Dermatology patients (SAPsAD)<sup>15</sup>.

На сегодняшний день при выборе терапии псориаза учитывают не только степень тяжести и клиническую форму поражения кожи, но и различные факторы, включая наличие псориазического артрита и других коморбидных заболеваний. Среднетяжелые и тяжелые формы псориаза, требующие применения системной терапии, регистрируются почти у 50% пациентов<sup>16</sup>. Однако половина пациентов вынуждены прекращать терапию системными препаратами в связи с недостаточной эффективностью или полной непереносимостью<sup>17</sup>. В последние годы произошел существенный пересмотр современных представлений о применении ГИБП в лечении псориаза и псориазического артрита. Доказано, что по сравнению со стандартными системными препаратами терапия ГИБП может длительно время применяться без снижения эффективности и развития побочных эффектов. Преимуществами ГИБП являются их высокая эффективность и низкая иммуногенность. В нашей стране посте-

пенно увеличивается частота применения ГИБП в лечении больных псориазом. Так, по данным 2018 г., подходы к лечению пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза в первую очередь были основаны на топической терапии, которая использовалась в 60% случаев, а ГИБП получали только 2% пациентов<sup>16</sup>.

Результаты исследований последних лет свидетельствуют, что в реальной клинической практике среди пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом ГИБП получают 12% пациентов.

Н.О. Переверзина подчеркнула, что раннее назначение ГИБП рекомендуется пациентам с тяжелым псориазом (PASI > 20, BSA > 20%), определенными фенотипами (бляшечный, инверсный псориаз, псориазическая ониходистрофия), умеренно выраженным и активным псориазическим артритом в сочетании с тяжелым псориазом гладкой кожи, наличием дактилитов/энтезитов и недостаточным ответом на лечение НПВП. Кроме того, показаниями к раннему назначению ГИБП являются ассоциация псориаза со значимыми коморбидными заболеваниями, например ожирением, и субклиническое воспаление опорно-двигательного аппарата<sup>18</sup>. Согласно современным международным рекомендациям, псориазический артрит считается гетерогенным потенциально тяжелым заболеванием, требующим междисциплинарного подхода к лечению. Одним из основных методов терапии у пациентов с псориазом и аксиальным поражением рекомендовано использование ГИБП из группы ингибиторов ИЛ-17А. В исследованиях последних лет доказано, что сиг-

нальный путь ИЛ-17А имеет решающее значение в развитии всех форм псориаза и псориазического артрита.

Раннее назначение ингибиторов ИЛ-17А позволяет воздействовать на ключевой цитокин и предотвратить развитие псориазического артрита на ранних стадиях. Таким образом, раннее начало эффективной терапии с применением ГИБП может остановить развитие и прогрессирование псориазического артрита, а также инвалидизацию пациентов с псориазом.

Среди современных биологических препаратов наибольшей эффективностью в лечении среднетяжелых и тяжелых форм псориаза обладает нетакимаб – первый отечественный оригинальный ингибитор ИЛ-17А.

В исследованиях показана высокая эффективность нетакимаба при псориазе сложных для терапии локализаций. По данным российских авторов, нетакимаб демонстрирует высокую эффективность в лечении псориаза волосистой части головы, ладонно-подошвенного псориаза, при инверсных формах и псориазической ониходистрофии<sup>19</sup>.

Кроме того, нетакимаб показывает низкую иммуногенность в сравнении с другими биологическими препаратами, применяемыми в терапии псориаза.

Накоплены данные о длительном сохранении терапевтического эффекта нетакимаба у больных псориазом. В исследовании, проведенном в период пандемии COVID-19, получены данные о том, что терапия нетакимабом у больных псориазом среднетяжелого и тяжелого течения остается эффективной на протяжении

<sup>16</sup> Бакулев А.Л., Фитилева Т.В., Новодержкина Е.А. и др. Псориаз: клинико-эпидемиологические особенности и вопросы терапии. Вестник дерматологии и венерологии. 2018; 94 (3): 67–76.

<sup>17</sup> Levin A.A., Gottlieb A.B., Au S.C. A comparison of psoriasis drug failure rates and reasons for discontinuation in biologics vs conventional systemic therapies. J. Drugs Dermatol. 2014; 13 (7): 848–853.

<sup>18</sup> Круглова Л.С., Львов А.Н. Ранняя диагностика псориазического артрита и возможности контроля над заболеванием (обзор литературы). Медицинский алфавит. 2019; 2 (26): 44–48.

<sup>19</sup> Круглова Л.С., Руднева Н.С., Бакулев А.Л., Хотко А.А. Инверсный псориаз и псориаз «трудных» локализаций: эффективность нетакимаба. Медицинский алфавит. 2022; 1 (27): 14–20.





нии двух лет. На фоне терапии нетакимабом отмечалось быстрое и стойкое снижение активности аксиальных проявлений псориатического артрита. Более 80% пациентов через год лечения имели низкую или умеренную активность спондилита по индексам BASDAI, ASDAS-СРБ.

Результаты исследований отечественных авторов подтверждают быстрое и значительное уменьшение боли в спине при использовании ингибитора ИЛ-17А нетакимаба при псориатическом артрите, а также в случае ранних признаков боли в спине в доклинической стадии псориатического артрита. На фоне применения препарата нетакимаб у пациентов с псориазом, в том числе с пора-

жениями проблемных локализаций и тяжелыми формами заболевания, улучшились показатели качества жизни и увеличилась физическая активность<sup>20</sup>.

Докладчик на клинических примерах из реальной практики продемонстрировала эффективность применения нетакимаба в лечении больных псориазом различной степени тяжести и локализации. Она подчеркнула, что спустя 12 недель терапии нетакимабом у пациентов отмечены частичная ремиссия по ASAS и BASDAI, выраженное улучшение кожного покрова, а также отсутствие рентгенологического прогрессирования нарушений опорно-двигательного аппарата, уменьшение боли в суставах и позвоночнике.

В завершение выступления Н.О. Переверзина представила алгоритм ведения пациентов с псориазом кожи и ранними проявлениями аксиальных поражений. Врач-дерматолог должен определить факторы риска и предикторы (воспалительная боль в спине) аксиальных поражений у конкретного пациента, применяя опросники SAPsAD, mPEST. Далее пациенту необходимо проводить МРТ-диагностику. После получения результатов обследования пациента с ранними проявлениями аксиальных поражений направляют на консультацию к ревматологу и в режиме междисциплинарного взаимодействия назначают ускоренную терапию с использованием ГИБП.



Д.м.н.  
Е.А. Шатохина

С заключительным докладом выступила ведущий научный сотрудник Медицинского научно-образовательного центра «Университетская клиника» Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента РФ, д.м.н. Евгения

### Нетакимаб: доказанная эффективность в реальной клинической практике

Афанасьевна ШАТОХИНА. Она отметила, что псориаз возникает вследствие сложного взаимодействия генетических, средовых и иммунологических факторов. Это системное воспалительное заболевание, которое часто сопровождается сопутствующим поражением других органов. У пациентов с псориазом повышается риск развития псориатического артрита, заболеваний сердца, ожирения, метаболического синдрома, а также депрессии и тревожных расстройств.

На сегодняшний день известно, что псориаз характеризуется пролиферацией кератиноцитов, активацией Т-клеток и ангиогенезом. При формировании псориатической бляшки наблюдается дисбаланс противовоспалительных цитокинов и провоспалительных цитокинов, которые в патологической концентрации вырабатыва-

ются в коже, пораженной псориазом<sup>21</sup>.

Последние данные свидетельствуют, что 35–50% случаев псориаза составляют среднетяжелые и тяжелые формы<sup>16, 22</sup>.

В клинической практике нередки случаи неадекватной оценки степени тяжести псориаза, запоздлого назначения эффективной терапии, что приводит к ухудшению течения заболевания и развитию осложнений.

В настоящее время для лечения псориаза все чаще используют лекарственные средства, основанные на ингибировании ИЛ-17А. Применение ГИБП позволяет контролировать течение заболевания даже у пациентов с тяжелыми формами псориаза и распространенным воспалительным процессом. Псориаз значительно влияет на качество жизни пациентов, поэтому использование ГИБП

<sup>20</sup> Круглова Л.С., Переверзина Н.О. Эффективность раннего назначения блокаторов интерлейкина-17 в терапии аксиальных поражений при псориатическом артрите. Фарматека. 2021; 28 (14): 22–26.

<sup>21</sup> Lowes M.A., Bowcock A.M., Krueger J.G. Pathogenesis and therapy of psoriasis. Nature. 2007; 445 (7130): 866–873.

<sup>22</sup> Yeung H., Takeshita J., Mehta N.N., et al. Psoriasis severity and the prevalence of major medical comorbidity: a population-based study. JAMA Dermatol. 2013; 149 (10): 1173–1179.



## XVII Всероссийский съезд Национального альянса дерматовенерологов и косметологов

на раннем этапе заболевания не только обеспечивает профилактику псориатического артрита, но и предотвращает нарушения социальной адаптации, улучшает психологическое состояние у данной категории больных.

Согласно рекомендациям Группы по изучению и оценке псориаза и псориатического артрита (GRAPPA), ГИБП из семейства ингибиторов ИЛ-17А демонстрируют высокую эффективность и безопасность для лечения пациентов с псориазом и псориатическим артритом.

Клиническую эффективность в лечении псориаза и псориатического артрита продемонстрировал отечественный препарат нетакимаб (Эфлейра). Нетакимаб представляет собой моноклональное антитело к ИЛ-17А, состоящее из гуманизированных тяжелых цепей иммуноглобулина ламы и человеческих легких цепей. Нетакимаб прошел все стадии доклинических и клинических испытаний и продемонстрировал специфическую активность в отношении ингибирования ИЛ-17, низкую иммуногенность и хорошую переносимость<sup>23</sup>.

Далее профессор Е.А. Шатохина представила сравнительный анализ результатов клинического исследования III фазы PLANETA и наблюдательного исследования ORION, посвященных оценке эффективности и безопасности нетакимаба в лечении больных псориазом.

В международном рандомизированном многоцентровом клиническом исследовании III фазы PLANETA оценивали эффективность и безопасность двух режимов введения препарата нетакимаба у больных со среднетяжелым и тяжелым псориазом. В исследо-

вании приняли участие пациенты с диагнозом среднетяжелого и тяжелого вульгарного псориаза, установленным не менее чем за шесть месяцев до включения в исследование, получившие минимум один курс фототерапии или системной терапии в анамнезе или являющиеся кандидатами для такого лечения. Одними из ключевых критериев невключения в исследование были предшествующая терапия ингибиторами ИЛ-17 и использование более одного препарата моноклональных антител в анамнезе. Пациентов рандомизировали на группы: в первой группе больные получали нетакимаб подкожно в дозе 120 мг один раз в неделю в течение первых трех недель (индукция) и затем один раз в две недели до десятой недели, во второй группе – подкожно в дозе 120 мг один раз в неделю в течение первых трех недель (индукция) и затем один раз в четыре недели до десятой недели, в третьей группе пациенты получали плацебо<sup>24</sup>.

Через 12 недель наблюдения результаты исследования показали значительное превосходство нетакимаба над плацебо в обоих режимах, а также отсутствие статистически значимых различий в эффективности между двумя режимами терапии. Установлено, что нетакимаб обладает быстрым и выраженным терапевтическим эффектом у пациентов с псориазом. В ходе исследования PLANETA были проанализированы результаты оценки эффективности нетакимаба при лечении пациентов с псориазом в течение двух лет. Установлено, что нетакимаб сохранял свою эффективность в течение второго года терапии. Терапия нетакимабом обеспечивала долгосрочный эф-

фект и улучшение качества жизни пациентов с псориазом. Кроме того, нетакимаб показал высокую эффективность в лечении пациентов с поражением ногтевых пластин. На фоне лечения нетакимабом показано существенное улучшение состояния ногтей по индексу тяжести псориаза ногтей (Nail Psoriasis Severity Index – NAPSI) начиная с 12-й недели, нарастающее на протяжении года терапии и сохраняющееся в течение двух лет терапии.

Большой интерес представляют данные наблюдательного многоцентрового неинтервенционного исследования по оценке долгосрочной эффективности и безопасности терапии нетакимабом у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом в реальной клинической практике (ORION). В исследовании участвовали взрослые пациенты с подтвержденным диагнозом среднетяжелого и тяжелого псориаза, получившие не менее одного введения и не более трех введений препарата нетакимаб до включения в исследование.

Пациенты получали в качестве предшествующей терапии системные иммуносупрессанты, фототерапию, моноклональные антитела<sup>25</sup>.

В исследовании установлено, что 88,85% пациентов продолжали терапию нетакимабом к 104-й неделе наблюдения, то есть у подавляющего большинства больных феномен «ускользания эффекта» за период исследования отсутствовал. При этом длительность удержания терапии («выживаемость» терапии) на нетакимабе оставалась высокой как у бионаивных пациентов, так и у лиц, ранее получавших лечение псориаза с использованием

<sup>23</sup> Насонов Е.Л., Мазуров В.И., Усачева Ю.В. Разработки отечественных оригинальных генно-инженерных биологических препаратов для лечения иммуноопосредованных ревматических заболеваний. Научно-практическая ревматология. 2017; 55 (2): 201–210.

<sup>24</sup> Кубанов А.А., Бакулев А.Л., Самцов А.В. и др. Нетакимаб – новый ингибитор ИЛ-17а: результаты 12 недель клинического исследования III фазы BCD-085-7/PLANETA у пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом. Вестник дерматологии и венерологии. 2019; 95 (2): 15–28.

<sup>25</sup> Бакулев А.Л., Притуло О.А., Кунцевич Ж.С. и др. Эффективность и безопасность терапии нетакимабом у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом в реальной клинической практике. Вестник дерматологии и венерологии. 2023; 99 (5): 84–95.



препаратов моноклональных антител. К 104-й неделе терапии у 71% пациентов отмечалось почти полное очищение кожи, у 48% больных – полное очищение кожи. Таким образом, в ходе исследования ORION отмечено достоверное снижение распространенности патологического процесса на коже по индексу BSA, тяжести дерматоза по PASI, тяжести и распространенности поражения ногтей пластин по NAPSИ и улучшение качества жизни по индексу DLQI. Доли пациентов, ответивших на терапию натакимабом, прогрессивно росли от визита к визиту, хотя немного медленнее, чем ранее было установлено в клиническом исследовании PLANETA. Интересно, что к 104-й неделе терапии натакимабом показатели эффективности лечения в наблюдательном исследовании ORION и клиническом исследовании PLANETA практически выровнялись. По данным обоих исследований, профиль безопасности препарата натакимаб оказался благоприятным. Наблюдаемый профиль безопасности натакимаба согласовывался с известными данными по безопасности для ингибиторов ИЛ-17.

В заключение профессор Е.А. Шатохина продемонстрировала примеры из собственной клинической практики, иллюстрирующие эффективность применения натакимаба в лечении пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом.

Пациент, 69 лет. Дебют псориаза в 1981 г. Впервые отметил появление высыпаний в возрасте 40 лет на коже волосистой части головы. В течение двух недель наблюдалась генерализация кожного процесса. Подтвержден диагноз «псориаз». С 2010 по 2017 г. – ежедневные обострения. Получал лечение Дайвонексом, топическими глюкокортикостероидами (ГКС), ПУВА-терапию. Ремиссия продолжалась в течение двух

лет. С 2019 г. на фоне психоэмоционального стресса развилась псориазическая эритродермия, без периодов ремиссии. В связи с высокой активностью кожного процесса пациент обратился за помощью к дерматовенерологу. В августе 2021 г. назначена терапия натакимабом (Эфлейра). На фоне применения ГИБП отмечалась положительная динамика в виде уменьшения интенсивности и распространения кожного поражения, отсутствия зуда.

Через 45 недель (май 2022 г.) терапии отмечен полный регресс высыпаний. Через два года и шесть месяцев (март 2023 г.) на фоне терапии натакимабом сохранялась клиническая ремиссия, высыпания отсутствовали. В настоящее время пациент продолжает лечение натакимабом с положительным терапевтическим эффектом.

Пациент, 31 год. Дебют псориаза в 2010 г. Высыпания впервые появились на голове, выявлено поражение ногтей пластин. Пациент получал лечение топическими ГКС, комбинированными наружными препаратами с временным положительным эффектом. Ведет малоподвижный образ жизни, страдает сопутствующими заболеваниями (ожирение, гипертоническая болезнь). По данным лабораторных исследований, СОЭ – 47 мм/ч. Диагноз: «псориаз обыкновенный, псориазический артрит». Распространенность и тяжесть псориаза по PASI – 41,6. Пациенту назначен ГИБП из группы ингибиторов ИЛ-17 натакимаб (Эфлейра). На четвертой неделе терапии натакимабом у пациента наблюдалось 75% улучшение по индексу распространенности и тяжести псориаза (PASI75).

Пациент, 54 года. В июне 2023 г. высыпания появились на коже ладоней после травмы. Распространились на кожу волосистой части головы, туловища, конечностей, паховых скла-

док. В январе 2024 г. пациент стал ощущать боль в суставах дистальных фаланг левой кисти и левого коленного сустава. Диагноз: «псориазический артрит». На момент осмотра распространенность и тяжесть псориаза по PASI – 5,5, поражение ногтей пластин по индексу NAPSИ – 130. Пациенту назначена терапия препаратом натакимаб (Эфлейра). В процессе лечения значительное улучшение состояния пациента отмечалось уже после четвертой и пятой инъекций натакимаба. Наблюдалась выраженная положительная динамика со стороны кожного процесса (уменьшение воспалительных элементов, шелушения, покраснения, зуда) и суставов. Применение ГИБП способствовало снижению проявлений псориазического артрита. Пациент отметил отсутствие боли в суставах, улучшение подвижности конечностей, пальцев кистей и стоп. Вернулся к трудовой деятельности, отмечает улучшение качества жизни. В настоящее время терапию натакимабом продолжает с положительным терапевтическим эффектом. Таким образом, препарат натакимаб показал высокую эффективность в лечении распространенного псориаза, а также хорошую переносимость. Представленные наблюдения наглядно демонстрируют высокую терапевтическую эффективность натакимаба в лечении среднетяжелого и тяжелого псориаза и псориазического артрита. Терапия натакимабом способствует значимому улучшению качества жизни пациентов и приверженности к дальнейшему лечению.

В заключение профессор Е.А. Шатохина подчеркнула, что полученные данные клинических исследований и опыт реальной клинической практики подтверждают и безопасность натакимаба в лечении больных среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза. ●





**ЭФЛЕЙРА®**  
нетакимаб

**ОРИГИНАЛЬНЫЙ ИНГИБИТОР ИЛ-17 ДЛЯ ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА И ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА**

# ТЕРАПИЯ ПСОРИАЗА С ЗАБОТОЙ О БУДУЩЕМ ПАЦИЕНТА

- **Доказанная эффективность в отношении кожных и суставных проявлений псориаза<sup>1</sup>**
- **Снижение риска развития псориатического артрита<sup>1,2</sup>**
- **Более 3000 пациентов в России уже получили терапию препаратом Эфлейра®<sup>3</sup>**

Реклама

<sup>1</sup> Препарат нетакимаб продемонстрировал эффективность в терапии проявлений псориаза в рамках международного многоцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования I 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 PASI75 у 83%, полного очищения кожи – у 33%. К году терапии доля пациентов, достигших PASI75, PASI90, PASI100, составила 93%, 77% и 56%, соответственно. Проявления синихидриозиса по индексу NAPS1 снизились в среднем на 90% к году терапии нетакимабом. Кубанов А. А., Бакулев А. Л., Самцов А. В., Хайрулдинов В. Р., Соколовский Е. В., Кохан М. М., Артемьева А. В., Чернышева Е. В., Иванова Р. А. Вестник дерматологии и венерологии. 2019; 95(2):15–28. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-2-15-28>

<sup>2</sup> OPT159: Efficacy and safety of BCD-085, a novel IL-17 inhibitor, in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. Data presented at 28th EADV Congress, 9–13 October 2019 - Madrid, Spain

<sup>3</sup> У пациентов со среднетяжелым 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 снижает 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 psoriatic arthritis: experience from the Corona Registry. RMD Open 2019; 5:e000867. doi:10.1136/rmdopen-2018-000866

<sup>4</sup> Уже почти 2000 пациентов нашли возможность лечить псориаз с помощью препарата Эфлейра® (Data of Patient Recruitment Tracker: Bioscad). Согласно проведенному фармакоэкономическому анализу нетакимаб является наиболее доступным и оптимальным с фармакоэкономической точки зрения препаратом в терапии средней-тяжелой и тяжелой степени у взрослых пациентов, когда показана системная терапия или фототерапия, лечение активного анкилозирующего спондилита у взрослых пациентов при недостаточном ответе на стандартную терапию, лечение активного псориатического артрита в режиме монотерапии или в комбинации с метотрексатом. При недостаточном ответе на стандартную терапию. 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 анамnestическими указаниями на них, в периоде ранней реконвалесценции после тяжелых и среднетяжелых 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. 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® 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 инaktivированными 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. Часто (от 1 до 10%) встречались инфекции верхних дыхательных путей, нейтропения, лейкопения, лимфоцитоз, 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. Нейтрализующих антител выявлено не было. Условия хранения: при температуре от 2 до 8 °C в защищенном от света месте. Не замораживать! Срок годности: 2 года. Отпускают по рецепту.



# Кожный барьер, его повреждение и средства для восстановления



*Кожный покров человека представляет собой естественный барьер, защищающий организм от вредных экзогенных воздействий. Дерматокосметическим инновациям, позволяющим защищать и восстанавливать дермальный барьер, профилактировать хронизацию кожных патологических процессов, способствовать регенерации кожи, было посвящено выступление заведующей кафедрой косметологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, профессора, д.м.н. Татьяны Николаевны КОРОЛЬКОВОЙ. Выступление профессора Т.Н. Корольковой при поддержке компании Дерматологические Лаборатории Урьяж состоялось в рамках VIII Научно-практической ассамблеи по эстетической медицине, трихологии и дерматологии с международным участием (Санкт-Петербург, 21 марта 2024 г.).*

С возрастом и под влиянием негативных факторов окружающей среды изменяется структура кожи. Она становится менее упругой и эластичной, хуже регенерирует и выполняет свои функции. В рутинной практике зачастую приходится иметь дело с различными формами воспалительной реакции кожи на внешние раздражающие факторы. Профессор Т.Н. Королькова проиллюстрировала разнообразие повреждений кожного барьера на клинических примерах.

Как правило, аллергические дерматиты возникают при непосредственном контакте с кожей веществ, способных вызвать аллергическую реакцию замедленного типа. Аллергенами могут выступать металлы, например никель. Своеобразным аллергическим дерматитом является идиопатический фотодерматит, который возникает при воздействии ультрафиолетовых лучей. Довольно часто в роли аллергенов выступают медика-

ментозные препараты, вызывая развитие распространенной или фиксированной токсикодермии. На целостность кожного барьера могут влиять некоторые эстетические и косметологические процедуры. Воспалительными процессами кожи довольно часто могут сопровождаться химический пилинг, мезотерапия, фотоомоложение.

Дерматологическими Лабораториями Урьяж создан восстанавливающий крем Барьедерм-Цика с медью и цинком. Это средство ухода за сухой и очень сухой кожей с раздражением и повреждением, оказывающее фильмогенное, регенерирующее и противовоспалительное действие.

Фильмогенное действие этого крема заключается прежде всего в его способности оставлять тонкую пленку, защищающую кожу от внешних воздействий. В первых, фильмогенное действие обусловлено входящим в состав средства полимером пирролидона (в сочетании с витамином Е

и полученным из натуральной глины смектитом), который изолирует поврежденную, воспаленную кожу от вредных агрессивных факторов, уменьшает трансэпидермальную потерю воды, оказывает эффект «повязки» без окклюзии, обладает антисептическим и абсорбирующим действием, способствуя заживлению. Во-вторых, фильмогенному действию способствует входящий в состав крема полимер фосфорилхолин, который восстанавливает липидный цемент в роговом слое на глубине до 10 мкм и водный баланс, оказывает водостойкий эффект (до 10 контактов с водой).

Благодаря входящему в состав крема новому комплексу Амид для заживления и восстановления кожи обеспечивается его регенерирующий эффект. Комплекс Амид включает экстракт растительного масла, поликватерниум, Д-пантенол, гиалуроновую кислоту и кремний. Этот комплекс стимулирует факторы роста, в том числе трансформирующий



# URIAGE

EAU THERMALE

## Барьердерм-ЦИКА

ГАММА С БАРЬЕРНОЙ ФУНКЦИЕЙ  
ДЛЯ ОСЛАБЛЕННОЙ, ПОВРЕЖДЁННОЙ  
КОЖИ С РАЗДРАЖЕНИЕМ







фактор роста бета и фактор роста сосудистого эндотелия для восстановления кровотока сосудов, способствует восстановлению нервных окончаний.

Противовоспалительное действие крема Барьедерм-Цика с медью и цинком основано на сочетании глюконата меди, оксида цинка и термальной воды Урьяж. Столь успешное сочетание компонентов позволяет укреплять кожный барьер, стимулировать синтез филаггринов и клаудинов.

Этот гипоаллергенный продукт без ароматизаторов и красителей с нежирной текстурой может применяться у новорожденных, детей и взрослых. Его назначают два раза в день до излечения.

Разнообразие форм выпуска (15, 40 и 100 мл) позволяет осуществлять индивидуальный подход.

Профессор Т.Н. Королькова привела несколько примеров успешного использования данного продукта в клинической практике.

Результаты исследований продемонстрировали эффективность в лечении поверхностной эрозии в месте удаления доброкачественного новообразования кожи. Пациенты принимали препарат с первого дня образования эрозии два раза в день до полного излечения на 21-й день. На основании результатов нескольких аналогичных примеров из клинической практики эксперт констатировала, что именно 21-й день является наиболее оптимальным сроком использования данного продукта для лечения поверхностных эрозий, образовавшихся после удаления новообразований кожи.

Применение этого средства у пациентки после процедуры фотоомоложения способствовало увлажнению и купированию раздражения кожи.

Крем Барьедерм-Цика с медью и цинком оказывает противовоспалительное действие уже

Крем Барьедерм-Цика продемонстрировал эффективность в лечении поверхностной эрозии в месте удаления доброкачественного новообразования кожи. Препарат применялся пациентом с первого дня образования эрозии два раза в день до полного излечения на 21-й день. На основании результатов нескольких аналогичных примеров из клинической практики эксперт констатировала, что именно 21-й день является наиболее оптимальным сроком использования крема Барьедерм-Цика с медью и цинком для лечения поверхностных эрозий, образовавшихся после удаления новообразований кожи

на ранних сроках повреждения кожи и предотвращает риск присоединения вторичной инфекции. Так, пациентка после процедуры лазерной шлифовки наносила этот крем два раза в день на воспаленный участок кожи, и уже через семь дней терапии острый воспалительный процесс был нивелирован.

Благодаря быстрому заживлению поверхностных повреждений кожи на фоне применения крема два раза в день в течение 10 дней у пациентки зажили кошачьи царапины.

Спектр применения этого средства достаточно широк. Согласно результатам исследования, проведенного 196 врачами с участием 5055 пациентов, крем эффективен при малоинвазивных (64%) и неинвазивных процедурах (36%). По данным исследования, он может с успехом применяться после криотерапии (57%), иссечения новообразований (18%), лазерных процедур (15%), электрокоагуляции (7%), эстетических процедур (3%). Считается рациональным подходом использование этого продукта при контактных дерматитах (39%), неспецифических раздражениях кожи (30%), пери-

оральном дерматите (14%), ссадинах и порезах (8%), побочном эффекте лечения онкозаболеваний (7%), радиодерматозах (2%). В весенний и летний периоды оптимально использовать средство ухода с высоким фактором солнечной защиты – крем Барьедерм-Цика для лица и тела с медью и цинком SPF50+. Данный продукт способствует регенерации тканей при поверхностных повреждениях кожи и обеспечивает очень высокую защиту от ультрафиолетовых лучей. Во время пребывания на солнце этот крем с нежирной текстурой следует наносить на поврежденную кожу каждые два часа. Данный продукт уменьшает риск образования рубцов и уменьшает их пигментацию. Использование этого крема в течение восьми дней после процедуры фотоомоложения препятствовало появлению посттравматической пигментации.

«Сегодня в нашем распоряжении имеются эффективные средства ухода, которые можно использовать при различных воспалительных процессах кожи», – подчеркнула профессор Т.Н. Королькова в заключение. ●

НОВОСТИ  
СТАТЬИ  
ЖУРНАЛЫ  
МЕРОПРИЯТИЯ  
ВИДЕО  
ПРЕСС-РЕЛИЗЫ  
ОНЛАЙН-МЕДИА



umedp.ru

## Медицинский портал для врачей

Акушерство  
и гинекология  
Аллергология  
и иммунология  
Анестезиология  
и реаниматология  
Гастроэнтерология  
Дерматовенерология  
Инфекционные  
болезни  
Кардиология  
Неврология  
Онкология  
Организация  
здравоохранения  
Оториноларингология  
Офтальмология  
Педиатрия  
Психиатрия  
Пульмонология  
Ревматология  
Терапия  
Урология  
Эндокринология

**uMEDp**  
(Universal Medical Portal) создан при участии ведущих экспертов различных областей медицины, много лет сотрудничающих с издательским домом «Медфорум». Собранные в рамках издательских проектов научно-медицинские материалы стали отправной точкой в развитии сетевого ресурса

*Информация на сайте uMEDp носит научный, справочный характер, предназначена исключительно для специалистов здравоохранения.*

*uMEDp – медицинский портал для врачей, объединяющий информацию о современных решениях для практики. Статьи экспертов по основным специальностям, обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости, видеоматериалы (в прямой трансляции или записи) составляют основное содержание портала.*



# Адьювантная терапия акне с позиции современных представлений о микробиоме кожи



*Широкая распространенность акне в популяции, длительность и тяжесть клинических проявлений обуславливают актуальность проблемы. Эффективности применения адьювантной терапии в комплексном лечении акне с позиции современных представлений о микробиоме кожи было посвящено выступление профессора кафедры дерматовенерологии и косметологии Медицинского института Санкт-Петербургского государственного университета, д.м.н. Ирины Олеговны СМИРНОВОЙ, состоявшееся при поддержке компании «Дерматологические Лаборатории Урьяж» в рамках VIII Научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные исследования в дерматовенерологии и косметологии» (Москва, 19 апреля 2024 г.).*

**К**омплексный подход к лечению акне, одного из наиболее распространенных заболеваний кожи, включает эффективную наружную терапию, адьювантную терапию и обучение пациента<sup>1</sup>. Основой медикаментозного лечения заболевания уже более чем на протяжении 30 лет являются препараты ретиноидов для наружного или системного применения<sup>1, 2</sup>. Адьювантная терапия акне может осуществляться с использованием лекарственных средств, методов терапев-

тической косметологии, но чаще всего – средств дерматокосметики<sup>3</sup>. Последние являются неотъемлемой частью лечения акне любой степени тяжести<sup>4</sup>. Активные ингредиенты в составе дерматокосметики оказывают синергические противовоспалительные и антимикробные эффекты, а также демонстрируют целый ряд дополнительных эффектов, в том числе восстановление кожного барьера и повышение переносимости средств для наружного и системного лечения, тем самым повышая

приверженность терапии, защиту от ультрафиолетовых лучей, матирующее действие<sup>3, 4</sup>. Средства дерматокосметики, как правило, используются в составе комплексной терапии, но могут применяться и самостоятельно при акне легкой степени тяжести или на этапе поддерживающей терапии.

Предпосылками для формирования концепции адьювантной терапии акне послужили данные о комплексном нарушении кожного барьера при данном дерматозе. В 90-х годах прошло-

<sup>1</sup> Акне вульгарные. Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Проект, 2022. <https://rodv.ru/klinicheskie-rekomendacii/>

<sup>2</sup> Mohsin N., Hernandez L.E., Martin M.R., et al. Acne treatment review and future perspectives. *Dermatol. Ther.* 2022; 35 (9): e15719.

<sup>3</sup> Reyes-Hadsall S., Ju T., Keri J.E. Use of oral supplements and topical adjuvants for isotretinoin-associated side effects: a narrative review. *Skin Appendage Disord.* 2024; 10 (1): 1–9.

<sup>4</sup> Zip C. The role of skin care in optimizing treatment of acne and rosacea. *Skin Therapy Lett.* 2017; 22 (3): 5–7.





## VIII Научно-практическая конференция «Фундаментальные и прикладные исследования в дерматовенерологии и косметологии»

го века, когда появились высокоинформативные методы оценки морфофункционального состояния кожи, было установлено, что у пациентов с акне имеются нарушения синтеза фосфолипидов и усиление трансэпидермальной потери воды, коррелирующее со степенью тяжести заболевания<sup>5</sup>, изменения экспрессии некоторых цитокератинов, филагрина и снижение содержания компонентов натурального увлажняющего<sup>4, 6</sup>. Авторы предположили, что следствием этих изменений может быть нестабильность работы ферментных систем в коже, недостаточный контроль проницаемости кожного барьера, клинически проявляющиеся эритемой и десквамацией.

Медикаментозная терапия акне, в первую очередь ретиноидами, нередко усугубляет имеющиеся у пациентов нарушения кожного барьера. У пациентов, получающих лечение, отмечены изменения экспрессии генов, кодирующих филаггрин, кератины 14–17, повышение активности калликреина, экспрессии клаудина, белка плотных межклеточных соединений<sup>7, 8</sup>. На фоне лечения ретиноидами или препаратами доксициклина также повышаются фоточувствительность кожи и риск поствоспалительной пигментации, поэтому при лечении пациентов с акне

Для RT4 *P/C acnes* характерны высокая гидрофобность, способность формировать биопленки, а также высокий уровень экспрессии генов, кодирующих липазы, и их секреции. Дисбаланс *P/C acnes* и коагулазо-негативных штаммов *S. epidermidis* сопровождается снижением контроля пролиферации и адгезии *Staphylococcus aureus* и *P/C acnes*, подавлением секреции антимикробных пептидов и бактериоцинов, предотвращающих формирование биопленок, и, наконец, высвобождением янтарной кислоты, которая предотвращает активацию толл-подобных рецепторов (TLR-2), секрецию кератиноцитами цитокинов и инициацию воспаления

рекомендуется использовать солнцезащитные препараты<sup>9</sup>.

В последние годы активно изучается роль микробиома кожи в патогенезе многих заболеваний<sup>10</sup>. Микробиом кожи, как неотъемлемая часть кожного барьера, участвует в реализации и регуляции функций кожи, а кроме того, все чаще становится мишенью для терапевтических воздействий<sup>11</sup>. Согласно современным представлениям, нарушение микробного сообщества кожи при акне характеризуются, с одной стороны, перераспределением риботипов *Propionibacterium/C. acnes* (*P/C acnes*) с доминированием четвертого и пятого риботи-

пов (RT4 и RT5)<sup>12, 13</sup>, а с другой – уменьшением разнообразия штаммов *Staphylococcus epidermidis*<sup>13</sup>. Для RT4 *P/C acnes* характерны высокая гидрофобность, способность формировать биопленки, а также высокий уровень экспрессии генов, кодирующих липазы, и их секреции<sup>12</sup>. Дисбаланс *P/C acnes* и коагулазонегативных штаммов *S. epidermidis* сопровождается снижением контроля пролиферации и адгезии *Staphylococcus aureus* и *P/C acnes*, подавлением секреции антимикробных пептидов и бактериоцинов, предотвращающих формирование биопленок, и, наконец, высвобождением янтарной кислоты,

<sup>5</sup> Yamamoto A., Takenouchi K., Ito M. Impaired water barrier function in acne vulgaris. Arch. Dermatol. Res. 1995; 287 (2): 214–218.

<sup>6</sup> Kurokawa I., Mayer-da-Silva A., Gollnick H., Orfanos C.E. Monoclonal antibody labeling for cytokeratins and filaggrin in the human pilosebaceous unit of normal, seborrheic and acne skin. J. Invest. Dermatol. 1988; 91 (6): 566–571.

<sup>7</sup> Li J., Li Q., Geng S. All-trans retinoic acid alters the expression of the tight junction proteins Claudin-1 and -4 and epidermal barrier function-associated genes in the epidermis. Int. J. Mol. Med. 2019; 43 (4): 1789–1805.

<sup>8</sup> Ale S.I., Laugier J.P., Maibach H.I. Differential irritant skin responses to tandem application of topical retinoic acid and sodium lauryl sulphate: II. Effect of time between first and second exposure. Br. J. Dermatol. 1997; 137 (2): 226–233.

<sup>9</sup> Drucker A.M., Rosen C.F. Drug-induced photosensitivity: culprit drugs, management and prevention. Drug Saf. 2011; 34 (10): 821–837.

<sup>10</sup> Dréno B., Dagnelie M.A., Khammari A., Corvec S. The skin microbiome: a new actor in inflammatory acne. Am. J. Clin. Dermatol. 2020; 21(Suppl 1): 18–24.

<sup>11</sup> Lee H.J., Kim M. Skin Barrier Function and the Microbiome. Int. J. Mol. Sci. 2022; 23 (21): 13071.

<sup>12</sup> Borrel V., Gannesen A.V., Barreau M., et al. Adaptation of acneic and non acneic strains of *Cutibacterium acnes* to sebum-like environment. Microbiologyopen. 2019; 8 (9): e00841.

<sup>13</sup> Fournière M., Latire T., Souak D., et al. *Staphylococcus epidermidis* and *Cutibacterium acnes*: two major sentinels of skin microbiota and the influence of cosmetics. Microorganisms. 2020; 8 (11): 1752.



## VIII Научно-практическая конференция «Фундаментальные и прикладные исследования в дерматовенерологии и косметологии»

Применение крема Исеак 3-REGUL+ в течение 56 дней способствует уменьшению устойчивых и рецидивирующих высыпаний на коже лица, снижению количества воспалительных элементов на 63%. Согласно метагеномному анализу, через 56 дней использования крема Исеак 3-REGUL+ восстанавливается микробиом кожи. В целом гамма средств Исеак, включающая помимо крема Исеак 3-REGUL+ Исеак гель, Исеак сыворотку и крем Исеак Гидра, используется для проведения вспомогательной терапии при медикаментозном лечении кожи

которая предотвращает активацию толл-подобных рецепторов (TLR-2), секрецию кератиноцитами цитокинов и инициацию воспаления<sup>13, 14</sup>.

Модуляция состава микробиоты при акне, поддержание или восстановление микробного гомеостаза кожи является в настоящее время одной из активно развивающихся стратегий адьювантной терапии заболевания<sup>13, 15</sup>. В ходе обзора влияния на состояние кожного барьера и микробный состав кожи активных ингредиентов, входящих в состав дерматокосметики, М. Fournière и соавт. (2020) приводят данные об эффектах термальной воды Uriage с комплексом богатого глюконовой кислотой полисахарида МРА Regul<sup>13</sup>. Авторы констатируют, что, согласно результатам исследований, высокоминерализованная термальная вода Uriage оказывает дозозависимый эффект при акне и стимулирует комменсальную биопленку *S. epidermidis*,

которая регулирует активность *C. acnes*<sup>16, 17</sup>. В свою очередь, МРА Regul способствует снижению адгезии *C. Acnes* к поверхностям и образованию биопленок *C. acnes*. Эти эффекты изучали с помощью лазерной сканирующей микроскопии биопленок, образованных RT4 и RT5 микроорганизма<sup>16, 17</sup>.

Особый интерес с точки зрения поддержания и восстановления микробиома кожи представляет новый продукт Исеак (Hyseac) 3-REGUL+, разработанный Дерматологическими Лабораториями Урьяж на основе термальной воды Uriage. Его эффекты обусловлены инновационной запатентованной технологией Микробиом, чья формула состоит из четырех патентов: Endo Regul + МРА Regul + TLR2 Regul + Licorice. Endo Regul оказывает антистрессовое действие на клетку, уменьшая действие катехоламинов на микробиопленку; TLR2 Regul – противо-

воспалительное действие, стимулирует антимикробный пептид Hbd2 и ингибирует интерлейкин-8; МРА Regul способствует уменьшению микробиопленки *C. acnes* RT4/RT5, снижению адгезии и вирулентности *C. acnes* RT4/RT5; Licorice регулирует гиперсеборею. Такие уникальные ингредиенты в сочетании с оказывающим кератолитическое действие комплексом АНА-кислот и противовоспалительным эффектом лактата цинка обеспечивают комплексное воздействие на патогенез акне.

Это находит подтверждение в клинических исследованиях. Было показано, что применение крема Исеак 3-REGUL+ в течение 56 дней способствует уменьшению устойчивых и рецидивирующих высыпаний на коже лица, снижению количества воспалительных элементов на 63%. Согласно метагеномному анализу, через 56 дней использования крема Исеак 3-REGUL+ восстанавливается микробиом кожи. В целом гамма средств Исеак, включающая помимо крема Исеак 3-REGUL+ Исеак гель, Исеак сыворотку и крем Исеак Гидра, используется для проведения вспомогательной терапии при медикаментозном лечении кожи.

По мнению профессора И.О. Смирновой, новый продукт Исеак 3-REGUL+ с четырьмя активными ингредиентами, оказывающими благоприятные эффекты на биопленку и соотношение представителей микробиома, может быть включен в комплексное медикаментозное лечение пациентов с разной степенью угревой болезни. ●

<sup>14</sup> Yang A.J., Marito S., Yang J.J., et al. A Microtube Array Membrane (MTAM) encapsulated live fermenting staphylococcus epidermidis as a skin probiotic patch against Cutibacterium acnes. Int. J. Mol. Sci. 2018; 20 (1): 14.

<sup>15</sup> Dessinioti C., Katsambas A. The Microbiome and Acne: perspectives for treatment. Dermatol Ther (Heidelb). 2024; 14 (1): 31–44.

<sup>16</sup> Hillion M. Interactions Peau/Microbiote Cutané : Étude Du Microbiote Cutané Cultivable et Influence de Produits Cosmétiques Sur La Virulence Bactérienne. Apports de La Technique de Spectrométrie de Masse MALDI-TOF. 2013. <https://oa.mg/work/91323698>

<sup>17</sup> Knobloch J.K.M., Bartscht K., Sabotke A., et al. Biofilm formation by Staphylococcus epidermidis depends on functional RsbU, an activator of the sigB operon: Differential activation mechanisms due to ethanol and salt stress. J. Bacteriol. 2001; 183: 2624–2633.

# URIAGE

EAU THERMALE

ИННОВАЦИЯ



MICROBIOME  
ЗАПАТЕНТОВАННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ МИКРОБИОМ

## ИСЕАК 3-РЕГУЛ+

КОМПЛЕКСНЫЙ УХОД  
СПОСОБСТВУЮЩИЙ  
ВОССТАНОВЛЕНИЮ БАЛАНСА  
МИКРОБИОМА  
КОЖИ С АКНЕ





# 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>

# План научно-практических мероприятий РОДВК на 2024 год



ОСНОВАНО 9 АВГУСТА 1885 ГОДА

ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ  
ОРГАНИЗАЦИЯ «РОССИЙСКОЕ  
ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ  
И КОСМЕТОЛОГОВ»



ФГБУ «ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ  
ЦЕНТР ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ  
И КОСМЕТОЛОГИИ» МИНЗДРАВА  
РОССИИ

Утвержден решением 24 Конференции РОДВК 19 сентября 2023 года.

1 марта  
Самара



**XII Конференция дерматовенерологов  
и косметологов Самарской области**

Организуется Самарским региональным отделением РОДВК

29 марта  
Ульяновск



**Конференция дерматовенерологов  
и косметологов Ульяновской области**

Организуется Ульяновским региональным отделением РОДВК

5 апреля  
Рязань



**VIII Конференция дерматовенерологов  
и косметологов Центрального федерального округа**

Организуется Рязанским региональным отделением РОДВК

19 апреля  
Грозный



**VIII Конференция дерматовенерологов и косметологов  
Северо-Кавказского федерального округа**

Организуется Чеченским региональным отделением РОДВК

23–24 мая  
Волгоград



**XI Конференция дерматовенерологов  
и косметологов Южного федерального округа**

Организуется Волгоградским региональным отделением РОДВК

7 июня  
Владивосток



**III Конференция дерматовенерологов и косметологов  
Дальневосточного федерального округа**

Организуется Приморским региональным отделением РОДВК

6 сентября  
Астрахань



**Конференция дерматовенерологов  
и косметологов Астраханской области**

Организуется Астраханским региональным обществом РОДВК

17–20 сентября  
Москва



**XXIV Всероссийский съезд  
дерматовенерологов и косметологов**

Организуется Российским обществом дерматовенерологов и косметологов

4 октября  
Севастополь



**X Конференция дерматовенерологов и косметологов Крыма**

Организуется региональными отделениями РОДВК г. Севастополь  
и Республики Крым

17–18 октября  
Новосибирск



**XIV Конференция дерматовенерологов  
и косметологов Сибирского федерального округа**

Организуется Новосибирским региональным отделением РОДВК

24–26 октября  
Санкт-Петербург



**XVIII «Санкт-Петербургские  
дерматологические чтения»**

Организуется Санкт-Петербургским региональным отделением РОДВК

14–15 ноября  
Казань



**XIV Конференция дерматовенерологов  
и косметологов Приволжского федерального округа**

Организуется региональным отделением РОДВК Республики Татарстан



# 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 фармако-терапия» 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

