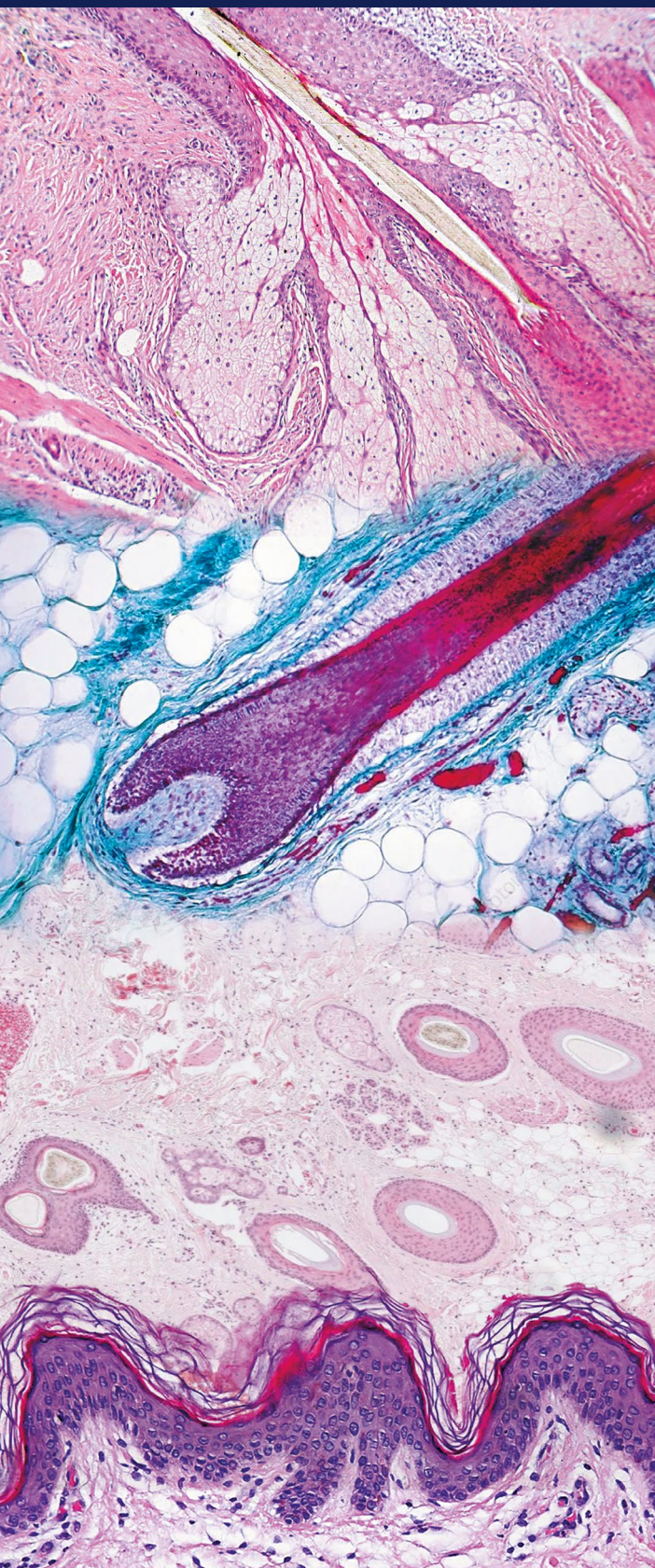


CONSILIUM MEDICUM

Том 27, №6, 2025

VOL. 27, No. 6, 2025

ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ МЕДИЦИНА ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ



ДЕРМАТОЛОГИЯ И АЛЛЕРГОЛОГИЯ DERMATOLOGY and ALLERGOLOGY

Отсроченное осложнение после контурной
пластики губ: клинический случай

Выпадение волос: роль нутриентной поддержки
в комплексном подходе лечения выпадения волос

Опыт применения топического β -адреноблокатора
в комбинированной терапии розацеа

Изотретиноин-LIDOSE: 15 лет опыта в терапии акне

Применение бактериофагов энтеральной
и гелевой формы в отношении пациента с акне

Влияние уровня тревожности на результаты
терапии алопеции у женщин

Роль структурных белков кожи в развитии
атопического дерматита

Роль дефицита холекальциферола в развитии
дерматозов у гериатрических пациентов

Рецензируемое научно-практическое периодическое печатное издание для профессионалов в области здравоохранения.

Год основания журнала – 1999.

В журнале публикуются национальные и зарубежные рекомендации, оригинальные работы, обзоры, а также лекции, материалы конференций, конгрессов, форумов, клинические случаи по наиболее актуальным научно-практическим проблемам современной медицины. Журнал включен в перечень журналов Высшей аттестационной комиссии (ВАК), международную справочную систему «Ulrich's International Periodicals Directory», электронную библиотеку «CyberLeninka», платформу «Directory of Open Access Journals» (DOAJ), CrossRef, WorldCat, Ядро РИНЦ, RSCI на платформе Web of Science. Журнал индексируется в РИНЦ (Российский индекс научного цитирования) на elibrary.ru.

Главный редактор журнала:

Фомин Виктор Викторович,
академик РАН, д.м.н., профессор,
Первый Московский государственный
медицинский университет
им. И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет),
Москва, Россия

Редакционная коллегия, Consilium Medicum 2025, том 27, №6

Адаскевич Владимир Петрович,
д.м.н., профессор, Витебский
государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет,
Витебск, Республика Беларусь

Корсунская Ирина Марковна,
д.м.н., профессор, Центр теоретических
проблем физико-химической
фармакологии,
Москва, Россия

Олисова Ольга Юрьевна,
д.м.н., профессор, Первый Московский
государственный медицинский
университет им. И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет),
Москва, Россия

Тамразова Ольга Борисовна,
д.м.н., профессор, Российский университет
дружбы народов им. Патриса Лумумбы,
Москва, Россия

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере
связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Свидетельство о регистрации: ПИ №ФС77-63969.

Периодичность: 12 раз в год.

УЧРЕДИТЕЛЬ: ЗАО «МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДАНИЯ»

Издание распространяется бесплатно и по подписке.

Общий тираж: 22 200 экз.

Каталог «Пресса России» 29571.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны быть
ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским
договором: consilium.orscience.ru

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может
не совпадать с мнением редакции журнала. Редакция не несет
ответственности за содержание рекламных материалов.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение
данного производственно-практического издания допускаются
без размещения знака информационной продукции.

Полное или частичное воспроизведение материалов,
опубликованных в журнале, допускается только с письменного
разрешения редакции.

Все права защищены. 2025 г.

ИЗДАТЕЛЬ:

ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ»

Адрес: 125252, Россия, Москва,
ул. Алабяна, д. 13, корп. 1

Сайт: omnidocctor.ru

Коммерческий отдел

E-mail: sales@omnidocctor.ru

Алина Антонова
+7 (495) 098-03-59 (доб. 313)
a.antonova@omnidocctor.ru

Работа с подписчиками:

subscribe@omnidocctor.ru

РЕДАКЦИЯ

Адрес: 125252, Россия, Москва,
ул. Алабяна, д. 13, корп. 1

Телефон: +7 (495) 098-03-59

E-mail: editor@omnidocctor.ru

Главный редактор издательства:

Борис Филимонов

Научный редактор:

Мария Зубова

Литературный редактор-корректор:

Екатерина Голованова

Дизайн и верстка:

Сергей Сиротин

Типография: ООО «Радугапринт»
117105, Москва, Варшавское ш., д. 28А



CONSILIUM MEDICUM

ISSN 2075-1753 (PRINT)
ISSN 2542-2170 (ONLINE)

VOL. 27, NO. 6, 2025

consilium.orscience.ru

Peer-reviewed scientific and practical periodical for healthcare professionals.

The journal was founded in 1999.

The journal publishes national and foreign guidelines, original studies, reviews, lectures, proceedings of conferences, congresses, forums, and clinical cases on the most relevant research and practical topics of modern healthcare.

The journal is included in the Higher Attestation Commission (HAC) list, Ulrich's International Periodicals Directory international reference system, CyberLeninka electronic library, Directory of Open Access Journals (DOAJ) platform, CrossRef, WorldCat, the core RSCI, and RSCI on the Web of Science platform. The journal is indexed in the RSCI (Russian Science Citation Index) at elibrary.ru.

Editor-in-Chief:

Victor V. Fomin,

M.D., Ph.D., Professor, Corresponding Academician of the Russian Academy of Sciences, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Editorial Board, Consilium Medicum, 2025, Volume 27, No. 6

Vladimir P. Adaskevich,

M.D., Ph.D., Professor, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Irina M. Korsunskaya,

M.D., Ph.D., Professor, Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology, Moscow, Russia

Olga Iu. Olisova,

M.D., Ph.D., Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Olga B. Tamrazova,

M.D., Ph.D., Professor, People's Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

The Journal is registered in Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media.

Registration number: ПИ №ФС77-63969.

Publication frequency: 12 times per year.

FOUNDER: MEDITSINSKIE IZDANIYA

The Journal content is free. Subscribe form is on the website.

Circulation: 22 200 copies.

Catalogue "Pressa Rossii" 29571.

Authors should acquaint themselves with the author guidelines and the publishing agreement before submitting an article:

consilium.orscience.ru

The articles present authors' point of view that may not coincide with the Editorial official standpoint. The Editorial Office assumes no responsibility for promotional material content.

According to Roskomnadzor recommendations publication and distribution of this practical edition are allowed without content rating system sign.

Reproduction of published materials in whole or in part is prohibited without the prior written consent of the copyright owner.

All rights reserved. 2025.

PUBLISHER:

CONSILIUM MEDICUM

Address: 13k1 Alabiana st., Moscow, Russia

Website: omnidocctor.ru

Sales Department

E-mail: sales@omnidocctor.ru

Alina Antonova

+7 (495) 098-03-59 (ext. 313)

a.antonova@omnidocctor.ru

Subscription:

subscribe@omnidocctor.ru

EDITORIAL OFFICE

Address: 13k1 Alabiana st., Moscow, Russia

Phone: +7 (495) 098-03-59

E-mail: editor@omnidocctor.ru

Editor-in-Chief of the Publishing House: Boris Filimonov

Science Editor:

Maria Zubova

Literary Editor-Proofreader:

Ekaterina Golovanova

Design and Layout:

Sergey Sirotnin

Printing House:

Radugaprint
28A Varshavskoe hw, Moscow, Russia



**CONSILIUM
MEDICUM**

OmniDoctor.ru

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Аполихина И.А., профессор (Москва)
Кузнецова И.В., профессор (Москва)
Макацария А.Д., академик РАН, профессор (Москва)
Подзолкова Н.М., профессор (Москва)
Прилепская В.Н., профессор (Москва)
Серов В.Н., академик РАН, профессор (Москва)

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ

Борзова Е.Ю., профессор (Москва)
Ильина Н.И., профессор (Москва)
Феденко Е.С., профессор (Москва)
Фомина Д.С., доцент (Москва)

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Бабанов С.А., профессор (Самара)
Верткин А.Л., профессор (Москва)
Драпкина О.М., академик РАН, профессор (Москва)
Козловская Н.Л., профессор (Москва)
Леонова М.В., профессор (Москва)
Морозова Т.Е., профессор (Москва)
Сыркин А.Л., профессор (Москва)
Сычёв Д.А., академик РАН, профессор (Москва)
Трухан Д.И., профессор (Омск)
Ших Е.В., профессор (Москва)

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ДИЕТОЛОГИЯ

Андреев Д.Н., доцент (Москва)
Бордин Д.С., профессор (Москва)
Ивашкин В.Т., академик РАН, профессор (Москва)
Ливзан М.А., чл.-кор. РАН, профессор (Омск)
Маев И.В., академик РАН, профессор (Москва)
Минушкин О.Н., профессор (Москва)
Надинская М.Ю., доцент, (Москва)
Парфенов А.И., профессор (Москва)
Пиманов С.И., профессор (Витебск, Республика Беларусь)
Погожева А.В. профессор (Москва)

ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ

Лазебник Л.Б., профессор (Москва)
Ткачева О.Н., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Адаскевич В.П., профессор (Витебск, Республика Беларусь)
Гаджигороева А.Г. (Москва)
Жучков М.В. (Рязань)
Корсунская И.М., профессор (Москва)
Олисова О.Ю., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
Тамразова О.Б., профессор (Москва)
Халдин А.А., профессор (Москва)

ИНФЕКЦИИ И АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ

Белобородов В.Б., профессор (Москва)
Сидоренко С.В., чл.-кор. РАН, профессор (Санкт-Петербург)
Яковлев С.В., профессор (Москва)

КАРДИОЛОГИЯ

Андреев Д.А., профессор (Москва)
Аронов Д.М., профессор (Москва)
Барбараш О.Л., академик РАН, профессор (Кемерово)

Беленков Ю.Н., академик РАН, профессор (Москва)
Бойцов С.А., академик РАН, профессор (Москва)
Жиров И.В., профессор (Москва)
Никифоров В.С., профессор (Санкт-Петербург)
Остроумова О.Д., профессор (Москва)
Терещенко С.Н., профессор (Москва)
Шляхто Е.В., академик РАН, профессор (Санкт-Петербург)

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

Синицын В.Е., профессор (Москва)
Трофимова Т.Н., чл.-кор. РАН, профессор (Санкт-Петербург)
Тюрин И.Е., профессор (Москва)

НЕВРОЛОГИЯ

Бойко А.Н., профессор (Москва)
Воробьева О.В., профессор (Москва)
Гринь А.А., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
Гусев Е.И., академик РАН, профессор (Москва)
Дамулин И.В., профессор (Москва)
Камчатнов П.Р., профессор (Москва)
Крылов В.В., академик РАН, профессор (Москва)
Левин О.С., профессор (Москва)
Скворцова В.И., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
Федин А.И., профессор (Москва)
Яхно Н.Н., академик РАН, профессор (Москва)

НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ

Блохин Б.М., профессор (Москва)
Руднов В.А., профессор (Екатеринбург)
Шифман Е.М., профессор (Москва)

НЕФРОЛОГИЯ

Котенко О.Н., доцент (Москва)
Лысенко Л.В., профессор (Москва)
Моисеев С.В., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
Чеботарева Н.В., профессор (Москва)

ОНКОЛОГИЯ, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Артамонова Е.В., профессор (Москва)
Каприн А.Д., академик РАН, профессор (Москва)
Колядина И.В., профессор (Москва)
Огнерубов Н.А., профессор (Тамбов)
Поддубная И.В., академик РАН, профессор (Москва)
Секачева М.И., профессор (Москва)
Семиглазова Т.Ю., профессор (Санкт-Петербург)

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

Карпищенко С.А., профессор (Санкт-Петербург)
Косяков С.Я., профессор (Москва)
Крюков А.И., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
Лопатин А.С., профессор (Москва)
Морозова С.В., профессор (Москва)
Овчинников А.Ю., профессор (Москва)
Рязанцев С.В., профессор (Санкт-Петербург)
Свиштушкин В.М., профессор (Москва)

ПЕДИАТРИЯ

Геппе Н.А., профессор (Москва)
Горелов А.В., академик РАН, профессор (Москва)
Гусева Н.Б., профессор (Москва)
Жолобова Е.С., профессор (Москва)
Морозов Д.А., профессор (Москва)
Османов И.М., профессор (Москва)
Яцык С.П., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Авдеев С.Н., академик РАН, профессор (Москва)
Белевский А.С., профессор (Москва)
Визель А.А., профессор (Казань)
Зайцев А.А., профессор (Москва)
Илькович М.М., профессор (Санкт-Петербург)
Курбачева О.М., профессор (Москва)
Синопальников А.И., профессор (Москва)
Чучалин А.Г., академик РАН, профессор (Москва)

РЕВМАТОЛОГИЯ

Алексеева Л.И., профессор (Москва)
Загребнева А.И., доцент (Москва)
Насонов Е.Л., академик РАН, профессор (Москва)
Шостак Н.А., профессор (Москва)

РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ХИРУРГИЯ

Ерошкин И.А., профессор (Москва)
Коков Л.С., академик РАН, профессор (Москва)
Семитко С.П., профессор (Москва)

УРОЛОГИЯ И АНДРОЛОГИЯ

Аль-Шукри А.С., профессор (Москва)
Аляев Ю.Г., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
Забириков К.И., профессор (Москва)
Коган М.И., профессор (Ростов-на-Дону)
Кривобородов Г.Г., профессор (Москва)
Лоран О.Б., академик РАН, профессор (Москва)

ФТИЗИАТРИЯ

Мишин В.Ю., профессор (Москва)
Степанян И.Э., профессор (Москва)
Шмелев Е.И., профессор (Москва)

ХИРУРГИЯ

Богачев В.Ю., профессор (Москва)
Дибиров М.Д., профессор (Москва)
Золотухин И.А., профессор (Москва)
Стойко Ю.М., профессор (Москва)

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Аметов А.С., профессор (Москва)
Дедов И.И., академик РАН, профессор (Москва)
Демидова И.Ю., профессор (Москва)
Демидова Т.Ю., профессор (Москва)
Мельниченко Г.А., академик РАН, профессор (Москва)
Петунина Н.А., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
Трошина Е.А., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
Фадеев В.В., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
Шестакова М.В., академик РАН, профессор (Москва)

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Inna A. Apolikhina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Irina V. Kuznetsova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Alexandr D. Makatsariya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Natalia M. Podzolkova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Vera N. Prilepskaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Vladimir N. Serov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY

Elena Y. Borzova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Natalia I. Ilina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Elena S. Fedenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Daria S. Fomina, MD, PhD (Moscow, Russia)

INTERNAL MEDICINE

Sergei A. Babanov, prof., MD, PhD (Samara, Russia)
Arkadii L. Vertkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Natalia L. Kozlovskaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Marina V. Leonova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Tatiana E. Morozova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Abram L. Syrkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Dmitrii A. Sychev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Dmitry I. Trukhan, prof., MD, PhD (Omsk, Russia)
Evgenia V. Shikh, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

GASTROENTEROLOGY

Alla V. Pogozeva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Dmitrii N. Andreev, MD, PhD (Moscow, Russia)
Dmitrii S. Bordin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Vladimir T. Ivashkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Maria A. Livzan, prof., MD, PhD (Omsk, Russia)
Igor V. Maev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Oleg N. Minushkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Maria Yu. Nadinskaia, MD, PhD (Moscow, Russia)
Asfold I. Parfenov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Sergei I. Pimanov, prof., MD, PhD (Vitebsk, Republic of Belarus)

GERONTOLOGY AND GERIATRICS

Leonid B. Lazebnik, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Olga N. Tkacheva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

DERMATOVENEROLOGY

Vladimir P. Adaskevich, prof., MD, PhD (Vitebsk, Republic of Belarus)
Aida G. Gadzhigoroeva, MD, PhD (Moscow, Russia)
Mikhail V. Zhuchkov, PhD (Ryazan, Russia)
Irina M. Korsunskaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Olga Iu. Olisova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Olga B. Tamrazova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Aleksei A. Khaldin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

INFECTION AND ANTIMICROBIAL THERAPY

Vladimir B. Beloborodov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Sergei V. Sidorenko, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)
Sergei V. Iakovlev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

CARDIOLOGY

Denis A. Andreev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
David M. Aronov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Olga L. Barbarash, prof., MD, PhD (Kemerovo, Russia)
Yurii N. Belenkov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Sergey A. Boytsov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Igor V. Zhirov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Victor S. Nikiforov, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)
Olga D. Ostroumova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Sergey N. Tereshchenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Evgenii V. Shliakhto, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)

DIAGNOSTIC RADIOLOGY

Valentin E. Sinit syn, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Tatiana N. Trofimova, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)
Igor E. Tyurin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

NEUROLOGY

Aleksei N. Boiko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Olga V. Vorobe va, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Andrei A. Grin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Evgenii I. Gusev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Igor V. Damulin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Pavel R. Kamchatnov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Vladimir V. Krylov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Oleg S. Levin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Veronika I. Skvortsova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Anatolii I. Fedin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Nikolai N. Iakhno, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

INTENSIVE THERAPY

Boris M. Blokhin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Vladimir A. Rudnov, prof., MD, PhD (Ekaterinburg, Russia)
Efim M. Shifman, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

NEPHROLOGY

Oleg N. Kotenko, MD, PhD (Moscow, Russia)
Lidia V. Lysenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Sergey V. Moiseev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Natalia V. Chebotareva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

ONCOLOGY

Elena V. Artamonova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Andrey D. Kaprin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Irina V. Kolyadina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Nikolai A. Ognerubov, prof., MD, PhD (Tambov, Russia)
Irina V. Poddubnaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Marina I. Sekacheva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Tatiana Iu. Semiglazova, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)

OTORHINOLARYNGOLOGY

Sergey A. Karpishchenko, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)
Sergei Ya. Kosyakov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Andrei I. Kriukov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Andrei S. Lopatin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Svetlana V. Morozova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Andrei Yu. Ovchinnikov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Sergey V. Ryazantsev, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)
Valery M. Svistushkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

PEDIATRICS

Ismail M. Osmanov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Natalia A. Geppe, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Aleksandr V. Gorelov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Natalia B. Guseva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Elena S. Zholobova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Dmitrii A. Morozov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Sergei P. Yatsyk, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

PULMONOLOGY

Sergei N. Avdeev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Andrei S. Belevskii, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Aleksandr A. Vigel, prof., MD, PhD (Kazan, Russia)
Andrei A. Zaitsev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Mikhail M. Ilkovich, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)
Oksana M. Kurbacheva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Aleksandr I. Sinopalnikov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Aleksandr G. Chuchalin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

RHEUMATOLOGY

Ludmila I. Alekseeva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Alena I. Zagrebneva, MD, PhD (Moscow, Russia)
Evgenii L. Nasonov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Nadezhda A. Shostak, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

ENDOVASCULAR SURGERY

Ivan A. Eroshkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Leonid S. Kokov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Sergey P. Semitko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

UROLOGY AND ANDROLOGY

Adel S. Al-Shukri, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Yurii G. Aliaev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Konstantin I. Zabirov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Mikhail I. Kogan, prof., MD, PhD (Rostov-on-Don, Russia)
Grigorii G. Krivoborodov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Oleg B. Loran, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

PHTHISIOLOGY

Vladimir Yu. Mishin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Evgenii I. Shmelev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

SURGERY

Vadim Yu. Bogachev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Magomed D. Dibirov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Igor A. Zolotukhin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Yurii M. Stoyko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

ENDOCRINOLOGY

Aleksandr S. Ametov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Ivan I. Dedov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Irina Yu. Demidova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Tatiana Yu. Demidova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Galina A. Melnichenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Nina A. Petunina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Ekaterina A. Troshina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Valentin V. Fadeev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Marina V. Shestakova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Содержание

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Опыт применения топического β -адреноблокатора в комбинированной терапии розацеа

И.В. Ильина, Д.З. Тлостанова, С.А. Масюкова, Д.С. Уракова, В.В. Мордовцева, И.А. Волчек

323

ОБЗОР

Изотретиноин-Lidose: 15 лет опыта в терапии акне

Л.Р. Сакания, Е.В. Дворянкова, З.А. Невозинская, К.В. Бадлуева, Е.С. Андриенко, Т.В. Белей, И.М. Корсунская

328

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Отсроченное осложнение после контурной пластики губ препаратом на основе гиалуроновой кислоты: клинический случай

М.М. Тлиш, М.И. Сашко, М.Е. Шавилова, А.Ю. Болтава, Ф.А. Псавок

333

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Выпадение волос: роль нутриентной поддержки в комплексном подходе лечения выпадения волос

А.И. Крылова, С.Ф. Каюмов, М.И. Васильева

337

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Опыт применения бактериофагов энтеральной и гелевой формы в отношении пациента с акне. Клинический случай

С.Ф. Гладков, Н.К. Перевощикова, Л.А. Леванова

344

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Влияние уровня тревожности на результаты терапии алопеции у женщин

Ю.Б. Титаренко, М.В. Халдина

348

ОБЗОР

Постакне: что должен знать специалист о рубцовых изменениях кожи

М.М. Карапетян, Е.В. Дворянкова, И.М. Корсунская

352

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Роль дефицита холекальциферола в развитии дерматозов у гериатрических пациентов

А.В. Уракова, Ю.Н. Перламутров, Д.Е. Ключникова

356

ОБЗОР

Роль структурных белков кожи в развитии атопического дерматита

Ю.А. Кандрашкина, Е.А. Орлова

361

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Респираторные инфекции и псориаз: взаимосвязь и клинические аспекты

К.В. Каткова, Е.В. Денисова, И.М. Корсунская

366

Contents

	ORIGINAL ARTICLE	
Experience of using topical beta-blockers in combination therapy of rosacea		
Inna V. Il'ina, Dana Z. Tlostanova, Svetlana A. Masjukova, Diana S. Urakova, Veronika V. Mordovtseva, Igor A. Volchek		323
	REVIEW	
Isotretinoin-LIDOSE: 15 years of experience in acne therapy		
Luiza R. Sakaniya, Evgeniya V. Dvoriankova, Zofia A. Niewozinska, Ksenia V. Badlueva, Ekaterina S. Andrienko, Tamara V. Beley, Irina M. Korsunskaya		328
	CASE REPORT	
Delayed complication after lip contour plasticity with a hyaluronic acid-based product: a case report		
Marina M. Tlish, Marina I. Sashko, Marina E. Shavilova, Anna Yu. Boltava, Fatima A. Psavok		333
	ORIGINAL ARTICLE	
Hair loss: The role of nutritional support in a comprehensive approach to hair loss treatment		
Anna I. Krylova, Spartak F. Kaiumov, Maria I. Vasil'eva		337
	CASE REPORT	
Experience with enteric and gel form bacteriophages in a patient with acne. Clinical case		
Sergey F. Gladkov, Nina K. Perevoshchikova, Lyudmila A. Levanova		344
	ORIGINAL ARTICLE	
The impact of anxiety level on the outcome of alopecia therapy in women		
Yuliana B. Titarenko, Maria V. Haldina		348
	REVIEW	
Post-acne scars: what a specialist should know about scarring of the skin		
Mari M. Karapetyan, Evgeniya V. Dvoriankova, Irina M. Korsunskaya		352
	ORIGINAL ARTICLE	
The role of cholecalciferol deficiency in the development of dermatoses in geriatric patients		
Anna V. Urakova, Yuri N. Perlamutrov, Dina E. Klyuchnikova		356
	REVIEW	
The role of structural skin proteins in the development of atopic dermatitis		
Julia A. Kandrashkina, Ekaterina A. Orlova		361
	CASE REPORT	
Respiratory infections and psoriasis: Relationship and clinical aspects		
Ksenia V. Katkova, Elena V. Denisova, Irina M. Korsunskaya		366

Опыт применения топического β -адреноблокатора в комбинированной терапии розацеа

И.В. Ильина[✉], Д.З. Тлостанова, С.А. Масюкова, Д.С. Уракова, В.В. Мордовцева, И.А. Волчек

ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Ведущими звеньями в патогенезе розацеа являются сосудисто-нервные расстройства и дисбаланс иммунной регуляции. Однако базовая терапевтическая цель, лежащая в основе формирования клинических проявлений розацеа, так и не определена, поэтому большинство методов лечения не дают желаемого результата. Одним из препаратов «снайперского» действия стал высокоселективный агонист α_2 -адренергических рецепторов с мощной сосудосуживающей активностью бримонидина тартрат. Перспективными топическими препаратами являются β -адреноблокаторы. Механизм их действия заключается не только в вазоконстрикции, но и замедлении роста клеток эпителия сосудов и снижении их способности к делению и уменьшению эритемы. Значительно улучшить цвет кожи и качество фиброзной ткани помогают аппаратные методы косметологической коррекции, такие как лазеротерапия.

Цель. Определить диагностическое значение интерлейкина (ИЛ)-17 и человеческого β -дефензина-2 (HBD-2) в патогенезе розацеа и изучить клиническую эффективность β -адреноблокатора пропранолола в форме 10% мази при моно- и комбинированной терапии розацеа.

Материалы и методы. В исследование включены пациенты в возрасте от 20 до 72 лет с установленным диагнозом розацеа. Концентрацию ИЛ-17 в сыворотке крови измеряли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) Kit for Interleukin 17 (IL17) Cloud Clone Corp. Чувствительность: 5,5 пг/мл. Диапазон определения: 15,6–1000 пг/мл. Пациенты разделены на две экспериментальные группы. В 1-й группе проводилась монотерапия 10% мазью пропранолол. Пациентам 2-й группы проводилась комбинированная терапия: 10% мазь пропранолол, а также лазерирование Nd:Yag/Ktp-Qsw в сканирующем режиме.

Результаты. Уровень HBD-2 и ИЛ-17 достоверно повышен у пациентов с розацеа по сравнению с контролем. Уровень HBD-2 не имел достоверных различий в зависимости от пола, подтипа, тяжести розацеа и длительности патологического процесса. Уровень цитокина ИЛ-17 не имел достоверных различий в зависимости от пола, подтипа, тяжести розацеа, но достоверно увеличивался в зависимости от длительности патологического процесса. В обеих группах после лечения наблюдалось статистически значимое снижение интенсивности эритемы. Повышенная васкуляризация кожи через 2 нед после последнего визита во 2-й группе снизилась значительно. Количество воспалительных элементов регрессировало через 2 нед после начала лечения и полностью разрешилось к окончанию терапии в обеих группах.

Заключение. Использование лазеротерапии в сочетании с местными методами лечения розацеа обеспечивает комплексный персонализированный подход.

Ключевые слова: розацеа, эритема, β -адреноблокаторы, лазеротерапия, лечение

Для цитирования: Ильина И.В., Тлостанова Д.З., Масюкова С.А., Уракова Д.С., Мордовцева В.В., Волчек И.А. Опыт применения топического β -адреноблокатора в комбинированной терапии розацеа. Consilium Medicum. 2025;27(6):323–327. DOI: 10.26442/20751753.2025.6.203312

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

Введение

Розацеа – это хроническое воспалительное заболевание кожи лица, которое в первую очередь поражает щеки, нос, подбородок, лоб и глаза, характеризуется ремиссиями и обострениями. Кожные проявления включают стойкую эритему, телеангиэктазии, папулы, пустулы, фимы и поражения глаз. Розацеа чаще всего наблюдается у лиц со светлой кожей, но все чаще диагностируется у азиатов, латиноамериканцев, афроамериканцев и африканцев [1].

Большинство исследователей в качестве ведущих звеньев патогенеза розацеа выделяют нарушения иммунной регуляции и сосудисто-нервные расстройства. При разных клинических проявлениях более весомым может быть одно из них, но в любом случае неизбежна взаимосвязь с нарушением барьерной функции кожи: либо физического, либо биохимического барьера (водно-липидной мантии, эпидермально-липидного барьера), либо иммунной регуляции в коже (антимикробных пептидов, интерлейкинов

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Ильина Инна Валентиновна** – канд. мед. наук, доц., доц. каф. кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ». E-mail: ilinaiv@mgupp.ru; SPIN-код: 9826-8931

Тлостанова Дана Залимовна – аспирант каф. кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ»

Масюкова Светлана Андреевна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ». SPIN-код: 6252-2570

Уракова Диана Сергеевна – канд. мед. наук, доц., доц. каф. кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ». SPIN-код: 6423-7667

Мордовцева Вероника Владимировна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ». SPIN-код: 6193-7131

Волчек Игорь Анатольевич – д-р мед. наук, проф. каф. кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ». SPIN-код: 6743-2105

[✉]**Inna V. Il'ina** – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., BIOTECH University. ORCID: 0000-0003-2548-0891; Researcher ID: H-1707-2018; Author ID: 639603

Dana Z. Tlostanova – Graduate Student, BIOTECH University. ORCID: 0009-0003-4031-4709

Svetlana A. Masjukova – D. Sci. (Med.), Prof., BIOTECH University. ORCID: 0000-0001-9573-9024; Author ID: 738097

Diana S. Urakova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., BIOTECH University. ORCID: 0009-0006-4609-426X; Author ID: 958452

Veronika V. Mordovtseva – D. Sci. (Med.), Prof., BIOTECH University. ORCID: 0000-0002-6396-2720; Author ID: 387771

Igor A. Volchek – D. Sci. (Med.), BIOTECH University. ORCID: 0009-0000-1451-6145; Author ID: 740245

Experience of using topical beta-blockers in combination therapy of rosacea

Inna V. Il'ina[✉], Dana Z. Tlostanova, Svetlana A. Masjukova, Diana S. Urakova, Veronika V. Mordovtseva, Igor A. Volchek

BIOTECH University, Moscow, Russia

Abstract

Background. Neurovascular disorders and an imbalance of immune regulation are the leading links in the pathogenesis of rosacea. However, the basic therapeutic goal underlying the formation of clinical manifestations of rosacea has not been determined, so most treatment methods do not give the desired result. One of the "sniper" drugs is a highly selective α_2 -adrenergic receptor agonist with powerful vasoconstrictive activity brimonidine tartrate. Promising topical drugs are β -blockers. The mechanism of their action consists not only in vasoconstriction, but also in slowing the growth of vascular epithelial cells and reducing their ability to divide and reduce erythema. Hardware methods of cosmetic correction, such as laser therapy, help to significantly improve skin color and the quality of fibrous tissue.

Aim. To determine the diagnostic value of interleukin-17 (IL-17) and human β -defensin-2 (HBD-2) in the pathogenesis of rosacea and to study the clinical efficacy of the β -adrenoblocker Propranolol in the form of 10% ointment in mono- and combination therapy of rosacea.

Materials and methods. The study included patients aged 20 to 72 years with a diagnosis of Rosacea. The concentration of IL-17 in blood serum was measured by enzyme immunoassay using ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) Kit for Interleukin 17 (IL17) Cloud Clone Corp. Sensitivity: 5.5 pg/ml. Detection range: 15.6–1000 pg/ml. The patients were divided into two experimental groups. In the first group, monotherapy with 10% Propranolol ointment was performed. The patients of the second group underwent combination therapy: 10% Propranolol ointment, as well as Nd:Yag/Ktp-Qsw laser scanning.

Results. The levels of HBD-2 and IL-17 were significantly increased in patients with rosacea compared with controls. The level of HBD-2 had no significant differences depending on gender, subtype, severity of rosacea and duration of the pathological process, the level of cytokine IL-17 had no significant differences depending on gender, subtype, severity of rosacea, but it significantly increased depending on the duration of the pathological process. In both groups, there was a statistically significant decrease in erythema intensity after treatment. Increased skin vascularization decreased more significantly in the second group 2 weeks after the last visit. The number of inflammatory elements regressed 2 weeks after the start of treatment and was completely resolved by the end of therapy in both groups.

Conclusion. The use of laser therapy in combination with local rosacea treatments provides a comprehensive, personalized approach.

Keywords: rosacea, erythema, beta-blockers, laser therapy, treatment

For citation: Il'ina IV, Tlostanova DZ, Masjukova SA, Urakova DS, Mordovtseva VV, Volchek IA. Experience of using topical beta-blockers in combination therapy of rosacea. *Consilium Medicum*. 2025;27(6):323–327. DOI: 10.26442/20751753.2025.6.203312

[ИЛ] и др.). В качестве триггера могут выступать любые причины, способные вызвать покраснение лица: эмоции, физические нагрузки, горячая или острая пища, прием алкоголя, баня, сауна и др.

Важнейшим пусковым фактором, инициирующим патологические изменения, является воздействие ультрафиолетового излучения на сально-волосной комплекс (СВК). У предрасположенных людей это приводит к фотоповреждению структур СВК в устье волосяного фолликула либо к полному разрушению сальной железы [2].

Другой важнейший триггер розацеа – это стресс. Известно, что нейропептиды, окислительный стресс, инсулинорезистентность, изменение pH (уровня кислотности кожи), сосудистая патология и изменения в микробиоте кожи играют важную роль в обострении дерматозов, связанных со стрессом. Стресс не только влияет на такие аспекты образа жизни, как полноценный сон, пищевое поведение и приверженность уходу за кожей, но и дезорганизует иммунные реакции, ухудшает барьерную функцию кожи [3].

Различают две формы эритемы: воспалительную и невоспалительную. Воспалительная эритема (активная эритема) возникает в результате воздействия экзогенных или эндогенных факторов, которые могут приводить к экспрессии Toll-подобных рецепторов (TLRs), в частности TLR-2. Активированные кератиноциты начинают вырабатывать провоспалительные цитокины и хемокины, такие как ИЛ-1 β , 6, 8, 17, фактор некроза опухоли α , матриксные металлопротеиназы-3 и 9. Отмечается повышенная экспрессия патогенетических биомаркеров розацеа – ангиогенного фактора роста эндотелия сосудов и кателицидина LL-37, которые способствуют сосудистой гиперреактивности и нарушению ангиогенеза [4].

Человеческий β -дефензин-2 (HBD-2) играет одну из главных ролей в развитии эпителиального воспаления. Это первый человеческий дефензин, который вырабатывается после стимуляции кератиноцитов ультрафиолетовым излучением типа В (UVB), провоспалительными цитокинами, например ИЛ-1 и фактором некроза опухоли α , грамотрицательными и грамположительными бактериями и их продуктами, такими как бактериальные эндотоксины [5].

Интересным открытием является доминирующая секреция HBD-2, но не HBD-4, в эпителии ткани, пораженной розацеа. Показано повышение уровня HBD-2 в субэпителии [6].

На то что HBD-2 участвует в прогрессировании воспаления, указывает повышенный уровень LL-37 в эпителии, пораженном розацеа [7].

Известно, что Th17-клетки вызывают воспаление тканей, играя роль в защите от бактериальных инфекций, и связаны с патогенезом нескольких аутоиммунных заболеваний и воспалительных состояний [8].

Один из основных этиопатогенетических факторов развития акне – *Cutibacterium acnes* – способен вызывать как Th17-, так и Th1-реакции, измеряемые, соответственно, по уровню ИЛ-17 и интерферона γ в мононуклеарных клетках периферической крови человека *in vitro* [9].

Иммунопатогенез в отношении роли ИЛ-17 при розацеа изучен мало. Однако при весьма похожей патологии, а именно при акне, сведения более многочисленны. Поэтому представляется возможным экстраполировать эти данные для лучшего понимания роли ИЛ-17 в воспалительных процессах при розацеа.

Невоспалительная эритема может быть следствием постоянной вазомоторной дисфункции капиллярного звена, механизмы которой до настоящего времени недостаточно изучены [10].

Основными резидентными родами бактерий, населяющих кожу человека в норме, являются *Staphylococcus* spp. и *Propionibacterium* spp. Наиболее часто встречающимся видом стафилококков при акне является *Staphylococcus aureus*, который выявлен в 49,2% случаев, а на здоровой коже этот показатель равен 3–5% [11].

Современные методы детекции ДНК микроорганизмов позволяют проводить анализ даже сложных микробных сообществ на таксономическом и филогенетическом уровнях. Однако результаты этих исследований у пациентов с розацеа трудно интерпретировать на уровне как кожи, так и кишечника, потому что микробный состав меняется и зависит от множества факторов, включая питание, возраст, стресс, гормональную активность, прием лекарственных препаратов и др. [12].

Таблица 1. Шкала IGA			
Оценка		Баллы	Клиническое описание
Эффективная терапия	Чистая кожа	0	Воспалительные поражения отсутствуют, эритема отсутствует
	Почти чистая кожа	1	Очень мало мелких папул/пустул, присутствует очень легкая преходящая эритема
Неэффективная терапия	Легкая	2	Несколько небольших папул/пустул, легкая фоновая эритема
	Умеренная	3	Несколько мелких или крупных папул/пустул, умеренная фоновая эритема
	Тяжелая	4	Многочисленные мелкие и/или крупные папулы/пустулы, выраженная фоновая эритема

При постановке диагноза в настоящее время рекомендуется руководствоваться одной из существующих классификаций розацеа, либо «предопределенными» клиническими подтипами (эритематозно-телеангиэктатическим, папуло-пустулезным, фиматозным и глазным), либо индивидуальным для пациента анализом представленного фенотипа розацеа [13].

Лечение розацеа является сложной задачей и зависит от выявленных триггерных факторов и анамнеза заболевания, подтипа дерматоза и подразделяется на наружную и системную терапию [14].

Однако, поскольку базовая терапевтическая цель, лежащая в основе формирования клинических проявлений розацеа, так и не определена, большинство методов лечения не приводит к удовлетворительному результату, являясь по большей части симптоматическими [15].

Согласно отечественным и зарубежным клиническим рекомендациям антибиотики (доксикалин, миноциклин) являются базисными системными препаратами для лечения розацеа [1]. Из них системный миноциклин является наиболее эффективным при лечении фенотипов розацеа с папулами и пустулами с низким риском фоточувствительности и возможностью длительного лечения низкими дозами препарата. Однако системная терапия антибиотиками должна быть клинически обоснована в связи с развитием антибиотикорезистентности и дисбиоза. Кроме того, развитие резистентных штаммов приводит к снижению эффективности антибактериального лечения, что диктует необходимость мониторинга микробного пейзажа с определением чувствительности. Разработка новых технологий в лечении розацеа направлена на минимизацию применения антибиотиков, предотвращение развития резистентности микроорганизмов [16].

Учитывая особенности патогенеза розацеа, а именно преобладание нарушений микроциркуляции в капиллярном звене кожи, одним из препаратов «снайперского» действия является высокоселективный агонист α_2 -адренергических рецепторов с мощной сосудосуживающей активностью бримонидина тартрат. Доказано, что он вызывает вазоконстрикцию сосудов кожи и способствует уменьшению эритемы лица. Терапевтической мишенью α -агонистов являются α -адренорецепторы, присутствующие в гладкомышечном слое поверхностных кровеносных сосудов кожи. Однако топический препарат – 0,33% гель бримонидина тартрата – имеет ряд побочных эффектов (усиление эритемы после отмены препарата, чувство жжения и зуда кожи), что ограничивает его применение в клинической практике. Перспективными препаратами для местного применения признаны β -адреноблокаторы (β -АБ), механизм действия которых заключается не только в вазоконстрикции, но и в замедлении роста клеток эпителия сосудов и снижении их способности к делению. Другим механизмом действия β -АБ является восстановление нарушенного неангиогенеза за

счет снижения активности матриксных металлопротеиназ-9, подавления экспрессии фактора роста эндотелия сосудов и базового фактора роста фибробластов [17].

Наряду с использованием лекарственных препаратов значительно улучшить цвет кожи и качество фиброзной ткани поможет применение Nd:Yag/Ktp-Qsw (1079/540 нм). Данный вид лазерного излучения подает свет посредством двух переменных длин волн 1079 нм и 540 нм, что позволяет коагулировать как поверхностные, так и глубоко залегающие сосуды за счет селективного фототермолиза и высокой адаптационной способности подачи импульсов с учетом времени тепловой релаксации сосудов. Он нацелен на оксигемоглобин, который лучше всего поглощает свет в желто-зеленом диапазоне от 500–600 нм. Положительное влияние проявляется снижением интенсивности окраски кожи с насыщенно-алого на более бледный оттенок [18].

Цель исследования – определить диагностическое значение ИЛ-17 и HBD-2 в патогенезе розацеа и изучить клиническую эффективность β -АБ пропранолола в форме 10% мази при моно- и комбинированной терапии розацеа.

Материалы и методы

В исследование включены пациенты в возрасте от 20 до 72 лет с установленным диагнозом розацеа и здоровые люди из контрольной группы. Диагнозы «розацеа, подтип I» и «розацеа, подтип II» установлены в соответствии с клиническими рекомендациями Российского общества дерматовенерологов и косметологов 2020 г. «Розацеа».

В исследование не включались: беременные или кормящие женщины; пациенты, принимающие лекарственные препараты, которые могли потенциально повлиять на результаты исследования; пациенты с другими хроническими, воспалительными и инфекционными заболеваниями кожи. В общей сложности 34 пациента соответствовали критериям приемлемости и включены в исследование с сентября 2022 по апрель 2025 г. в клиниках ООО «АСТЕРИ-МЕД» и ООО «Клиника «ЛИНЛАЙН»».

Этическое одобрение предоставлено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», протокол №8/3-4 от 25.03.2025. Все участники надлежащим образом проинформированы о процедурах исследования и подписали установленную форму информированного согласия.

Клиническая характеристика розацеа по подтипам [19] учитывает субъективные симптомы, морфологические элементы, степень выраженности воспалительного процесса и его локализацию.

Для оценки степени тяжести розацеа и эффективности терапии использовали 5-балльную шкалу глобальной оценки исследователя (IGA) [20].

Тяжесть заболевания оценивалась по количеству воспалительных элементов и выраженности эритемы. Терапия считалась эффективной, если после ее окончания пациент набирал 0 или 1 балл по шкале IGA (табл. 1).

Для объективной регистрации состояния капиллярного кровотока нами применен метод неинвазивного исследования периферической системы кровообращения – цветовая доплерография на аппарате Mindray MX7 (Shenzhen Building Bio-Medical Electronics Co, Ltd, многочастотный датчик с максимальной частотой 22 МГц). Метод оценивает тип сосудов, толщину стенок, а также максимальную пиковую систолическую скорость кровотока [21].

Ультразвуковое сканирование (сонографию) проводили в точке пересечения средней зрачковой линии и середины крыла носа на щеке.

Обоснованно предположив, что гиперпродукция HBD-2 в комплексе с кателицидином LL-37 способствует дисфункции TLR-2, гиперпродукции провоспалительных цитокинов, в том числе и ИЛ-17, а также активации воспалительных реакций на эндо- и экзогенные триггеры, нами изучено содержание сывороточного HBD-2 и ИЛ-17 у больных розацеа.

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Экспериментальные группы	
	1-я	2-я
Всего пациентов	17	17
Подтип I	14	13
Подтип II	3	4
Средний возраст	43,65±11,57	43,58±11,30
Мужчины	6	4
Женщины	11	13
Средняя длительность, мес	9,65±0,9	9,9±0,9
Среднее IGA	3,68±0,45	3,76±0,44

Таблица 3. Уровень HBD-2 в разных подтипах розацеа по сравнению с контролем

Контрольная группа	I	II
623,4±139,5	3990,4±388,5*	3511,8±448,1*

*Статистически достоверно ($p \leq 0,001$) по сравнению с контролем.

Таблица 4. Уровень ИЛ-17 при различных формах розацеа

Контрольная группа	Подтип I	Подтип II
28,03±9,24	121,59±13,24	125,43±16,34

Концентрацию ИЛ-17 в сыворотке крови измеряли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) Kit for Interleukin 17 (IL17) Cloud Clone Corp. Чувствительность: 5,5 пг/мл. Диапазон определения: 15,6–1000 пг/мл.

HBD-2 в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов ELISA Kit for Defensin Beta 2 (DEFB2) производства Cloud-Clone Corp. (CCC, USA). Чувствительность: 13,2 пг/мл. Диапазон определения: 31,2–2000 пг/мл.

Результаты

Под наблюдением находились 34 пациента, из них с подтипом I розацеа – 27 человек, с подтипом II – 7. Возраст пациентов – от 20 до 72 лет, из них 24 женщины составляли большинство. Пациенты разделены на 2 экспериментальные группы, равнозначные по возрасту, полу и диагнозу ($n=17$). Средняя длительность заболевания составила около 10 мес. По степени тяжести все пациенты оказались в основном с умеренной и тяжелой розацеа – показатели IGA в большинстве составили 3–4 (табл. 2).

Группу контроля составили 20 здоровых людей.

Исходные показатели сонографии продемонстрировали гиперваскуляризацию кожи и подкожной клетчатки практически в 100% случаев в обеих экспериментальных группах.

Уровень сывороточного HBD-2 достоверно повышался у больных с обоими подтипами розацеа по сравнению со здоровыми донорами. Достоверных различий при разных подтипах розацеа не выявлено. Однако отмечена некоторая тенденция к снижению уровня данного белка в сыворотке больных папуло-пустулезной розацеа (табл. 3).

Уровень ИЛ-17 при розацеа резко повышен ($p \leq 0,01$) при любом подтипе по сравнению с контролем. При этом достоверных различий в группах с эритематозно-телеангиэктатической и папуло-пустулезной розацеа не выявлено, хотя при папуло-пустулезной розацеа отмечена незначительная тенденция к нарастанию концентрации данного цитокина (табл. 4).

Не выявлено различий уровня сывороточного HBD-2 в зависимости от пола пациентов, показателей тяжести клинических проявлений IGA и длительности заболевания (табл. 5).

Уровень цитокина ИЛ-17 также не имел достоверных различий в зависимости от пола и тяжести заболевания, но достоверно увеличивался в зависимости от длительности патологического процесса ($p \leq 0,05$); см. табл. 5.

Таблица 5. Зависимость иммунологических показателей и клинической характеристики пациентов

Показатель	Клинические характеристики пациентов		
	пол	показатель IGA	длительность заболевания: до 6 мес и более
Уровень сывороточного HBD-2	0,2796	0,3089	0,5259
Уровень сывороточного ИЛ-17	0,2909	0,0629	2,3281*

Таблица 6. Содержание сывороточного ИЛ-17 и HBD-2 в подгруппах

Показатель	Экспериментальные группы	
	1-я	2-я
Среднее значение сывороточного ИЛ-17	147,3±42,01	147,8±0,44
Среднее значение HBD-2	3936±641,01	3971±647,13

Таблица 7. По результатам оценки IGA до и после лечения

Показатель	Экспериментальные группы	
	1-я	2-я
Среднее IGA до лечения	3,68	3,76
Среднее IGA через 2 нед после начала лечения	0,30*	0,30*
Среднее IGA через 12 нед после окончания лечения	1,06*	1,09*

Вместе с тем средние значения содержания в сыворотке крови ИЛ-17 и HBD-2 пациентов в обеих экспериментальных группах статистически не различались (табл. 6).

В 1-й группе проводилась монотерапия 10% мазью пропранолол 2 раза в день на протяжении 6 нед.

Пациентам 2-й группы проводилась комбинированная терапия: 10% мазь пропранолол наносили 2 раза в день на протяжении 6 нед, а также лазерирование Nd:Yag/Ktp-Qsw (1079/540 нм, аппарат «Мультилайн») в сканирующем режиме. Пациентам провели 3 процедуры с интервалом в 2 нед с обработкой поверхности щек. Параметры подбирали в соответствии с рекомендациями производителя (относительно режима удаления сосудов в области лица, телеангиэктазий). Для удаления патологических изменений применяли насадку 3 мм со средним потоком E-12-14 Дж/см² и частотой 3 Гц. С целью эффективной и безопасной коагуляции энергию повышали до потемнения сосудов. Клиническую оценку эффективности терапии проводили в срок через 2 нед между процедурами и через 2 нед после окончания лечения.

Анализ результатов лечения показал, что интенсивность эритемы значительно снизилась ($p \leq 0,05$), а количество воспалительных элементов регрессировало ($p \leq 0,05$) как через 2 нед после начала лечения, так и к окончанию терапии (табл. 7).

Повышенная васкуляризация кожи в 1-й группе снизилась на 57%, а во 2-й группе – на 93% через 2 нед после последнего визита.

В результате проведенной терапии при ультразвуковом сканировании пиковая систолическая артериальная скорость кровотока достоверно снизилась на 0,7±1 см/с в 1-й группе, а во 2-й – на 1,7±1,6 см/с, что указывает на выраженный эффект снижения кровенаполнения сосудов. При проведении анализа сонограмм выявлено, что в коже не только улучшился кровоток, но и изменилась структура ткани. Гипоэхогенность дермы зафиксирована во 2-й группе у всех пациентов, что говорит о снижении воспалительного отека и является доказательством успешности выбранной нами патогенетической терапии, направленной на устранение эритемы и сосудистых нарушений при розацеа.

Обсуждение

В результате проведенных исследований показатели сонографии до лечения продемонстрировали гиперваскуля-

ризацию кожи и подкожно-жировой клетчатки практически в 100% случаев в обеих экспериментальных группах. В ходе терапии не только улучшился кровоток, но и изменилась структура ткани. Так, гипоехогенность дермы зафиксирована во 2-й группе у всех пациентов, что говорит о снижении воспалительного отека и является доказательством успешности выбранной нами патогенетической терапии, направленной на устранение эритемы и сосудистых нарушений при розацеа.

В обеих группах наблюдалось статистически значимое снижение интенсивности эритемы. Количество воспалительных элементов регрессировало через 2 нед после начала лечения и полностью разрешилось к окончанию терапии.

Уровень сывороточного HBD-2 достоверно не различался в зависимости от пола пациентов, при разных подтипах розацеа, показателях тяжести клинических проявлений IGA и длительности заболевания. Уровень ИЛ-17 также не имел достоверных различий в зависимости от пола, подтипа розацеа и тяжести заболевания, в то время как достоверно увеличивался в зависимости от длительности патологического процесса, что может свидетельствовать о глубоких генетически детерминированных дефектах дисрегуляции иммунопатологических и регенераторных процессов в СВК и отражать прогноз не только резистентности к лечению, но и рецидива заболевания. Отсюда следует необходимость продолжения исследований в этом направлении для более глубокого понимания патогенеза розацеа, которое поможет разработать новые целенаправленные терапевтические стратегии.

Закключение

Использование лазеротерапии в сочетании с местными методами лечения розацеа обеспечивает комплексный персонализированный подход.

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

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ» (протокол №8/3-4 от 25.03.2025). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of BIOTECH University (protocol №8/3-4

dated 25.03.2025). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Литература/References

1. Thiboutot D, Anderson R, Cook-Bolden F, et al. Standard management options for rosacea: The 2019 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(6):1501-10. DOI:10.1016/j.jaad.2020.01.077
2. Дэнби Ф. Уильям. Акне. Пер. с англ. под ред. В. И. Альбановой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018 [Denbi F. Uiliam. Akne. Per. s angl. pod red. V. I. Albanovoi. Moscow: GEOTAR-Media, 2018 (in Russian)].
3. Chen C, Wang P, Zhang L, et al. Exploring the pathogenesis and mechanism-targeted treatments of rosacea: previous understanding and updates. *Biomedicines*. 2023;11(8):2153. DOI:10.3390/biomedicines11082153
4. Zhang H, Tang K, Wang Y, et al. Rosacea treatment: review and update. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021;11(1):13-24. DOI:10.1007/s13555-020-00461-0
5. Witthöft T, Pilz CS, Fellermann K, et al. Enhanced human β -defensin-2 (hBD-2) expression by corticosteroids is independent of NF- κ B in colonic epithelial cells (CaCo2). *Dig Dis Sci*. 2005;50(7):1252-9. DOI:10.1007/s10620-005-2768-5
6. Lohova E, Pilmane M, Rone-Kupfere M, Kisis J. Characterization of Pro- and Anti-Inflammatory Tissue Factors in Rosacea: A Pilot study. *Cosmetics*. 2020;7(4):82. DOI:10.3390/cosmetics7040082
7. Yamasaki K, Di Nardo A, Bardan A, et al. Increased serine protease activity and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea. *Nat Med*. 2007;13(8):975-80. DOI:10.1038/nm1616
8. Amadi-Obi A, Yu CR, Liu X, et al. TH17 cells contribute to uveitis and scleritis and are expanded by IL-2 and inhibited by IL-27/STAT1. *Nat Med*. 2007;13(6):711-8. DOI:10.1038/nm1585
9. Agak GW, Qin M, Nobe J, et al. Propionibacterium acnes induces an IL-17 response in acne vulgaris that is regulated by vitamin A and vitamin D. *J Invest Dermatol*. 2014;134(2):366-73. DOI:10.1038/jid.2013.334
10. Горбакова Е.В., Масюкова С.А., Ильина И.В., и др. Патопизиология воспаления и направления терапии при розацеа. *Вестник Медицинского института непрерывного образования*. 2022;3:44-7 [Gorbakova EV, Masyukova SA, Ilyina IV, et al. Pathophysiology of inflammation and directions of therapy in rosacea. *Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education*. 2022;3:44-7 (in Russian)]. DOI:10.46393/27821714_2022_3_44
11. Арзуманян Б.Г., Масюкова С.А., Сергеев А.Ю., и др. Миноцилин и стафилококковая микробиота при акне. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2016;4(4):80-5 [Arzumanyan VG, Masyukova SA, Sergeev AY, et al. Minocycline and staphylococcal microbiota in acne patients. *Immunopathology, allergology, infectology*. 2016;4:80-5 (in Russian)]. DOI:10.14427/jipai.2016.4.80
12. Kim HS. Microbiota in rosacea. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21(Suppl. 1):25-35. DOI:10.1007/s40257-020-00546-8
13. Buddenkotte J, Steinhoff M. Recent advances in understanding and managing rosacea. *F1000Res*. 2018;7:F1000 Faculty Rev-1885. DOI:10.12688/f1000research.16537.1
14. Tu KY, Jung CJ, Shih YH, Chang ALS. Therapeutic strategies focusing on immune dysregulation and neuroinflammation in rosacea. *Front Immunol*. 2024;15:1403798. DOI:10.3389/fimmu.2024.1403798
15. Горбакова Е.В., Гладыко В.В., Масюкова С.А., и др. Патогенетические особенности розацеа. *Голова и шея*. 2016;4:43-6 [Gorbakova EV, Gladko VV, Masyukova SA, et al. Patogeneticheskie osobennosti rozatsea. *Golova i sheia*. 2016;4:43-6 (in Russian)].
16. Xiao W, Chen M, Wang B, et al. Efficacy and safety of antibiotic agents in the treatment of rosacea: a systemic network meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2023;14:1169916. DOI:10.3389/fphar.2023.1169916
17. Zhang J, Jiang P, Sheng L, et al. A novel mechanism of carvedilol efficacy for rosacea treatment: toll-like receptor2 inhibition in macrophages. *Front Immunol*. 2021;12:609615. DOI:10.3389/fimmu.2021.609615
18. Гладыко В.В., Масюкова С.А., Ламоткин И.А., и др. Розацеа. Патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика: учебное пособие. М.: РОСБИОТЕХ, 2023 [Gladko VV, Masyukova SA, Lamotkin IA, et al. Rozatsea. Patogenez, klinika, diagnostika, lechenie i profilaktika: uchebnoe posobie. Moscow: ROSBIOTEKH, 2023 (in Russian)].
19. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, et al. Standard grading system for rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50(6):907-12. DOI:10.1016/j.jaad.2004.01.048
20. Webster G, Schaller M, Tan J, et al. Defining treatment success in rosacea as 'clear' may provide multiple patient benefits: results of a pooled analysis. *J Dermatol Treatment*. 2017;28(5):469-74. DOI:10.1080/09546634.2017.1343435
21. Bustos R, Cortes A, McNab ME, et al. Color Doppler ultrasonographic evaluation of management of papulopustular rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(5):1434-7. DOI:10.1016/j.jaad.2020.06.068

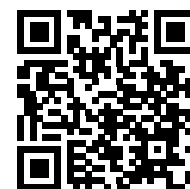
**Статья поступила в редакцию /
The article received:**

28.04.2025

Статья принята к печати /

The article approved for publication:

27.06.2025



OMNIDOCTOR.RU

Изотретиноин-Lidose: 15 лет опыта в терапии акне

Л.Р. Сакания¹, Е.В. Дворянкова¹, З.А. Невозинская², К.В. Бадлуева², Е.С. Андриенко², Т.В. Белей²,
И.М. Корсунская^{✉1,2}

¹ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» Российской академии наук, Москва, Россия;

²ГБУЗ г. Москвы «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

Аннотация

Изотретиноин представляет собой производное витамина А и относится к системным ретиноидам. С 1980-х годов он зарекомендовал себя как высокоэффективное средство для борьбы с тяжелыми формами акне. Препарат действует на несколько звеньев патогенеза заболевания, а именно уменьшает размер сальных желез и продукцию себума, оказывает противовоспалительное и иммуномодулирующее действие. Режим дозирования может варьироваться, но множественные исследования показали, что наилучший эффект достигается при назначении 0,5–1 мг/кг в день до набора кумулятивной дозы 120–150 мг/кг на курс. Длительность терапии обычно достигает 8–12 мес. Уже 15 лет для лечения среднетяжелых и тяжелых форм акне нами применяется изотретиноин, изготовленный по технологии Lidose (Акнекутан). Технология Lidose является значимым усовершенствованием препарата, которое позволило увеличить его биодоступность и уменьшить зависимость от приема пищи, что повысило комплаентность терапии и снизило количество рецидивов. Собственные наблюдения показали, что рецидивы возникают через несколько месяцев после окончания курса изотретиноина. К группам риска относятся женщины с гинекологическими заболеваниями в анамнезе, а также пациенты, перенесшие хирургические вмешательства. Важно отметить, что при рецидиве заболевание имеет менее выраженные клинические проявления. Для минимизации риска обострения женщинам рекомендуется прием оральных контрацептивов в комплексе с изотретиноином и после окончания курса терапии. Пациентам после хирургических вмешательств обычно достаточно назначения топической терапии, только в 3% случаев может потребоваться короткий курс изотретиноина. Нельзя не упомянуть, что при назначении изотретиноина есть вероятность столкнуться с такими побочными эффектами терапии, как сухость кожи и слизистых оболочек, в ряде случаев – с изменением печеночных проб. Однако данные побочные эффекты успешно купируются назначением увлажняющих средств и гепатопротекторов соответственно.

Ключевые слова: акне, изотретиноин-Lidose, ремиссия, рецидивы

Для цитирования: Сакания Л.Р., Дворянкова Е.В., Невозинская З.А., Бадлуева К.В., Андриенко Е.С., Белей Т.В., Корсунская И.М. Изотретиноин-Lidose: 15 лет опыта в терапии акне. Consilium Medicum. 2025;27(6):328–332. DOI: 10.26442/20751753.2025.6.203323

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

REVIEW

Isotretinoin-LIDOSE: 15 years of experience in acne therapy. A review

Luiza R. Sakaniya¹, Evgeniya V. Dvoriankova¹, Zofia A. Niewozinska², Ksenia V. Badlueva², Ekaterina S. Andrienko²,
Tamara V. Beley², Irina M. Korsunskaya^{✉1,2}

¹Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Moscow, Russia;

²Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

Abstract

Isotretinoin is a systemic retinoid and a vitamin A derivative. Since the 1980s, it has established itself as a highly effective treatment for severe acne. The drug acts on several pathogenesis links, reduces the size of the sebaceous glands and sebum production, and has an anti-inflammatory and immunomodulatory effect. The dosing regimen may vary, but multiple studies have shown that the best effect is achieved with 0.5–1 mg/kg daily up to a cumulative dose of 120–150 mg/kg per course. The duration of therapy is usually 8–12 months. For 15 years now, we have been using isotretinoin, manufactured using LIDOSE technology (Aknekutan), to treat moderate to severe acne. LIDOSE technology is a significant improvement of the drug, which made it possible to increase its bioavailability and reduce the food effect, which increased the compliance of therapy and reduced the number of relapses. The author's observations showed that relapses occur several months after the end of the isotretinoin treatment course. Risk groups include patients with a history of gynecological diseases and surgical interventions. It is important to note that the disease has less pronounced clinical manifestations in case of relapse. To minimize the risk of exacerbation, women are recommended to take oral contraceptives in combination with isotretinoin after completing the course of therapy. Topical therapy is usually sufficient for patients after surgery; only in 3% of cases, a short course of isotretinoin may be required. It should be mentioned that isotretinoin therapy may be associated with side effects like dry skin and mucous membranes and, in some cases, a change in liver function tests. However, these side effects are successfully treated with moisturizers and hepatoprotectors, respectively.

Keywords: acne, isotretinoin-LIDOSE, remission, relapses

For citation: Sakaniya LR, Dvoriankova EV, Niewozinska ZA, Badlueva KV, Andrienko ES, Beley TV, Korsunskaya IM. Isotretinoin-LIDOSE: 15 years of experience in acne therapy. A review. Consilium Medicum. 2025;27(6):328–332. DOI: 10.26442/20751753.2025.6.203323

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Корсунская Ирина Марковна** – д-р мед. наук, проф., зав. лаб. физико-химических и генетических проблем дерматологии ФГБУН ЦТП ФХФ, вед. науч. сотр. ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии». E-mail: marykor@bk.ru

Сакания Луиза Руслановна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. ФГБУН ЦТП ФХФ

Дворянкова Евгения Викторовна – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. ФГБУН ЦТП ФХФ

✉ **Irina M. Korsunskaya** – D. Sci. (Med.), Prof., Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology. E-mail: marykor@bk.ru; ORCID: 0000-0002-6583-0318

Luiza R. Sakaniya – Cand. Sci. (Med.), Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology. ORCID: 0000-0003-2027-5987

Evgeniya V. Dvoriankova – D. Sci. (Med.), Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology. ORCID: 0000-0002-2458-419X

Изотретиноин (13-цис-ретиноевая кислота) – это ретиноидное производное витамина А, одобренное в США и Европе (за исключением Швеции) в 1982 и 1983 гг. соответственно. Его основное применение – лечение тяжелых резистентных случаев угревой сыпи [1].

Препарат является высокоэффективным средством от акне. Он работает за счет уменьшения размера сальных желез, снижения секреции кожного сала, регулирования пролиферации клеток и снижения кератинизации. Изотретиноин может изменять микросреду фолликулов, что приводит к уменьшению количества *Cutibacterium acnes* [2, 3]. Кроме того, он обладает противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами за счет снижения экспрессии моноцитов Toll-подобного рецептора 2 (TLR-2), минимизации воспалительной реакции цитокинов, а также противоопухолевыми свойствами, что делает его ценным вариантом лечения различных кожных заболеваний [4, 5].

Прогностические факторы, которые следует учитывать при раннем использовании изотретиноина, включают семейный анамнез тяжелой угревой сыпи, раннее начало угревой сыпи, гиперсеборею, клинические проявления на туловище, рубцы после разрешения воспалительных элементов, психосоциальные проблемы и стойкое течение заболевания [6].

Обычная рекомендованная суточная дозировка изотретиноина составляет от 0,5 до 1 мг/кг в день в 2 приема со стандартной кумулятивной дозировкой от 120 до 150 мг/кг на курс. Лечение пациентов с угревой сыпью может варьироваться в зависимости от различных руководств [7].

Клинические данные свидетельствуют о том, что долгосрочный показатель излечения после курса изотретиноина может быть ниже, чем сообщалось, особенно у молодых пациентов, у которых вероятность рецидива выше, чем в более старших возрастных группах [8–10]. Курс терапии изотретиноином может полностью избавить от акне 61% пациентов, у 39% произошел рецидив в течение первых 18 мес после лечения, а 23% потребовался дополнительный курс изотретиноина [9]. Исследование, в котором наблюдали за 299 пациентами в течение 5 лет после лечения, показало, что 17% потребовалось два курса, 5% – три, а 1% – четыре–пять курсов лечения. Факторами, способствующими более чем одному курсу терапии изотретиноином, являлись режимы лечения с использованием более низкой дозы, тяжелая угревая сыпь, женский возраст старше 25 лет и длительная история угревой сыпи [11].

Системный обзор и метаанализ десяти рандомизированных контролируемых исследований с участием 809 пациентов с акне, которые сравнивали низкие суточные дозы (0,1 мг/кг) с обычной дозой (0,5–1 мг/кг), показали общее благоприятное преимущество обычной дозы с лучшим эффектом в предотвращении рецидива [12].

Первым крупным усовершенствованием формулы изотретиноина стал изотретиноин-Lidose, в котором изотретиноин предварительно растворен в липидной матрице для улучшения абсорбции и заметного снижения зависимости от приема пищи с высоким содержанием жиров [13]. По сравнению с исходной формулой обычного изотретиноина изотретиноин-Lidose биоэквивалентен при приеме с высококалорийной пищей с высоким содержанием жиров и усваивается значительно лучше при приеме натощак (с водой) [13]. В фармакокинетических исследованиях, когда изотретиноин-Lidose принимался пациентами натощак, уровни изотретиноина в плазме достигли 66,8% от тех, которые наблюдались при приеме препарата с высокожирной пищей, по сравнению с 39,6% для обычного изотретиноина, принимаемого в тех же условиях [13]. Таким образом, пациенты усваивают почти в 2 раза больше изотретиноина из изотретиноин-Lidose по сравнению с обычным изотретиноином при условии приема препарата без пищи. Показано, что улучшение биодоступности изотретиноина-Lidose приводит к низким показателям рецидивов после лечения. Повышенная биодоступность изотретиноина-Lidose, принимаемого без еды, и его сниженная зависимость от приема пищи с высоким содержанием жиров продемонстрировали потенциал для улучшения долгосрочной ремиссии после завершения лечения наряду с улучшением качества жизни у пациентов с акне [14].

В России изотретиноин, производимый по технологии Lidose, зарегистрирован в 2009 г. под торговым наименованием «Акнекутан»*. С 2010 г. в повседневной клинической практике нами стал применяться этот препарат для терапии акне среднетяжелых и тяжелых форм. В 2010–2024 гг. препарат назначен порядка 9 тыс. пациентам, обратившихся в Клинику им. В.Г. Короленко – филиал ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии». Первые собственные наблюдения опубликованы в 2011 г. [15]. Дальнейшая работа с препаратом позволила отметить особенности течения акне и назначения изотретиноина среди различных групп пациентов, например у женщин фертильного возраста [16, 17], спортсменов [18] и других лиц [19].

Как показала практика, наиболее эффективной схемой назначения является курс Акнекутана (изотретиноина) в дозе 0,5 мг/кг сроком на 8 нед с последующим уменьшением суточной дозы примерно каждые 2 мес до набора кумулятивной дозы – 120 мг/кг. Длительность терапии составляет около 8–12 мес. Данный режим дозирования позволяет достигать полной клинической ремиссии у всех пациентов при условии хорошей переносимости лечения и низком проценте рецидивов. Многие исследования показывают лучшую переносимость именно малых доз изотретиноина, назначаемых на длительный срок [20, 21].

Невозинская Зоя Анатольевна – канд. мед. наук, врач-дерматовенеролог ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии»

Бадлуева Ксения Владимировна – врач-дерматовенеролог ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии»

Андрienko Екатерина Сергеевна – врач-дерматовенеролог ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии»

Белей Тамара Витальевна – врач-дерматовенеролог ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии»

Zofia A. Niewozinska – Cand. Sci. (Med.), Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology. ORCID: 0000-0002-5913-9635

Ksenia V. Badlueva – dermatovenerologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology. ORCID: 0009-0006-8841-724X

Ekaterina S. Andrienko – dermatovenerologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology. ORCID: 0009-0000-3245-8401

Tamara V. Beley – dermatovenerologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology. ORCID: 0009-0006-0160-4692

*В Бельгии препарат зарегистрирован под торговым названием Isosupra Lidose и производится компанией «Laboratories SMB S.A.».

Рецидив заболевания у пациентов, получавших Акнекутан, отмечался в 2–4% случаев. Клинически он выражался в виде папуло-пустулезных элементов. Чаще всего рецидивы возникают у женщин с тяжелыми формами акне, имеющих сопутствующую гинекологическую патологию, и наступают в первые 2–4 мес после окончания 1 курса изотретиноина. К другой группе пациентов, страдающих от рецидивов, относились перенесшие хирургические вмешательства. При этом риск сохраняется на протяжении нескольких лет после окончания курса терапии, хотя выраженность воспалительного процесса при рецидиве значительно ниже, чем в эпизодах, предшествовавших курсу изотретиноина.

Для снижения риска обострения акне у женщин можно назначить комбинированные оральные контрацептивы в комплексе с системным ретиноидом. Такой подход позволяет, во-первых, повысить комплаентность терапии, во-вторых, снизить вероятность беременности, которая нежелательна во время приема изотретиноина и после окончания лечения в течение как минимум 1 мес. Продолжение приема комбинированных оральных контрацептивов в течение 6 мес после завершения курса изотретиноина поддерживает достигнутые клинические результаты [15, 17].

Всего около 3% пациентов с рецидивом после хирургических операций получали повторный курс Акнекутана, так как в большинстве случаев обострение акне носило легкий характер, купировалось топической терапией и не требовало назначения изотретиноина. При повторном назначении Акнекутана в этом случае длительность лечения значительно уменьшалась (до 4–5 мес), набор кумулятивной дозы не требовался для достижения стойкого результата.

Все пациенты, получающие системные ретиноиды, сталкиваются с такими нежелательными явлениями, как сухость кожных покровов и слизистых. Нивелировать негативный эффект позволяет включение в терапию увлажняющих средств – кремов для кожи, бальзамов для губ, капель для слизистой носа и глаз.

На фоне приема изотретиноина может возникать изменение со стороны печеночных проб, однако отмена препарата требуется редко – лишь 0,5–1% пациентов [22]. В собственной практике мы наблюдали изменение уровня трансаминаз в 2–3 раза от верхней границы нормы, требующего назначения гепатопротекторов, у 0,5% пациентов. Пациентам с сопутствующим синдромом Жильбера гепатопротекторные препараты назначались сразу с началом курса системного ретиноида, что позволяло избежать ухудшения со стороны гепатобилиарной системы.

Изотретиноин применяется для лечения акне уже четыре десятилетия. При этом препарат по-прежнему остается высокоэффективным. Его применение в клинической практике никогда не прекращалось, несмотря на побочные эффекты. Появление изотретиноина, произведенного по технологии Lidoce, позволило усовершенствовать препарат, что открывает больше возможностей для разработки эффективных схем терапии.

Зачастую пациенты соглашаются начать терапию изотретиноином после низкой эффективности предыдущего лечения и рассчитывают на быстрый видимый результат. Задача специалистов – разъяснить, что терапия среднетяжелых и тяжелых форм акне – это длительный процесс. Заметный клинический эффект может быть достигнут быстро (через 2 мес) при тщательном соблюдении рекомендаций, включении в терапию дополнительных лекарственных средств, например топических антибиотиков, однако для достижения стойкой ремиссии лечение необходимо продолжать до 8–12 мес. Пациент должен быть уведомлен о возможных побочных реакциях при приеме изотретиноина. Возраст, пол, доза, продолжительность лечения, лекарственные взаимодействия, сопутствующие заболевания и генетическая составляющая – вот несколько примеров переменных, которые могут влиять на частоту и интенсив-

ность нежелательных явлений. Медицинские специалисты могут повысить комплаентность терапии и улучшить результаты лечения, предупреждая, быстро распознавая и управляя побочными эффектами изотретиноина путем назначения увлажняющих средств, гепатопротекторов, адекватной терапии и др. Продолжение исследований и бдительность в наблюдении за пациентами, принимающими системные ретиноиды, имеют важное значение для дальнейшего совершенствования нашего понимания профиля безопасности изотретиноина и улучшения терапевтических методов лечения акне.

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

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. Paichitrojjana A, Paichitrojjana A. Oral Isotretinoin and Its Uses in Dermatology: A Review. *Drug Des Devel Ther.* 2023;17:2573-91. DOI:10.2147/DDDT.S427530
2. Layton A. The use of isotretinoin in acne. *Dermatoendocrinol.* 2009;1(3):162-9. DOI:10.4161/derm.1.3.9364
3. Nelson AM, Gilliland KL, Cong Z, et al. 13-cis Retinoic acid induces apoptosis and cell cycle arrest in human SEB-1 sebocytes. *J Invest Dermatol.* 2006;126(10):2178-89. DOI:10.1038/sj.jid.5700289
4. Dispenza MC, Wolpert EB, Gilliland KL, et al. Systemic isotretinoin therapy normalizes exaggerated TLR-2-mediated innate immune responses in acne patients. *J Invest Dermatol.* 2012;132(9):2198-205. DOI:10.1038/jid.2012.111
5. Meyskens FL, Gilmartin E, Alberts DS, et al. Activity of isotretinoin against squamous cell cancers and preneoplastic lesions. *Cancer Treat Rep.* 1982;66(6):1315-9.
6. Layton AM, Dreno B, Gollnick HP, et al. A review of the European Directive for prescribing systemic isotretinoin for acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20(7):773-6. DOI:10.1111/j.1468-3083.2006.01671.x
7. Dessinioti C, Zouboulis CC, Bettoli V, et al. Comparison of guidelines and consensus articles on the management of patients with acne with oral isotretinoin. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(10):222-40. DOI:10.1111/jdv.16430
8. Layton A. The use of isotretinoin in acne. *Dermatoendocrinol.* 2009;1(3):162-9. DOI:10.4161/derm.1.3.9364
9. Layton AM, Knaggs H, Taylor J, et al. Isotretinoin for acne vulgaris-10 years later; a safe and successful treatment. *Br J Dermatol.* 1993;129(3):292-6. DOI:10.1111/j.1365-2133.1993.tb11849.x
10. Azoulay L, Oraichi D, Bérard A. Isotretinoin therapy and the incidence of acne relapse: a nested case-control study. *Br J Dermatol.* 2007;157(6):1240-8. DOI:10.1111/j.1365-2133.2007.08250.x
11. Stainforth JM, Layton AM, Taylor JP, et al. Isotretinoin for the treatment of acne vulgaris: which factors may predict the need for more than one course? *Br J Dermatol.* 1993;129(3):297-301. DOI:10.1111/j.1365-2133.1993.tb11850.x
12. Strauss JS, Rapini RP, Shalita AR, et al. Isotretinoin therapy for acne: results of a multicenter dose-response study. *J Am Acad Dermatol.* 1984;10(3):490-6. DOI:10.1016/s0190-9622(84)80100-0
13. Webster GF, Leyden JJ, Gross JA. Comparative pharmacokinetic profiles of a novel isotretinoin formulation (isotretinoin-Lidose) and the innovator isotretinoin formulation: a randomized, 4-treatment, crossover study. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(5):762-7. DOI:10.1016/j.jaad.2013.05.036

14. Del Rosso JQ, Stein Gold L, Segal J, et al. An open-label, phase IV study evaluating Lidose-isotretinoin administered without food in patients with severe recalcitrant nodular acne: low relapse rates observed over the 104-week post-treatment period. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2019;12(11):13-8.
15. Дорджиева О.В., Каратаева Н.Н., Мельниченко О.О., Корсунская И.М. Опыт применения изотретиноина в комплексной терапии акне у женщин. *Клиническая дерматология и венерология*. 2011;2(9):73-5 [Dordzhieva OV, Karataeva NN, Melnichenko OO, Korsunskaya IM. Opyt primeneniya izotretinoina v kompleksnoi terapii akne u zhenshchin. *Klinicheskaya dermatologia i venerologia*. 2011;2(9):73-5 (in Russian)].
16. Мильдзихова Д.Р., Сакания Л.Р., Церикидзе Н.Г., Корсунская И.М. Проблема терапии акне и розацеа у женщин репродуктивного возраста. *Медицинский совет*. 2024;18(2):54-8 [Mildzikhova DR, Sakaniya LR, Tserikidze NG, Korsunskaya IM. The problem of treating acne and rosacea in women of reproductive age. *Medical Council*. 2024;18(2):54-8 (in Russian)]. DOI:10.21518/ms2024-016
17. Коротаева Н.Л., Соркина И.Л., Корсунская И.М. Комбинированная терапия тяжелых форм акне у женщин. *Эффективная фармакотерапия*. 2012;31:22-5 [Korotaeva NL, Sorkina IL, Korsunskaya IM. Kombinirovannaya terapiya tyazhelykh form akne u zhenshchin. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2012;31:22-5 (in Russian)].
18. Сакания Л.Р., Пирозян А.Л., Корсунская И.М. Акне у пациентов, активно занимающихся спортом: особенности ведения. *Клиническая дерматология и венерология*. 2021;2(20):82-6 [Sakaniya LR, Piruzyan AL, Korsunskaya IM. Acne in patients actively involved in sports: features of medical care. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2021;20(2):82-6 (in Russian)]. DOI:10.17116/klinderma20212002182
19. Сакания Л.Р., Плева К.Т., Корсунская И.М. Алгоритм нисходящих доз ретиноидов в терапии акне, резистентных к стандартным методам лечения. *Клиническая дерматология и венерология*. 2016;2(15):72-6 [Sakaniya LR, Plteva KT, Korsunskaya IM. Using algorithm of descending doses of retinoids in treatment of acne resistant to standard therapies. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2016;15(2):72-6 (in Russian)]. DOI:10.17116/klinderma201615272-76
20. Zouboulis CC, Piquero-Martin J. Update and future of systemic acne treatment. *Dermatology*. 2003;206(1):37-53.
21. Rosso JQ. Face to face with oral isotretinoin: a closer look at the spectrum of therapeutic outcomes and why some patients need repeated courses. *J Clin Aesthetic Dermatol*. 2012;5(11):17-24.
22. Barbieri JS, Shin DB, Wang S, Margolis DJ, Takeshita J. The clinical utility of laboratory monitoring during isotretinoin therapy for acne and changes to monitoring practices over time. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(1):72-9. DOI:10.1016/j.jaad.2019.06.025

Статья поступила в редакцию / The article received: 16.04.2025

Статья принята к печати / The article approved for publication: 27.06.2025



OMNIDOCTOR.RU

Отсроченное осложнение после контурной пластики губ препаратом на основе гиалуроновой кислоты: клинический случай

М.М. Тлиш¹, М.И. Сашко¹, М.Е. Шавилова^{✉1}, А.Ю. Болтава², Ф.А. Псавок¹

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия;

²ООО «Коллаборация», Краснодар, Россия

Аннотация

Представлен клинический случай 38-летней пациентки с персистирующим отеком верхней губы, возникшим через год после контурной пластики филлерами на основе гиалуроновой кислоты. История коррекции включает четыре процедуры с использованием филлеров на основе гиалуроновой кислоты средней вязкости в течение 2018–2021 гг., при этом все вводимые средства не зарегистрированы в качестве лекарственных препаратов в Российской Федерации. Отек развился в 2024 г. на фоне стрессовой ситуации. Консервативная терапия антигистаминными препаратами оказалась неэффективной. Объективное обследование выявило асимметричный отек верхней губы с пальпируемым уплотнением. Консультации у специалистов других профилей патологии не выявили. Проведено контролируемое методом ультразвукового исследования удаление филлера. Данный случай иллюстрирует необходимость выбора сертифицированных препаратов для минимизации риска осложнений и акцентирует внимание на эффективности использования ультразвукового контроля при введении раствора бовгиалуронидазы азоксимера в зону филлера.

Ключевые слова: контурная пластика губ, гиалуроновая кислота, филлер, аллергическая реакция, отсроченное осложнение, ультразвуковое исследование в косметологии

Для цитирования: Тлиш М.М., Сашко М.И., Шавилова М.Е., Болтава А.Ю., Псавок Ф.А. Отсроченное осложнение после контурной пластики губ препаратом на основе гиалуроновой кислоты: клинический случай. Consilium Medicum. 2025;27(6):333–336. DOI: 10.26442/20751753.2025.6.203309

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

CASE REPORT

Delayed complication after lip contour plasticity with a hyaluronic acid-based product: a case report

Marina M. Tlish¹, Marina I. Sashko¹, Marina E. Shavilova^{✉1}, Anna Yu. Boltava², Fatima A. Psavok¹

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;

²Collaboration LLC, Krasnodar, Russia

Abstract

A clinical case of a 38-year-old patient with persistent swelling of the upper lip that occurred one year after contour plastic surgery with hyaluronic acid fillers is presented. The correction history includes four procedures using medium-viscosity hyaluronic acid fillers in the period from 2018 to 2021, while all injected products were not registered as drugs in the Russian Federation. The swelling developed in 2024 against the background of a stressful situation. Conservative therapy with antihistamines was ineffective. An objective examination revealed asymmetric swelling of the upper lip with a palpable compaction. Consultations with specialists of other pathology profiles did not reveal any pathology. Ultrasound-controlled filler removal was performed. This case illustrates the need to select certified drugs to minimize the risk of complications and emphasizes the effectiveness of using ultrasound control when injecting a solution of bovyaluronidase azoximer into the filler area.

Keywords: lip contouring, hyaluronic acid, filler, allergic reaction, delayed complication, ultrasonography in cosmetology

For citation: Tlish MM, Sashko MI, Shavilova ME, Boltava AY, Psavok FA. Delayed complication after lip contour plasticity with a hyaluronic acid-based product: a case report. Consilium Medicum. 2025;27(6):333–336. DOI: 10.26442/20751753.2025.6.203309

Введение

В условиях коммерциализации эстетической медицины повышается популярность инъекционных косметологических методик, что способствует привлечению к их выполнению не только врачей данного профиля, но и специалистов с недостаточной квалификацией и даже лиц, не имеющих медицинского образования. Серьезную угрозу

представляет применение препаратов, не прошедших необходимую сертификацию, а также методик, информация о которых получена из непроверенных интернет-источников [1]. На этом фоне рост популярности инъекционных методик контурной пластики лица, основанных на применении филлеров, сопровождается увеличением риска развития нежелательных явлений и осложнений [2].

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Шавилова Марина Евгеньевна** – канд. мед. наук, ассистент каф. дерматовенерологии ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: marina@netzkom.ru

Тлиш Марина Моссовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. дерматовенерологии ФГБОУ ВО КубГМУ

Сашко Марина Ивановна – канд. мед. наук, ассистент каф. дерматовенерологии ФГБОУ ВО КубГМУ

Болтава Анна Юрьевна – глав. врач, врач-дерматовенеролог-косметолог клиники New You Clinic (ООО «Коллаборация»)

Псавок Фатима Александровна – канд. мед. наук, ассистент каф. дерматовенерологии ФГБОУ ВО КубГМУ

✉ **Marina E. Shavilova** – Cand. Sci. (Med.), Kuban State Medical University. E-mail: marina@netzkom.ru; ORCID: 0000-0002-5776-6221

Marina M. Tlish – D. Sci. (Med.), Prof., Kuban State Medical University. ORCID: 0000-0001-9323-4604

Marina I. Sashko – Cand. Sci. (Med.), Kuban State Medical University. ORCID: 0000-0002-5127-1519

Anna Yu. Boltava – Chief doctor, New You Clinic (Collaboration LLC). ORCID: 0009-0008-6845-5788

Fatima A. Psavok – Cand. Sci. (Med.), Kuban State Medical University. ORCID: 0000-0002-9556-1956

Современные публикации все чаще описывают разнообразные побочные эффекты после инъекций филлеров, среди которых преобладают гематомы, асимметрии, кожные ишемии и некрозы, инфекционные и аллергические реакции [3–5]. На рынке представлены многочисленные филлеры на основе гиалуроновой кислоты (ГК), зачастую не имеющие регистрационного удостоверения. Высокое содержание остаточного BDDE (1,4-бутандиол диглицидового эфира – сшивающего агента, обеспечивающего стабильность препарата в тканях и устойчивость к ферментативной деградаци) в таких препаратах может приводить к отсроченным реакциям, проявляющимся отеком и воспалением [6]. При применении сертифицированных препаратов риск осложнений меньше, однако наличие хронических воспалительных заболеваний орофарингеальной области и острых респираторных вирусных инфекций может также спровоцировать аналогичные нежелательные реакции.

Несмотря на отсутствие прямых подтверждений причинно-следственной связи между примесями в гиалуроновых филлерах и развитием отсроченных воспалительных реакций, филлер на основе ГК должен быть как можно более чистым и не содержать большого количества примесей [7].

Отсроченные воспалительные процессы, проявляющиеся отеком и инфильтрацией тканей, появляющимися по крайней мере через 2 нед после введения филлера, представляют собой значительную проблему среди несосудистых осложнений [8]. Этиопатогенез данных реакций остается малоизученным. Некоторые исследования указывают на роль биопленок, узелковых образований и/или гранул в развитии отсроченного воспаления [9, 10]. Однако узелки и гранулемы могут также представлять собой прогрессирующие явления замедленной воспалительной реакции.

Осложнения после введения дермальных наполнителей могут имитировать широкий спектр заболеваний, при этом отсутствие стандартизированных протоколов ведения таких пациентов создает значительные трудности в диагностике и терапии, особенно для молодых специалистов. В условиях развития и широкого внедрения методов визуализации все большее количество работ подчеркивает диагностический потенциал ультразвуковой диагностики в оценке патологии кожи и ее придатков [11, 12]. Введение гиалуронидазных ферментных препаратов под контролем ультразвукового исследования (УЗИ) для лечения осложнений после инъекций филлеров представляет собой перспективную область исследования в современной косметологии [13]. Приводим собственный клинический случай.

Клинический случай

Пациентка В., 38 лет, в 2025 г. обратилась в клинику с жалобами на персистирующие отеки в области губ.

Из анамнеза установлено, что отеки стали появляться с сентября 2024 г. перед оперативным вмешательством (удалением миоматозных узлов). Пациентка отмечает, что первая коррекция красной каймы губ проводилась в 2018 г., последняя – в 2021 г. Всего в указанный период проведены 4 контурные коррекции филлерами на основе ГК средней вязкости. Вводимые средства не зарегистрированы в качестве лекарственных препаратов в Российской Федерации. Со слов больной, филлеры вводились при помощи иглы не только в области красной каймы губ, но и в проекции носогубных складок по остаточному принципу. Пациентка отмечает, что отеки неравномерны и могут проявиться в любое время суток, а прием внутрь антигистаминных препаратов приносит лишь временное улучшение. Пациентка обращалась за консультацией к аллергологу, оториноларингологу и дерматологу – без эффекта, в связи с чем направлена в клинику для удаления кожного имплантата на основе ГК под контролем УЗИ-сканирования.

Рис. 1. Пациентка В., патологический процесс до начала терапии.



Анамнез жизни: хронических заболеваний орофарингеальной области не отмечает. В период между коррекцией и обращением в клинику острых воспалительных и вирусных заболеваний не наблюдалось. Аллергоанамнез не отягощен.

Косметологический анамнез: регулярно проводились процедуры контурной пластики губ и носогубных складок. Коррекция объема губ выполнялась до обращения в клинику 4 раза. Срочных аллергических и других нежелательных реакций сразу после процедуры пациентка не отмечала.

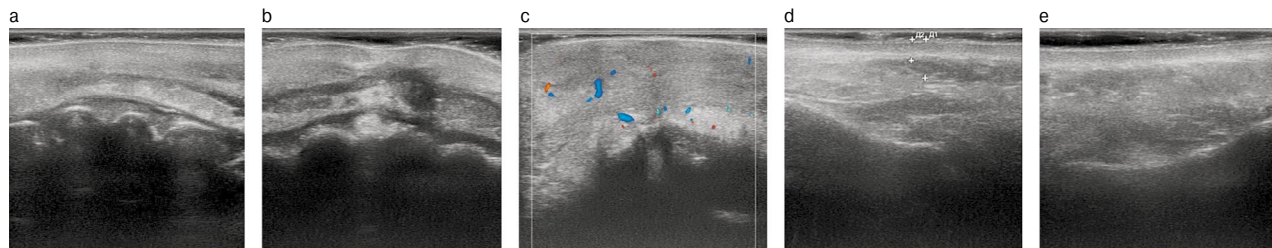
Объективно: верхняя губа справа увеличена в объеме за счет незначительного отека. При пальпации безболезненна, определялся единичный фрагмент уплотнения шаровидной формы. Нижняя губа визуально и при пальпации – без особенностей (рис. 1).

По данным УЗИ первичного приема в области кожной части верхней губы ткани плохо дифференцированы, визуализировалось гипэхогенное образование – предположительно филлер, на основе ГК на глубине 2 и 3 мм диаметром от 6,6 до 2,8 мм, расстояние от поверхности кожи до круговой мышцы рта – 3,7 мм (рис. 2, а). В проекции колонн фильтрума на глубине 2,6 мм определялось гипэхогенное образование общим диаметром от 4 до 6 мм, признаки внутрисосудистого компонента инкапсуляции отсутствовали, ультразвуковая картина соответствовала интерстициальному внутритканевому отеку (рис. 2, b). В области слизистой верхней губы имелись ультразвуковые признаки фиброзных изменений и нарушений васкуляризации, ткани плохо дифференцированы, слизистый и подслизистый слои отчетливо не визуализировались, присутствовали фрагменты анэхогенных включений (рис. 2, c). В области правой носогубной складки на глубине D1 (3,1 мм) и D2 (6,2 мм) определялись анэхогенные образования диаметром 17,3 и 15,3 мм соответственно с признаками инкапсуляции – усиления эхогенности по периферии. Слои кожной ткани плохо дифференцируются. Глубина нахождения образований (филлера) – средние слои дермы, субдермально (рис. 2, d). В области левой носогубной складки филлер визуализировался на глубине 2,3 мм, имел диаметр до 15,5 мм, ткани дифференцированы: толщина эпидермиса – 0,3 мм, сосочкового слоя дермы – 0,99 мм, сетчатой дермы – 1,2 мм, кожи над филлером – 3,4 мм (рис. 2, e).

В результате анализа жалоб пациентки, данных анамнеза объективного обследования и УЗИ причиной развития патологического состояния определено отсроченное местное осложнение, возникшее после инъекции филлера на основе стабилизированной ГК в область красной каймы губ.

В целях коррекции проведено удаление филлера под контролем сканирования методом УЗИ. Лечение включало введение 3000 МЕ Лонгидазы в разведении на 1 мл 0,9% физиологического раствора натрия хлорида. Забор первич-

Рис. 2. УЗИ первичного приема: а – область кожной части верхней губы; б – проекция колонн фильтрума; с – область слизистой верхней губы; д – область правой носогубной складки; е – область левой носогубной складки.



но разведенного концентрированного раствора бовгиалуронидазы азоксимера непосредственно перед введением осуществлялся в инсулиновый шприц объемом 1 мл и длиной иглы 12,7 мм. В каждый инсулиновый шприц набирали 300 МЕ с дополнительным разведением физиологическим раствором натрия хлорида до 1 мл. Таким образом, суммарно введено 3000 МЕ бовгиалуронидазы азоксимера в объеме 10 мл 0,9% физиологического раствора натрия хлорида. Введение восстановленного раствора бовгиалуронидазы азоксимера осуществлялось под контролем УЗИ в кожную часть верхней и нижней губы, а также в сухую слизистую по всей плоскости. Удаление остатков филлера раствором бовгиалуронидазы азоксимера привело к полной регрессии отека и уплотнений. Контрольное УЗИ подтвердило отсутствие признаков воспаления и остаточных фрагментов препарата.

По данным УЗИ контрольного приема в кожной части верхней губы отмечено уменьшение объемов кожной части верхней губы, филлера и интерстициального отека (рис. 3, а). В проекции колонн фильтрума, где визуализируется восстановление структур в области колонн фильтрума, ткани хорошо дифференцированы, признаков внутрисосудистого компонента, гипоехогенных образований (филлеров), инкапсулированных образований не определяется (рис. 3, б). В области слизистой верхней губы отмечались ультразвуковые признаки восстановления васкуляризации, ткани достаточно дифференцированы – слизистый и подслизистый слои, мышца визуализировалась отчетливо, фрагментов анэхогенных включений (филлер) не отмечено (рис. 3, с).

Обсуждение

Представленный клинический случай иллюстрирует потенциально серьезное осложнение контурной пластики губ филлерами на основе ГК. Неэффективность антигистаминной терапии указывала на неаллергическую природу реакции. УЗИ подтвердило наличие остаточных фрагментов филлера в различных слоях тканей верхней губы с признаками воспалительной реакции и фиброзных изменений.

Причина развития данного осложнения, вероятнее всего, связана с отсроченной местной реакцией замедленного типа на введенный филлер. Механизмы подобных реакций подробно не изучены, однако, возможно, они связаны с индивидуальными особенностями иммунного ответа, а также

с особенностями состава и/или места введения препарата [7, 10]. Стоит отметить, что первоначально проведенные инъекции выполнены в 2018–2021 гг., и лишь через 3 года, предположительно на фоне стресса в связи с предстоящим хирургическим вмешательством, проявились клинические симптомы.

Проведенное УЗИ мягких тканей губ позволило оценить выраженность отека, верифицировать глубину и особенности расположения филлера. Известно, что бесконтрольное введение препаратов гиалуронидазы для лечения отеков, возникших вследствие отсроченной местной реакции на инъекции филлера, может спровоцировать асептическое воспаление окружающих тканей, дополнительно усугубив течение имеющихся осложнений. В приведенном клиническом случае использование ультразвукового контроля при введении раствора бовгиалуронидазы азоксимера в зону отека обеспечило точечное введение препарата именно в область филлера, что минимизировало риски повреждения соседних структур и повысило эффективность терапии [13].

Заключение

Несмотря на условную безопасность гиалуроновых филлеров, следует учитывать возможность развития побочных реакций при выборе косметологических процедур. Обширные данные по лечению подобных осложнений в настоящее время отсутствуют. В данном случае комбинированный подход, включавший удаление остаточного материала под контролем УЗИ и ферментную рассасывающую терапию, продемонстрировал свою эффективность.

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

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the con-

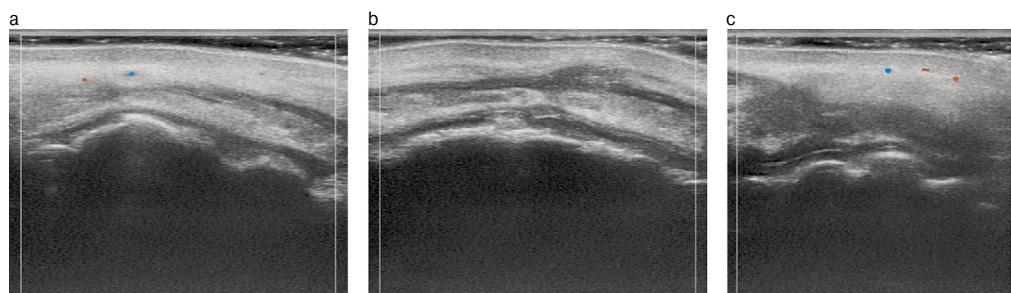


Рис. 3. УЗИ контрольного приема: а – кожная часть верхней губы; б – проекция колонн фильтрума; с – слизистая верхней губы.

ception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациентка подписала форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

1. Тлиш М.М., Сашко М.И., Шавилова М.Е., и др. Ботулотоксин в современной косметологической практике: от высокой эффективности к проблеме осложнений (анализ клинического наблюдения). *Врач*. 2024;35(4):67-71 [Tlish MM, Sashko MI, Shavilova ME, et al. Botulinum toxin in modern cosmetology practice: from high efficiency to the problem of complications (analysis of clinical observation). *Vrach*. 2024;35(4):67-71 (in Russian)]. DOI:10.29296/25877305-2024-04-13
2. Юцковская Я.А., Кислицына А.И., Байбарина Е.В., и др. Гиалуронидаза: опыт лечения осложнений после введения филлеров. *Инъекционные методы в косметологии*. 2019;2:4-17 [Yuczkovskaya YaA, Kislicyna AI, Bajbarina EV, et al. Hyaluronidase: experience in treating complications after filler injection. *Injection methods in cosmetology*. 2019;2:4-17 (in Russian)].
3. Narins RS, Jewell M, Rubin M, et al. Clinical conference: Management of rare events following dermal fillers. Focal necrosis and angry red bumps. *Dermatol Surg*. 2006;32:426-34. DOI:10.1111/j.1524-4725.2006.32086.x
4. Oranges CM, Brucato D, Schaefer DJ, et al. Complications of nonpermanent facial fillers: a systematic review. *Plastic Reconstruct Surg Global Open*. 2021;9(10):e3851. DOI:10.1097/GOX.0000000000003851
5. Kroumpouzos G, Harris S, Bhargava S, et al. Complications of fillers in the lips and perioral area: prevention, assessment, and management focusing on ultrasound guidance. *J Plast Reconstruct Aesthetic Surg*. 2023;84:656-69. DOI:10.1016/j.jbjs.2023.01.048
6. Jeong CH, Yune JH, Kwon HC, et al. In vitro toxicity assessment of crosslinking agents used in hyaluronic acid dermal filler. *Toxicol Vitro*. 2021;70:105034. DOI:10.1016/j.tiv.2020.105034
7. Lee W, Shah-Desai S, Rho NK, et al. Etiology of delayed inflammatory reaction induced by hyaluronic acid filler. *Arch Plast Surg*. 2024;51(01):020-6. DOI:10.1055/a-2184-6554
8. Koh IS, Lee W. Filler Complications: Filler-induced hypersensitivity reactions, granuloma, necrosis, and blindness. Filler complications. 1st ed. Singapore: Springer; 2019. DOI:10.1007/978-981-13-6639-0
9. Ibrahim O, Overman J, Arndt KA, et al. Filler nodules: inflammatory or infectious? A review of biofilms and their implications on clinical practice. *Dermatol Surg*. 2018;44(01):53-60. DOI:10.1097/DSS.0000000000001202
10. Funt DK. Treatment of delayed-onset inflammatory reactions to hyaluronic acid filler: an algorithmic approach. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2022;10(06):e4362. DOI:10.1097/GOX.0000000000004362
11. Тлиш М.М., Шавилова М.Е., Матишев А.А. Особенности ультразвуковой картины ногтевой пластины и окружающих ее тканей у пациентов с онихомикозом стоп. *Инфекционные болезни*. 2020;18(4):169-76 [Tlish MM, Shavilova ME, Matishev AA. Features of the ultrasound image of the nail plate and surrounding tissues in patients with onychomycosis of the feet. *Infectious diseases*. 2020;18(4):169-76 (in Russian)]. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-4-169-176
12. Levy J, Barrett DL, Harris N et al. High-frequency ultrasound in clinical dermatology: a review. *Ultrasound J*. 2021;13:24. DOI:10.1186/s13089-021-00222-w
13. Бондаренко И.Н. Ультразвуковое исследование высокого разрешения в диагностике отеков после контурной пластики. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021;28(1):32-42 [Bondarenko IN. High-resolution ultrasonic diagnostics in post-contouring oedema. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2021;28(1):32-42 (in Russian)]. DOI:10.25207/1608-6228-2021-28-1-32-42

Статья поступила в редакцию / The article received: 16.04.2025

Статья принята к печати / The article approved for publication: 27.06.2025



OMNIDOCTOR.RU

Выпадение волос: роль нутриентной поддержки в комплексном подходе лечения выпадения волос

А.И. Крылова¹, С.Ф. Каюмов^{✉1,2}, М.И. Васильева¹

¹Клиника трихологии «Наутилус», Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

Актуальность. Телогенное выпадение волос (ТВ) – наиболее часто встречающаяся форма выпадения волос, которая проявляется потерей более 100 волос в фазе телогена в сутки. Существуют разные причины выпадения волос, основная из которых – недостаточность питания и дефициты микро-, макронутриентов, витаминов (цинка, железа, витамина D, незаменимых аминокислот). В настоящее время отсутствуют общепринятые клинические рекомендации по лечению ТВ, что ставит в затруднительное положение врача-дерматовенеролога при выборе схемы лечения.

Цель. Провести сравнительный анализ результатов моно- и комбинированной терапии с включением перорального препарата «Пантовигар» у пациентов с ТВ.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 29 пациентов женского пола возрастом 27–50 лет с диагнозом «телогенное выпадение волос». Пациенты рандомизированы на 3 группы. Первая группа получала терапию препаратом «Пантовигар» перорально и наружно лосьон от выпадения волос с активным комплексом Microxidil. Вторая группа получала только наружную терапию лосьоном от выпадения волос с активным комплексом Microxidil. Третья группа принимала перорально препарат «Пантовигар», наружно лосьон от выпадения волос с активным комплексом Microxidil и курс мезотерапии плацентарным препаратом. Лечение осуществляли в течение 3 мес. В ходе наблюдения дважды проводили диагностическую фототрихограмму (на старте терапии и через 3 мес). Дополнительно пациентам предложены опросники по переносимости и оценке эффективности терапии.

Результаты. Показана высокая клиническая эффективность терапии в виде уменьшения выпадения волос, уменьшения волос в фазе телогена и увеличения плотности роста волос на 1 см² на контрольной фототрихограмме, отрицательного Pull-теста (теста натяжения волос). Пациенты отметили увеличение объема и укрепление структуры волос.

Заключение. Использование комбинированной терапии лекарственным препаратом «Пантовигар» с наружным лосьоном с активным комплексом Microxidil, а также с мезотерапией плацентарным препаратом оказывает выраженный терапевтический эффект по сравнению с группой контроля (группой пациенток, не использовавших «Пантовигар»). Подключение лекарственного препарата «Пантовигар» к наружной терапии, а также к мезотерапии дает более выраженные результаты, что доказывает эффективность нутриентной поддержки в лечении выпадения волос.

Ключевые слова: телогенное выпадение волос, выпадение волос, диффузная алопеция, Пантовигар, Microxidil

Для цитирования: Крылова А.И., Каюмов С.Ф., Васильева М.И. Выпадение волос: роль нутриентной поддержки в комплексном подходе лечения выпадения волос. Consilium Medicum. 2025;27(6):337–343. DOI: 10.26442/20751753.2025.6.203274

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

Введение

Выпадение и поредение волос – это самые частые жалобы при обращении пациентов к врачу-трихологу. Проблема роста волос является одной из главных причин снижения качества жизни и ухудшения настроения. В обзорах литературы 1-е место по распространенности занимает андрогенная алопеция (АГА), 2-е место отводится телогенному выпадению волос (ТВ). По данным Клиники трихологии «Наутилус» (Санкт-Петербург), при оценке обращаемости пациентов в августе–сентябре 2022 г. АГА тоже заняла 1-е место, а ТВ была на 2-м, но часто АГА сопровождается ТВ.

ТВ проявляется потерей более 100–150 волос в фазе телогена в сутки (более 0,1% всех волос) [1]. У данных пациенток Pull-тест (тест натяжения волос) в активную фазу составил более 2–3 волос [2]. Однако следует отметить, что в различных источниках по-разному описывается проведение данного метода. Мы осуществляем тест путем захвата пучка волос с площади 1 см². Для достоверности клинической картины данный тест проводится с различных участков волосистой части головы, так как часто отмечается неравномерность выпадения волос на голове.

При проведении диагностической процедуры фототрихограммы у пациенток с ТВ отмечается более 15% волос в стадии телогена [1].

Различают острую и хроническую формы ТВ. Острая ТВ происходит, как правило, через 2–3 мес после провоцирующего события и длится менее 6 мес, а затем спонтанно или на фоне терапии проходит. Однако нами и рядом авторов отмечено, что после перенесенной новой коронавирусной инфекции выпадение волос может начаться через 1–2 нед после начала заболевания. Если выпадение волос продолжается более 6 мес, оно относится к хроническому ТВ [3].

Выделяют следующие основные причины выпадения волос:

- белково-калорийная недостаточность и дефицитные состояния (нехватка витаминов, микро- и макронутриентов);
- дисфункция эндокринной системы, отмена и прием оральных контрацептивов;
- экзо- и эндогенные интоксикации, в том числе лекарственными препаратами (ЛП) и химическими веществами;
- стресс и нарушения биоритмов человека.

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Каюмов Спартак Фанилович** – канд. мед. наук, глав. врач, врач-дерматовенеролог, трихолог Клиники трихологии «Наутилус», ассистент каф. дерматовенерологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ. E-mail: spartak1970@yandex.ru; SPIN-код: 4961-8408

Крылова Анна Игоревна – врач-дерматовенеролог, трихолог Клиники трихологии «Наутилус». SPIN-код: 9311-6022

Васильева Мария Ивановна – врач-дерматовенеролог, трихолог Клиники трихологии «Наутилус». SPIN-код: 3201-9685

✉ **Spartak F. Kaiumov** – Cand. Sci. (Med.), Nautilus Clinic of Trichology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University. E-mail: spartak1970@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5846-2887

Anna I. Krylova – dermatovenerologist, Nautilus Clinic of Trichology. ORCID: 0009-0006-6694-9210

Maria I. Vasil'eva – dermatovenerologist, Nautilus Clinic of Trichology. ORCID: 0000-0002-0172-9763

Hair loss: The role of nutritional support in a comprehensive approach to hair loss treatment

Anna I. Krylova¹, Spartak F. Kaiumov^{1,2}, Maria I. Vasil'eva¹

¹Nautilus Clinic of Trichology, Saint Petersburg, Russia;

²Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

Abstract

Background. Telogen effluvium is the most common form of hair loss, which is manifested by the loss of more than 100 hairs in the telogen phase per day. There are various causes of hair loss, the main one being nutritional deficiencies, micro-, macronutrients and vitamins (zinc, iron, vitamin D, essential amino acids). Currently, there are no generally accepted clinical guidelines for the treatment of telogen effluvium, which makes it difficult to choose a therapeutic algorithm.

Aim. Conduct a comparative analysis of the outcomes associated with monotherapy and combination therapy that incorporates oral Pantovigar in patients experiencing telogen effluvium.

Materials and methods. The research included 29 female participants aged between 27 and 50 years, all diagnosed with telogen effluvium. The participants were randomly assigned to three distinct groups. The first group was treated with Pantovigar orally, in conjunction with a topical lotion designed to combat hair loss, which contained the active ingredient Microxidil. The second group received solely the topical lotion with Microxidil. The third group underwent treatment with Pantovigar orally and also utilized the topical lotion against hair loss containing the active complex Microxidil, and a course of mesotherapy with a placental preparation.

Results. The therapy exhibited significant clinical efficacy, evidenced by a decrease in hair loss, a reduction in the number of hairs in the telogen phase, and an increase in hair growth density per square centimeter as observed in the control phototrichogram. Additionally, the Pull-test yielded negative results. Patients reported enhanced volume and improved strength of their hair structure. The diagnostic procedure phototrichogram was performed twice during the study (at the start of therapy and after 3 months). Treatment was carried out for 3 months. In addition, patients were offered questionnaires on tolerability and assessment of the effectiveness of therapy.

Conclusion. The application of combination therapy involving the drug Pantovigar, along with a lotion containing the active complex Microxidil and mesotherapy using a placental product for skin rejuvenation, demonstrates a significant therapeutic effect when compared to the control group, which consisted of patients not receiving Pantovigar. The findings of this study offer compelling evidence supporting the use of targeted nutritional supplementation in the management of telogen effluvium.

Keywords: telogen effluvium, hair loss, diffuse alopecia, Pantovigar, Microxidil

For citation: Krylova AI, Kaiumov SF, Vasil'eva MI. Hair loss: The role of nutritional support in a comprehensive approach to hair loss treatment. Consilium Medicum. 2025;27(6):337–343. DOI: 10.26442/20751753.2025.6.203274

Несмотря на то что ТВ – это распространенное и предсказуемое явление, его механизмы у людей до конца не изучены. Препараты, использующиеся для лечения других видов выпадения волос, не всегда подходят для лечения ТВ [4].

Важным аспектом является нормализация режима сна и отдыха, что уменьшает последствия стресса и позволяет повысить адаптивные возможности организма.

Среди средств наружной терапии можно рассмотреть инъекционные методы, а именно внутрикожное введение препаратов, содержащих факторы роста, пептиды, аминокислоты, витамины, минералы и ингредиенты, расширяющие капилляры и усиливающие кровоток. Однако данные методы – болезненные и дорогостоящие, что снижает compliance терапии у пациентов.

Кроме этого, к средствам наружной терапии можно отнести лосьоны и сыворотки с активными ингредиентами, влияющими на разные звенья патогенеза выпадения волос. Однако эффективность данных препаратов не всегда удовлетворяет пациента и врача. Следует отметить, что недостатками данного метода являются высокая стоимость, сложности в прогнозировании результатов.

Зная причины ТВ, в частности роль дефицитных состояний, можно сделать вывод о важности нутриентной поддержки пациента [5]. Препаратом выбора для нас стал пероральный комбинированный ЛП «Пантовигар».

«Пантовигар» представляет собой комбинацию компонентов, направленных на улучшение метаболизма волосяного фолликула. Основная задача – это пролонгирование стадии анагена и обеспечение необходимыми питательными ингредиентами, обеспечивающими высокий темп митозов в клетках волосяного фолликула. В состав ЛП входят дрожжи медицинские, тиамина мононитрат, пантотенат кальция, цистин, парааминобензойная кислота, кератин.

Лосьон с активным комплексом Microxidil состоит из комбинации экстракта карликовой пальмы, кофеина, ни-

Таблица 1. Краткая характеристика групп			
Параметр	Группа		
	1-я (n=14)	2-я (n=7)	3-я (n=8)
Возраст, лет	37,6 (28–50)	39,0 (27–48)	32,6 (27–49)
Причины выпадения			
заболевание	4	2	3
стресс	8	5	4
дефициты	1	0	0
не выявлено	1	0	1
использование ранее лосьона	12	5	4
прием ранее препаратов внутрь	12	2	7
посещение ранее трихолога	8	4	7

ацинамида, железа, цинка, меди, биотина, пантенола, центеллы азиатской и других кондиционирующих компонентов.

Ингредиентный состав для мезотерапии включает факторы роста, пептиды, аминокислоты, полученные из плаценты, и гиалуроновую кислоту.

Цель исследования – провести сравнительный анализ результатов моно- и комбинированной терапии с включением перорального препарата «Пантовигар» у пациентов с ТВ.

Материалы и методы

По критериям включения в исследовании участвовали 29 пациенток в возрасте 27–50 лет, обратившихся в Клинику трихологии «Наutilus» с жалобами на выпадение волос, которым поставлен диагноз ТВ (табл. 1). Критерии не включения в исследование: возраст менее 20 и старше 50 лет, наличие хронических соматических заболеваний в

Таблица 2. Анкета переносимости лечения и удовлетворенности результатами терапии пациенток

Параметр	Группа		
	1-я	2-я	3-я
Выпадение волос			
уменьшилось	13	5	8
увеличилось	0	0	0
осталось прежним	1	2	0
Переносимость			
хорошо	14	7	8
был дискомфорт	0	0	0
Отметили увеличение плотности			
да	12	3	7
нет	2	4	1
Отметили рост новых волос			
да	13	5	8
нет	1	2	0
Влияние на ногти и кожу			
да	14	0	8
нет	0	7	0
Удовлетворенность лечением			
да	13	6	8
нет	1	1	0
Настроение			
стало лучше	14	6	8

стадии обострения, онкологических заболеваний, психических расстройств, заболеваний щитовидной железы, беременность и кормление грудью, прием оральных контрацептивов, использование гормонозаместительной терапии.

Все пациентки рандомизированы на 3 группы. Исследуемые 1-й группы (n=14) принимали во время еды препарат «Пантовигар» 3 раза в день, проглатывая капсулу целиком, наружно использовали лосьон от выпадения Microxidil 3 раза в неделю на увлажненную кожу головы. Во 2-й группе (n=7) все пациентки применяли только наружную терапию лосьоном от выпадения Microxidil 3 раза в неделю на увлажненную кожу головы. Исследуемые 3-й группы (n=8) принимали препарат «Пантовигар» 3 раза в день, наружно использовали лосьон от выпадения Microxidil 3 раза в неделю на увлажненную кожу головы по проборам, а также получали курс внутриволосных инъекций (мезотерапию) плацентарным препаратом 1 раз в 7 дней в количестве 10 процедур. Общий курс лечения в 3 группах составил 3 мес. Предварительно всем пациенткам проведены Pull-тест, оценка кожи волосистой части головы с помощью метода трихоскопии, фототрихограмма с подсчетом процентного соотношения волос в стадии ана-, телогена и плотности роста волос на площади 1 см².

ТВ диагностировали на основании жалоб пациентки (связь со стрессом и перенесенными заболеваниями), данных трихоскопии и фототрихограммы. Специфических признаков ТВ официально не существует, но наличие пустых устьев волосных фолликулов (желтых точек), рост острокопечных новых волос по всей поверхности кожи волосистой части головы позволяют нам провести дифференциальную диагностику с АГА в пользу ТВ [6]. Диагноз ТВ подтверждался дополнительным методом диагностики фототрихограммы. У всех пациенток количество волос в стадии телогена составляло более 15% [1].

Метод статистического анализа выбирали, руководствуясь типом исходных данных, видом распределения. Демографические и другие исходные характеристики пациенток, включенных в исследование, обобщены с помощью

описательной статистики. Категориальные (качественные) данные описаны с помощью частот, процентов или долей. Интервальные (количественные) данные описаны с помощью среднего арифметического, стандартного отклонения, медианы, нижнего (25%) и верхнего (75%) квартилей, минимума, максимума и коэффициента вариации.

Материалы исследования подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению, для чего использовали критерий Шапиро–Уилка (при числе исследуемых лиц менее 50), а также показатели асимметрии и эксцесса. С целью сравнительного анализа динамики использовали t-критерий Стьюдента для зависимых выборок, на высоком уровне достоверности различия до и после терапии с уровнем значимости $p \leq 0,001$.

Для изучения связи между явлениями, представленными количественными данными, использовали непараметрический метод – расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистическую значимость корреляционной связи оценивали с помощью t-критерия, $p < 0,05$ считали статистически значимым. Если рассчитанное значение t было меньше критического при заданном числе степеней свободы и уровне значимости, то делали вывод об отсутствии статистической значимости взаимосвязи. Значения коэффициента корреляции (r) интерпретировали в соответствии со шкалой Чеддока. Статистический анализ проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик – IBM Corporation).

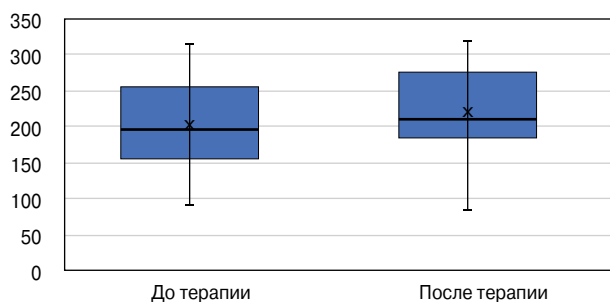
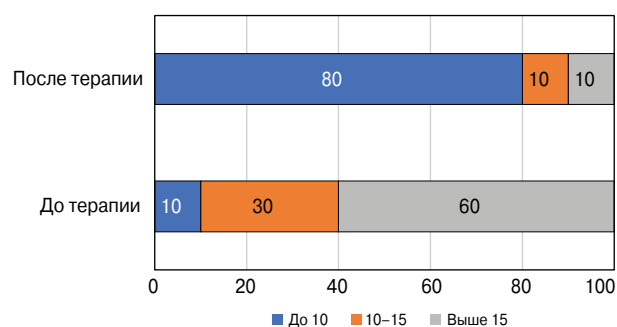
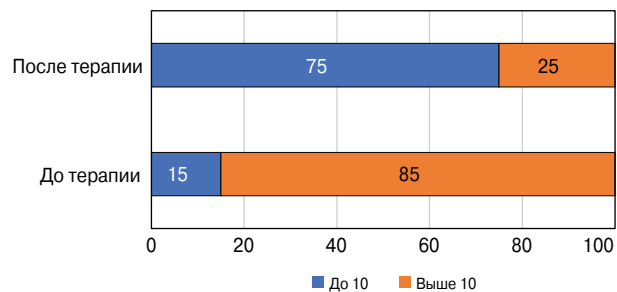
Результаты

Большинство пациенток в исследовании связывали проблему выпадения волос с перенесенным накануне стрессом, напряженностью на работе, предшествующими заболеваниями (с острой респираторной вирусной инфекцией, новой коронавирусной инфекцией, бактериальными инфекциями). Все пациентки отмечали выпадение волос по всей голове длительностью от 1 мес до нескольких лет. Ранее большинство исследуемых лиц использовали наружную терапию в виде лосьонов и сывороток, мезотерапию, а также принимали витаминно-минеральные комплексы от выпадения волос, что, однако, не дало значимых результатов. Остановку выпадения начали отмечать уже после 1-го месяца использования терапии в 1 и 3-й группах – 28 и 25% пациенток по сравнению с группой контроля, после 3-го месяца использования – 92% в 1-й и 100% в 3-й группе. У 1 пациентки в группе наружной и пероральной терапии не зафиксировано улучшения состояния (количество волос в стадии телогена увеличилось, но плотность и диаметр волос не изменились). Предположительно на эффективность лечения повлияло внеплановое оперативное вмешательство. Важно отметить, что все пациентки из 1 и 3-й групп отметили улучшение состояния ногтей и кожи (табл. 2).

До начала лечения у всех пациенток отмечен положительный Pull-тест (более 3 волос в пучке 1 см²). После лечения Pull-тест был отрицательным у всех пациенток из 1 и 3-й групп, у 6 из 7 – во 2-й группе. Средние показатели параметров «анаген», «телоген», «веллус», «плотность» для групп на исходном уровне достоверно не различались.

У подавляющего большинства пациенток (у 96,5%) на фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика различной степени по параметрам фототрихограммы. Показатель «плотность» имел тенденцию к росту во всех группах (рис. 1), в то время как в отношении средних значений показателей «телоген» и «веллус» наблюдалась тенденция к регрессу (рис. 2, 3).

При проведении трихоскопической оценки до лечения у пациенток всех групп отмечались пустые устья волосных фолликулов (желтые точки), рост острокопечных новых волос по всей поверхности кожи волосистой части

Рис. 1. Общие средние значения показателя «плотность» для пациенток до и после терапии.**Рис. 2. Общее процентное распределение по показателю «телоген» для пациенток до и после терапии.****Рис. 3. Общее процентное распределение по показателю «веллус» для пациенток до и после терапии.**

головы. После лечения в 1 и 3-й группах зарегистрированы увеличение плотности роста волос (рис. 4, 5), уменьшение числа пациенток с пустующими фолликулами зоны волосяной части головы, рост новых остроконечных волос в 93 и 100% случаев в 1 и 3-й группах соответственно (рис. 6, 7), в 85% случаев – во 2-й группе.

При оценке повторных фототрихограмм в 1-й группе выявлены увеличение анагеновых волос с 78,6 до 94,5%, уменьшение телогеновых волос с 21,4 до 5,5%, увеличение плотности роста волос на 1 см² с 200,4 до 220,4 (табл. 3, рис. 8).

Во 2-й группе зафиксированы увеличение количества анагеновых волос с 76,8 до 86%, уменьшение количества телогеновых волос с 23,2 до 14%, незначительное увеличение плотности роста волос с 205,4 до 211,2 (рис. 9).

В 3-й группе выявлены увеличение анагеновых волос с 80 до 96%, уменьшение телогеновых волос с 20 до 4%, увеличение плотности роста волос с 192,7 до 218,7 (рис. 10).

Положительная динамика сохранялась после прекращения лечения в течение еще 3 мес во всех группах.

После окончания курса лечения статистически значимые различия выявлены в группах по динамике показателя плотности роста волос на 1 см²: $\Delta 25,0 \pm 2,1$, $\Delta 15,7 \pm 1,3$,

Рис. 4. Макросъемка до и после терапии пациентки 1-й группы.**Рис. 5. Макросъемка до и после терапии пациентки 3-й группы.**

$\Delta 28,0 \pm 1,7$ в 1, 2 и 3-й группах соответственно ($p < 0,05$). Динамика среднего показателя «телоген» достоверно не различалась между 1 и 3-й группами ($p > 0,05$), однако для обеих групп обнаружено статистически достоверное превосходство по сравнению со 2-й группой; $p > 0,05$ (1-я группа – $\Delta 15,0 \pm 0,3$, 2-я – $\Delta 10,0 \pm 0,3$, 3-я – $\Delta 16,0 \pm 0,4$). По среднему показателю «веллус» среди групп достоверных различий не выявлено (1-я группа – $\Delta 6,7 \pm 0,3$, 2-я – $\Delta 7,0 \pm 0,2$, 3-я – $\Delta 8,2 \pm 0,4$).

В результате оценки статистической значимости корреляционной связи между динамикой показателей «телоген», «веллус» и «плотность» и бинарным показателем «пероральный прием препарата» (Пантовигар) выявлена различная степень влияния последнего на трихоскопические показатели. Установлена заметная прямая корреляционная зависимость между параметрами «прием перорального

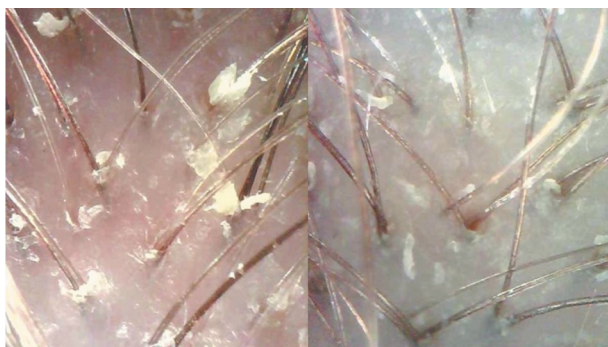
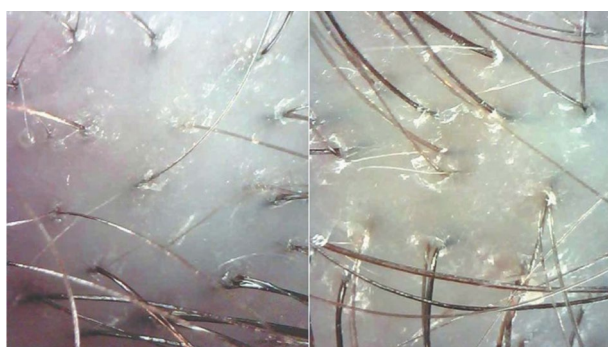
Рис. 6. Трихоскопическая картина до и после терапии пациентки 1-й группы.**Рис. 7. Трихоскопическая картина до и после терапии пациентки 3-й группы.**

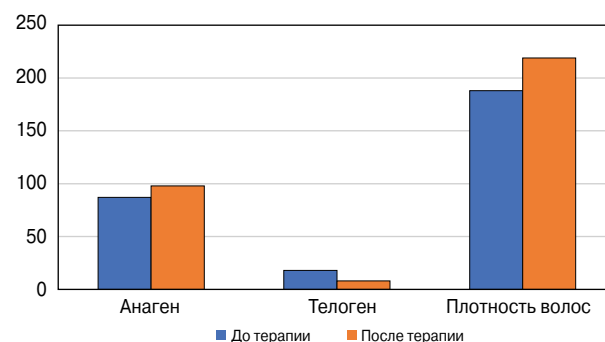
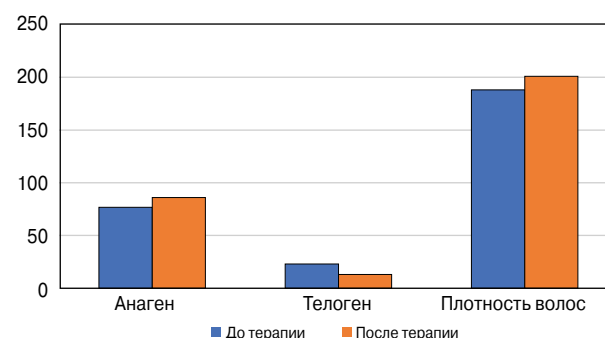
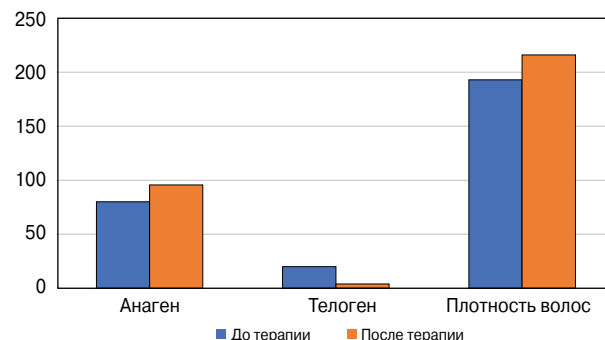
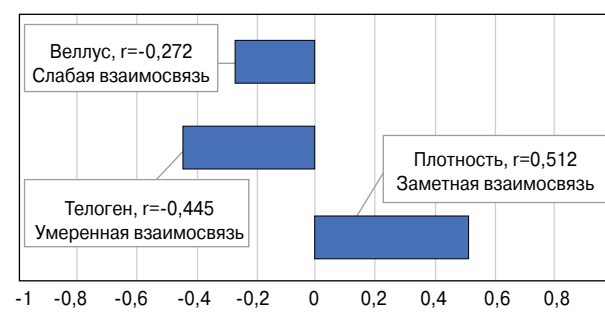
Таблица 3. Результаты Pull-теста и фототрихограммы						
Показатель	Группа					
	1-я		2-я		3-я	
	до	после	до	после	до	после
Pull-тест	+	-	+	-	+	-
Фототрихограмма, %						
анаген	78,6 (70–96)	94,5 (78–98)	76,8 (71–88)	86 (75–95)	80 (72–89)	96 (93–98)
телоген	21,4 (4–28)	5,5 (2–22)	23,2 (12–31)	14 (5–25)	20 (11–28)	4 (2–7)

препарата» и «плотность» ($r=0,512$; $p<0,05$). Результаты также продемонстрировали наличие умеренной обратной взаимосвязи между параметрами «прием перорального препарата» и «телоген» ($r=-0,445$; $p<0,05$). Между показателями «веллус» и «прием препарата» также обнаружена отрицательная слабая взаимосвязь ($r=-0,272$), однако корреляция не достигла критической значимости (рис. 11).

Возможна экономическая интерпретация полученных эмпирических результатов анализа: фактор наличия приема перорального препарата приводит к увеличению показателя «плотность» в среднем на 10,2 ед. изм., уменьшению показателя «телоген» в среднем на 5,4 ед. изм.

Заключение

В проведенном исследовании комбинированной терапии ТВ с помощью ЛП «Пантовигар», наружного лосьона Microxidil и плацентарной мезотерапии показаны результаты эффективного взаимодействия, что отражено в уменьшении показателя выпадения волос (со слов пациенток), а также в фиксации показателей фототрихограмм (уменьшении доли телогоновых волос и увеличении плотности роста волос). Отдаленные результаты сохранялись у всех испытуемых более 3 мес. Результаты терапии также

Рис. 8. Результаты фототрихограммы пациенток 1-й группы до и после терапии.**Рис. 9. Результаты фототрихограммы пациенток 2-й группы до и после терапии.****Рис. 10. Результаты фототрихограммы пациенток 3-й группы до и после терапии.****Рис. 11. Анализ взаимосвязи между параметрами трихоскопии и фактором «прием перорального препарата».**

зафиксированы при осмотре кожного покрова волосистой части головы методом трихоскопии и проведением Pull-теста.

Данные клинического исследования свидетельствуют о высокой эффективности комбинированной терапии нут-

риентной поддержки ЛП «Пантовигар». Добавление данного препарата в схемы лечения позволило добиться более выраженных результатов. Наличие менее выраженных результатов во 2-й группе (группе контроля) исследуемых говорит о том, что нутриентная поддержка в лечении выпадения волос – это важный этап, который следует включать в терапию.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии личных, профессиональных или финансовых отношений, которые могли бы быть расценены как конфликт интересов в рамках данного исследования. Независимость научной оценки, интерпретации данных и подготовки рукописи сохранялась на всех этапах работы, включая этап финансирования проекта со стороны ООО «Мерц Фарма».

Disclosure of conflict of interest. The authors declare no personal, professional, or financial relationships that could be regarded as a conflict of interest for this study. The independence of the scientific assessment, data interpretation, and manuscript writing was maintained at all stages of work, including the stage of financing by Merz Pharma LLC.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Материал подготовлен при финансовой поддержке ООО «Мерц Фарма». Спонсор не участвовал в сборе, анализе данных, интерпретации результатов. При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Funding source. The paper was prepared with the financial support of Merz Pharma LLC. The sponsor was not involved in the data collection and analysis and the interpretation of results. In preparing the manuscript, the authors maintained the independence of opinion.

Информированное согласие на публикацию. Пациентки подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

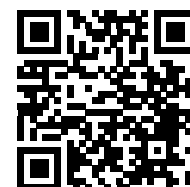
Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

1. Лечение волос и кожи головы. Практическое руководство. Под ред. А. Тости. Пер. с англ. под ред. А. Г. Гаджигоревой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023 [Lechenie volos i kozhi golovy. Prakticheskoe rukovodstvo. Pod red. A Tosti. Per. s angl. pod red. AG Gadzhigorievoi. Moscow: GEOTAR-Media, 2023 (in Russian)].
2. McDonald KA, Shelley AJ, Colantonio S, Beecker J. Hair pull test: Evidence-based update and revision of guidelines. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(3):472-7. DOI:10.1016/j.jaad.2016.10.002
3. Liyanage D, Sinclair R. Telogen effluvium. *Cosmetics.* 2016;3:1-8.
4. Chien Yin GO, Siong-See JL, Wang ECE. Telogen effluvium – A review of the science and current obstacles. *J Dermatol Sci.* 2021;101(3):156-63. DOI:10.1016/j.jdermsci.2021.01.007
5. Yorulmaz A, Hayran Y, Ozdemir AK, et al. Telogen effluvium in daily practice: Patient characteristics, laboratory parameters, and treatment modalities of 3028 patients with telogen effluvium. *J Cosmet Dermatol.* 2022;21(6):2610-7. DOI:10.1111/jocd.14413
6. Рудницкая Л.И. Атлас трихоскопии. Дерматоскопия заболеваний волос и кожи головы. Пер. с англ. под ред. Ю. Овчаренко. Харьков: Харизма плюс, 2019 [Rudnitskaia LI. Atlas trikhoskopii. Dermatopskopiia zabolevanii volos i kozhi golovy. Per. s angl. pod red. lu Ovcharenko. Kharkiv: Kharizma plus, 2019 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 26.03.2025

Статья принята к печати / The article approved for publication: 27.06.2025



OMNIDOCTOR.RU

Опыт применения бактериофагов энтеральной и гелевой формы в отношении пациента с акне. Клинический случай

С.Ф. Гладков^{✉1,2}, Н.К. Перевощикова¹, Л.А. Леванова¹

¹ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия;

²ООО «Клиника аллергологии и иммунологии», Юрга, Россия

Аннотация

Акне – полиэтиологический хронический дерматоз со сложным патогенезом, являющийся причиной развития физических, психических расстройств, приводящий в отдельных случаях к депрессии и социальной дезадаптации. Несмотря на широкий ассортимент медикаментов и доступность многочисленных методик, требующих в основном длительных сроков лечения, в большинстве случаев происходит снижение приверженности пациентов терапии. Под нашим наблюдением находилась пациентка с диагнозом «акне папуло-пустулезной формы» средней степени тяжести, осложненного региональным лимфаденитом, с анамнезом заболевания более 3 лет. Учитывая патофизиологию заболевания, основанную на характере формирования биопленок, основным направлением терапевтического подхода стало применение энтеральных и гелевых форм бактериофагов. Результатом проведения фаготерапии явилась полная ликвидация симптомов дерматоза.

Ключевые слова: акне, микробиота кишечника, бактериофаги, деконтаминация, лечение

Для цитирования: Гладков С.Ф., Перевощикова Н.К., Леванова Л.А. Опыт применения бактериофагов энтеральной и гелевой формы в отношении пациента с акне. Клинический случай. Consilium Medicum. 2025;27(6):344–347. DOI: 10.26442/20751753.2025.6.203234

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

CASE REPORT

Experience with enteric and gel form bacteriophages in a patient with acne. Clinical case

Sergey F. Gladkov^{✉1,2}, Nina K. Perevoshchikova¹, Lyudmila A. Levanova¹

¹Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia;

²Clinic of Allergology and Immunology, Yurga, Russia

Abstract

Acne is a polyetiologic chronic dermatosis with a complex pathogenesis, which causes the development of physical and mental disorders, leading in some cases to depression and social maladaptation. Despite the wide range of medications and the availability of numerous methods that require mainly long periods of treatment, in most cases there is a decrease in the adherence of patients to therapy. Under our observation there was a patient with the diagnosis of acne, papulo-pustular form, medium severity, complicated by regional lymphadenitis, with a history of the disease more than 3 years. Taking into account the pathophysiology of the disease based on the nature of biofilm formation, the main direction of the therapeutic approach was the use of enteral and gel forms of bacteriophages. Phage therapy resulted in complete elimination of dermatosis symptoms.

Keywords: acne, gut microbiota, bacteriophages, decontamination, treatment

For citation: Gladkov SF, Perevoshchikova NK, Levanova LA. Experience with enteric and gel form bacteriophages in a patient with acne. Clinical case. Consilium Medicum. 2025;27(6):344–347. DOI: 10.26442/20751753.2025.6.203234

Введение

В соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра L70.0 акне (acne) является полиэтиологическим хроническим воспалительным заболеванием сально-волосного аппарата кожи, проявляющимся образованием открытых или закрытых комедонов, воспалительных поражений в виде папул, пустул и/или узлов [1]. Результатом эволюции большей частью являются вторичные элементы, представленные вторичной гиперпигментацией, рубцами, эритематозными пятнами, атеро-

мами и милиумами, формирующие «симптомокомплекс постакне» [2, 3].

В реестре дерматозов акне занимает 3-е место, уступая псориазу и аллергодерматозам. Акне дебютирует в 85% случаев в препубертатном и пубертатном периоде, распространено у 20% мужчин и у 35% женщин во взрослом возрасте, доставляет значительный психический, физический, функциональный и социальный дискомфорт [4].

Этиопатогенез акне является мультифакториальным, иммуноопосредованным, андроген-индуцированным и

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Гладков Сергей Федорович** – ассистент каф. поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки ФГБОУ ВО КемГМУ, рук. ООО «Клиника аллергологии и иммунологии». E-mail: doctor.gladkov@gmail.com; SPIN-код: 4756-0955

Перевощикова Нина Константиновна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки ФГБОУ ВО КемГМУ

Леванова Людмила Александровна – д-р мед. наук, доц., зав. каф. микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО КемГМУ. SPIN-код: 1052-9047

[✉]**Sergey F. Gladkov** – Assistant, Kemerovo State Medical University, Clinic of Allergology and Immunology. E-mail: doctor.gladkov@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9088-7914

Nina K. Perevoshchikova – D. Sci. (Med.), Prof., Kemerovo State Medical University. ORCID: 0000-0002-4571-7932

Lyudmila A. Levanova – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Kemerovo State Medical University. ORCID: 0000-0002-5977-9149

представляет сложное взаимодействие генетических факторов, таких как андрогенная гормональная стимуляция секреции сальных желез, изменение липидного состава дермы, фолликулярная гиперкератинизация, бактериальная колонизация в большей степени *Cutibacterium acnes* и перигландулярное воспаление кожи. Основная концепция этиопатогенеза заключается в способности микробных лиганд *C. acnes* на фоне активированного ферментом $\alpha 5$ -редуктазы 1-го типа дигидротестостерона запускать транскрипционный фактор, который вызывает высвобождение воспалительных цитокинов (интерлейкина-1, 6, 8, 10, 12 и фактора некроза опухоли α). Через активацию Толл-подобных рецепторов приводит к высвобождению антимикробных пептидов человеческого β_1 , β_2 и β_4 дефензина, которые играют ключевую роль во врожденных иммунных реакциях. Толл-подобные рецептор-опосредованные цитокины и секреция интерлейкина-1 α из кератиноцитов дополнительно индуцируют матриксные металлопротеиназы, которые могут быть иницирующими факторами в комедогенезе, имеют решающее значение для патофизиологии акне [5–7].

Бесспорно, ключевое значение патофизиологии заболевания принадлежит скоординированному взаимодействию врожденного и адаптивного гомеостаза хозяина и микробиома. Лидирующие позиции в формировании микробиома кожи занимают *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Firmicutes* и *Bacteroidetes*, но в формировании биопленок при акне на доминирующую роль претендуют *Staphylococcus epidermidis* и *C. acnes* [8].

Терапия акне, являющегося полифакториальным воспалительным заболеванием, основана на максимальном охвате патогенетических механизмов с помощью противомикробных средств, препаратов азелаиновой кислоты, антиандрогенов, системных антибиотиков и ретиноидов, бактериофагов, физических методов (лазерной и фотодинамической терапии) [9].

На протяжении последних лет исследователи, изучая и понимая сложные механизмы патофизиологии и иммунобиологии заболевания, к сожалению, отмечают неуклонный рост числа пациентов, а длительность курса лечения даже при персонализированном комплексном терапевтическом подходе с высоким уровнем комплаентности составляет многие месяцы. За последние 10 лет на рынок фармацевтических продуктов не поступило ни одного принципиально нового лекарственного препарата для терапии акне, методы лечения ежегодно подвергаются коррекции, но по-прежнему имеют недостатки. Вопросы профилактики заболевания остаются на уровне научной дискуссии [10].

Ежегодно возрастающий интерес к потенциалу микробиома, основанный на достижениях инновационных технологий, приводит к убедительному пониманию возможностей микробных сообществ, расположенных в присущих им экологических нишах, в конкретный период времени определять физиологию и патологию человека [11, 12]. Результаты грандиозных прикладных исследований микробиома позволили сделать выводы о возможности управления сегментами и, соответственно, микробиомом в целом. Доказано, что напрямую путем локальной трансплантации микробиоты (микробов с полезными свойствами или активных метаболитов) либо косвенно (воздействуя на окружающую среду) возможно переводить микробиом из «дисбактериозного» состояния в здоровое [13, 14]. К примеру, исследования, проведенные в отношении пациентов с бронхиальной астмой, убедительно доказали, что устранение чрезмерного роста *Staphylococcus aureus* восстанавливает баланс микробиома, положительно влияя на выраженность клинических проявлений. Аналогичный подход к терапии акне, ориентированный на микробиом с учетом выявленного дисбиоза кожи, применим при условии колонизации различными штаммами *C. acnes*, а не собственно колонизацией патогена как такового [15]. Одним из вполне обоснованных, но, к сожалению,

малоизученным терапевтическим подходом к лечению акне, основанным на коррекции микробиома кожи и микробиома в целом, является фаготерапия (ФТ). Бактериофаги – это уникальное явление природы, с одной стороны, за счет простоты своего строения, с другой – в связи с колоссальным разнообразием морфологии и потенциала действия. Бактериофаг представляет собой высокотехнологичный биологический нанообъект биосферы (100 нм), содержащий уникальную генетическую программу, который способен проникнуть внутрь бактериальной клетки, размножиться и вызвать ее разрушение [16]. Обоснованность применения ФТ доказывает проведенный метагеномный анализ, указывающий на более высокий уровень содержания бактериофагов к *C. acnes* у здоровых людей по сравнению с пациентами с акне [17]. Более высокое содержание бактериофагов к *C. acnes* обнаружено у пожилых людей, что объясняет факт снижения распространенности заболевания с возрастом [18]. Эти факты позволяют предположить, что фаговая стратегия является весьма оправданной в подборе персонализированной терапии пациентов с акне. Несмотря на то что история применения бактериофагов по всему миру составляет более века, ФТ является эффективной и безопасной, но отсутствуют данные применения в контексте лечения акне [19].

В качестве успешного применения ФТ у пациента с акне представлен клинический случай из практики поликлинического отделения ООО «Клиника аллергологии и иммунологии», демонстрирующий высокую клиническую эффективность.

Клинический случай

В поликлиническое отделение ООО «Клиника аллергологии и иммунологии» обратилась пациентка А., 16 лет, дата первичного обращения – 17.03.2022, с жалобами на генерализованные высыпания на коже лица, шеи, передней и задней поверхности грудной клетки, верхней трети плеча.

Впервые элементы в виде черных точек, папул и пустул появились на лице, шее, грудной клетке, спине 3 года назад. В течение 1,5 года пациентка наблюдалась врачом-дерматологом по месту жительства и получала терапию в виде лосьонов для обработки кожи, содержащих салициловый спирт, препараты азелаиновой кислоты, адапален, Клиндовит Комбо гель. На фоне лечения отмечалась умеренная положительная динамика, связанная с инволюцией имеющихся элементов и одновременным появлением новых. Аллергические проявления нечетко прослеживаются по линиям родства. Известно, что у отца в пубертатном периоде имели место шаровидные угри, к 20 годам высыпания самопроизвольно разрешились.

При осмотре общее состояние – удовлетворительное, самочувствие несколько страдает за счет психического дискомфорта, связанного с заболеванием. Реакция на осмотр адекватная, смущена в процессе контакта. Status localis: на момент осмотра клинические проявления дерматоза имеют генерализованный характер с поражением лица, шеи, груди, спины, верхней трети плеча. Патологический процесс представлен множественными папуло-пустулезными элементами красно-багрового цвета с синюшным оттенком более 10 элементов на одной половине лица, атрофическими рубцами и шаровидными – на груди и спине (рис. 1). Видимые слизистые – бледно-розового цвета, чистые. Дыхание через нос не затруднено, зев чистый, гиперемии нет. При аускультации легких дыхание везикулярное, выслушивается во всех отделах. Тоны сердца ясные ритмичные, патологические шумы не выслушиваются. Живот мягкий, при пальпации умеренная болезненность по ходу толстого кишечника. Печень и селезенка не увеличены. Лимфатическая система: визуализируется увеличение группы шейных лимфатических узлов, отмечается умеренная болезненность при пальпации подчелюстных. Стул неустойчивый, связан с характером пищи, диурез не нарушен. Менинге-

альных знаков нет. Со стороны черепно-мозговых нервов патология отсутствует. Рефлексы живые, симметричные.

Учитывая характер жалоб, клинические проявления, анамнез заболевания, эффект от ранее проведенной терапии в соответствии с регламентом обследования пациентов с акне проведено обследование.

Гемограмма в момент обращения (референсный диапазон): эритроциты – $4,57 \times 10^{12}/л$ (3,6–4,6), гемоглобин – 126 г/л (122–138), лейкоциты – $7,35 \times 10^9/л$ (4,0–10,0), эозинофилы – 5% (0,5–5), нейтрофилы: палочкоядерные – 3 (1–5), сегментоядерные – 41 (43–71), лимфоциты – 39 (17–38), моноциты – 12 (3–12).

Общий анализ мочи – без отклонений от референсных значений.

Биохимический анализ крови: аланинаминотрансфераза – 18,7 ЕД/л (до 31), аспартатаминотрансфераза 14,5 ЕД/л (до 31), билирубин общий – 15 мкмоль/л (5–20), холестерин – 4,1 ммоль/л (3,5–6,5), триглицериды – 0,96 ммоль/л (1,7), щелочная фосфатаза – 124 ЕД/л (до 140,0), мочевины – 4,3 ммоль/л (2,5–8,3), креатинин – 54,0 ммоль/л (44,0–80,0), глюкоза – 4,47 ммоль/л (4,0–6,0), гликированный гемоглобин – 5,1% (<6,0).

Исследование крови на гормоны: T_3 общий – 1,54 нмоль/л (1,2–3,1), T_4 – 9,7 пмоль/л (12,6–21,0), тиротропный гормон – 1,7 мЕд/л (0,4–4,0), лютеинизирующий гормон – 5,0 мЕд/л (0,7–1,3), фолликулостимулирующий гормон – 2,27 мМЕ/мл (до 3,5), тестостерон свободный – 0,76 нмоль/л (0,49–1,72), прогестерон – 5,3 нмоль/л (0,35–0,63), дегидроэпиандростерон – 3,52 мкмоль/л (64,8–365), пролактин 132,7 мЕд/л (44,5–390,1).

Stool Culture with Bacteria Identification and Antibiotic + Bacteriophage Susceptibility Testing: *S. aureus* – 10^6 КОЕ/г (не более 10^3 КОЕ/г), *Klebsiella oxytoca* – 10^4 КОЕ/г (не более 10^4 КОЕ/г), *Candida albicans* – 10^4 КОЕ/г (не более 10^4 КОЕ/г), *Escherichia coli* лактозонегативные – 10^5 КОЕ/г (не более 10^5 КОЕ/г).

Upper Respiratory Culture, Routine. Aerobic Bacteria Identification and Antibiotic Susceptibility testing: *S. aureus* – 10^4 КОЕ/г (не более 10^3 КОЕ/г) и *Klebsiella pneumoniae* – 10^3 КОЕ/г (не более 10^3 КОЕ/г).

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: признаки умеренной гепато- и спленомегалии, диффузные изменения поджелудочной железы, признаки повышенной пневматизации кишечника.

Фиброгастродуоденоскопия: поверхностный гастрит.

Осмотр гинеколога-эндокринолога: здорова.

Осмотр гастроэнтеролога: хронический гастродуоденит *Helicobacter pylori*-не ассоциированный, с повышенной секреторной функцией, неполная клиническая ремиссия.

На основании клинической симптоматики, параклинических и инструментальных методов исследования выставлен диагноз: акне папуло-пустулезной формы средней степени тяжести, осложненное регионарным лимфаденитом. Сопутствующий диагноз: хронический гастродуоденит *H. pylori*-не ассоциированный, с повышенной секреторной функцией, неполная клиническая ремиссия.

Лечение: пациентке убедительно рекомендовано исключить из рациона питания белый и тростниковый сахар, мед, продукты, произведенные с использованием белой муки, производственной химии. Проведен 10-дневный курс антибиотикотерапии (доксидиклином) в суточной дозе 100 мг. Регламентированный ежедневный уход за кожей включал в себя умывание с использованием мыла, содержащего триклозан, с последующей обработкой лосьоном, содержащим салициловый спирт, курсовой длительностью от 1 до 3 мес. Для деконтаминации *C. acnes* применялась гелевая форма бактериофагов 3 раза в день после предварительной обработки лица курсовой длительностью от 1 до 3 мес. Для эрадикации *S. aureus* и *K. pneumoniae* из полости носа и поверхности миндалин 2 раза в день в те-

Рис. 1. Интенсивность дерматоза в начале терапии.



Рис. 2. Интенсивность дерматоза в финале терапии.



чение 3 мес использовался гель, содержащий стерильную суспензию фаговых частиц в физиологическом растворе. Для деконтаминации *S. aureus* и *K. oxytoca* из кишечника использовался стерильный очищенный фильтрат фаголизатов бактерий рода *S. aureus* в дозе 5 мл внутрь 2 раза в сутки и 5 мл ректально перед сном в течение 8 дней, затем стерильный очищенный фильтрат фаголизатов бактерий рода *K. oxytoca* в дозе 5 мл внутрь 2 раза в сутки и 5 мл ректально перед сном в течение 8 дней поочередно. Кратность соответствовала 3 курсам с 14-дневным перерывом.

После проведения курса ФТ, направленной на деконтаминацию, *S. aureus* и *K. oxytoca* в течение последующего года 1 раз в 3 мес проведено 4 курса энтеросорбентов утром и *Ryobacteriophage complex*, содержащий смесь стерильных фильтратов фаголизатов, включающий фаголизат *K. oxytoca*, по 5 мл в обед и вечером в течение 5 дней. Далее местно на кожу лица 3 раза в день в течение 12 мес использовался гель, содержащий бактериофаги к *C. acnes*, перед нанесением производилось умывание лица с последующей обработкой спиртовым салициловым лосьоном с цинком и серой для всех типов кожи.

После завершения лечения, составившего в общей сложности 12 мес, получен положительный клинический результат, приведший к полной клинической регрессии акне (рис. 2). В настоящее время кожа лица, шеи, груди и спины чистая, с мелкими рубцовыми изменениями. Пациентка успешно учится в колледже, полностью социализирована, отсутствует психический, физический, функциональный и социальный дискомфорт. По истечении последующего года наблюдения готовится пройти курс лечения в косметологической клинике на предмет удаления рубцовой ткани.

Обсуждение

Представленный клинический случай акне у пациентки 16 лет с анамнезом заболевания более 3 лет убедительно доказывает главенствующее значение микробиома в развитии огромного количества заболеваний, включая акне.

По нашим наблюдениям, нарушение баланса симбионтной флоры и доминирующая роль *S. asnes* в формировании биопленок в отдельном сегменте – на лице – сопряжены с активной пролиферацией ассоциаций *S. aureus* и *K. pneumoniae*, *oxytosa* в кишечнике. Доминирующее влияние на гомеостаз кишечной микробиоты, дисбаланс которой является определяющим и тесно сопряженным с дисбиозом локального участка кожи на лице, убедительно подтверждает положительный клинический результат проведенной ФТ. Демонстрация случая эффективного применения ФТ у пациентки с акне свидетельствует о целесообразности проведения скринингового исследования Stool Culture with Bacteria Identification and Antibiotic + Bacteriophage Susceptibility Testing при выявлении ассоциаций *S. aureus* и *K. pneumoniae*, *oxytosa*, обязательного проведения деконтаминации. Подтверждение эффективности применения ФТ у пациентов с акне требует дальнейшего пристального изучения с включением в федеральные клинические рекомендации пункта персонализированного применения ФТ и проведения дальнейших многоцентровых исследований.

Заключение

Ставший в настоящее время неизбежный вопрос о поиске новых подходов к диагностике и терапии пациентов с акне требует поиска новых, возможно нестандартных методов. Применение ФТ в контексте акне необходимо рассматривать как новый высокоэффективный персонализированный способ лечения, безусловно требующий дальнейшего тщательного исследования.

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

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. С.Ф. Гладков – поиск и анализ литературы, статистическая обработка результатов, написание текста статьи; Н.К. Перевошикова – утверждение окончательной версии статьи; Л.А. Леванова – техническое оформление статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. S.F. Gladkov – literature search and analysis, statistical processing of the results, writing the text of the article; N.K. Perevoshchikova – approval of the final version of the article; L.A. Levanova – technical design of the article.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентки на анализ и публикацию медицинских данных и фотографий.

Consent for publication. The authors obtained the written consent of the patient's legal representatives for the analysis and publication of medical data and photographs.

Литература/References

1. Аравийская Е.Р., Мурашкин Н.Н., Намазова-Баранова Л.С., Иванов Р.А. Современные представления о патогенезе, особенностях клинической картины, диагностики и терапевтической тактике вульгарных акне у детей и подростков. *Вопросы современной педиатрии*. 2020;19(6):408-19 [Aravitskaya ER, Murashkin NN, Namazova-Baranova LS, Ivanov RA. Modern ideas about the pathogenesis, features of the clinical picture, diagnosis and therapeutic tactics of acne vulgaris in children and adolescents. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2020;19(6):408-19 (in Russian)]. DOI:10.15690/vsp.v19i6.2141
2. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Руководство по дерматокосметологии. СПб.: ФОЛИАНТ, 2008 [Aravitskaya ER, Sokolovsky E. *Rukovodstvo po dermatokosmetologii*. Saint Petersburg: FOLIANT, 2008 (in Russian)].
3. Хализова К.А., Чеботарева Н.А. Гиперандрогения как причина развития стойкого, позднего и рецидивирующего акне. *Научный лидер*. 2023;35(133). [Khalizova KA, Chebotaryova NA. Hyperandrogenism as a cause of development of persistent, late and recurrent acne. *Nauchnyi lider*. 2023;35(133) (in Russian)].
4. Тамразова О.Б., Тамразова А.В. Акне: мифы и реальность. *Практика педиатра*. 2021;4:51-6 [Tamrazova OB, Tamrazova AV. Acne: myths and reality. *Pediatrician's Practice*. 2021;4:51-6 (in Russian)].
5. Bhat YJ, Latief I, Hassan I. Update on etiopathogenesis and treatment of Acne. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2017;83:298-306. DOI:10.4103/0378-6323.199581
6. O'Neill AM, Gallo RL. Host-microbiome interactions and recent progress into understanding the biology of acne vulgaris. *Microbiome*. 2018;6:177. DOI:10.1186/s40168-018-0558-5
7. Демина О.М., Румянцев А.Г., Потеев Н.Н. Оценка роли полиморфных вариантов генов липидного обмена в патогенезе акне. *Клиническая дерматология и венерология*. 2023;22(4):418-24 [Demina OM, Romyantsev AG, Potekaev NN. Evaluation of the role of polymorphic variants of lipid metabolism genes in the pathogenesis of acne. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2023;22(4):418-24 (in Russian)]. DOI:10.17116/kinderma202322041418
8. Oh J, Byrd AL, Deming C, Conlan S. NISC Comparative Sequencing Program, Kong HH, et al. Biogeography and individuality shape function in the human skin metagenome. *Nature*. 2014;514:59-64. DOI:10.1038/nature13786
9. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74:945-73e33. DOI:10.1016/j.jaad.2015.12.037
10. Bagatin E, Freitas THP, Rivitti-Machado MC, et al. Adult female acne: a guide to clinical practice. *An Bras Dermatol*. 2019;94(1):62-75. DOI:10.1590/abd1806-4841.20198203
11. Berg G, Rybakova D, Fischer D, et al. Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. *Microbiome*. 2020;8:103. DOI:10.1186/s40168-020-00875-0
12. Baquero F, Nombela C. The microbiome as a human organ. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18:2-4. DOI:10.1111/j.1469-0691.2012.03916.x
13. Hadrich D. Microbiome research is becoming the key to better understanding health and nutrition. *Front Genet*. 2018;9:212. DOI:10.3389/fgene.2018.00212
14. Ott SJ, Waezig GH, Rehman A, et al. Efficacy of sterile fecal filtrate transfer for treating patients with clostridium difficile infection. *Gastroenterology*. 2017;152:799-811.e7. DOI:10.1053/j.gastro.2016.11.010
15. Nakatsuji T, Chen TH, Narala S, et al. Antimicrobials from human skin commensal bacteria protect against *Staphylococcus aureus* and are deficient in atopic dermatitis. *Sci Transl Med*. 2017;9. DOI:10.1126/scitranslmed.aah4680
16. Гладков С.Ф., Перевошикова Н.К., Пичугина Ю.С., Суркова М.А. Роль фаготерапии в моделировании микрорекосистемы кишечника. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. 2020;22(12):183-91 [Gladkov SF, Perevoshchikova NK, Pichugina YS, Surkova MA. The role of phagotherapy in modeling the intestinal microecosystem. *Medical & pharmaceutical journal "Pulse"*. 2020;22(12):183-91 (in Russian)]. DOI:10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-12-183-191
17. Fitz-Gibbon S, Tomida S, Chiu B-H, et al. Propionibacterium acnes strain populations in the human skin microbiome associated with acne. *J Invest Dermatol*. 2013;133:2152-60. DOI:10.1038/jid.2013.21
18. Liu J, Yan R, Zhong Q, et al. The diversity and host interactions of Propionibacterium acnes bacteriophages on human skin. *ISME J*. 2015;9:2078-93. DOI:10.1038/ismej.2015.47
19. Jończyk-Matysiak E, Weber-Dąbrowska B, Zaczek M, et al. Prospects of phage application in the treatment of acne caused by Propionibacterium acnes. *Front Microbiol*. 2017;8. DOI:10.3389/fmicb.2017.00164

Статья поступила в редакцию / The article received: 25.12.2024

Статья принята к печати / The article approved for publication: 27.06.2025



OMNIDOCTOR.RU

Влияние уровня тревожности на результаты терапии алопеции у женщин

Ю.Б. Титаренко✉, М.В. Халдина

ООО «Международный институт интегративных методик в эстетической и антивозрастной медицине им. М.Я. Мудрова», Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Алопеция является распространенным дерматологическим заболеванием, сопровождающимся значительным психологическим стрессом, особенно у женщин. Тревога часто сопутствует этому состоянию, ухудшая качество жизни и эффективность терапии.

Цель. Оценить уровень тревожности у женщин с андрогенетической и гнездовой алопецией и ее динамику на фоне применения противотревожного препарата темгиколурил (Адаптол).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 42 пациентки основной группы и 40 – контрольной. Уровень тревожности оценивали по Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety Subscale на старте терапии и через 6 и 12 нед. Основная группа получала темгиколурил в дополнение к стандартной терапии алопеции.

Результаты. В основной группе тревожность достоверно снизилась через 6 нед и продолжала уменьшаться через 12 нед. В контрольной группе наблюдалось незначительное снижение тревожности. Положительная динамика трихологических показателей отмечалась в обеих группах, но субъективное улучшение психоэмоционального состояния и уменьшение акцентуации на проблеме выпадения волос были более выражены у основной группы.

Заключение. Противотревожная терапия темгиколурилом значительно снижает уровень тревожности у пациенток с алопецией и повышает их удовлетворенность лечением, что подчеркивает необходимость комплексного подхода в терапии алопеции.

Ключевые слова: алопеция, тревожность, темгиколурил, противотревожная терапия, HADS-A

Для цитирования: Титаренко Ю.Б., Халдина М.В. Влияние уровня тревожности на результаты терапии алопеции у женщин. Consilium Medicum. 2025;27(6):348–351. DOI: 10.26442/20751753.2025.6.203238

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

ORIGINAL ARTICLE

The impact of anxiety level on the outcome of alopecia therapy in women

Yuliana B. Titarenko✉, Maria V. Haldina

Mudrov International Institute of Integrative Methods in Aesthetic and Anti-Aging Medicine, LLC, Moscow, Russia

Abstract

Background. Alopecia is a common dermatological condition associated with significant psychological stress, particularly in women. Anxiety frequently accompanies this condition, negatively impacting quality of life and treatment outcomes.

Aim. To assess anxiety levels in women with androgenetic and alopecia areata and their dynamics during therapy with the anxiolytic drug temgikoluril (Adaptol).

Materials and methods. The study included 42 patients in the main group and 40 in the control group. Anxiety levels were assessed using the Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety Subscale at baseline, 6 weeks, and 12 weeks. The main group received temgikoluril in addition to standard alopecia therapy.

Results. In the main group, anxiety levels significantly decreased at 6 weeks and continued to decline at 12 weeks. In the control group, anxiety reduction was less pronounced. Both groups showed positive trichological dynamics, but the main group reported better emotional state and reduced focus on hair loss issues.

Conclusion. Anxiolytic therapy with temgikoluril significantly reduces anxiety levels in patients with alopecia, improving treatment satisfaction, which highlights the importance of a comprehensive approach to alopecia management.

Keywords: alopecia, anxiety, temgikoluril, anxiolytic therapy, HADS-A

For citation: Titarenko YuB, Haldina MV. The impact of anxiety level on the outcome of alopecia therapy in women. Consilium Medicum. 2025;27(6):348–351. DOI: 10.26442/20751753.2025.6.203238

Введение

Алопеция – это хроническое дерматологическое заболевание, при котором пациентки теряют часть волос или весь волосяной покров на голове, а в некоторых случаях – и на теле [1]. Наиболее часто встречающимися формами выпадения волос на приеме трихолога являются гнездовая (ГА),

или очаговая, и андрогенетическая, или андрогенная (АА), алопеции. Приблизительно 70% всех пациентов с жалобами на потерю волос выставляются именно указанные диагнозы [2]. АА характеризуется прогрессирующим уменьшением волосяных фолликулов, в результате чего укорачивается фаза анагена (роста волос). В связи с тем что этот процесс

Информация об авторах / Information about the authors

✉Титаренко Юлияна Болеславовна – канд. мед. наук, врач-дерматовенеролог, трихолог, косметолог ООО «МИИМЭМ», ревизор Московского регионального отделения Межрегиональной общественной организации трихологов и специалистов в области исследования волос «Профессиональное общество трихологов». E-mail: trance2002@mail.ru

Халдина Мария Владимировна – канд. мед. наук, врач-дерматовенеролог, трихолог, косметолог, глав. врач ООО «МИИМЭМ», председатель Московского регионального отделения Межрегиональной общественной организации трихологов и специалистов в области исследования волос «Профессиональное общество трихологов»

✉Yuliana B. Titarenko – Cand. Sci. (Med.), Mudrov International Institute of Integrative Methods in Aesthetic and Anti-Aging Medicine, LLC. E-mail: trance2002@mail.ru; ORCID: 0009-0002-8581-2966

Maria V. Haldina – Cand. Sci. (Med.), Mudrov International Institute of Integrative Methods in Aesthetic and Anti-Aging Medicine, LLC. ORCID: 0009-0007-7560-5601

прогрессирующий, в целях профилактики истончения волос пациенту требуется непрерывное лечение [3].

Данные по частоте проявления АА у женщин значительно расходятся – от 20 до 90% всех случаев потери волос, что связано с менее заметным и труднее диагностируемым проявлением этой формы алопеции у женщин [4].

ГА – аутоиммунное заболевание, которое приводит к выпадению волос, начиная от небольших залысин и заканчивая полной потерей волос на коже головы (тотальной алопецией), волос на лице и/или теле (универсальной алопецией) [5]. Вероятность восстановления или возобновления роста волос у пациентов с ГА крайне непредсказуема. У некоторых из них может наблюдаться спонтанное возобновление роста волос, так как в патогенезе алопеции не происходит рубцевания волосяных фолликулов. Однако при этом качество волос, их структура и цвет могут значительно изменяться [2].

К 2019 г. во всем мире зарегистрировано примерно 18,4 млн случаев АА. Из-за важной косметической и коммуникативной роли человеческих волос можно ожидать появления значительного психологического стресса у человека с частичной или полной потерей волос. Несмотря на то что это доброкачественные состояния, они могут существенно влиять на психоэмоциональное здоровье пациента. Волосы имеют особенно важное значение для уравновешенного психологического состояния женщин по сравнению с мужчинами. Не случайно такие понятия, как женственность, сексуальность, привлекательность и индивидуальность, символически связаны с состоянием женских волос. Их выпадение может серьезно повлиять не только на внешний вид, но и на самооценку, психологическое состояние пациентки [6]. Влияние психологических факторов на развитие, эволюцию и терапевтическое лечение очаговой алопеции хорошо документировано. Острый эмоциональный стресс может спровоцировать очаговую алопецию, возможно, за счет активации сверхэкспрессированных рецепторов β -кортикотропин-рилизинг-гормона 2-го типа вокруг волосяных фолликулов, и привести к интенсивному местному воспалению. Сообщалось также о высвобождении вещества Р из периферических нервов в ответ на стресс, а выраженная экспрессия вещества Р наблюдается в нервах, окружающих волосяные фолликулы у пациентов с очаговой алопецией. Фермент нейтральной эндопептидазы, расщепляющий вещество Р, также сильно экспрессируется в пораженных волосяных фолликулах как в острой прогрессирующей, так и в хронической стабильной фазе заболевания [7].

Таким образом, если своевременно не устранить негативные психологические воздействия, у пациента возникает порочный круг между стрессом и течением заболевания, что в свою очередь может оказать отрицательное влияние на динамику течения алопеции и снизить эффективность применяемой терапии. Ситуация также может усугубляться чрезмерно завышенными ожиданиями результатов проводимого лечения и сроков терапии. Тревожное ожидание и бесконечные сомнения могут способствовать раннему разочарованию в лечении. Следовательно, чтобы повысить качество жизни, а также улучшить психосоциальную адаптацию пациентов с алопецией, важно изучать их психологический статус.

Цель исследования – оценить уровень тревожности у женщин с андрогенетической и гнездной алопецией и ее динамику на фоне применения противотревожного препарата темгиколурил (Адаптол).

Материалы и методы

Основную группу исследования составили 42 женщины в возрасте от 27 до 45 лет. Диагноз АА (выпадение волос по женскому типу) поставлен 30 из них, ГА – 12 больным. Контрольная группа включала 15 пациенток с ГА и 25 – с АА.

Диагнозы АА и ГА устанавливали на основании данных анамнеза, клинической картины и результатов трихоско-

Таблица 1. Уровень тревожности по данным субшкалы HADS-A на начало лечения, баллов

Нозология	Группа		p
	основная	контрольная	
АА	8,16±0,4	8,2±0,4	0,75
ГА	9,8±0,4	9,0	<0,001

пии. На первичном осмотре каждой пациентке делали обзорные фотографии для отслеживания динамики лечения.

Все пациентки с ГА амбулаторно применяли мазь Клобетазол 2 раза в день. Им также проводили микроинъекции в области очагов раствором триамцинолона ацетонида 1 раз в 4 нед.

Пациентки с АА получали амбулаторное лечение в зависимости от степени поредения волос. Так, 21 женщина со степенью поредения волос 2–3 по шкале Людвига применяла миноксидил 2% 2 раза в день, 34 пациентки – сочетание лосьонов Time to grow, чередуя день через день Активный лосьон и лосьон БиоЭнерджи.

Все пациентки жаловались на подавленное настроение, плаксивость, повышенную тревожность и плохой сон.

Всем больным основной группы назначен препарат темгиколурил (Адаптол) в дозировке 500 мг 2 раза в день на 2 мес, далее – по 1 таблетке 500 мг 1 мес. Общая длительность терапии составила 3 мес. Пациентки контрольной группы противотревожную терапию не получали.

С целью выявления уровня тревожности и оценки ее в динамике каждой пациентке на первичном приеме, а также по окончании терапии через 12 нед предлагалось заполнить Госпитальную шкалу тревоги и депрессии – Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), где учитывался показатель по подшкале тревожности (HADS-A). Согласно шкале HADS-A при сумме баллов 0–7 определяется как отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги (норма), 8–10 баллов – субклинически выраженная тревога, 11 баллов и выше – клинически выраженная тревога [8].

Контроль динамики лечения осуществляли через 6 и 12 нед от начала терапии.

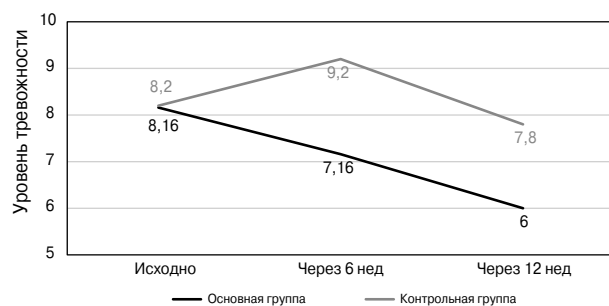
Статистический анализ проводили с помощью программного пакета Statistica. Количественные признаки с нормальным распределением представлены как $M \pm \sigma$. Для выявления существующих различий по порядковым признакам использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

На момент начала исследования в основной группе у пациенток с АА уровень тревожности по шкале HADS-A составил 8,16±0,4 балла, а при ГА – 9,8±0,4 балла. В контрольной группе до начала терапии уровень тревожности при АА определялся как 8,2±0,4 балла, при ГА – 9,0 балла, что во всех случаях соответствовало умеренному или субклиническому уровням тревожности. При этом основная и контрольная подгруппы пациенток с АА по уровню тревожности достоверно между собой не отличались ($p > 0,05$), в то время как уровень тревожности в основной подгруппе пациенток с ГА был достоверно выше ($p < 0,001$; табл. 1).

При повторном визите через 6 нед пациентки, принимающие темгиколурил (Адаптол), отмечали улучшение психоэмоционального состояния, субъективно оценивали себя гораздо привлекательнее, при этом регрессировала акцентуация на проблеме выпадения волос. Пациентки контрольной группы отмечали выраженное беспокойство и перепады настроения. Наряду с этим наблюдалось ограничивающее поведение: исследуемые боялись лишний раз трогать волосы, расчесывать их и даже мыть голову.

Через 12 нед отмечалась положительная динамика трихологического процесса у больных как в основной, так и в

Рис. 1. Динамика уровня тревожности у пациенток с АА на фоне терапии по субшкале HADS-A, баллов.

контрольной группе. Выпадение волос стабилизировалось, по обзорным фотографиям у пациенток с АА улучшилось состояние центрального пробора и фронтальной зоны, а у пациенток с ГА по трихоскопии отмечалось отсутствие черных точек, волос в форме восклицательного знака (которые определяются при прогрессировании процесса), фиксировался рост остроконечных новых волос. Тест вытягивания по краю очагов был отрицательный.

Через 6 нед от начала лечения уровень тревожности в основной группе пациенток с АА достоверно снизился ($p<0,001$) по сравнению с исходным показателем и составил $7,16\pm0,38$ балла. Напротив, в группе контроля у пациенток с АА уровень тревожности достоверно вырос до $9,2\pm0,4$ балла ($p<0,001$). Через 12 нед уровень тревожности у пациенток с АА основной группы снизился до 6 баллов, при этом в контрольной группе указанный показатель также достоверно снизился до $7,8\pm0,32$ балла ($p<0,001$). Стоит отметить, что уровень тревожности у больных с данным видом алопеции был достоверно ниже в основной группе как через 6, так и через 12 нед в сравнении с группой контроля ($p<0,001$; рис. 1).

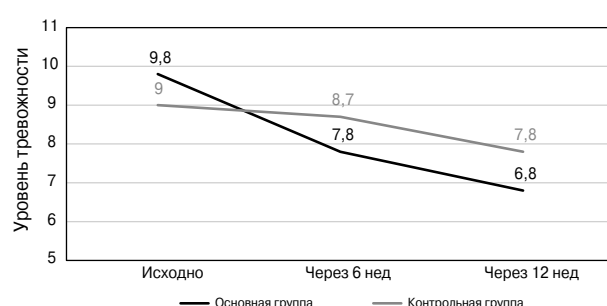
Динамика тревожности у пациенток с ГА через 6 и 12 нед в основной группе была положительной и, несмотря на достоверно более высокий ее уровень исходно, в основной группе он снизился до $7,8\pm0,39$ ($p<0,001$) и $6,8\pm0,39$ ($p<0,001$) балла соответственно. В контрольной группе также отмечена положительная динамика, и через 6 нед уровень тревожности достоверно отличался от его исходного показателя и составил $8,66\pm0,49$ балла ($p=0,01$), а через 12 нед – 8,0 балла ($p<0,001$). При этом уровень тревожности в основной группе был достоверно ниже как через 6, так и через 12 нед терапии ($p<0,001$; рис. 2).

Заключение

У пациенток, страдающих алопецией, тревога является частым сопутствующим состоянием, что подтверждается соответствующими тестами. Терапия алопеции должна включать не только лечение патологии волос, но и коррекцию психологического состояния больного. Включение в схему терапии противотревожного препарата темгиколурил (Адаптол) значимо уменьшает уровень тревожности у пациенток с алопецией.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии личных, профессиональных или финансовых отношений, которые могли бы быть расценены как конфликт интересов в рамках данного исследования. Независимость научной оценки, интерпретации данных и подготовки рукописи сохранялась на всех этапах работы, включая этап финансирования проекта со стороны ООО «Телера-Фарма».

Disclosure of conflict of interest. The authors declare no personal, professional, or financial relationships that could be regarded as a conflict of interest for this study. The independence of the scientific assessment, data interpretation, and manuscript writing was maintained at all stages of work, including the stage of financing by Telera-Pharma LLC.

Рис. 2. Динамика уровня тревожности у пациенток с ГА на фоне терапии по субшкале HADS-A, баллов.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Ю.Б. Титаренко, М.В. Халдина – концепция и дизайн исследования; Ю.Б. Титаренко – сбор и обработка материала, статистическая обработка; М.В. Халдина – написание и редактирование текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. Yu.B. Titarenko, M.V. Haldina – concept and study design; Yu.B. Titarenko – data collection and processing, statistical analysis; M.V. Haldina – manuscript drafting, editing.

Источник финансирования. Материал подготовлен при финансовой поддержке ООО «Телера-Фарма». Спонсор не участвовал в сборе, анализе данных, интерпретации результатов. При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Funding source. The paper was prepared with the financial support of Telera-Pharma LLC. The sponsor was not involved in the data collection and analysis and the interpretation of results. In preparing the manuscript, the authors maintained the independence of opinion.

Информированное согласие на публикацию. Пациентки подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

1. Jamerson TA, Aguh C. An approach to patients with alopecia. *Med Clin North Am.* 2021;105(4):599-610. DOI:10.1016/j.mcna.2021.04.002
2. Тости А., Аз-Сигала Д., Пирмеца Р. Лечение волос и кожи головы. Под ред. А.Г. Гаджигороевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023 [Tosti A, Az-Sigala D, Pirmeza R. Lechenie volos i kozhi golovy. Pod red. AG Gadzhigoroevoi. Moscow: GEOTAR-Media, 2023 (in Russian)].
3. Ellis JA, Stebbing M, Harrap SB. Polymorphism of the androgen receptor gene is associated with male pattern baldness. *J Invest Dermatol.* 2001;116(3):452-5. DOI:10.1046/j.1523-1747.2001.01261.x
4. Снарская Е.С., Гришина В.Б. Диффузная алопеция и метод ее комплексной коррекции. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2015;18(4):49-55 [Snarskaya ES, Grishina VB. Diffuse alopecia and a method for its complex correction. *Rossiyskiy Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney.* 2015;18(4):49-55 (in Russian)].
5. Islam N, Leung PS, Huntley AC, Gershwin ME. The autoimmune basis of alopecia areata: A comprehensive review. *Autoimmun Rev.* 2015;14(2):81-9. DOI:10.1016/j.autrev.2014.10.014
6. Hunt N, McHale S. The psychological impact of alopecia. *BMJ.* 2005;331(7522):951-3. DOI:10.1136/bmj.331.7522.951
7. Katsarou-Katsari A, Singh LK, Theoharides TC. Alopecia areata and affected skin CRH receptor upregulation induced by acute emotional stress. *Dermatology.* 2001;203(2):157-61. DOI:10.1159/000051732
8. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67(6):361-70. PMID:6880820

Статья поступила в редакцию /

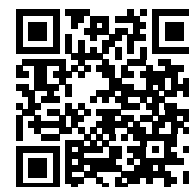
The article received:

07.03.2025

Статья принята к печати /

The article approved for publication:

27.06.2025



OMNIDOCTOR.RU

Постакне: что должен знать специалист о рубцовых изменениях кожи

М.М. Карапетян¹, Е.В. Дворянкова², И.М. Корсунская^{✉1,2}

¹ГБУЗ г. Москвы «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия;

²ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» Российской академии наук, Москва, Россия

Аннотация

Акне является довольно распространенной дерматологической проблемой, встречающейся не только в подростковом, но и во взрослом возрасте. Угревые элементы могут разрешаться, оставляя после себя поствоспалительную эритему, депигментацию и рубцы. Последние часто становятся причиной развития низкой самооценки, депрессии и тревожности. Повреждение кожи, возникающее при акне, запускает каскад реакций, направленных на заживление ран, включающий 3 этапа: воспаление, образование грануляционной ткани, ремоделирование матрикса. Дисбаланс матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов на последнем этапе и приводит к развитию атрофических или гипертрофических рубцов. Первые характеризуются потерей коллагена в процессе ранозаживления: у 80–90% пациентов с рубцовыми изменениями постакне формируются именно атрофические рубцы, которые подразделяются на 3 вида. Наиболее часто встречаются «рубцы от ледоруба», далее следуют волнообразные рубцы и реже у пациентов наблюдаются рубцы типа «товарного вагона». Однако необходимо отметить, что у одного и того же человека могут формироваться все 3 типа рубцов. Формирование гипертрофических и келоидных рубцов связано с избыточным отложением коллагена на фоне снижения активности коллагеназы. Данные виды рубцов в основном встречаются у людей с более темным цветом кожи и преимущественно локализируются на туловище. Наиболее эффективным способом борьбы с рубцами постакне является их профилактика, заключающаяся в своевременном назначении лечения против акне. Для терапии уже сформировавшихся рубцов применяется широкий спектр средств: от химических пилингов до лазерной коррекции, но лучшие результаты показывают комбинированные методы.

Ключевые слова: акне, постакне, рубец

Для цитирования: Карапетян М.М., Дворянкова Е.В., Корсунская И.М. Постакне: что должен знать специалист о рубцовых изменениях кожи. Consilium Medicum. 2025;27(6):352–355. DOI: 10.26442/20751753.2025.6.203239

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

REVIEW

Post-acne scars: what a specialist should know about scarring of the skin. A review

Mari M. Karapetyan¹, Evgeniya V. Dvoriankova², Irina M. Korsunskaya^{✉1,2}

¹Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia;

²Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Moscow, Russia

Abstract

Acne is a relatively common dermatological problem in adolescents and adults. Acne may resolve, leaving post-inflammatory erythema, depigmentation, and scarring. Scars often cause low self-esteem, depression, and anxiety. Skin damage caused by acne triggers a cascade of reactions aimed at wound healing, including three stages: inflammation, formation of granulation tissue, and matrix remodeling. An imbalance of matrix metalloproteases and their tissue inhibitors at the last stage leads to atrophic or hypertrophic scars. The atrophic scars are characterized by the loss of collagen during wound healing: 80–90% of patients with post-acne scarring develop atrophic scars, which are divided into three types. The most common are "axe scars," followed by rolling scars, and "freight car" scars are less common. However, it should be noted that all three types of scars can form in the same subject. The formation of hypertrophic and keloid scars is associated with excessive collagen deposition due to decreased collagenase activity. These types of scars mainly occur in people with darker skin color and are predominantly localized on the trunk. The most effective way to control post-acne scars is through prevention with proper acne treatment. A wide range of tools is used to treat existing scars, from chemical peels to laser correction, but combined methods show better results.

Keywords: acne, post-acne, scar

For citation: Karapetyan MM, Dvoriankova EV, Korsunskaya IM. Post-acne scars: what a specialist should know about scarring of the skin. A review. Consilium Medicum. 2025;27(6):352–355. DOI: 10.26442/20751753.2025.6.203239

Введение

Акне является распространенным заболеванием кожи, особенно у подростков, которым страдают 95–100% маль-

чиков и 83–85% девочек в возрасте от 16 до 17 лет. Примерно у 12–14% пациентов заболевание сохраняется во взрослом возрасте. У женщин репродуктивного возраста

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Корсунская Ирина Марковна** – д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии», зав. лаб. физико-химических и генетических проблем дерматологии ФГБУН ЦТП ФХФ. E-mail: marykor@bk.ru

Дворянкова Евгения Викторовна – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. лаб. физико-химических и генетических проблем дерматологии ФГБУН ЦТП ФХФ

Карапетян Мари Мануковна – врач-дерматолог, аспирант ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии»

✉ **Irina M. Korsunskaya** – D. Sci. (Med.), Prof., Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology. E-mail: marykor@bk.ru; ORCID: 0000-0002-6583-0318

Evgeniya V. Dvoriankova – D. Sci. (Med.), Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology. ORCID: 0000-0002-2458-419X

Mari M. Karapetyan – dermatologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology. E-mail: marykor@bk.ru; ORCID: 0000-0002-4862-2779

на фоне различных гормональных нарушений половой сферы и генетической предрасположенности возможен дебют акне практически в любой период жизни [1, 2].

Как известно, клинические проявления акне локализуются на коже, богатой сальными железами, преимущественно на лице, груди и спине, что по частоте распространения составляет 92, 45 и 61% соответственно [1]. У пациентов с обычными угрями заболевание может сопровождаться образованием как первичных воспалительных и невоспалительных элементов, так и вторичных, таких как корочки, рубцы, поствоспалительная эритема и депигментация. При этом частота образования формирования рубцовых изменений кожи на фоне угревой болезни составляет от 1 до 11% [3].

Учитывая, что наличие рубцов постакне носит стойкий характер, эти изменения кожи могут стать причиной формирования низкой самооценки у больных, развития депрессии, тревоги, нарушения социальных взаимодействий, изменения образа тела, смущения, гнева, снижения успеваемости и трудоспособности даже после купирования островоспалительного процесса [4, 5].

Таким образом, в настоящее время перед дерматологами и косметологами стоит не менее важная задача, чем непосредственное лечение акне, – разработка и совершенствование методов коррекции элементов постакне, что в долгосрочной перспективе будет оказывать положительное влияние на качество жизни пациентов с данным заболеванием.

Патогенез рубцов постакне

Патогенез акне изучен достаточно хорошо, и известно, что он обусловлен множеством факторов, таких как повышенная выработка кожного сала, изменение качественного состава липидов кожного сала, активность андрогенов, размножение бактерий *Cutibacterium* (*Propionibacterium*) *acnes* в сально-волосяном фолликуле и фолликулярная гиперкератинизация [6]. Сами по себе липиды кожи, помимо непосредственного участия в осуществлении барьерной функции кожи, также выполняют различные функции в передаче сигналов и участвуют в биологических процессах. Они проявляют прямые про- и противовоспалительные свойства, тогда как индукция 5-липоксигеназного и циклооксигеназного-2 путей в себоцитах приводит к выработке липидов с провоспалительными свойствами [7, 8].

Сально-волосяные фолликулы у больных акне окружены макрофагами, экспрессирующими толл-подобный рецептор 2 (toll-like receptor 2 – TLR-2) на своей поверхности. Активация TLR-2 приводит к запуску ядерного фактора транскрипции и, следовательно, к выработке провоспалительных цитокинов/хемокинов. Кроме того, *C. (P.) acnes*, являющийся одним из значимых факторов патогенеза заболевания, индуцирует высвобождение интерлейкинов 8 и 12 из TLR-2-позитивных моноцитов [9]. Все эти явления стимулируют интраинфундибулярный воспалительный процесс с последующим разрывом фолликула и образованием перифолликулярного микроабсцесса. Повреждение кожи запускает каскад реакций, направленных на заживление ран, который является одним из наиболее сложных биологических процессов и включает участие растворимых химических медиаторов, компонентов внеклеточного матрикса, резидентных клеток паренхимы, таких как кератиноциты, фибробласты, эндотелиальные, нервные клетки, а также лимфо-, моноциты и нейтрофилы. Процесс заживления ран протекает в 3 стадии: воспаление, образование грануляционной ткани, ремоделирование матрикса [10], и может сопровождаться образованием рубцов, которые могут быть атрофическими или гипертрофическими.

В стадию воспаления вначале возникает побледнение ткани вокруг раны вследствие сужения сосудов для обеспечения гемостаза, которое сменяется их дилатацией и развитием эритемы. В этот период может быть стимулирован меланогенез, поэтому данный этап играет важную роль в

Рис. 1. «Рубцы от ледоруба».



развитии постакне эритемы и гиперпигментации. Кроме того, в стадию воспаления происходит активация клеток крови, включая гранулоциты, макрофаги, нейтрофилы, лимфоциты, фибробласты и тромбоциты, с последующим высвобождением медиаторов воспаления, которые участвуют в начальной фазе формирования грануляционной ткани [11]. Интересен тот факт, что согласно результатам исследования биоптатов кожи, взятых со спины больных акне с выраженными рубцами и без них, D. Holland и соавт. (2004 г.) констатировали следующее: рубцы чаще формировались у тех пациентов, у которых воспалительная реакция в коже была более выраженной и длилась дольше [12].

В стадию образования грануляций происходит восстановление поврежденных тканей и образование новых капилляров. При этом нейтрофилы заменяются моноцитами, которые трансформируются в макрофаги и высвобождают несколько факторов роста, включая тромбоцитарный фактор роста, фактор роста фибробластов, трансформирующие факторы роста α и β , которые стимулируют миграцию и пролиферацию фибробластов. Выработка фибробластами коллагена начинается примерно через 3–5 дней после образования раны. На ранних стадиях в рубцовой ткани преобладает коллаген III типа с небольшим (приблизительно 20%) количеством коллагена I типа. Однако в зрелых рубцах соотношение типов коллагена меняется и становится таким же, как в неповрежденной коже, при этом примерно 80% коллагена I типа остается в составе рубца [13].

В период ремоделирования матрикса фибробласты и кератиноциты продуцируют различные ферменты, в том числе те, которые определяют структуру металлопротеиназ внеклеточного матрикса (ММП) и их тканевых ингибиторов. ММП – это ферменты, разрушающие внеклеточный матрикс, которые взаимодействуют и формируют литический каскад для его ремоделирования. Как следствие, дисбаланс в соотношении ММП и тканевых ингибиторов ММП приводит к развитию атрофических или гипертрофических рубцов. Нарушение этих процессов приводит к уменьшению отложения коллагеновых волокон и образованию атрофического рубца, но если процесс ремоделирования матрикса слишком интенсивен, приподнятый узел фиброзной ткани образует гипертрофические рубцы [14].

Морфология и классификация рубцов

Рубцы у больных акне могут образовываться в результате повреждения кожи в период разрешения активных форм

заболевания. Как указывалось ранее, существует 2 основных типа рубцов в зависимости от того, происходит ли потеря коллагена или увеличение его отложения в процессе ранозаживления (атрофические и гипертрофические рубцы). При этом у подавляющего большинства, в частности у 80–90% пациентов с рубцовыми изменениями кожи постакне, наблюдаются именно атрофические рубцы. Таким образом, атрофические рубцы от угревой сыпи встречаются чаще, чем келоидные и гипертрофические, в соотношении 3:1, и их по морфологии можно подразделить на 3 типа (рис. 1) [15].

Так называемые ice pick-рубцы – «рубцы от ледоруба» – наблюдаются в 60–70% случаев и представляют собой узкие (до 2 мм), точечные и глубокие шрамы (см. рис. 1). При этом типе рубец имеет V-образную форму, с широкой частью у поверхности кожи [15]. Rolling-рубцы, или волнообразные рубцы, встречаются в 20–30% случаев заболевания, имеют ширину, превышающую 4–5 мм, образуя характерные для данного типа плавно очерченные углубления в коже (рис. 2). Воксаг-рубцы, или рубцы типа «товарного вагона», представляют собой округлые или овальные шрамы с четко очерченными вертикальными краями (рис. 3). Этот тип рубцов наблюдается наиболее редко – в 15–20% случаев. Они, как правило, шире у поверхности кожи, чем ice pick-рубцы, и не имеют сужающейся V-образной формы. Напротив, их можно визуализировать в виде буквы «U» с широким основанием. Глубина этого типа рубцов может варьировать [15].

Следует отметить, что иногда у одних и тех же пациентов можно наблюдать сразу 3 разных типа атрофических рубцов, различить которые бывает очень трудно. По этой причине рядом авторов предложено несколько классификаций и шкал. Так, G. Goodman и соавт. (2006 г.) предложили простую и универсальную качественную шкалу, а затем представили и количественную шкалу, которые основаны на типе рубцов и их количестве [16].

B. Dreno и соавт. (2006 г.) предложена количественная Шкала клинической оценки рубцов постакне (Echelle d'Evaluation Clinique des Cicatrices d'Acne – ECCA), разработанная для использования в клинической практике с целью стандартизации лечения рубцов постакне [17]. Она основана на оценке суммы баллов в зависимости от типов рубцов и их размеров. Рубцам, сопровождающимся наибольшим косметическим дефектом, присваивается больше баллов. Конкретные типы рубцов, согласно шкале ECCA, имеют соответствующие коэффициенты, например: атрофические рубцы диаметром менее 2 мм – 15; U-образные атрофические рубцы диаметром 2–4 мм – 20; атрофические рубцы M-образной формы диаметром более 4 мм – 25; гипертрофические рубцы давностью менее 2 лет – 40; гипертрофические рубцы давностью более 2 лет – 50. Затем проводится оценка количества каждого из этих типов рубцов по 4-балльной шкале, в которой 0 указывает на отсутствие рубцов, 1 – на наличие менее 5 рубцов, 2 – от 5 до 20 рубцов, 3 – более чем 20 рубцов. Общий балл, полученный при проведении такого анализа по шкале ECCA, может варьировать от 0 до 540. Преимущества этой системы заключаются в независимом учете конкретных типов рубцов. Потенциальные недостатки применения данной шкалы включают ограничение оценки вовлечения тканей лица, временную интенсивность и неопределенную клиническую значимость диапазонов оценок.

Помимо атрофических изменений кожи у больных акне могут формироваться гипертрофические и келоидные рубцы, образование которых связано с избыточным отложением коллагена на фоне снижения активности коллагеназы. При этом гипертрофические рубцы, как правило, розового цвета, рельефные и упругие, с толстыми пучками гиалинизированного коллагена, которые остаются в пределах первоначального места повреждения. Гистология гипертрофических рубцов аналогична гистологической картине при других подобных изменениях кожи. Напро-

Рис. 2. Волнообразные рубцы.



Рис. 3. Рубцы типа «товарного вагона».



тив, келоиды формируются в виде красновато-фиолетовых папул и узелков, которые распространяются за пределы первоначальной раны, могут сопровождаться неприятными субъективными ощущениями, гистологически характеризуются толстыми пучками гиалинизированного бесклеточного коллагена, которые располагаются беспорядочно в виде завитков. Наиболее часто как гипертрофические, так и келоидные рубцы встречаются у людей с темной кожей и локализуются преимущественно на туловище.

Заключение

Проблема образования рубцов постакне является достаточно актуальной, поскольку современные методы лечения этого заболевания позволяют достигнуть стойкой ремиссии и хорошего косметического эффекта. Однако уже сформировавшиеся рубцы бывает довольно сложно ликвидировать. Терапия рубцов постакне – важная, но непростая задача. Исследования в этом направлении показали, что профилак-

тика в виде своевременного и эффективного лечения становится основным способом предотвращения появления рубцов у больных акне. Известно, что генетические факторы и способность кожи реагировать на травмы – основные факторы, влияющие на прогноз формирования рубцов.

Для коррекции рубцовых изменений кожи у больных акне существует ряд методов, позволяющих уменьшить клинические проявления рубцовых дефектов. Пациентам с рубцами постакне могут быть рекомендованы химические пилинги, процедуры дермоабразии и микродермоабразии, лазерная терапия, введение филлеров и другие методы воздействия на кожу. При этом для достижения наилучшего эффекта часто требуются комплексный подход и комбинирование нескольких методов, поэтому дальнейшая разработка и совершенствование методов коррекции рубцов постакне остаются актуальной задачей современных дермато- и косметологии, решение которой будет приводить к улучшению качества жизни пациентов, повышению их психоэмоционального статуса и социализации.

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

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

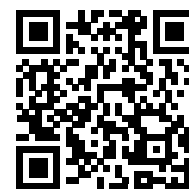
Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

1. Fabbrocini G, Annunziata MC, D'Arco V, et al. Acne scars: pathogenesis, classification and treatment. *Dermatol Res Pract.* 2010;2010:893080. DOI:10.1155/2010/893080
2. Дворянкова Е.В. Роль диеты в патогенезе акне у взрослых. *Дерматология. Consilium Medicum.* 2017;3:12-5 [Dvoryankova EV. The role of diet in the pathogenesis of adult acne. *Dermatology. Consilium Medicum.* 2017;3:12-5 (in Russian)].
3. Goulden V, Stables GI, Cunliffe WJ. Prevalence of facial acne in adults. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41:577-80. PMID:10495379
4. Fife D. Practical evaluation and management of atrophic acne scars: Tips for the general dermatologist. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2011;4(8):50-7. PMID:21909457
5. Tan J, Beissert S, Cook-Bolden F, et al. Impact of facial atrophic acne scars on quality of life: A multi-country population-based survey. *Am J Clin Dermatol.* 2022;23(1):115-23. DOI:10.1007/s40257-021-00628-1
6. Hazarika N. Acne vulgaris: New evidence in pathogenesis and future modalities of treatment. *J Dermatolog Treat.* 2021;32(3):277-85. DOI:10.1080/09546634.2019.1654075
7. Alestas T, Ganceviciene R, Fimmel S, et al. Enzymes involved in the biosynthesis of leukotriene B4 and prostaglandin E2 are active in sebaceous glands. *J Mol Med (Berl).* 2006;84(1):75-87. DOI:10.1007/s00109-005-0715-8
8. Dréno B, Dagnelie MA, Khammari A, Corvec S. The skin microbiome: A new actor in inflammatory acne. *Am J Clin Dermatol.* 2020;21(Suppl. 1):18-24. DOI:10.1007/s40257-020-00531-1
9. Kim J, Ochoa M-T, Krutzik SR, et al. Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *J Immunol.* 2002;169(3):1535-41. DOI:10.4049/jimmunol.169.3.1535
10. Wolfram D, Tzankov A, Püzl P, Piza-Katzer H. Hypertrophic scars and keloids – A review of their pathophysiology, risk factors, and therapeutic management. *Dermatol Surg.* 2009;35(2):171-81. DOI:10.1111/j.1524-4725.2008.34406.x
11. Martin P, Leibovich SJ. Inflammatory cells during wound repair: The good, the bad and the ugly. *Trends Cell Biol.* 2005;15(11):599-607. DOI:10.1016/j.tcb.2005.09.002
12. Holland DB, Jeremy AHT, Roberts SG, et al. Inflammation in acne scarring: A comparison of the responses in lesions from patients prone and not prone to scar. *Br J Dermatol.* 2004;150(1):72-81. DOI:10.1111/j.1365-2133.2004.05749.x
13. Baum CL, Arpey CJ. Normal cutaneous wound healing: Clinical correlation with cellular and molecular events. *Dermatol Surg.* 2005;31(6):674-86; discussion 686. DOI:10.1111/j.1524-4725.2005.31612
14. Chivot M, Pawin H, Beylot C, et al. Acne scars: Epidemiology, physiopathology, clinical features and treatment. *Ann Dermatol Venerol.* 2006;133(10):813-24 (in French). DOI:10.1016/s0151-9638(06)71053-5
15. Jfri A, Alajmi A, Alazemi M, Ladha MA. Acne scars: An update on management. *Skin Therapy Lett.* 2022;27(6):6-9. PMID:36469561
16. Goodman GJ, Baron JA. Postacne scarring: A qualitative global scarring grading system. *Dermatol Surg.* 2006;32(12):1458-66. DOI:10.1111/j.1524-4725.2006.32354.x
17. Dreno B, Khammari A, Orain N, et al. ECCA grading scale: An original validated acne scar grading scale for clinical practice in dermatology. *Dermatology.* 2006;214(1):46-51. DOI:10.1159/000096912

Статья поступила в редакцию / The article received: 19.03.2025

Статья принята к печати / The article approved for publication: 27.06.2025



OMNIDOCTOR.RU

Роль дефицита холекальциферола в развитии дерматозов у гериатрических пациентов

А.В. Уракова✉, Ю.Н. Перламутров, Д.Е. Ключникова

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Дерматологическая патология, включающая широкий спектр нозологий, является частой проблемой у гериатрических пациентов. В настоящее время все больше внимания уделяется значению дефицита холекальциферола в патогенезе развития дерматозов, особенно среди пожилых людей. Витамин D₃ известен своей способностью модулировать иммунные реакции и выполнять множество функций на клеточном уровне, включая влияние на пролиферацию и дифференциацию кератиноцитов. Учитывая неизбежные возрастные изменения метаболизма витамина D₃ и рост распространенности дерматозов среди гериатрических пациентов, данное исследование направлено на анализ роли дефицита холекальциферола в развитии дерматозов у рассматриваемой категории людей.

Цель. Оценить роль дефицита холекальциферола в развитии дерматологической патологии и эффективность его приема в комплексной терапии у гериатрических пациентов.

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное исследование 100 гериатрических пациентов в возрасте 67–95 лет с верифицированными заболеваниями кожи (с хронической экземой, аллергическим дерматитом, микробной экземой, интертригинозным дерматитом). Для оценки состояния больных на входе в исследование использовали Визуальную аналоговую шкалу зуда и индекс EASI (Eczema Area and Severity Index). У всех пациентов на этапе инициации терапии анализировали уровень холекальциферола в сыворотке крови, по результатам чего назначали препарат, содержащий витамин D₃. Клиническое влияние и эффективность лечения анализировали по динамике таких показателей выраженности клинических и субъективных симптомов дерматозов, как Визуальная аналоговая шкала и EASI, через 2, 4, 12 нед от начала терапии.

Результаты. В процессе исследования установлено, что у 100% гериатрических пациентов с дерматозами наблюдался выраженный дефицит сывороточного уровня витамина D₃, а оценка терапии различных дерматозов продемонстрировала улучшение клинических состояний у пациентов, получающих витамин D₃ в дополнение к основному лечению.

Заключение. Согласно результатам исследования дефицит витамина D₃ является распространенной проблемой у гериатрических пациентов с дерматозами, что может усугублять течение заболеваний, а рекомендации по нормализации уровня витамина D₃ могут быть ключевыми для поддержания дерматологического здоровья и общего состояния гериатрических пациентов.

Ключевые слова: витамин D₃, холекальциферол, гериатрические пациенты, лечение, хроническая экзема, аллергический дерматит, микробная экзема, интертригинозный дерматит

Для цитирования: Уракова А.В., Перламутров Ю.Н., Ключникова Д.Е. Роль дефицита холекальциферола в развитии дерматозов у гериатрических пациентов. Consilium Medicum. 2025;27(6):356–360. DOI: 10.26442/20751753.2025.6.203243

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

Введение

Гериатрические пациенты представляют собой особую группу населения, у которой возрастные изменения сопровождаются развитием полиморбидной патологии, в том числе дерматологической. Такая тенденция является следствием как экзогенного, так и эндогенного старения кожи. Процесс старения приводит к патоморфологическим и иммунным изменениям на всех уровнях в эпидермисе и дерме [1]. В соответствии с современными стандартами лечения и профилактики кожной патологии среди гериатрических пациентов терапия дерматозов у данной группы населения включает комплексный подход в виде топических лекарственных препаратов и эмоленгов. Тем не менее выраженный клинический эффект часто не достигает своего максимума или же сохраняется недолго, в то время как дерматозы у пожилых людей могут существенно нарушать качество жизни, способствовать развитию психологических проблем, уменьшать ежедневную физическую и бытовую активность больных.

Одними из самых обсуждаемых аспектов в дерматологии являются дефицит холекальциферола в патофизиологии хронических дерматозов и его влияние на здоровье

кожи. В последнее время внимание дерматологического сообщества привлекают исследования, в которых подчеркивается важность витамина D₃ не только в поддержании общего здоровья, но и в лечении различных кожных заболеваний. Доказано, что в норме метаболический расход витамина D организмом составляет порядка нескольких тысяч международных единиц (МЕ) в день, а поскольку пероральный прием обычно ограничен предельно разрешенными дозировками, основным источником витамина D₃ для большинства людей должен быть синтез в коже. Однако эффективность синтеза витамина D₃ в коже снижается с возрастом, и даже случайное пребывание на солнце может быть полезным [2]. Тем не менее многие авторы считают, что дефицит витамина D₃ наблюдается у всех пожилых пациентов, независимо от сезона [3].

Рассматривается роль витамина D₃ в регуляции ответа врожденного и адаптивного иммунитета. Витамин D₃ может ингибировать пролиферацию и дифференцировку В-клеток, тем самым блокируя секрецию иммуноглобулинов [4]. Установлено, что холекальциферол способен ингибировать пролиферацию Т-клеток и усиливать индукцию Т-лимфоцитов, приводя к снижению уровня провоспалительных

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Уракова Анна Владимировна** – аспирант каф. кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Российский университет медицины». E-mail: kirilenkoav_med@mail.ru

Перламутров Юрий Николаевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»

Ключникова Дина Евгеньевна – канд. мед. наук, ассистент каф. кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»

✉ **Anna V. Urakova** – Graduate Student, Russian University of Medicine. E-mail: kirilenkoav_med@mail.ru; ORCID: 0009-0002-6254-7469

Yuri N. Perlamutrov – D. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine. ORCID: 0000-0002-4837-8489

Dina E. Klyuchnikova – Cand. Sci. (Med.), Russian University of Medicine. ORCID: 0000-0001-6595-1825

The role of cholecalciferol deficiency in the development of dermatoses in geriatric patients

Anna V. Urakova✉, Yuri N. Perlamutrov, Dina E. Klyuchnikova

Russian University of Medicine, Moscow, Russia

Abstract

Background. Dermatological pathology, which includes a wide range of nosologies, is a common problem in geriatric patients. Currently, more and more attention is being paid to the importance of cholecalciferol deficiency in the pathogenesis of dermatoses, especially among the elderly. Vitamin D₃ is known for its ability to modulate immune responses and perform many functions at the cellular level, including influencing the proliferation and differentiation of keratinocytes. Given the inevitable age-related changes in vitamin D₃ metabolism and the increasing prevalence of dermatoses among geriatric patients, the present study aims to analyze the role of cholecalciferol deficiency on the course of dermatoses in this category of people.

Aim. The aim of the study was to evaluate the role of cholecalciferol deficiency in the development of dermatological pathology and effectiveness its order in complex therapy in geriatric patients.

Materials and methods. A prospective cohort study of 100 geriatric patients aged 67 to 95 years with verified skin diseases (chronic eczema, allergic dermatitis, microbial eczema, intertriginous dermatitis) was conducted. A Visually analog pruritus scale and the EASI index (Eczema Area and Severity Index) were used to assess the condition of patients at the entrance to the study. At the initiation stage of therapy, all patients underwent an analysis of serum cholecalciferol levels, according to which a vitamin-containing drug was prescribed. The assessment of the clinical effect and effectiveness of treatment was analyzed by the dynamics of the severity of clinical and subjective symptoms of Visually analog pruritus scale and EASI dermatoses after 2, 4, 12 weeks of therapy.

Results. In the course of the study, it was found that: 100% of geriatric patients with dermatoses had a pronounced deficiency of serum vitamin D₃ levels; evaluation of therapy for various dermatoses has demonstrated an improvement in clinical conditions in patients receiving vitamin D₃ in addition to the main treatment

Conclusion. The results of the study allowed us to establish: vitamin D₃ deficiency is a common problem in geriatric patients with dermatoses, which can worsen the manifestation of diseases; recommendations to normalize vitamin D₃ levels may be critical to maintaining dermatological health and overall well-being in geriatric patients.

Keywords: vitamin D₃, cholecalciferol, geriatric patients, treatment, chronic eczema, allergic dermatitis, microbial eczema, intertriginous dermatitis

For citation: Urakova AV, Perlamutrov YuN, Klyuchnikova DE. The role of cholecalciferol deficiency in the development of dermatoses in geriatric patients. *Consilium Medicum*. 2025;27(6):356–360. DOI: 10.26442/20751753.2025.6.203243

цитокинов (интерлейкина [ИЛ]-17, ИЛ-21) и повышению уровня противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10). Витамин D также способен подавлять выработку моноцитами провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1, 6, 8, 12 и фактор некроза опухоли α , а также дополнительно может ингибировать дифференцировку и созревание дендритных клеток [5]. Витамин D₃ играет важную роль в защите от развития оппортунистических инфекций за счет усиления экспрессии генов антимикробных пептидов, тем самым сохраняя целостность кожного барьера, что предотвращает вторичное инфицирование и контаминацию кожи бактериально-грибковой микробиотой при дерматозах. Холекальциферол активирует toll-подобные рецепторы с последующей выработкой кателицидина, что приводит к снижению чувствительности к бактериальным инфекциям и аутофагии в макрофагах человека [6–8]. Витамин D₃ играет центральную роль в дифференцировке кератиноцитов, стимулируя синтез филлагрина, который играет ключевую роль в формировании оптимальной функциональной активности эпидермального барьера. Предполагается наличие отрицательного влияния дефицита витамина D₃ на течение дерматозов из-за нарушения барьерной функции эпидермиса и иммунологической дисрегуляции с последующим снижением защиты от инфекций [9].

Уровень витамина D₃ доказано влияет на метаболизм кальция посредством паратиреоидного гормона (ПТГ). Тяжелый дефицит холекальциферола приводит к развитию рахита или остеомалации, при которых новая костная ткань не минерализуется должным образом. Менее выраженная нехватка этого витамина влияет на увеличение уровня ПТГ в сыворотке крови, что в свою очередь способствует резорбции костной ткани, остеопорозу и повышенной вероятности переломов. Показано наличие отрицательной корреляции между концентрацией 25(OH)D в сыворотке и уровнем ПТГ. Прием витамина D₃ пожилыми людьми, страдающими от его дефицита, способствует сни-

жению уровня ПТГ в сыворотке, увеличению минеральной плотности костной ткани и может уменьшать риск переломов, особенно среди пациентов, проживающих в специализированных учреждениях [10, 11].

Кроме того, сообщается о влиянии остеопороза, хронического заболевания почек, печеночной недостаточности, воспалительных заболеваний кишечника, гиперпаратиреоза, гипертиреоза, гипогонадизма и целиакии на снижение уровня витамина D₃. Другим фактором риска является длительное лечение определенными лекарственными средствами, включая рифампицин, противосудорожные, антиретровирусные, гормональные препараты, которые назначают, например, при раке молочной железы и предстательной железы, прежде всего системные кортикостероиды [12]. Однако данных о влиянии витамина D₃ на дерматозы у пожилых пациентов недостаточно.

Цель исследования – оценить роль дефицита холекальциферола в развитии дерматологической патологии и эффективность комплексной терапии у гериатрических пациентов.

Материалы и методы

Проведено одноцентровое проспективное когортное исследование 100 гериатрических пациентов с наличием подтвержденных дерматозов (хронической, микробной экземы, аллергического дерматита, интертригинозного дерматита).

Пациентов рандомизированно распределили на 4 группы, каждая из которых состояла из 25 человек.

У всех участников на начальном этапе исследования проводили анализ уровня витамина D₃ в сыворотке крови, а затем их разделили на 2 группы: 1-ю составили те, кто получал ступенчатую терапию, 2-ю – пациенты, получавшие комплексную терапию с включением препарата, содержащего холекальциферол. Всем пациентам проведено клинико-диагностическое обследование (осмотр, анкетиро-

вание). Исходную выраженность клинических симптомов дерматоза оценивали при помощи индекса EASI (Eczema Area and Severity Index) и Визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) зуда. Клиническую эффективность лечения оценивали на основании динамики средних значений указанных индексов через 2, 4, 12 нед от начала терапии.

Кроме того, сформирована контрольная группа пациентов (n=25) без выраженной дерматологической патологии, которым также проведены анализ уровня витамина D₃ в сыворотке крови и клинико-диагностическое анкетирование.

Лечение проводили в соответствии с клиническими рекомендациями Российского общества дерматовенерологов и косметологов 2021 г. Ступенчатая терапия включала крем с клобетазолом 0,05% 2 раза в сутки с последующим переходом на крем с бетаметазоном 0,1% 2 раза в сутки, увлажнение кожи кремом с декспантенолом 5% при хронической экземе и аллергическом дерматите (группа A1), крем с клобетазолом 0,05% 2 раза в сутки с последующим переходом на крем в комбинации гентамицина 0,1%, бетаметазона 0,05% и клотримазола 1% 2 раза в сутки, увлажнение кожи кремом с декспантенолом 5% при микробной экземе и интертригиозном дерматите (группа B1). Комплексное лечение состояло из схем наружной ступенчатой терапии, подобной назначенной группам A1 и B1 соответственно, с добавлением 6000 МЕ холекальциферола в день. Срок топической терапии составил 4 нед. Всем пациентам рекомендовано ежедневное и длительное использование увлажняющих средств. Суточная дозировка холекальциферола подобрана на основании результатов уровня 25(ОН)D₃ в сыворотке крови, которые соответствовали дефициту витамина D₃ (менее 20 нг/мл), а также в соответствии с клиническими рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов 2021 г. по схеме 6000 МЕ в течение 8 нед.

Для оценки полученных результатов использовали методы статистической обработки данных с применением программ Microsoft Excel 2016 и Jamovi version 2.3.21 (Сидней, Австралия). Данные анализировали с использованием методов описательной статистики: средних значений (M), стандартных отклонений (M±SD), медианы (Me). Достоверность различий рассчитывали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни (U-критерия).

Результаты

Под наблюдением находились 100 пациентов в возрасте 67–89 лет, из которых 49 – женщины, 51 – мужчины. Средний возраст составил 77,69±4,72 года. В структуре дерматологической патологии среди пациентов основной группы у 31 (31%) наблюдали преобладание истинной экземы, у 27 (27%) – интертригиозного дерматита (табл. 1). В группу контроля вошли 25 человек, средний возраст которых – 78,88±6,51 года.

По результатам лабораторных исследований суммарный уровень 25(ОН)D₃ на момент скрининга пациентов в исследовании составил 3,5–9,3 нг/мл, в среднем – 5,46±1,18 нг/мл, что соответствовало выраженному дефициту витамина D₃. В группе контроля выявлен дефицит витамина D₃: средний уровень сывороточного холекальциферола составил 14,92±2,80 нг/мл, в связи с чем всем пациентам, а также группе контроля рекомендован прием витамина D₃.

Основными жалобами, которые предъявляли больные, стали зуд (100/100%), сухость (96/96%) и высыпания на коже (100/100%). Клиническая оценка интенсивности зуда по ВАШ до начала лечения в среднем составила 8,03±0,69 балла (n=100), с максимальным показателем 10 баллов и минимальным 7 баллов соответственно. Анализ индекса ВАШ по группам на момент скрининга показал более высокие значения у пациентов с воспалительными заболеваниями кожи. Тем не менее в обеих исследуемых группах показатели соответствовали высокому уровню зуда. В контрольной группе у 13 (52%) пациентов зуд не регистрировали, а у

Таблица 1. Структура дерматозов среди отобранных пациентов

Дерматологическое заболевание	Число пациентов (%) (n=100)
Истинная экзема	31 (n=31)
Интертригиозный дерматит	27 (n=27)
Микробная экзема	23 (n=23)
Аллергический дерматит	19 (n=19)

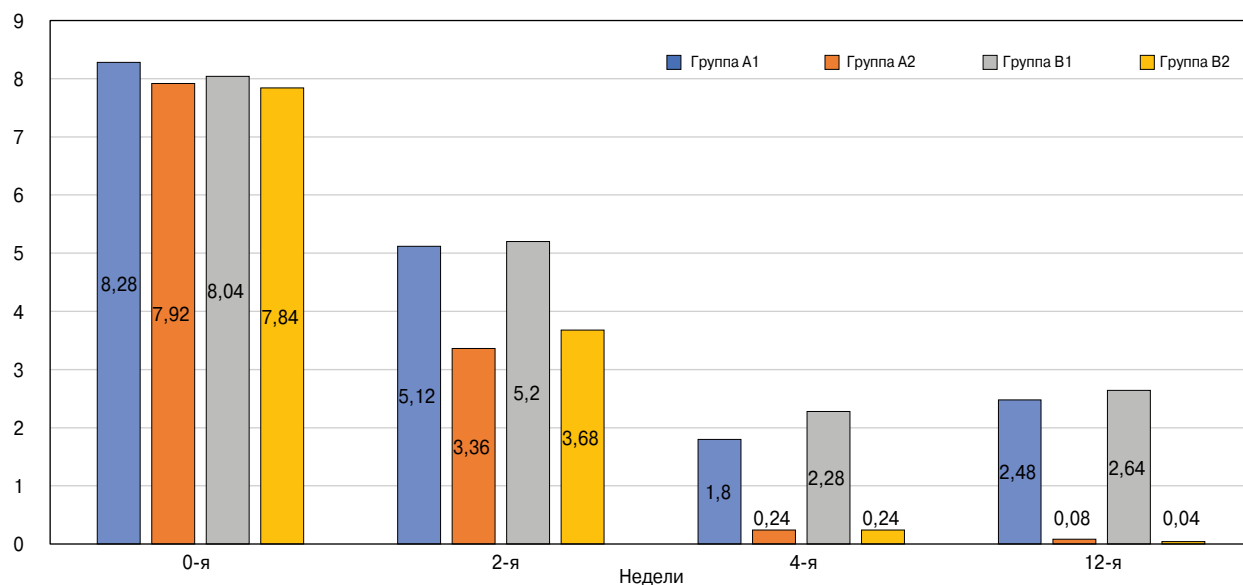
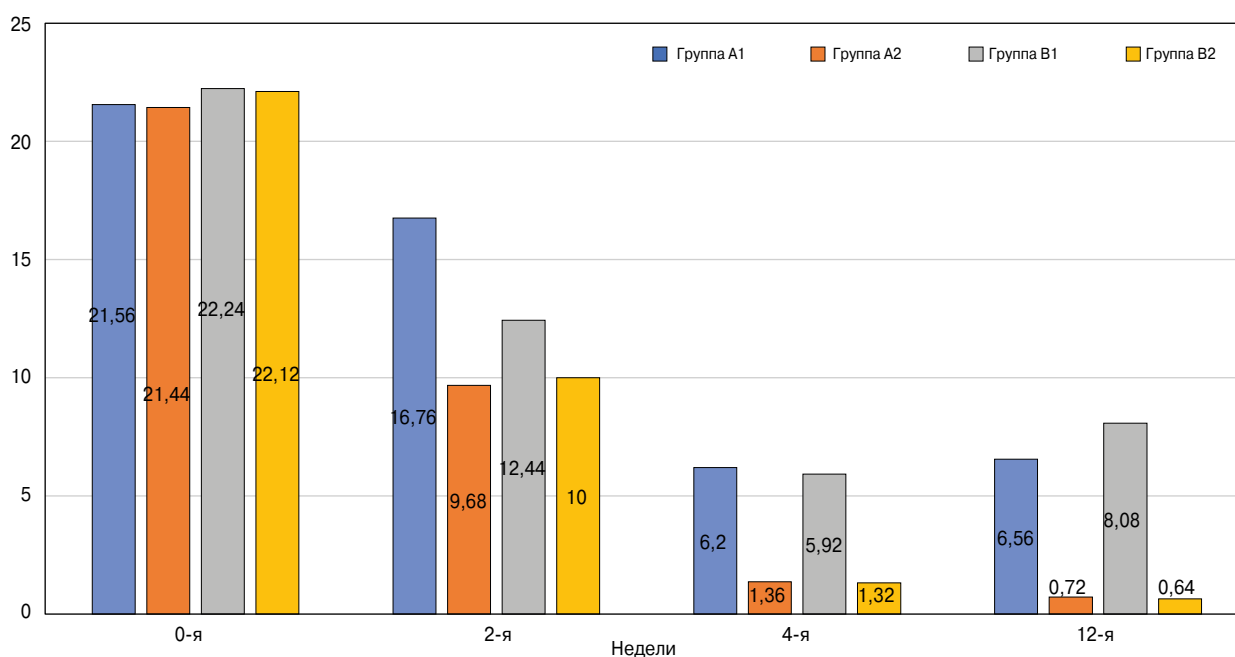
Таблица 2. Показатели ВАШ и EASI до лечения

Показатели	Группа 1: пациенты с воспалительными заболеваниями кожи, n=50	Группа 2: пациенты с инфекционно-зависимыми заболеваниями кожи, n=50	Пациенты без дерматологической патологии, n=25
ВАШ (средний)	8,1±0,74	7,94±0,68	0,64±0,67
ВАШ (min)	7	7	0
ВАШ (max)	10	9	2
EASI (средний)	20,90±2,76	22,18±3,35	0,48±0,49
EASI (min)	14	16	0
EASI (max)	25	29	1

12 (48%) наблюдали низкий уровень зуда. Анализ степени тяжести и распространенности поражений кожного покрова с использованием индекса EASI на входе в исследование в среднем соответствовал 21,54±3,06 балла (n=100), однако средний показатель индекса в группах с дерматологической патологией соответствовал средней степени тяжести течения заболевания у большей части пациентов (n=71). В обеих группах отмечено тяжелое течение дерматозов, в частности у 18 (36%) пациентов в группе с воспалительными заболеваниями кожи и у 21 (42%) человека в группе с инфекционно-зависимыми заболеваниями. Уровень индекса EASI в контрольной группе у 25 (100%) человек соответствовал чистой коже или легкой степени тяжести заболевания (табл. 2).

В результате проведения терапевтических мероприятий во всех группах пациентов через 2 нед от начала лечения отмечено достоверное снижение средних значений индексов объективной и субъективной оценки тяжести течения дерматозов. При сравнении динамики уровня зуда по шкале ВАШ во 2-й группе пациентов с воспалительными дерматозами (с истинной экземой, аллергическим дерматитом) отмечено значимо более выраженное снижение показателей индекса у тех, кто принимал в составе комплексной терапии препарат, содержащий холекальциферол. Средние показатели снижения индекса на 2-й неделе в группе с комплексной терапией (A2) составили 57,6% (до 3,36±0,80) против 38,2% (до 5,12±0,80) в группе со ступенчатым лечением (A1). Дальнейшее наблюдение показало продолжение снижения индекса ВАШ после окончания топической терапии в группе пациентов с комплексной терапией (группа A2). У 23 (92%) больных к 4-й неделе зарегистрировано исчезновение зуда, к 12-й неделе эти показатели оставались стабильно низкими. Однако в группе пациентов со ступенчатой схемой лечения (A1) после окончания топической терапии к 12-й неделе отмечен рост показателей зуда у 8 (32%) человек на фоне сохраняющихся показателей низкого уровня ВАШ у остальных 17 (68%) больных.

Похожую динамику наблюдали среди пациентов с инфекционно-зависимыми заболеваниями кожи. На 2-й неделе снижения средних показателей ВАШ в группе с комплексной терапией (B2) составило 53,1% (до 3,68±0,54), к 12-й неделе у 24 (96,9%) пациентов отмечено исчезновение

Рис. 1. Динамика показателей ВАШ.**Рис. 2. Динамика показателей индекса EASI.**

зуда. В группе со ступенчатой терапией (B1) наблюдали снижение ВАШ на 35,3% (до $5,20 \pm 0,74$) на 2-й неделе с последующим регрессом показателя на 71,6% (до $2,28 \pm 0,58$) к 4-й неделе. Однако на 12-й неделе показатели индекса зуда в группе (B1) начали увеличиваться и выросли на 15,8% (до $2,64 \pm 0,51$); рис. 1.

Анализ динамики степени тяжести и распространенности поражений кожного покрова с использованием индекса EASI показал снижение значений на 50% в обеих группах с комплексной терапией. Через 2 нед от начала исследования в группе A2 отмечено снижение выраженности клинических проявлений дерматозов на 54,85% (до $9,68 \pm 1,88$) и 54,79% в группе B2 (до $10,0 \pm 1,44$), в то время как в группах A1 и B1 показатель изменился на 22,26% (до $16,76 \pm 2,89$) и 44,06% (до $12,44 \pm 2,45$) соответственно. На момент окончания топической терапии в группах со ступенчатым лечением состояния чистой кожи или легкой степени тяжести удалось достичь лишь у 31 (62%) из 50 пациентов. Тем не менее

к 12-й неделе наблюдали рост индекса EASI в группах с терапией без витамина D₃, особенно выраженный у больных с инфекционно-зависимыми дерматозами (в группе B1), в то время как в группах с комплексным лечением сохранялась стойкая положительная динамика (рис. 2).

Обсуждение

Проблему дефицита витамина D у пожилых людей и барьеров, препятствующих его полноценной коррекции через пищу и добавки, активно изучают на протяжении последних 20 лет. Основные трудности связаны с возраст-опосредованным уменьшением синтеза витамина D в коже и существующими ограничениями по верхнему допустимому уровню потребления этого витамина. Многие авторы подчеркивают необходимость увеличения потребления витамина D, особенно среди пожилого населения, для поддержания оптимального его уровня в крови и предотвращения заболеваний, связанных с его дефици-

том, однако до сих пор ученые не пришли к единому мнению о необходимой среднесуточной дозировке холекальциферола [2, 13].

Имеются исследования о влиянии однократной высокой дозы витамина D₃ на уровень его метаболитов в крови у пожилых пациентов, в ходе которых установлено, что прием большой дозы витамина D быстро повышает концентрацию основного метаболита – 25(OH)D₃, а также других активных форм витамина D, таких как 1,25(OH)2D₃ и 24,25(OH)2D₃. При этом не наблюдали значительного повышения уровня кальция в крови, что говорит о безопасности такого подхода к коррекции дефицита витамина D у пожилых людей высокими дозировками холекальциферола [13].

Многие авторы отмечают наличие связи между атопическим дерматитом (АтД) и витамином D. Считается, что пациенты с АтД имеют генетически обусловленные факторы риска, которые влияют на барьерную функцию кожи и иммунную систему. Витамин D участвует в обоих этих процессах, именно поэтому его уровень может быть связан с риском или тяжестью АтД. Исследования показывают, что дефицит витамина D может способствовать развитию атопических заболеваний, однако точная связь остается спорной и требует дополнительных исследований [14].

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о положительном влиянии витамина D₃ на дерматозы у гериатрических пациентов, что может быть связано с его свойствами регуляции пролиферации и дифференцировки кератиноцитов, а также с влиянием на иммунный ответ кожи. В результате лечения наблюдается улучшение состояния кожи пациентов, что подтверждает необходимость дополнительного лечения с использованием витамина D₃.

Таким образом, дефицит холекальциферола играет значительную роль в развитии и поддержании патологических процессов у пожилых дерматологических пациентов, соответственно, витамин D₃ необходимо включать в комплексное лечение дерматологической патологии у гериатрических пациентов, что может привести к выраженному улучшению качества жизни и снижению проявлений заболеваний кожи. Для более глубокого понимания механизмов действия витамина D₃ на дерматозы и расширения применения данных результатов в клинической практике необходимы дальнейшие исследования.

Заключение

По нашим наблюдениям, у всех обследуемых гериатрических пациентов регистрировали дефицит витамина D₃, который сопровождался развитием дерматозов с высоким уровнем зуда и тяжелым течением заболевания. В группах с комплексной терапией, содержащей холекальциферол, наблюдали более выраженный регресс дерматологической патологии, чем в группах со ступенчатым лечением.

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

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Author's contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» (в настоящее время – ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»), протокол №03-23 от 16.03.2023. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (currently – Russian University of Medicine), protocol No. 03-23 dated 16.03.2023. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. Потекаев Н.Н., Борzych О.Б., Карпова Е.И., и др. Преждевременное старение кожи: клинические и морфологические характеристики. *РМЖ*. 2023;6:3-8 [Potekaev NN, Borzykh OB, Karpova EI, et al. Premature skin aging: clinical and morphological characteristics. *RMJ*. 2023;6:3-8 (in Russian)].
2. Heaney RP. Barriers to optimizing vitamin D₃ intake for the elderly. *J Nutr*. 2006;136(4):1123-5. DOI:10.1093/jn/136.4.1123
3. Nowak J, Hudzik B, Jagielski P, et al. Lack of Seasonal Variations in Vitamin D Concentrations among Hospitalized Elderly Patients. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(4):1676. DOI:10.3390/ijerph18041676
4. Рылова Н.В., Мальцев С.В., Жолнинский А.В. Роль витамина D в регуляции иммунной системы. *Практическая медицина*. 2017;5(106):10-4 [Rylova NV, Maltsev SV, Zholninskiy AV. Role of vitamin D in the regulation of the immune system. *Practical Medicine*. 2017;5(106):10-4 (in Russian)].
5. Olsen B, Bodea J, Garcia A, et al. Vitamin D Supplementation: Association With Serum Cytokines in Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Front Pediatr*. 2022;10:913586. DOI:10.3389/fped.2022.913586
6. Wadhwa B, Relhan V, Goel K, et al. Vitamin D and skin diseases: A review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2015;81(4):344-55. DOI:10.4103/0378-6323.159928
7. Перламутров Ю.Н., Пестова В.Ю., Ольховская К.Б. Новые перспективы терапии атопического дерматита. *Доктор.Ру*. 2013;4(82):46-9 [Perlamutrov YuN, Pestova VYu, Olkhovskaya KB. Atopic dermatitis: new prospective therapeutic approaches. *Doctor.Ru*. 2013;4(82):46-9 (in Russian)].
8. Reinholz M, Schaubert J. Vitamin D and innate immunity of the skin. *Dtsch Med Wochenschr*. 2012;137(46):2385-9 (in German). DOI:10.1055/s-0032-1327277
9. Дворянюкова Е., Пирозян А., Плиева К., и др. Влияние дефицита витамина D на развитие кожной патологии. *Врач*. 2017;12(48):52 [Dvoryankova E, Piruzyan A, Plieva K, et al. The effect of vitamin D deficiency on the development of skin pathology. *Vrach*. 2017;12(48):52 (in Russian)].
10. Lips P. Vitamin D physiology. *Prog Biophys Mol Biol*. 2006;92(1):4-8. DOI:10.1016/j.pbiomolbio.2006.02.016
11. Heaney RP. Low calcium intake among African Americans: effects on bones and body weight. *J Nutr*. 2006;136(4):1095-8. DOI:10.1093/jn/136.4.1095
12. Navarro-Triviño FJ, Arias-Santiago S, Gilaberte-Calzada Y. Vitamin D and the Skin: A Review for Dermatologists. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2019;110(4):262-72. DOI:10.1016/j.ad.2018.08.006
13. Brouwer-Brolsma EM, Vaes AMM, van der Zwaluw NL, et al. Relative importance of summer sun exposure, vitamin D intake, and genes to vitamin D status in Dutch older adults: The B-PROOF study. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2016;164:168-76. DOI:10.1016/j.jsbmb.2015.08.008
14. Mesquita Kde C, Igreja AC, Costa IM. Atopic dermatitis and vitamin D: facts and controversies. *An Bras Dermatol*. 2013;88(6):945-53. DOI:10.1590/abd1806-4841.20132660



OMNIDOCUTOR.RU

Статья поступила в редакцию /
The article received:

24.03.2025

Статья принята к печати /

The article approved for publication:

27.06.2025

Роль структурных белков кожи в развитии атопического дерматита

Ю.А. Кандрашкина^{✉1}, Е.А. Орлова²

¹ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза, Россия;

²Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Пенза, Россия

Аннотация

Атопический дерматит (АтД) – хроническое воспалительное заболевание кожи, существенно снижающее качество жизни. В патогенезе АтД основополагающими факторами являются дисфункция эпидермального барьера и нарушение иммунной регуляции. Кератиноциты выполняют барьерную функцию на физическом и химическом уровне. В процессе формирования рогового слоя происходит последовательная выработка белковых компонентов. Такие белки, как филаггрин, филаггрин 2, инволюкрин и лорикрин, имеют решающее значение для функционирования эпидермального барьера. Помимо дисфункции эпидермального барьера АтД характеризуется развитием кожного воспалительного процесса, вызванного Т-хелперами (Th) 2-го типа. Цитокины, полученные из Th-2, такие как интерлейкин (ИЛ)-4, 13 и 31, играют значимую роль в развитии и прогрессировании АтД. Среда, образованная цитокинами, продуцированными Th-2 и 22, при АтД мешает скоординированной эпидермальной дифференцировке и созреванию кератиноцитов, усугубляя продукцию структурных белков кожи, ухудшая при этом дисфункцию кожного барьера. Дисфункция кожного барьера играет важную роль в развитии АтД. При АтД снижается экспрессия структурных белков кожи, таких как филаггрин, инволюкрин, лорикрин. В настоящее время механизмы, посредством которых регулируется продукция структурных белков кожи, до конца не изучены, что открывает возможности для дополнительных исследований. Углубленное изучение данной проблемы несет перспективу для разработки новых стратегий в лечении АтД.

Ключевые слова: атопический дерматит, филаггрин, инволюкрин, лорикрин, интерлейкин

Для цитирования: Кандрашкина Ю.А., Орлова Е.А. Роль структурных белков кожи в развитии атопического дерматита. Consilium Medicum. 2025;27(6):361–365. DOI: 10.26442/20751753.2025.6.203306

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

REVIEW

The role of structural skin proteins in the development of atopic dermatitis: A review

Julia A. Kandrashkina^{✉1}, Ekaterina A. Orlova²

¹Penza State University, Penza, Russia;

²Penza Institute for Advanced Medical Studies – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Penza, Russia

Abstract

Atopic dermatitis (AtD) is a chronic inflammatory skin disease that significantly reduces the quality of life. The underlying factors in the pathogenesis of AtD are dysfunction of the epidermal barrier and impaired immune regulation. Keratinocytes perform a barrier function at the physical and chemical levels. During the formation of the stratum corneum, protein components are sequentially produced. Proteins such as filaggrin, filaggrin 2, involucrin, and loricrin are critical for the functioning of the epidermal barrier. In addition to dysfunction of the epidermal barrier, AtD is characterized by the development of a skin inflammatory process caused by T-helpers (Th) type 2. Th-2-derived cytokines, such as interleukin (IL)-4, 13 and 31, play a significant role in the development and progression of AtD. The environment formed by Th-2 and Th-22-derived cytokines in AtD interferes with coordinated epidermal differentiation and maturation of keratinocytes, aggravating the production of structural skin proteins, thereby worsening the dysfunction of the skin barrier. Dysfunction of the skin barrier plays an important role in the development of AtD. In AtD, the expression of structural skin proteins such as filaggrin, involucrin, and loricrin decreases. To date, the mechanisms by which the production of structural skin proteins is regulated have not been fully studied, which opens up opportunities for additional research. In-depth study of this problem holds promise for the development of new strategies in the treatment of AtD.

Keywords: atopic dermatitis, filaggrin, involucrin, loricrin, interleukin

For citation: Kandrashkina JuA, Orlova EA. The role of structural skin proteins in the development of atopic dermatitis: A review. Consilium Medicum. 2025;27(6):361–365. DOI: 10.26442/20751753.2025.6.203306

Введение

Атопический дерматит (АтД) представляет собой хроническое рецидивирующее воспалительное и многофакторное заболевание кожи [1, 2]. АтД существенно снижает качество жизни, являясь потенциальной причиной нарушения психического здоровья, проявляющегося депрессивным состоянием и социальной изоляцией [1]. Распро-

страненность заболевания во всем мире очень высока: среди детского населения достигает 20%, среди взрослого – 2–8% [3].

Дисфункция эпидермального барьера и нарушение иммунной регуляции являются основополагающими механизмами, ответственными за развитие кожного воспалительного процесса при АтД [4].

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Кандрашкина Юлия Андреевна** – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ПГУ.
E-mail: novikova10l@mail.ru

Орлова Екатерина Александровна – д-р мед. наук, доц., зав. каф. аллергологии и иммунологии с курсом дерматовенерологии и косметологии ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО

[✉]**Julia A. Kandrashkina** – Cand. Sci. (Med.), Penza State University.
E-mail: novikova10l@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5537-5729

Ekaterina A. Orlova – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Penza Institute for Advanced Medical Studies – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID: 0000-0002-3902-2018

Кератиноциты являются границей между внутренней и внешней средой [5], образуя при этом клеточный барьер [6]. Они участвуют в выработке антимикробных пептидов и активации защитных иммунных реакций. Таким образом, кератиноциты функционируют как физический и химический барьер [7, 8].

В основе эпидермального барьера лежат сложные взаимосвязанные молекулярные механизмы, обеспечивающие дифференцировку и последующую запрограммированную гибель кератиноцитов. Этот процесс сопровождается заменой клеточной мембраны на прочный, нерастворимый макромолекулярный роговой слой. Первоначальные этапы формирования этого слоя включают в себя последовательную выработку ключевых белковых компонентов. Белки – филаггрин, инволюкрин и лорикрин – необходимы для дифференцировки кератиноцитов и имеют решающее значение для структуры и функции мембраны данных клеток [9, 10].

В зернистом слое эпидермиса кератиноциты вырабатывают гранулы кератогиалина, которые в основном состоят из профилаггрина и лорикрина. Ороговевший слой образуют различные молекулы цитоскелета и барьерные белки, включая кератин (K) 1, K10, десмосомальные белки (энвоплакин и периплакин), лорикрин, филаггрин, филаггрин-2 и инволюкрин, которые сшиваются транслугутиназами 1 и частично транслугутиназами 3 и 5 [11–14].

В области хромосомы 1q21 расположена совокупность генов, известная как комплекс эпидермальной дифференцировки, который отвечает за развитие и восстановление эпителиальной ткани. Данный комплекс регулирует терминальную дифференцировку кератиноцитов. Эти гены кодируют структурные белки кожи, включая филаггрин, лорикрин, инволюкрин и другие белки небольших размеров, богатые пролином, которые ответственны за процесс ороговения в коже, а также ряд кальций-связывающих белков, включая профилаггрин и трихогиалин [15].

Экспрессия генов комплекса эпидермальной дифференцировки нестабильна и может активно регулироваться различными внешними стимулами, среди которых – ультрафиолетовое облучение [16, 17], климатические условия (низкая влажность), токсические органические соединения [18], продукты жизнедеятельности комменсальных или симбиотических микроорганизмов, таких как *Malassezia* или *Staphylococcus epidermidis* [19, 20], косметические и моющие средства [21] и др. Данные факторы активируют арил-углеводородный рецептор, который влияет на повышение экспрессии структурных белков и ускорение терминальной дифференциации кератиноцитов [16]. Не только внешние стимулы участвуют в регуляции выработки белков, но и внутренние, такие как цитокины.

Изменения в уровнях экспрессии структурных белков кожи могут свидетельствовать о повреждении или восстановлении кожного барьера при АтД. Согласно результатам исследований при АтД снижена экспрессия филаггрина, лорикрина и инволюкрина как в пораженной, так и непораженной коже [22, 23].

Роль филаггрина в развитии дисфункции кожного барьера

Наиболее изученным структурным белком кожи является филаггрин. Он играет важную роль в функционировании эпидермального барьера. Данный белок способствует уплотнению роговых клеток, усиливая механическую прочность цитоскелета путем агрегации пучков кератина в оболочках ороговевших клеток [24]. Агрегация филаментов K1 и K10 в более высокомолекулярные параллельные структуры, происходящая под контролем филаггрина, облегчает включение K1 и K10 в ороговевшую оболочку [11, 12]. Филаггрин также оказывает стимулирующее действие на механизмы выработки эпидермальных липидов. При разви-

тии дефицита филаггрина происходит снижение плотности корнеодесмосом и экспрессии плотных соединений [24].

Белок филаггрин образуется из белка-предшественника – профилаггрина, который вырабатывается на поздних стадиях дифференцировки эпидермиса [25]. Профилаггрин представляет собой комплекс из 10–12 повторов филаггрина, небольшого N-концевого и C-концевого домена [26]. В результате дефосфорилирования под действием ряда протеаз профилаггрин расщепляется на молекулы филаггрина. В самых верхних слоях рогового слоя филаггрин отделяется от кератиновых волокон, претерпевая деаминацию и расщепление под действием протеаз [27]. В результате распада филаггрина высвобождаются аминокислоты, такие как глутамин, аргинин и гистидин, которые затем трансформируются в урокановую и пирролидон-карбоновую кислоту. Эти соединения в сочетании с ионами натрия и хлора, мочевиной и лактатом формируют натуральный увлажняющий фактор, который способствует поддержанию увлажненности и целостности кожного покрова [28, 29]. Кроме того, продукты распада филаггрина поддерживают слабокислую реакцию pH кожи, которая необходима для защиты от негативного воздействия некоторых видов микроорганизмов, а также для сохранения функциональной активности ферментов, принимающих участие в метаболизме церамидов [24].

Другой не менее значимой молекулой для нормального функционирования эпидермального барьера является филаггрин 2 [30]. Ген филаггрина 2 структурно похож на ген филаггрина, а сам белок филаггрина 2 имеет сходные биохимические и биофизические свойства с белком филаггрина [31]. Подобно филаггрину продукция белка филаггрина 2 снижается у людей с АтД [30]. Филаггрин 2 содержит два различных повторяющихся домена – А и В. Домен А демонстрирует высокую гомологию с повторами хорнерина, а домен В гомологичен филаггрину. Филаггрин 2 экспрессируется в гранулах кератогиалина в зернистом слое [32]. Снижение экспрессии филаггрина 2 вызывает паракератоз, повышение pH и снижение продукции свободных аминокислот и протеолитической обработки корнеодесмосина, хорнерина и филаггрина параллельно с уменьшением количества каспазы-14 [33]. Отсутствие филаггрина 2 вызывает заметное снижение экспрессии корнеодесмосина [34]. Таким образом, несмотря на сходство с филаггрином, филаггрин 2 выполняет несколько другие важные функции для нормальной работы кожного барьера.

Нарушение метаболизма белка филаггрина лежит в основе развития дисфункции кожного барьера и может быть обусловлено как внешними, так и внутренними факторами. Мутации гена филаггрина признаны значимыми генетическими факторами риска развития АтД [35]. В настоящее время существует разделение АтД на эндотипы по наличию мутаций гена филаггрина [24]. Этнические особенности, климатические условия также оказывают влияние на экспрессию данного белка [36].

Таким образом, нарушение метаболизма белка филаггрина может быть двух типов, обусловленных дефектом выработки филаггрина и/или профилаггрина и сбоем процессов распада. В результате дефекта распада филаггрина происходит его чрезмерное накопление в кератиноцитах. Поскольку филаггрин имеет значимую роль в процессе окончательной дифференцировки кератиноцитов, избыток мономеров белка приводит к преждевременному цитотоксическому действию на клетки кожи. Однако даже в условиях дисфункции кожного барьера происходит активация защитных механизмов кератиноцитов, в результате которых филаггрин захватывается внеклеточными везикулами и транспортируется во внеклеточную среду [25]. Последние зарубежные и отечественные исследования подтвердили наличие филаггрина в сыворотке крови [37, 38]. Так, при АтД отмечено повышение уровня филаггрина в сыво-

ротке крови, однако удельный вес внеклеточных экзосом при этом стабилен [25]. Данный механизм очень важен для поддержания клеточного гомеостаза, однако при развитии кожного воспалительного процесса он может усугубить дисфункцию кожного барьера в результате истощения филагрина в эпидермисе.

Роль инволюкрина в развитии дисфункции кожного барьера

Другим важным белком кожи является инволюкрин, но работ по изучению роли инволюкрина в механизмах развития АтД крайне мало. Инволюкрин является представителем структурных белков кератиноцитов, обеспечивающих механическую прочность эпидермального барьера [39]. Взаимодействие инволюкрина с липидами, а именно с омега-гидроксидериватами, необходимо для формирования водонепроницаемой и нерастворимой оболочки клеток рогового слоя [40]. Более того, инволюкрин является основным субстратом для транслугутиназы 1 – фермента, который обеспечивает образование поперечных связей между остатками лизина в структурных белках эпидермиса, что критически важно для создания надежного эпидермального барьера [41].

Инволюкрин демонстрирует выраженное структурное сходство с лорикрином в аминокислотных и карбокситерминальных доменах, богатых глутамином и лизином [14]. Экспрессия инволюкрина наблюдается в верхних слоях шиповатого слоя, но преимущественно в зернистых слоях, и он участвует в начальных этапах формирования рогового слоя [11].

Формирование роговой оболочки начинается с десмосом, где инволюкрин при помощи транслугутиназы 1 связывается с энвоплакином, периплакином и кератиновыми нитями [42]. Этот белковый комплекс также служит основой для липидной оболочки, ассоциированной с корнеоцитами [43].

Роль лорикрина в развитии дисфункции кожного барьера

Лорикрин представляет собой наиболее распространенный компонент роговой оболочки [44], составляющий около 70% общей массы белков клеточной оболочки, в то время как доля инволюкрина – только 3%. Данный белок богат глицином, серином и цистеином. Лорикрин имеет в своем составе 315 аминокислот и является крайне нерастворимым белком. Масса лорикрина достигает 26 кДа. Маленький размер лорикрина позволяет локализоваться белку как в цитоплазме, так и в нуклеоплазме в поверхностных зернистых клетках. В процессе ороговения клеток лорикрин формирует поперечные связи с ороговевшей клеточной оболочкой. Такие свойства лорикрина, как гидрофобность, нерастворимость и способность к полимеризации посредством дисульфидных связей при контакте с воздухом, делают его уникальным белком, укрепляющим роговой слой [44]. Экспрессия лорикрина происходит преимущественно в зернистом слое, где он сшивается с инволюкрином, энвоплакином и периплакиновыми каркасами при участии транслугутиназы 1 [11].

Лорикрин может напрямую влиять на дифференциацию (созревание) клеток Лангерганса и тем самым модулировать функции иммунной системы в коже. Эта регуляция требует прямого взаимодействия между клетками Лангерганса и дифференцирующимися кератиноцитами в зернистом слое. Лорикрин дифференцирует кератины K1/K10 и корнеодесмосомы, устанавливая каркас десмосомы-кератина в роговом слое. Клетки Лангерганса прикреплены к кератиноцитам через интегрин α V β 6, экспрессируемый на плазматической мембране кератиноцитов, и активируют эндогенный сигнал трансформирующего фактора роста β (ТФР- β) для удержания в эпидермисе. Таким образом, успешное ороговение может включать дисульфид-

ные (–S–S–) поперечные связи компонента соединения, возможно, инактивируя ТФР- β и способствуя созреванию клеток Лангерганса. Поскольку лорикрин способствует структурному созреванию корнеодесмосом (компактизации корнеоцитов), задержка созревания компонентов соединения приведет к сохранению адгезионных/плотных соединений на более апикальном конце. Задержка структурного созревания эпидермиса с дефицитом лорикрина может быть выгодна для клеток Лангерганса, чтобы оставаться активными *in situ*. Незрелая структура эпидермиса в результате дефицита лорикрина может формировать адаптивные иммунные реакции посредством более высокой биодоступности ТФР- β , вызывая иммунологическую толерантность (или иммунную привилегию) [45].

Влияние иммунной системы на продукцию структурных белков кожи

Помимо дисфункции эпидермального барьера АтД характеризуется развитием кожного воспалительного процесса, вызванного Т-хелперами (Th) 2-го типа [46]. Цитокины, полученные из Th-2, такие как интерлейкин (ИЛ)-4, 13 и 31, играют фундаментальную роль в развитии и прогрессировании АтД. В дополнение к мутациям генов белков комплекса эпидермальной дифференцировки и влиянию факторов внешней среды изменение иммунного ответа усугубляет продукцию филагрина, что нарушает барьерную функцию кожи и приводит к колонизации *Staphylococcus aureus* и повышенному проникновению внешних аллергенов. В пораженной коже при АтД среда Th-2 активирует механизмы высвобождения хемокинов, таких как CCL17, CCL22 и CCL26, которые усиливают привлечение клеток Th-2 и эозинофилов в очаг кожного воспалительного процесса [47].

ИЛ-4 и 13 разделяют ИЛ-4R α /ИЛ-13R α 1 в кератиноцитах и активируют путь Janus kinase (JAK)1/JAK2/Non-Receptor Tyrosine-Protein Kinase (TYK)2-signal transducer and activator of transcription (STAT)6 и -STAT3, ингибируя экспрессию молекул комплекса эпидермальной дифференцировки, таких как филаггрин, лорикрин и инволюкрин. ИЛ-4 и 13 также ингибируют ядерную транслокацию Ovo Like Protein 1. Активация STAT6, вызванная ИЛ-4 и 13, стимулирует увеличение концентрации периостина, что в свою очередь усиливает синтез ИЛ-24. ИЛ-24, взаимодействуя с рецепторами ИЛ-20R β /ИЛ-22R α или ИЛ-20R β /ИЛ-20R α , запускает путь JAK1/TYK2-STAT3 и подавляет выработку филаггина [11, 39].

Другие цитокины, такие как ИЛ-22, 31 и 17A, также оказывают ингибирующее воздействие на экспрессию филаггина и лорикрина [48, 49]. В ряде исследований отмечены повышенные уровни данных цитокинов при АтД. ИЛ-22 взаимодействует с гетеродимерным рецептором, состоящим из ИЛ-22R1 и 10R2. Экспрессия данного рецептора ограничена эпителиальными клетками [50]. ИЛ-22 способствует пролиферации и миграции кератиноцитов в сочетании с активацией STAT3, ингибируя терминальную дифференцировку кератиноцитов. ИЛ-22 способствует подавлению экспрессии K1, K10, инволюкрина, лорикрина и филаггина. При взаимодействии ИЛ-22 с рецептором ИЛ-22R1/ИЛ-10R2 происходит активация пути JAK1/TYK2-STAT3, что приводит к снижению экспрессии филаггина, лорикрина и инволюкрина. С другой стороны, ИЛ-22 оказывает стимулирующее влияние на выработку антимикробных и провоспалительных молекул эпидермального комплекса дифференцировки в кератиноцитах [51].

ИЛ-17A стимулирует пролиферацию кератиноцитов прямым и опосредованным способом, увеличивая для этого продукцию ИЛ-19 [52, 53].

Подсемейство цитокинов ИЛ-20 вырабатывается кератиноцитами и действует на кератиноциты через комплексы рецепторов ИЛ-20, вызывая постоянную активацию

STAT3 с ядерной локализацией, что приводит к нарушению регуляции эпидермальной дифференцировки [54].

ИЛ-31 индуцирует механизмы образования кожного зуда при АтД. Данный цитокин оказывает негативное влияние на образование филагрина, K1, K10, но стимулирует выработку ИЛ-20 и 24. Кроме того, ИЛ-31 повышает экспрессию ИЛ-33. Стимуляция ИЛ-31 вызывает устойчивую активацию STAT3, которая отрицательно регулирует транскрипцию филагрина. Ядерный ИЛ-33 играет важную роль в процессах регуляции сниженной продукции структурных белков кожи, обусловленных влиянием ИЛ-31, и повышенной экспрессии ИЛ-20 и 24. ИЛ-33, накапливаясь в пораженной коже пациентов с АтД, может способствовать прогрессированию заболевания в коже, подавляя эпидермальную дифференцировку, тем самым нарушая кожный барьер. Следовательно, ядерный ИЛ-33 может способствовать воспалению, действуя как транскрипционный регулятор [55–57].

Таким образом, среда, образованная цитокинами, продуцированными Th-2 и 22, при АтД мешает скоординированной эпидермальной дифференцировке и созреванию кератиноцитов, усугубляя продукцию защитных белков кожи, ухудшая при этом дисфункцию кожного барьера.

Заключение

Дисфункция кожного барьера играет важную роль в развитии АтД. При АтД снижается экспрессия структурных белков кожи, таких как филаггрин, инволюкрин, лорикрин. В настоящее время механизмы, посредством которых регулируется продукция структурных белков кожи, до конца не изучены, что открывает возможности для дополнительных исследований. Углубленное изучение данной проблемы несет перспективу для разработки новых стратегий в лечении АтД.

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

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

- Kim HJ, Park M, Jang S, et al. Pulsatilla koreana Nakai Extract Attenuates Atopic Dermatitis-like Symptoms by Regulating Skin Barrier Factors and Inhibiting the JAK/STAT Pathway. *Int J Mol Sci*. 2025;26(7):2994. DOI:10.3390/ijms26072994
- Ong PY. Atopic dermatitis: Is innate or adaptive immunity in control? A clinical perspective. *Front Immunol*. 2022;13:943640. DOI:10.3389/fimmu.2022.943640
- Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(5):657-82. DOI:10.1111/jdv.14891
- Schoch JJ, Anderson KR, Jones AE, et al. Atopic Dermatitis: Update on Skin-Directed Management: Clinical Report. *Pediatrics*. 2025;e2025071812. DOI:10.1542/peds.2025-071812
- Marks R. The stratum corneum barrier: the final frontier. *J Nutr*. 2004;134(8):2017S-21. DOI:10.1093/jn/134.8.2017S
- Wong R, Geyer S, Weninger W, et al. The dynamic anatomy and patterning of skin. *Exp Dermatol*. 2016;25:92-8. DOI:10.1111/exd.12832
- Jensen JM, Proksch E. The skin's barrier. *G Ital Dermatol Venereol*. 2009;144:689-700.
- Szondi DC, Crompton RA, Oon L, et al. A role for arginase in skin epithelial differentiation and antimicrobial peptide production. *British Journal of Dermatology*. *Br J Dermatol*. 2025;00:1-11. DOI:10.1093/bjd/ljaf057
- Мурашкин Н.Н., Савелова А.А., Иванов Р.А., и др. Современные представления о роли эпидермального барьера в развитии atopического фенотипа у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2019;18(5):386-92 [Murashkin NN, Savelova AA, Ivanov RA et al. Modern concepts of the role of the epidermal barrier in the development of the atopical phenotype in children. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2019;18(5):386-92 (in Russian)]. DOI:10.15690/vsp.v18i5.2064
- Zhao LP, Di Z, Zhang L, et al. Association of SPINK5 gene polymorphisms with atopic dermatitis in Northeast China. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(5):572-5. DOI:10.1111/j.1468-3083.2011.04120.x
- Furie M. Regulation of Filaggrin, Loricrin, and Involucrin by IL-4, IL-13, IL-17A, IL-22, AHR, and NRF2: Pathogenic Implications in Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci*. 2020;21(15):5382. DOI:10.3390/ijms21155382
- Jang SI, Steinert PM. Loricrin expression in cultured human keratinocytes is controlled by a complex interplay between transcription factors of the Sp1, CREB, AP1, and AP2 families. *J Biol Chem*. 2002;277(44):42268-79. DOI:10.1074/jbc.M205593200
- Бейлин А.К., Риппа А.Л., Шаробаро В.И., и др. Реконструированный эпидермис человека in vitro – модель для фундаментальных и прикладных исследований кожи человека. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2020;96(2):24-34 [Beilin AK, Rippa AL, Sharobaro VI, et al. The Reconstructed Human Epidermis in vitro – a Model for Basic and Applied Research of Human Skin. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2020;96(2):24-34 (in Russian)]. DOI:10.25208/vdv1107
- Bikle DD. Vitamin D and the skin: Physiology and pathophysiology. *Rev Endocr Metab Disord*. 2012;13(1):3-19. DOI:10.1007/s11154-011-9194-0
- Abhishek S, Palamadai Krishnan S. Epidermal Differentiation Complex: A Review on Its Epigenetic Regulation and Potential Drug Targets. *Cell J*. 2016;18(1):1-6. DOI:10.22074/cellj.2016.3980
- Cho YH, Kim JW, Kim N, et al. Lactobacillus brevis-Derived Exosomes Enhance Skin Barrier Integrity by Upregulating Key Barrier-Related Proteins. *Clin Cosmet Invest Dermatol*. 2025;18:1151-62. DOI:10.2147/CCID.S512793
- Ferrara F, Yan X, Pecorelli A, et al. Combined exposure to UV and PM affect skin oxinflammatory responses and it is prevented by antioxidant mix topical application: Evidences from clinical study. *J Cosmet Dermatol*. 2024;23(8):2644-56. DOI:10.1111/jocd.16321
- Drislane C, Irvine AD. The role of filaggrin in atopic dermatitis and allergic disease. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;124(1):36-43. DOI:10.1016/j.jana.2019.10.008
- Stefanovic N, Irvine AD. Filaggrin and beyond: New insights into the skin barrier in atopic dermatitis and allergic diseases, from genetics to therapeutic perspectives. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2024;132(2):187-95. DOI:10.1016/j.jana.2023.09.009
- Kalankariyan S, Thottapillil A, Saxena A, et al. An in silico approach deciphering the commensal dynamics in the cutaneous milieu. *NP J Syst Biol Applications*. 2025;11(1):42. DOI:10.1038/s41540-025-00524-y
- Barthe M, Clerbaux LA, Thénot JP, et al. Systematic characterization of the barrier function of diverse ex vivo models of damaged human skin. *Front Med*. 2024;11:1481645. DOI:10.3389/fmed.2024.1481645
- Seguchi T, Cui CY, Kusuda S, et al. Decreased expression of filaggrin in atopic skin. *Arch Dermatol Res*. 1996;288:442-6.
- Bak SG, Lim HJ, Won YS, et al. Regulatory effects of Ishige okamurae extract and Diploretohydroxy-carmalol on skin barrier function. *Heliyon*. 2024;10(23):e40227. DOI:10.1016/j.heliyon.2024.e40227
- Тамразова О.Б., Глухова Е.А. Уникальная молекула филаггрин в структуре эпидермиса и ее роль в развитии ксероза и патогенеза atopического дерматита. *Клиническая дерматология и венерология*. 2021;20(6):102-10 [Tamrazova OB, Glukhova EA. Unique molecule filaggrin in epidermal structure and its role in the xerosis development and atopical dermatitis pathogenesis. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2021;20(6):102-10 (in Russian)]. DOI:10.17116/klinderma202120061102
- Kobiela A, Hovhannisyan L, Jurkowska P, et al. Excess filaggrin in keratinocytes is removed by extracellular vesicles to prevent premature death and this mechanism can be hijacked by Staphylococcus aureus in a TLR2-dependent fashion. *J Extracell Vesicles*. 2023;12(6):e12335. DOI:10.1002/jev2.12335
- Shamilov R, Robinson VL, Aneskievich BJ. Seeing Keratinocyte Proteins through the Looking Glass of Intrinsic Disorder. *Int J Mol Sci*. 2021;22(15):7912. DOI:10.3390/ijms22157912
- Круглова Л.С., Переверзина Н.О. Филаггрин: от истории открытия до применения модуляторов филагрина в клинической практике (обзор литературы). *Медицинский алфавит*. 2021;27:8-12 [Kruglova LS, Pereverzina NO. Filaggrin: from history of discovery to clinical usage (literature review). *Medical alphabet*. 2021;27:8-12 (in Russian)]. DOI:10.33667/2078-5631-2021-27-8-12
- Watabe A, Sugawara T, Kikuchi K, et al. Sweat constitutes several natural moisturizing factors, lactate, urea, sodium, and potassium. *J Dermatol Sci*. 2013;72(2):177-82. DOI:10.1016/j.jdermsci.2013.06.005

29. Presland RB, Fleckman P, Haydock PV, et al. Characterization of the human epidermal profilaggrin gene: Genomic organization and identification of an S-100-like calcium binding domain at the amino terminus. *J Biol Chem.* 1992;267(33):23772-81.
30. Seykora J, Dentchev T, Margolis DJ. Filaggrin-2 barrier protein inversely varies with skin inflammation. *Experimental dermatology.* 2015;24(9):720-2. DOI:10.1111/exd.12749
31. Donovan M, Salamito M, Thomas-Collignon A, et al. Filaggrin and filaggrin 2 processing are linked together through skin aspartic acid protease activation. *PLoS One.* 2020;15(5):e0232679. DOI:10.1371/journal.pone.0232679
32. Wu Z, Hansmann B, Meyer-Hoffert U, et al. Molecular identification and expression analysis of filaggrin-2, a member of the S100 fused-type protein family. *PLoS One.* 2009;4:e5227. DOI:10.1371/journal.pone.0005227
33. Pendaries V, Le Lamer M, Cau L, et al. In a three-dimensional reconstructed human epidermis filaggrin-2 is essential for proper cornification. *Cell Death Dis.* 2015;6:e1656. DOI:10.1038/cddis.2015.29
34. Mohamad J, Sarig O, Godsel LM, et al. Filaggrin 2 deficiency results in abnormal cell-cell adhesion in the cornified cell layers and causes peeling skin syndrome Type A. *J Invest Dermatol.* 2018;138:1736-43. DOI:10.1016/j.jid.2018.04.032
35. Левашева С.В., Эткина Э.И., Гурьева Л.Л., и др. Мутации гена филаггрина как фактор нарушения регуляции эпидермального барьера у детей. *Лечащий врач.* 2016;(1):24-26 [Levasheva SV, Etkina EI, Gur'eva LL, et al. Filaggrin gene mutations as a factor in dysregulation of the epidermal barrier in children. *Attending Physician.* 2016;(1):24-6 (in Russian)].
36. Makowska K, Nowaczyk J, Blicharz L, et al. Immunopathogenesis of Atopic Dermatitis: Focus on Interleukins as Disease Drivers and Therapeutic Targets for Novel Treatments. *Int J Mol Sci.* 2023;24(1):781. DOI:10.3390/ijms24010781
37. Rasheed Z, Zedan K, Saif GB, et al. Markers of atopic dermatitis, allergic rhinitis and bronchial asthma in pediatric patients: correlation with filaggrin, eosinophil major basic protein and immunoglobulin E. *Clin Mol Allergy.* 2018;16:23. DOI:10.1186/s12948-018-0102-y
38. Кандрашкина Ю.А., Орлова Е.А., Левашова О.А., Костина Е.М. Филаггрин как биомаркер обострения атопического дерматита при беременности. *Фарматека.* 2024;31(1):183-7 [Kandrashkina YuA, Orlova EA, Levashova OA, Kostina EM. Filaggrin as a biomarker of exacerbation of atopic dermatitis during pregnancy. *Pharmateca.* 2024;31(1):183-7 (in Russian)]. DOI:10.18565/pharmateca.2024.1.183-187
39. Bao L, Alexander JB, Zhang H, et al. Interleukin-4 Downregulation of Involucrin Expression in Human Epidermal Keratinocytes Involves Stat6 Sequestration of the Coactivator CREB-Binding Protein. *J Interferon Cytokine Res.* 2016;36(6):374-81. DOI:10.1089/jir.2015.0056
40. Eckert RL, Yaffe MB, Crish JF, et al. Involucrin – structure and role in envelope assembly. *J Invest Dermatol.* 1993;100(5):613-7. DOI:10.1111/1523-1747.ep12472288
41. Русанов А.Л., Кожин П.М., Ромашин Д.Д., и др. Влияние модуляции активности p53 на взаимодействие членов семейства p53 в процессе дифференцировки кератиноцитов линии HaCaT. *Вестник РГМУ.* 2020;(6):60-7 [Rusanov AL, Kozhin PM, Romashin DD, et al. The effect of p53 activity modulation on the interaction of p53 family members during differentiation of HaCaT keratinocytes. *Vestnik RGMU.* 2020;(6):60-7 (in Russian)]. DOI:10.24075/vrgmu.2020.082
42. Rawlings AV, Matts PJ. Stratum corneum moisturization at the molecular level: an update in relation to the dry skin cycle. *J Invest Dermatol.* 2005;124:1099-110.
43. Тамразова О.Б. Ксероз кожи: симптом, синдром или болезнь? *Клиническая дерматология и венерология.* 2019;18(2):193-202 [Tamrazova OB. Skin xerosis: symptom, syndrome or disease? *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology.* 2019;18(2):193-202 (in Russian)]. DOI:10.17116/klinderma201918021193
44. Ishida-Yamamoto A. Loricrin keratoderma: a novel disease entity characterized by nuclear accumulation of mutant loricrin. *J Dermatol Sci.* 2003;31(1):3-8. DOI:10.1016/S0923-1811(02)00143-3.
45. Ishitsuka Y, Roop DR. Loricrin at the Boundary between Inside and Outside. *Biomolecules.* 2022;12(5):673. DOI:10.3390/biom12050673
46. Moreno AS, McPhee R, Arruda LK, Howell MD. Targeting the T Helper 2 Inflammatory Axis in Atopic Dermatitis. *Int Arch Allergy Immunol.* 2016;171(2):71-80. DOI:10.1159/000451083
47. Furue M. T helper type 2 signatures in atopic dermatitis. *J Cutan Immunol Allergy.* 2018;1:93-9. DOI:10.1002/cia2.12023
48. Makino T, Mizawa M, Takemoto K, et al. Effect of tumour necrotic factor- α , interleukin-17 and interleukin-22 on the expression of filaggrin-2 and hornerin: Analysis of a three-dimensional psoriatic skin model. *Skin Health Dis.* 2024;4(6):e440. DOI:10.1002/ski2.440
49. Combarros D, Brahmi R, Musaeffendic E, et al. Reconstructed Epidermis Produced with Atopic Dog Keratinocytes Only Exhibit Skin Barrier Defects after the Addition of Proinflammatory and Allergic Cytokines. *JID Innovations.* 2024;5(2):100330. DOI:10.1016/j.xjidi.2024.100330
50. Sharafian F, Littlejohn PT, Michalski C, et al. Crosstalk with infant-derived Th17 cells, as well as exposure to IL-22 promotes maturation of intestinal epithelial cells in an enteroid model. *Frontiers Immunol.* 2025;16:1582688. DOI:10.3389/fimmu.2025.1582688
51. Boniface K, Bernard FX, Garcia M, et al. IL-22 inhibits epidermal differentiation and induces proinflammatory gene expression and migration of human keratinocytes. *J Immunol.* 2005;174:3695-702. DOI:10.4049/jimmunol.174.6.3695
52. Muromoto R, Hirao T, Tawa K, et al. IL-17A plays a central role in the expression of psoriasis signature genes through the induction of I κ B- ζ in keratinocytes. *Int Immunol.* 2016;28(9):443-52. DOI:10.1093/intimm/dxw011
53. Lai X, Li X, Chang L, et al. IL-19 up-regulates mucin 5AC production in patients with chronic rhinosinusitis via STAT3 pathway. *Front Immunol.* 2019;10:1682. DOI:10.3389/fimmu.2019.01682
54. Keller KE, Yang YF, Sun YY, et al. Analysis of interleukin-20 receptor complexes in trabecular meshwork cells and effects of cytokine signaling in anterior segment perfusion culture. *Mol Vision.* 2019;25:266-82.
55. Dai X, Shiraishi K, Muto J, et al. Nuclear IL-33 Plays an Important Role in IL-31 – Mediated Downregulation of FLG, Keratin 1, and Keratin 10 by Regulating Signal Transducer and Activator of Transcription 3 Activation in Human Keratinocytes. *J Invest Dermatol.* 2022;142(1):136-44.e3. DOI:10.1016/j.jid.2021.05.033
56. Rizzo JM, Oyelakin A, Min S, et al. Δ Np63 regulates IL-33 and IL-31 signaling in atopic dermatitis. *Cell Death Differentiation.* 2016;23(6):1073-85. DOI:10.1038/cdd.2015.162
57. Toskas A, Milias S, Papamitsou T, et al. The role of IL-19, IL-24, IL-21 and IL-33 in intestinal mucosa of inflammatory bowel disease: A narrative review. *Arab J Gastroenterol.* 2025;26(1):9-17. DOI:10.1016/j.ajg.2024.01.002

Статья поступила в редакцию / The article received: 03.04.2025

Статья принята к печати / The article approved for publication: 27.06.2025



OMNIDOCTOR.RU

Респираторные инфекции и псориаз: взаимосвязь и клинические аспекты

К.В. Каткова^{1,2}, Е.В. Денисова^{1,2}, И.М. Корсунская^{✉1,2}

¹ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» РАН, Москва, Россия;

²ГБУЗ г. Москвы «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

Аннотация

Респираторные инфекции являются одними из самых распространенных инфекционных заболеваний. Эпидемии гриппа и пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) продемонстрировали, насколько быстро могут распространяться респираторные заболевания, вызывая серьезные социальные и экономические последствия. Респираторные инфекции многогранно воздействуют на различные звенья иммунитета – доказан факт, что они способны усугублять течение хронических заболеваний и способствовать обострению или дебюту аутоиммунных болезней, в том числе дерматологического профиля. Любая инфекционный процесс активирует иммунную систему, вызывая воспалительный ответ. При аутоиммунных заболеваниях, например при псориазе, иммунная система уже гиперактивна, а дополнительная стимуляция может привести к усилению воспаления в коже и обострению симптомов. Ранее описана индукция каплевидного псориаза лишь предшествующей инфекцией миндалин *Streptococcus pyogenes*. На текущий момент накоплены сведения о влиянии различных вирусных инфекций, в том числе и SARS-CoV-2, на течение псориаза. Описаны случаи дебюта каплевидного и распространенного бляшечного псориаза, который торпиден к наружной терапии после перенесенного COVID-19. Клинически значимой проблемой является обострение псориаза и его трансформация в более тяжелые и резистентные формы. С учетом наличия коморбидных состояний у большинства пациентов необходима разработка индивидуальной тактики, благодаря которой могут быть решены ключевые задачи современного терапевтического подхода – его максимальная эффективность и безопасность. В статье представлены обзор литературы и клинический случай, демонстрирующий торпидное течение псориаза, дебютировавшего после перенесенного COVID-19.

Ключевые слова: псориаз, респираторные инфекции, COVID-19, вирусы

Для цитирования: Каткова К.В., Денисова Е.В., Корсунская И.М. Респираторные инфекции и псориаз: взаимосвязь и клинические аспекты. Consilium Medicum. 2025;27(6):366–368. DOI: 10.26442/20751753.2025.6.203310

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

CASE REPORT

Respiratory infections and psoriasis: Relationship and clinical aspects. Case report

Ksenia V. Katkova^{1,2}, Elena V. Denisova^{1,2}, Irina M. Korsunskaya^{✉1,2}

¹Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Moscow, Russia;

²Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

Abstract

Respiratory infections are among the most common infectious diseases. The influenza epidemic and the coronavirus pandemic have demonstrated how quickly respiratory diseases can spread, causing serious social and economic consequences. Respiratory infections have multiple effects on various parts of the immune system; they can aggravate chronic diseases and contribute to the exacerbation or onset of autoimmune diseases, including skin conditions. Any infectious process activates the immune system, triggering an inflammatory response. In autoimmune diseases, such as psoriasis, the immune system is already overactive, and additional stimulation can lead to increased inflammation in the skin and exacerbation of symptoms. Induction of psoriasis guttata was previously described only by a tonsil infection caused by *Streptococcus pyogenes*. Currently, evidence has been accumulated on the effect of various viral infections, including SARS-CoV-2, on the course of psoriasis. Cases of the onset of psoriasis guttata and common plaque psoriasis, which is resistant to topical therapy after coronavirus infection, have been reported. A clinically significant problem is the exacerbation of psoriasis and its transformation into more severe and resistant forms. Given the presence of comorbidities in most patients, it is necessary to develop an individual approach to achieve the key goals of a modern therapeutic approach – its maximum effectiveness and safety. The article presents a literature review and a clinical case demonstrating the torpid course of psoriasis with onset after a coronavirus infection.

Keywords: psoriasis, respiratory infections, COVID-19, viruses

For citation: Katkova KV, Denisova EV, Korsunskaya IM. Respiratory infections and psoriasis: Relationship and clinical aspects. Case report. Consilium Medicum. 2025;27(6):366–368. DOI: 10.26442/20751753.2025.6.203310

Введение

Несмотря на полигенную генетическую предрасположенность к развитию псориаза, огромная роль в его развитии отводится провоцирующим факторам, к которым, в частности, относят различные инфекционные агенты.

Накоплено достаточное количество сведений о роли вирусов гепатита В, С, вируса иммунодефицита человека на течение псориаза. Не менее актуальным является изучение влияния респираторных инфекций на течение аутоиммунных заболеваний.

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Корсунская Ирина Марковна** – д-р мед. наук, проф., зав. лаб. физико-химических и генетических проблем дерматологии ФГБУН ЦТП ФХФ, вед. науч. сотр. ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии». E-mail: marykor@bk.ru

Каткова Ксения Васильевна – мл. науч. сотр. лаб. физико-химических и генетических проблем дерматологии ФГБУН ЦТП ФХФ, врач-дерматолог Клиники им. В.Г. Короленко – филиала ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии»

Денисова Елена Валерьевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. физико-химических и генетических проблем дерматологии ФГБУН ЦТП ФХФ, зам. зав. по мед. части Клиники им. В.Г. Короленко – филиала ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии»

[✉]**Irina M. Korsunskaya** – D. Sci. (Med.), Prof., Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology. E-mail: marykor@bk.ru; ORCID: 0000-0002-6583-0318

Ksenia V. Katkova – Res. Assist., Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology. ORCID: 0000-0002-7794-489X

Elena V. Denisova – Cand. Sci. (Med.), Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology. ORCID: 0000-0002-4887-284X

Рис. 1. Каплевидный псориаз после COVID-19.

Респираторные инфекции, такие как грипп, новая коронавирусная инфекция (COVID-19), пневмония и другие, являются одними из самых распространенных инфекционных заболеваний. Пандемия COVID-19 продемонстрировала, как быстро респираторные инфекции могут распространяться, вызывая серьезные социальные и экономические последствия. Доказано, что некоторые респираторные вирусы приводят к системным воспалительным реакциям, которые могут оказать негативное влияние на аутоиммунные заболевания, как провоцируя их дебют, так и осложняя течение уже существующих болезней. Это подчеркивает необходимость постоянного мониторинга и изучения влияния и новых, и известных вирусов.

Проведен литературный обзор часто встречающихся вирусных патологий при псориазе с вероятными патогенетическими механизмами.

Н. Zhu и соавт. впервые сообщили о важной роли вирусной инфекции в патофизиологии псориаза, предполагая, что нарушение регуляции противовирусного иммунного ответа хозяина запускает кожные воспалительные состояния в патогенезе псориаза [1].

Описан случай дебюта каплевидного псориаза (подтвержденный гистологически) после перенесенной инфекции вирусом Коксаки А [2], тогда как ранее рассмотрена индукция каплевидного псориаза лишь предшествующей инфекцией миндалин *S. pyogenes* [3]. В 2019 г. опубликована статья E. Sbidian и соавт., где описано, что респираторная вирусная инфекция вызывает острые вспышки псориаза у пациентов с различными клиническими подтипами и генетическими особенностями. В этом исследовании 21 из 25 пациентов имел по крайней мере один положительный мультиплексный тест методом полимеразной цепной реакции на вирусы, причем наиболее часто обнаруживаемыми патогенами являлись риновирус и коронавирус, в то время как только два из 25 бактериальных мазков были положительными (по одному на *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus dysgalactiae*). Исследование случай-контроль показало, что недавняя инфекция глотки связана с семикратным увеличением риска каплевидного псориаза [4].

М. Rouai и соавт. [5] сообщили о первом случае вспышки каплевидного псориаза на фоне подтвержденного COVID-19, в последующем уже описано достаточно большое количество статей, где авторы разных стран сталкиваются с дебютом псориаза и его обострением после перенесенного COVID-19. Встречаются случаи не только каплевидного псориаза, но и его тяжелые, генерализованные формы, в частности псориагическая эритродермия.

Ряд авторов описывают псориагическую эритродермию после перенесенного COVID-19 при отсутствии вероятных лекарственных триггеров [6, 7].

Описаны случаи обострения в форме генерализованного пустулезного псориаза [8, 9]. Авторы одной из статей называют пустулезный псориаз в сочетании с COVID-19 «летальной комбинацией», в которой описано 2 летальных случая у пациентов 20 и 42 лет со вспышкой пустулезного псориаза на фоне активной COVID-19. Безусловно, летальность не связана напрямую с генерализованным пустулезным псориазом, однако те цитокиновые сдвиги, которые происходят в дебюте этой формы псориаза, а именно повышение регуляции провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли α , интерлейкин-1 α/β , 6, 13, 14 и 17, приводят к гиперреактивному иммунному ответу. В обоих случаях наблюдались тяжелое поражение легких (острый респираторный дистресс-синдром), метаболические изменения и системное воспаление [10]. Некоторые авторы даже именуют псориаз «постковидными высыпаниями». Так, в одной из статей описан случай генерализованного каплевидного псориаза после перенесенной COVID-19 [11].

Коронавирус 2 тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2) – возможные патогенетические механизмы в провокации обострения псориаза

Любопытен тот факт, что существует двунаправленная связь между псориазом и инфекцией. Так, например, некоторые инфекции могут спровоцировать псориаз, а последний связан с повышенной восприимчивостью к некоторым инфекциям [4].

В качестве основных факторов, определяющих взаимосвязь SARS-CoV-2 с псориагическим процессом, следует назвать генетическую предрасположенность, системное воспаление и фармакотерапию как COVID-19, так и псориаза [12].

Возможным механизмом, приводящим к обострению псориаза после перенесенного COVID-19, является стимуляция толл-подобного рецептора 3 вирусной РНК, что приводит к нарушению регуляции врожденного иммунного ответа и продукции интерлейкина-36- γ и CXCL8 [4]. Кроме того, псориаз может обостряться из-за гипервоспалительного состояния у пациентов с COVID-19 [13].

Собственные наблюдения

Под нашим наблюдением на базе Клиники им. В.Г. Короленко – филиала ГБУЗ «Московский Центр дерматоневрологии и косметологии» – на стационарном лечении находились пациенты с обострением псориаза или его манифестом на фоне перенесенной COVID-19. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации этих пациентов, находившихся на стационарном лечении. Среди данной выборки 201 пациент: у 6 из них дебют псориаза случился менее 6 мес назад (в рамках long-COVID-syndrome), а у 1 дебютировал сразу после перенесенной COVID-19 [12].

Клинический случай

Юноша 18 лет, заболел остро, в течение 2 мес после перенесенного COVID-19 появились распространенные диссеминированные высыпания на коже волосистой части головы, лица, верхних и нижних конечностей (рис. 1). Обратился к дерматологу по месту жительства, выставлен диагноз «псориаз». Осмотр при поступлении: патологический процесс на коже носит хронический распространенный характер, локализуется на коже лица, ушных раковин, волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей, ягодиц. Пациент не отягощен соматически. При поступлении по результатам обследования лабораторные показатели общего анализа крови и мочи – в пределах референсных значений, по результатам биохимического анализа крови незначительно повышен общий билиру-

бин (32,2 мкмоль/л), по результатам ультразвукового исследования органов брюшной полости впервые выявлены эхографические признаки незначительной гепатомегалии, умеренные диффузные изменения поджелудочной железы. Консультирован терапевтом – противопоказаний для проведения цитостатической терапии не имеет, рекомендован лабораторный контроль в динамике.

Проводилась комбинированная терапия в следующем объеме: эфферентные методики – плазмаферез №2, детоксикационная, десенсибилизирующая, антигистаминная, гепатопротекторная терапия, а также наружное лечение (кератолитическими мазями и топическими кортикостероидами), физиотерапевтическое лечение – комбинированная узкополосная UVB-311нм и длинноволновая UVA-фототерапия. За 7 дней столь интенсивного лечения отмечался незначительный положительный эффект, продолжали появляться новые эфлоресценции. Учитывая клинико-anamnestические данные, тяжесть и распространенность кожного процесса, торпидность к проводимой терапии, наличие свежих высыпаний, по решению консилиума к лечению добавлен иммуносупрессивный препарат – циклоспорин 300 мг/сут, госпитализация пролонгирована, выполнена третья процедура плазмафереза. Спустя несколько дней этого лечения отчетливо начала проследиваться положительная динамика кожного процесса – значительно уменьшилась инфильтрация элементов сыпи, шелушение регрессировало, элементы приобрели застойно-розовый оттенок, новые высыпания перестали появляться. При лабораторном скрининге перед выпиской отмечалась нормализация показателей биохимического анализа крови: общий билирубин составил 19,9 мкмоль/л, остальные показатели, в том числе общего анализа крови и мочи, – в пределах референсных значений. Пациент выписан с выраженным положительным эффектом с рекомендациями по продолжению иммуносупрессивной терапии под контролем дерматолога амбулаторно с регулярной оценкой лабораторного скрининга и мониторингирования артериального давления (в соответствии с действующими клиническими рекомендациями Минздрава России).

Обсуждение

В дебюте псориаза достаточно часто мы видим больший отклик со стороны динамики кожного процесса. Порой стационарной стадии псориаза удается добиться на топических средствах (кортикостероидах, кальципотриоле). Данный клинический случай демонстрирует невероятную торпидность кожного процесса, быстрое прогрессирование и отсутствие динамики до применения системной иммуносупрессивной терапии. Вероятно, данная симптоматика обусловлена гиперактивацией иммунной системы – так называемым цитокиновым штормом, сопровождающим течение инфекционного процесса, ассоциированного с SARS-CoV-2. Вызванные вирусом эпигенетические изменения в экспрессии генов цитокинов могут привести к хроническому воспалению у пациентов в постковидном синдроме, предрасполагая некоторых из них к развитию аутоиммунных реакций [14].

Заключение

В настоящее время уже накоплено достаточно сведений о взаимосвязи вирусных инфекций псориаза, что является клинически значимой проблемой и ставит перед дерматологами задачу поиска рациональных терапевтических подходов к ведению подобных пациентов. Ее сложность обусловлена необходимостью нивелировать обострение кожного процесса с учетом возможной гиперцитокинемии как результата перенесенной инфекции, которая может усугублять как течение обострения, так и коморбидный фон. Только в случае индивидуального подхода в лечении таких пациентов могут быть решены ключевые задачи современного терапевтического подхода – его максимальная эффективность и безопасность.

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

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

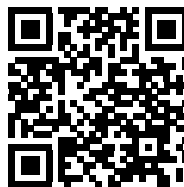
Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациент подписал форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

1. Zhu H, Lou F, Yin Q, et al. RIG-I antiviral signaling drives interleukin-23 production and psoriasis-like skin disease. *EMBO Mol Med*. 2017;9(5):589-604. DOI:10.15252/emmm.201607027
2. Rychik KM, Yousefzadeh N, Glass AT. Guttae psoriasis following presumed coxsackievirus A. *Cutis*. 2019;104(4):248-9.
3. Lionel Fry, Barbara S. Baker, Triggering psoriasis: the role of infections and medications. *Clin Dermatol*. 2007;25(6):606-15.
4. Sbidian E, Madrange M, Viguier M, et al. Respiratory virus infection triggers acute psoriasis flares across different clinical subtypes and genetic backgrounds. *Br J Dermatol*. 2019;181(6):1304-6. DOI:10.1111/bjd.18203
5. Rouai M, Rabhi F, Mansouri N, et al. New-onset guttae psoriasis secondary to COVID-19. *Clin Case Rep*. 2021;9(7):e04542. DOI:10.1002/ccr3.4542
6. Demiri J, Abdo M, Tsiannakas A. Erythroderme Psoriasis nach COVID-19-Erkrankung [Erythrodermic psoriasis after COVID-19]. *Hautarzt*. 2022;73(2):156-9. DOI:10.1007/s00105-021-04931-0
7. Ali Khan Q, Khan T, Anthony MR, et al. An Erythrodermic Psoriasis Flare-Up With Staphylococcus Bacteremia Secondary to COVID-19 Infection: A Case Report. *Cureus*. 2023;15(3):e36418. DOI:10.7759/cureus.36418
8. Shahidi Dadras M, Diab R, Ahadi M, Abdollahimajid F. Generalized pustular psoriasis following COVID-19. *Dermatol Ther*. 2021;34(1):e14595. DOI:10.1111/dth.14595
9. Miladi R, Janbakhsh A, Babazadeh A, et al. Pustular psoriasis flare-up in a patient with COVID-19. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(11):3364-8. DOI:10.1111/jocd.14508
10. Narang T, Sharma A, Bhandari A, et al. SARS-CoV-19 and Generalised Pustular Psoriasis: A Lethal Combination. *Indian J Dermatol*. 2023;68(6):726. DOI:10.4103/ijdd.914_22
11. Murdock BN, Lowe JB, Yoo MJ. Post-COVID-19 rash: An atypical manifestation of guttae psoriasis. *Am J Emerg Med*. 2024;76:271.e1-3. DOI:10.1016/j.ajem.2023.12.008
12. Каткова К.В., Плиева К.Т., Денисова Е.В., и др. Влияние коронавирусной инфекции на течение псориаза. *Медицинский совет*. 2021;12:332-8 [Katкова KV, Pliueva KT, Denisova EV, Zhukova OV, Volnukhin AV, Korsunskaya IM. Influence of coronavirus infection on the course of psoriasis. *Medical Council*. 2021;12:332-8 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2021-12-332-338
13. Ozaras R, Berk A, Ucar DH, et al. Covid-19 and exacerbation of psoriasis. *Dermatol Ther*. 2020;33(4):e13632. DOI:10.1111/dth.13632
14. Low RN, Low RJ, Akrami A. A review of cytokine-based pathophysiology of Long COVID symptoms. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1011936. DOI:10.3389/fmed.2023.1011936



OMNIDOCTOR.RU

Статья поступила в редакцию /
The article received:

30.04.2025

Статья принята к печати /

The article approved for publication:

27.06.2025