

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский АЛФАВИТ

№ 5 / 2023



DERMATOLOGY

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal

ДЕРМАТОЛОГИЯ (1)



Кожные
и венерические
болезни

Косметология

Ревматология



Научный сайт журнала
www.med-alphabet.com

Медицинский портал
издательства
www.medalfavit.ru

Издательство медицинской
литературы

ООО «Альфмед»
+7 (495) 616-48-00
medalfavit@mail.ru
Россия, 129515, Москва, а/я 94

Учредитель и главный редактор
издательства
Татьяна Владимировна Синица

Адрес редакции
Москва, ул. Академика
Королева, 13, стр. 1, оф. 720

Главный редактор журнала
Сергей Сергеевич Петриков
д.м.н., проф., член-корр. РАН

Руководитель проекта
«Дерматология»
Татьяна Евгеньевна Чикмарева
medalfavit@bk.ru

Технический редактор
Александр Сергеевич Савельев

Руководитель отдела
продвижения, распространения
и выставочной деятельности
Борис Борисович Будович
medalfavit_pr@mail.ru

Журнал включен в перечень ВАК.
Публикуемые материалы могут
не отражать точку зрения редакции.
Исключительные (имущественные)
права с момента получения
материалов принадлежат редакции
журнала «Медицинский алфавит».
Любое воспроизведение материалов
и иллюстраций допускается
с письменного разрешения издателя
и указанием ссылки на журнал.
Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных
материалов. К публикации
принимаются статьи, подготовленные
в соответствии с правилами редакции.
За точность сведений
об авторах, правильность цитат
и библиографических данных
ответственность несут авторы.

В научной электронной библиотеке
elibrary.ru доступны полные тексты
статей. Каждой статье присвоен
идентификатор цифрового
объекта DOI.
Журнал зарегистрирован
Министерством РФ по делам
печати, теле-, радиовещания
и средств массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации
средства массовой информации
ПИ № 77-11514 от 04.01.2002.

Подписка: на портале
www.medalfavit.ru, e-mail: podpiska.
ma@mail.ru, «Почта России»,
«Урал-Пресс» индекс 014517

Периодичность: 36 выпусков в год.

Подписано в печать 30.03.2023
Формат А4. Цена договорная.
© Медицинский алфавит, 2023

Содержание

- 7 Применение нитевой имплантологии и инъекционных технологий в косметологии (обзор литературы)
Д. Н. Серов, Л. А. Рубцова
- 10 Гипомеланоз каплевидный идиопатический: вопросы дифференциального диагноза и терапии
А. Б. Яковлев, А. В. Тамразова
- 16 Комбинированное применение лекарственной терапии и IPL-технологии у пациентов с розацеа и акне
Л. С. Круглова, Ю. И. Матушевская, А. С. Бридан-Ростовская
- 21 Комбинированное применение лазерной терапии и пневмотерапии 5-фторурацила и кортикостероида у пациентов с гипертрофическими рубцами
А. Р. Ногеров, А. Г. Стенько, В. С. Карпенко
- 25 Ксероз кожи на фоне противоопухолевой терапии: обзор литературы и собственный опыт применения дерматокосметических средств
Л. С. Круглова, А. С. Полонская, Е. А. Шатохина
- 31 Алгоритм ведения пациентов с папулопустулезным акне
Л. С. Круглова, А. В. Тамразова, Н. В. Грязева, А. Г. Стенько
- 37 Коррекция психоэмоциональных расстройств и качества жизни у больных истинной экземой с помощью ингибитора янус-киназы 1
Л. А. Новикова, Е. В. Донцова, А. В. Чернов, Л. С. Круглова, О. С. Саурина, В. Г. Донцов, Л. Н. Борзунова, Т. И. Погодаева
- 42 Методы оценки тяжести заболевания при врожденном буллезном эпидермолизе у детей
Е. В. Матушевская
- 49 Псориаз с поражением кожи лица, возникшим на фоне отмены иксекизумаба (клинический случай)
И. С. Владимирова, И. О. Смирнова
- 53 Изменения в тканях взятого материала в месте имплантирования нитей и проведения IPL-терапии
Д. Н. Серов
- 56 Эффективность комбинированных методов лечения атрофических рубцов кожи
С. Ю. Долгих, Н. В. Грязева
- 60 Инъекционные методы в терапии генитоуринарного менопаузального синдрома
М. Авин, С. И. Суркичин
- 63 Современные подходы к консервативному лечению хронического риносинусита с полипами
Т. Г. Пелишенко, Ф. Н. Корягин
- 67 Как избежать реакций на топическую терапию ретиноидами
Д. Р. Мильдзихова, А. Л. Пирузян, И. М. Корсунская
- 71 Оценка эффективности комплексной терапии атопического дерматита у детей и подростков с применением транскраниальной магнитотерапии
А. С. Искра, Е. Л. Искра, Г. А. Суслова, Д. В. Заславский
- 76 Подписка

Журнал «Медицинский алфавит» включен в перечень научных рецензируемых изданий, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук (II квартал) по специальностям:

- 3.1.4 Акушерство и гинекология (медицинские науки),
3.1.6 Онкология, лучевая терапия (медицинские науки),
3.1.7 Стоматология (медицинские науки),
3.1.9 Хирургия (медицинские науки),
3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки),
3.1.20 Кардиология (медицинские науки),
3.1.23 Дерматовенерология (медицинские науки),
3.1.24 Неврология (медицинские науки),
3.1.27 Ревматология (медицинские науки),
3.1.29 Пульмонология (медицинские науки),
3.2.1 Гигиена (медицинские науки),
3.2.2 Эпидемиология (медицинские науки),
3.3.8 Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки),
3.1.2 Челюстно-лицевая хирургия (медицинские науки),

- 3.1.17 Психиатрия и наркология (медицинские науки),
3.1.19 Эндокринология (медицинские науки),
3.1.21 Педиатрия (медицинские науки),
3.1.22 Инфекционные болезни (медицинские науки),
3.1.25 Лучевая диагностика (медицинские науки),
3.1.30 Гастроэнтерология и диетология (медицинские науки),
3.1.33 Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия (медицинские науки).

В связи с продвижением контента журнала в международном научном сообществе и расширением его индексирования в наукометрических базах данных Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref и т.п., просим оформлять ссылки для цитирования строго по образцу.

Образец для цитирования: Круглова Л. С., Перверзина Н. О., Коваленко Ю. А. Противозудная терапия как основная составляющая повышения качества жизни пациентов с дерматозами. *Медицинский алфавит*. 2020; (6): 6–10. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-6-6-10>.

Journal's Website

www.med-alphabet.com

Publishing House's Website

www.medalfavit.ru

Founder and Editor-in-Chief

Tatyana Siniitska

Alfmed Publishing

+7 (495) 616-4800

medalfavit@mail.ru

Box 94, Moscow, 129515, Russia

Editorial OfficeOffice 720, Bldg. 1, 13
Academician Korolev Str.,
Moscow, Russia**Editor-in-Chief**

Sergey Petrikov

Corr. Member of RAS, Doctor
of Medical Sciences (habil.), Professor**'Dermatology'****Project Manager**

Tatyana Chikmaryova

medalfavit@bk.ru

Technical Editor

Alexander Savelyev

Promotion and Distribution

Boris Budovich

medalfavit_pr@mail.ru

The Medical Alphabet is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of Sciences.

Authors' materials do not necessarily reflect the opinion of the Editorial Office.

All exclusive (property) rights on materials printed belong to the Editorial Office from the time of their receipt. Any reproduction of materials is allowed with a reference to the Medical Alphabet after a written permission of the publisher.

The Editorial Office is not responsible for the content of ads.

Only articles prepared in accordance with the Editorial Office's rules are accepted for publication. Authors are responsible for the accuracy of information, the correctness of citations and bibliographic data.

The full texts of our articles are available at elibrary.ru. DOI is assigned to each article.

Registered at the Federal Service for Supervision of Mass Media, Telecommunications, and Protection of Cultural Heritage. Registration ПИ № 77-11514 of 04.01.2002.

Frequency of publication: 36 issues per year.

Subscription: podpiska.ma@mail.ru
Free price.

Signed for press: 30 March 2023.

© 2023 Medical Alphabet

Contents

- 7 **Usage of thread implantology and injection technologies in cosmetology**
D. N. Serov, L. A. Rubtsova
- 11 **Idiopathic guttate hypomelanosis: Issues of differential diagnosis and therapy**
A. B. Yakovlev, A. V. Tamrazova
- 16 **Combined use of drug therapy and IPL technology in patients with rosacea and acne**
L. S. Kruglova, Yu. I. Matushevskaya, A. S. Bridan-Rostovskaya
- 22 **Combined use of laser therapy and pneumotherapy of 5-fluorouracil and corticosteroid in patients with hypertrophic scars**
A. R. Nogerov, A. G. Stenko, V. S. Karpenko
- 25 **Xerosis of skin on background of anticancer therapy: Literature review and own experience with use of dermatocosmetics**
L. S. Kruglova, A. S. Polonskaya, E. A. Shatokhin
- 31 **Algorithm for managing patients with papulopustular acne**
L. S. Kruglova, A. V. Tamrazova, N. V. Gryazeva, A. G. Stenko
- 37 **Correction of psychoemotional disorders and quality of life in patients with eczema using janus kinase inhibitor**
L. A. Novikova, E. V. Dontsova, A. V. Chernov, L. S. Kruglova, O. S. Saurina, V. G. Dontsov, L. N. Borzunova, T. I. Pogodaeva
- 42 **Methods for assessing severity of disease in congenital epidermolysis bullosa in children**
E. V. Matushevskaya
- 49 **Psoriasis with facial skin lesions that arose against background of withdrawal of ixekizumab (clinical case)**
I. S. Vladimirova, I. O. Smirnova
- 53 **Changes in tissues of taken material at site of thread implantation and IPL therapy**
D. N. Serov
- 56 **Effectiveness of combined methods of treatment of atrophic scars of skin**
S. Yu. Dolgikh, N. V. Gryazeva
- 60 **Use of laser technology in GSM**
M. Avin, S. I. Surkichin
- 63 **Contemporary approaches to conservative treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps**
T. G. Pelishenko, F. N. Koryagin
- 67 **How to avoid reactions to topical retinoid therapy**
D. R. Mildzikhova, A. L. Piruzyan, I. M. Korsunskaya
- 71 **Evaluation of effectiveness of complex therapy for atopic dermatitis in children and adolescents using transcranial magnetic therapy**
A. S. Iskra, E. L. Iskra, G. A. Suslova, D. V. Zaslavsky
- 76 **Subscription**

The Medical Alphabet is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of Sciences (II q) in the following specialties:

- 3.1.4 Obstetrics and gynecology (Medical sciences),
- 3.1.6 Oncology, radiation therapy (Medical sciences),
- 3.1.7 Dentistry (Medical sciences),
- 3.1.9 Surgery (Medical sciences),
- 3.1.18 Internal medicine (Medical sciences),
- 3.1.20 Cardiology (Medical sciences),
- 3.1.23 Dermatovenerology (Medical sciences),
- 3.1.24 Neurology (Medical sciences),
- 3.1.27 Rheumatology (Medical sciences),
- 3.1.29 Pulmonology (Medical sciences),
- 3.2.1 Hygiene (Medical sciences),
- 3.2.2 Epidemiology (Medical sciences),
- 3.3.8 Clinical laboratory diagnostics (Medical sciences),
- 3.1.2 Oral and maxillofacial surgery (Medical sciences),

- 3.1.17 Psychiatry and narcology (Medical sciences),
- 3.1.19 Endocrinology (Medical sciences),
- 3.1.21 Pediatrics (Medical sciences),
- 3.1.22 Infectious diseases (Medical sciences),
- 3.1.25 Radiation diagnostics (Medical sciences),
- 3.1.30 Gastroenterology and dietology (Medical sciences),
- 3.1.33 Rehabilitation medicine, sports medicine, exercise therapy, balneology and physiotherapy (Medical sciences).

Due to promotion of the journal's content in the international scientific community and indexing it in scientific databases i.e., Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref, etc., we ask authors to provide links for citations according to the sample.

Citation sample: Kruglova L.S., Pereverzina N.O., Kovalenko Yu. A. Antipruritic therapy as main component of improving quality of life of patients with dermatoses. *Medical alphabet. 2020; (6): 6–10.* <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-6-6-10>.

Главный редактор журнала

Петриков Сергей Сергеевич, д.м.н., проф., член-корр. РАН,

директор ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (Москва)

Редакционный совет журнала

Акимкин Василий Геннадьевич («Эпидемиология, инфекционные болезни, гигиена»), д.м.н., проф., acad. РАН, директор ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (Москва)

Артамонова Елена Владимировна («Диагностика и онкотерапия»), д.м.н., проф., НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ (Москва)

Бабеева Аида Руфатовна («Ревматология»), д.м.н., проф., кафедра факультетской терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Волгоград)

Балан Вера Ефимовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., вице-президент Российской ассоциации по менопаузе, ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии» (Москва)

Барбараш Ольга Леонидовна («Коморбидные состояния»), д.м.н., проф., ФГБУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (Кемерово)

Берестень Наталья Федоровна («Современная функциональная диагностика»), д.м.н., проф., кафедра клинической физиологии и функциональной диагностики Академического образовательного центра фундаментальной и трансляционной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Москва)

Голубев Валерий Леонидович («Неврология и психиатрия»), д.м.н., проф., кафедра нервных болезней ФППОВ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Москва)

Евдокимов Евгений Александрович («Неотложная медицина»), д.м.н., проф., Заслуженный врач РФ, профессор кафедры, почетный зав. кафедрой анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва)

Круглова Лариса Сергеевна («Дерматология»), д.м.н., проф., ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва)

Кузнецова Ирина Всеволодовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., советник директора ФГБУ Научный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова (Москва)

Кулаков Анатолий Алексеевич («Стоматология»), д.м.н., проф., acad. РАН, отделение клинической и экспериментальной имплантологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава РФ (Москва)

Минушкин Олег Николаевич («Практическая гастроэнтерология»), д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России (Москва)

Орлова Наталья Васильевна («Современная поликлиника»), д.м.н., проф., кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва)

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Москва)

Падиюков Леонид Николаевич, проф. отделения ревматологии медицинского отдела Каролинского института (г. Стокгольм, Швеция)

Сандриков Валерий Александрович, acad. РАН, ФГБУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (Москва)

Щербо Сергей Николаевич («Современная лаборатория»), д.м.н., проф., ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва)

Редакционная коллегия серии «Дерматология»

Главный редактор серии «Дерматология»

Круглова Лариса Сергеевна (Москва), д.м.н., проф., зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России

Бакулев Андрей Леонидович (Москва), д.м.н., проф., проф. кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России

Мурашкин Николай Николаевич (Москва), д.м.н., проф., зав. отделением дерматологии с группой лазерной хирургии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России

Львов Андрей Николаевич (Москва), д.м.н., проф. кафедры дерматовенерологии и косметологии, зав. отделом аспирантуры и ординатуры ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России

Руднева Наталья Сергеевна (г. Тула), к.м.н., гл. врач ГУЗ «Тульский областной клинический кожно-венерологический диспансер» Минздрава Тульской области, гл. внештатный специалист-дерматовенеролог, косметолог Минздрава Тульской области, доцент кафедры преподавательки внутренних болезней курса дерматовенерологии медицинского института ФГБОУ «Тульский государственный университет»

Смирнова Ирина Олеговна (Санкт-Петербург), д.м.н., доцент, проф. кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Стенько Анна Германовна (Москва), д.м.н., член-корр. РАЕН, проф. кафедры эстетической медицины ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», зав. отделением косметологии Института пластической хирургии и косметологии

Тамразова Ольга Борисовна (Москва), д.м.н., проф. кафедры дерматовенерологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Фриго Наталья Владиславовна (Москва), д.м.н., проф., зам. директора по научной работе ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ»

Шатохина Евгения Афанасьевна (Москва), д.м.н., доцент, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России

Юсова Жанна Юрьевна (Москва), д.м.н., проф. кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России

Глубокоуважаемые коллеги и дорогие читатели журнала «Медицинский алфавит»!

Мы рады вас приветствовать на страницах нового выпуска, посвященного проблемам кожных и венерических заболеваний, а также косметологии. Коллектив авторов и редакторов журнала составил номер из интересных статей, которые позволят по-новому взглянуть на ряд актуальных проблем. В журнале опубликованы результаты оригинальных исследований, аналитические статьи, обзоры литературы и описание уникальных клинических случаев.

Мы надеемся, что наш журнал вызывает интерес у читателя и авторитетен среди медицинских специалистов, врачей и научных работников, настроенных на приобретение современных знаний в области медицины.

Цель нашей работы – обеспечить читателей своевременной и достоверной информацией об актуальных проблемах дерматовенерологии и косметологии. Сделать это по силам только высококвалифицированным специалистам. Именно они и будут выступать в качестве авторов журнала.

Особенно приятно отметить, что к нам присоединяются новые авторы, которые желают делиться не только своими знаниями, проводя объемные обзоры литературы, но и опытом, представляя редкие клинические случаи из собственной практики. Редакцией выдвинуты высокие требования к публикуемым статьям, что позволяет нам достичь необходимого качества материалов.

Мы искренне надеемся, что материалы, опубликованные на страницах нашего журнала, будут по-прежнему высоко оценены нашими читателями!

С уважением,
главный редактор серии «Дерматология»
Круглова Лариса Сергеевна



Editor-in-Chief

Petrikov S.S., Doctor of Medical Sciences (habil.), professor, director of Research Institute of Emergency Care n.a. N.V. Sklifosovsky (Moscow, Russia)

Editorial Board

Akimkin V.G. (*Epidemiology, Infectious diseases, Hygiene*), DM Sci (habil.), professor, RAS acad., Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

Artamonova E.V. (*Diagnostics and Oncotherapy*), DM Sci (habil.), professor, National Medical Research Centre of Oncology n.a. N.N. Blokhin (Moscow, Russia)

Babaeva A.R. (*Rheumatology*), DM Sci (habil.), professor, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

Balan V.E. (*Modern Gynecology*), DM Sci (habil.), professor, Vice President of the Russian Menopause Association, Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology (Moscow, Russia)

Barbarash O.L. (*Comorbid Conditions*), DM Sci (habil.), professor, Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases (Kemerovo, Russia)

Beresten N.F. (*Modern Functional Diagnostics*), DM Sci (habil.), professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Golubev V.L. (*Neurology and Psychiatry*), DM Sci (habil.), professor, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Moscow, Russia)

Evdokimov E.A. (*Emergency Medicine*), DM Sci (habil.), professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Kruglova L.S. (*Dermatology*), DM Sci (habil.), professor, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Kuznetsova I.V. (*Modern Gynecology*), DM Sci (habil.), professor, Scientific Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology n.a. V. I. Kulakov (Moscow, Russia)

Kulakov A.A. (*Dentistry*), DM Sci (habil.), professor, RASci corr. member, Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery (Moscow, Russia)

Minushkin O.N. (*Practical Gastroenterology*), DM Sci (habil.), professor, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Orlova N.V. (*Modern Polyclinic*), DM Sci (habil.), professor, Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov (Moscow, Russia)

Ostroumova O.D., DM Sci (habil.), professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Padyukov L.N., professor, Karolinska Institute (Stockholm, Sweden)

Sandrikov V.A., RASci acad., Russian Scientific Centre for Surgery n.a. acad. B.V. Petrovsky (Moscow, Russia)

Scherbo S.N. (*Modern Laboratory*), DMSci (habil.), professor, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

Editorial Board of 'Dermatology' series

Editor-in-Chief of 'Dermatology' series

Kruglova L.S., DMSci (habil.), prof., head of Dermatovenereology and Cosmetology Dept of Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

Bakulev A. L., DMSci (habil.), prof., prof. at Dermatovenereology and Cosmetology Dept of Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

Murashkin N.N., DMSci (habil.), prof., head of Dept of Dermatology with a group of laser surgery of National Medical Research Centre for Children's Health, Moscow, Russia

Lvov A.N., DMSci (habil.), prof., prof. at Dermatovenereology and Cosmetology Dept, head of Department of Postgraduate Studies and Residency of Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

Rudneva N.S., PhD Med, chief doctor at Tula Regional Clinical Dermatovenereologic Dispensary, chief freelance specialist-dermatovenereologist, cosmetologist of the Ministry of Health of the Tula Region, associate prof. at Dept of Propeudeutics of Internal Diseases with Dermatovenereology Course of Medical Institute of Tula State University, Tula, Russia

Smirnova I.O., DMSci (habil.), associate prof., prof. at Dept of Infectious Diseases, Epidemiology and Dermatovenereology of Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

Stenko A.G., DMSci (habil.), RANS corresponding member, prof. at Dept of Aesthetic Medicine of Peoples' Friendship University of Russia, head of Dept of Cosmetology of the Institute of Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow, Russia

Tamrazova O.B., DMSci (habil.), prof. at Dermatovenereology Dept of Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Frigo N.V., DMSci (habil.), prof., deputy scientific director of Moscow Scientific and Practical Centre for Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

Shatokhina E. A., DMSci (habil.), associate professor, prof. at Dermatovenereology and Cosmetology Dept of Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

Yusova Z. Yu., DMSci (habil.), prof. at Dermatovenereology and Cosmetology Dept of Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

Применение нитевой имплантологии и инъекционных технологий в косметологии (обзор литературы)

Д. Н. Серов¹, Л. А. Рубцова²

¹Центр медицинской косметологии ООО «Эстетика Групп», г. Химки

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

РЕЗЮМЕ

За последние десятилетия разработано множество малоинвазивных методов в отношении антивозрастной терапии и, как показывает практический опыт, многие из них можно безопасно и эффективно комбинировать. Именно комплексные подходы в тактике ведения пациентов позволяют добиться оптимальных результатов. Рассмотрены вопросы эффективных комбинаций нитевой имплантологии и инъекционных технологий, безопасности этих сочетаний, оценки эффективности и алгоритмов ведения пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нитевой лифтинг, инъекционная косметология, волюмизация, антивозрастная терапия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Usage of thread implantology and injection technologies in cosmetology

D. N. Serov¹, L. A. Rubtsova²

¹Centre for Medical Cosmetology of 'Aesthetics Group' Co., Khimki, Russia

²Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

SUMMARY

For the past years, there have been lots of minimal invasive methods developed regarding to the anti-aging therapy, and, according to practical experience, many of them can be safely and effectively combined. Complex approaches in patients' treatment allow to achieve the most optimal results. In this work we described issues of effective combinations of thread implantology and injection technologies, safety of these combinations, performance efficacy and algorithms for the case management.

KEYWORDS: thread lifting, injection cosmetology, volumization, anti-aging therapy.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Актуальность проблемы

Нитевой лифтинг в последние годы переживает всплеск популярности, поскольку интерес к минимально инвазивным методам омоложения лица продолжает расти. Подтяжка с помощью нитей, осуществляющейся за счет наложение швов вдоль определенно заданных траекторий для поднятия поверхностной мышечно-апоневротической системы и устранения птоза, имеет немало преимуществ по отношению к традиционной хирургической подтяжке [1]. Данный метод, изобретенный еще в начале 1990-х годов доктором Грегори Раффом, в настоящее время является востребованным и актуальным в практике среди косметологов и пластических хирургов. За прошедшие несколько десятилетий наблюдается непрерывный прогресс в оптимизации технологий нитевого лифтинга, в том числе за счет комбинированных методик [2].

Запрограммированное естественное старение играет важную роль в формировании клинических симптомов инволютивных изменений кожи лица, происходящих на всех уровнях и затрагивающих подлежащие мягкие

ткани и костные структуры. Под старением в эстетической косметологии подразумевают комплекс следующих симптомов: изменение качественных характеристик кожи (поверхностные нарушения), дряблость кожи и мягких тканей, а также потерю объема. Истончение эпидермиса, излишняя растяжимость кожи, обусловленная сниженным содержанием коллагена и гиперэластозом, дефицит мягких тканей, а именно глубокого подкожного жира и поверхностных слоев подкожной жировой клетчатки, атрофия мышц и морфологические изменения в строении костей в совокупности приводят к формированию «постаревшего» вида лица. Именно поэтому стремление к оптимальному омоложению требует адекватного понимания динамического процесса старения. Чтобы обратить вспять эффекты гравитации, выраженность птоза, сократить количество морщин, можно использовать только лишь подтяжку кожи и удаление избытка мягких тканей лица, однако без восполнения утраченного объема добиться необходимого конечного результата практически невозможно. В этом можно

убедиться, обратив внимание на строение лица ребенка, в частности плавные контуры его скулового бугра, нососщечного соединения, орбитального края, распространение полноты тканей к периоральной и предчелюстной областям. Поэтому для эффективного омоложения возрастного лица необходимо проводить как репозицию мягких тканей, так и процедуры восполнения объема, а также восстановления упругости кожных покровов. Именно комплексное проведение малоинвазивных процедур позволяет достичь желаемого стойкого результата [2–4].

Комплексный подход к коррекции возрастных изменений лица

Сочетание (комбинация) нескольких процедур для коррекции возрастных изменений является оптимальной стратегией и может быть применено:

- пациентам с выраженными дегенеративно-дистрофическими изменениями мягких тканей лица, при коррекции которых отдельными процедурами конечный результат будет значительно менее выраженным;
- пациентам с ограниченными возможностями к повторному визиту, а также желающим получить максимальный эффект от коррекции в кратчайшие сроки;
- пациентам при наличии противопоказаний, отсутствии показаний к пластической операции, психологически не готовых к ее осуществлению.

Комбинированное проведение процедур имеет неоспоримые преимущества по отношению к использованию монофакторов: быстрое достижение более выраженного эффекта, сокращение числа реабилитационных периодов с нескольких до одного, уменьшение вероятности развития осложнений. Правильный подбор комбинации процедур является основополагающим фактором в тактике ведения пациента, он должен осуществляться индивидуально исходя из анатомо-физиологических особенностей каждого пациента, а также особенностей выбранной области предстоящей процедуры [4].

Так, были разработаны специальные сочетанные протоколы эстетической коррекции с использованием нитевого лифтинга для разных категорий пациентов исходя из особенностей их морфотипических типов лица (морфотипы старения), в результате чего были разработаны следующие рекомендации:

- для гипертрофического морфотипа без птоза рекомендовано использование армирующих и биостимулирующих нитей относительно всех отделов лица, также возможен нитевой лифтинг нижней трети лица, в частности, коррекция шейно-подбородочного угла;
- для гипертрофического морфотипа с птозом рекомендовано объемное локальное моделирование в зоне самого дефицита, а также нитевое армирование верхней и средней трети, нитевой лифтинг в средней и нижней трети лица;
- для нормотрофического морфотипа без птоза – объемное моделирование в верхней, средней трети лица, а также армирующие и биостимулирующие нити всех отделов лица;

- для нормотрофического морфотипа с птозом – объемное моделирование в верхней, средней трети лица, нитевое армирование в верхней и средней трети лица, а также нитевой лифтинг нижней трети лица;
- для гипотрофического морфотипа без птоза – контурная пластика векторно всех отделов лица, объемное моделирование локально верхней и средней трети лица, а также нитевое армирование в средней трети лица;
- для гипотрофического морфотипа с птозом – контурная пластика векторно всех отделов лица, объемное локальное моделирование верхней и средней трети лица, нитевое армирование в средней трети лица, а также нитевой лифтинг в нижней трети лица [4].

В подтверждение актуальности, практичности и эффективности вышеописанных рекомендаций автор данного протокола приводит в пример клинический случай из собственной практики. Так, пациентке с выраженным птозом была успешно проведена сочетанная процедура, включающая в себя нитевое армирование в средней зоне лица, нитевой лифтинг в ментальной и субментальной зонах, а также волномизирующее моделирование в средней и верхней трети лица филлером на основе гиалуроновой кислоты в объеме 3 мл. Результаты такой комплексной коррекции продемонстрировали высокую успешность данного метода [4].

В одном из исследований было описано применение одновременного введения нитевых имплантатов путем темпорального доступа в сочетании с аугментацией филлерами на основе гиалуроновой кислоты. В исследовании участвовали 193 пациента с гравитационным птозом I–III степени тяжести, средний возраст которых составлял $41,3 \pm 8,5$ года. Пациенты были разделены на три группы, при этом испытуемым первой группы проводилась комплексная процедура (имплантация 12 нитей с формованными шипами из полидиоксана и введение 2 мл бифазного филлера гиалуроновой кислоты), испытуемым второй группы – только имплантация от 12 до 20 нитей, испытуемым третьей группы – только волномизация тканей бифазным филлером на основе гиалуроновой кислоты от 4 до 8 мл. Результаты проведенного исследования показали, что наивысшую эффективность, а также полную удовлетворенность результатом пациентами, исходя из показаний шкалы GAIS, продемонстрировало использование именно комплексного метода в первой группе (для 82 % испытуемых группы). При этом частота осложнений в первой группе была значительно ниже, чем в остальных, что авторы публикации связывают с меньшей инвазивностью методики, а также меньшей травматизацией тканей ввиду применения меньшего объема филлеров и нитевых имплантатов для достижения необходимого оптимума процедуры. Таким образом, данная методика безопасна и достаточно эффективна для пациентов с гравитационным птозом I–III степени тяжести [5].

В другом исследовании приведены примеры комплексных процедур, сочетающих применение нитевых имплантатов с введением аутологичной плазмы, ботулинотерапией,

биоревитализацией. Так, в одном из продемонстрированных клинических случаях пациенту была проведена ботулинотерапия, а через две недели – армирование нитями зоны щек, нососщечной борозды, овала лица в одну процедуру с аутологичным омоложением насыщенной тромбоцитами плазмой. Впоследствии пациенту было повторно проведено введение аутологичной плазмы через одну неделю. Автор отмечает, что в результате такой комплексной коррекции был достигнут положительный стойкий эффект [6].

В другой публикации описано исследование, в котором 20 пациентам с инволюционными изменениями кожи лица, средний возраст которых составлял $44,0 \pm 4,6$ года, проводились процедуры нитевого лифтинга и инъекций коллагенового биоматериала. Так, участники исследования были разделены на две группы. Испытуемым лишь одной из групп предварительно были проведены инъекции коллагенового биоматериала. При этом впоследствии всем испытуемым была проведена имплантация нитей в реверсивной технике. По окончании курса у испытуемых обеих групп был отмечен положительный результат коррекции возрастных изменений кожи лица исходя из данных визуального осмотра, 3D-фотографирования, различных клинических шкал, шкале GAIS, инструментальной диагностики. Но значительно более высокие результаты были отмечены у испытуемых группы, получавших комплексную коррекцию с помощью нитевого лифтинга и коллагено-терапии [6].

В свою очередь, некоторые авторы отмечают, что липофилинг также можно успешно совмещать в комплексе с нитевым лифтингом. Так, в одной публикации описано, что идеальной кандидатурой для сочетания липофилинга и имплантации нитей являются пациенты среднего возраста, обладающие хорошей подвижностью тканей, а также кожей средней толщины и достаточной эластичности. Напротив, для пациентов с выраженным опущением тканей лица, дряблостью кожи, имеющих сильно утолщенную или истонченную кожу, по мнению авторов, такая методика с меньшей вероятностью покажет свою эффективность. Наиболее подходящей анатомической областью для такого рода сочетания процедур считается средняя треть лица, при этом восполнение полноты лица осуществляется с помощью трансплантации собственной жировой ткани пациента, а восстановление его контуров – с помощью подтяжки нитями. Исходя из личного опыта авторов, продемонстрированных ими клинических случаев, данная процедура достаточно безопасна и результативна в долгосрочной перспективе [2].

Возрастные изменения шеи

В контексте антивозрастной терапии следует отметить немаловажное значение коррекционных косметологических процедур в области шеи – подтянутая, гладкая без морщин шея напрямую ассоциируется с молодостью и красотой. Появление горизонтальных морщин признано ключевым признаком старения шеи. Неизбежным является постепенное сокращение с возрастом количества коллагеновых волокон и фибробластов, расположенных

в дерме кожи. Так, уменьшение объема дермального матрикса может привести к появлению морщин на шее. Кроме того, чрезмерная активность и потеря тонуса подкожной мышцы шеи может привести как к образованию вертикальных мышечных тяжей, так и горизонтальных морщин [8, 9]. В совокупности старение шеи характеризуется изменениями, включающими диспигментацию кожи, дряблость, морщины, потерю контура нижней челюсти, расширение шейно-подбородочного угла, накопление подбородочного жира, потерю объема и выступание платизмальных тяжей [10]. Современные подходы к омоложению шеи используют множество различных методик, как аппаратных, так и инъекционных, в том числе инъекции филлеров, гидроксилатапата кальция, ботулинотерапию, а также нитевой лифтинг. Для достижения длительного терапевтического эффекта, исходя из современных тенденций, требуется мультимодальный подход к коррекции изменений на шее [8, 9].

Комплексный подход к коррекции возрастных изменений шеи

В одном исследовании был описан комбинированный подход к устранению возрастных изменений шеи с помощью инъекций гиалуроновой кислоты и нитевого лифтинга. В это исследование были включены десять пациентов с показателями по шкале оценки морщин (WAS) от 2 до 5, средний возраст которых составил $42,6 \pm 11,8$ года (диапазон 22–56 лет). Из исследования были исключены пациенты со склонностью к кровотечениям, нарушениями свертываемости крови, сахарным диабетом, артериальной гипертензией, гипертрофическими или келоидными рубцами, повышенной чувствительностью к любому из компонентов вводимых препаратов или другими системными заболеваниями. Кроме того, были исключены пациенты, которые ранее подвергались лазерной терапии шеи, химическому пилингу, инъекциям ботулотоксина, имплантациям нитей, липофилингу или хирургическому вмешательству. Процедура нитевого лифтинга проводилась в два этапа имплантации рассасывающихся нитей из поли-п-диоксанона. Траектория их наложения проходила в плоскости подкожной клетчатки от шейной складки одной стороны к другой по технике серийного лифтинга. Число накладываемых нитей определялось индивидуально количеством морщин на шее у каждого пациента. Инъекции гиалуроновой кислоты выполняли сразу после завершения нитевого лифтинга. Количество используемого объема филлера варьировалось в зависимости от глубины, длины и числа морщин у каждого пациента. Впоследствии испытуемые получали до четырех сеансов инъекций филлера с интервалом в месяц. Клинические результаты были объективно оценены с помощью шкалы GAIS, которая включала оценку длины, ширины и выраженности горизонтальных морщин шеи, а также текстуру кожи и выраженность вертикальных платизмальных тяжей. Медиана GAIS, определенная пластическими хирургами, составила $4,3 \pm 0,8$ (с диапазоном от 4 до 5) через 6 месяцев после лечения, в то время как медиана GAIS, оцененная пациентами, составила $4,1 \pm 0,7$ (с диапазоном от 4 до 5). По шкале ответа Likert 5 (50%)

пациентов полностью согласились, 3 (30%) согласились, 2 (20%) ни согласились, ни не согласились с тем, что на их шее значительно сократилось количество горизонтальных морщин после коррекции. Таким образом, это исследование показало, что комплексный подход с использованием гиалуроновой кислоты и нитевого лифтинга обеспечивает удовлетворительные и эффективные клинические результаты при коррекции горизонтальных морщин шеи [8, 9].

Выводы

1. Применение комплексных подходов в отношении антивозрастной терапии позволяет добиться наиболее высоких результатов в тактике ведения пациентов.
2. Результаты различных клинических исследований доказали высокую эффективность и безопасность комбинированного применения нитевой имплантологии и инъекционных технологий.

Список литературы / References

1. Tong L. X., Rieder E. A. Thread-lifts: A double-edged suture? A comprehensive review of the literature. *Dermatologic Surgery*. 2019. V. 45. No. 7. P. 931–940. DOI: 10.1097/DSS.0000000000001921.
2. Williams III E. F., Smith Jr S. P. Minimally invasive midfacial rejuvenation: Combining thread-lift and lipotransfer. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*. 2007. V. 15. No. 2. P. 209–219. DOI: 10.1016/j.fsc.2007.01.008. PMID: 17544937.
3. Park Y. J., Cha J. H., Han S. E. Maximizing thread usage for facial rejuvenation: A preliminary patient study. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2021. V. 45. P. 528–535. DOI: 10.1007/s00266-020-01919-4. Epub 2020 Aug 18. PMID: 32812084.

4. Тарасов В. В. Комбинация нитевого армирования, лифтинга и волюметрических методов в эстетической коррекции лица. Условия, определяющие выбор оптимального сочетания. В. В. Тарасов. 2022. № 38. С. 44–46. Tarasov V. V. Combination of thread reinforcement, lifting and volumetric methods in aesthetic face correction. Conditions that determine the choice of the optimal combination. V. V. Tarasov. 2022. No. 38. P. 44–46 (in Russian). EDN OJWWTWZ.
5. Грибанов И. И. Нитевой лифтинг и одномоментная волюмизация лица как оптимально сбалансированная техника эстетической коррекции. И. И. Грибанов, Н. Ю. Старокожева. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2020. Т. 23, № 5. С. 347–353. Gribanov I. I. Thread lifting and simultaneous facial volumization as an optimally balanced technique for aesthetic correction. I. I. Gribanov, N. Yu. Starokozheva. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2020. V. 23, No. 5. P. 347–353 (in Russian). DOI 10.17816/dv59699. EDN OAGMEK.
6. Скосарева М. Ю. Сочетание нитевой имплантологии с другими косметологическими методами. М. Ю. Скосарева. 2017. № 2. С. 80–84. Skosareva M. Yu. Combination of thread implantology with other cosmetological methods. M. Yu. Skosareva. 2017. No. 2. P. 80–84 (in Russian). EDN YRRHAT.
7. Ячменева Е. С. Нехирургический спейс-лифтинг. Коллагенотерапия и нитевой лифтинг в коррекции гравитационногоптоза. Е. С. Ячменева. 2021. № 36. С. 70–76. Yachmeneva E. S. Non-surgical space-lifting. Collagen therapy and thread lifting in the correction of gravitational ptosis. E. S. Yachmeneva. 2021. No. 36. P. 70–76 (in Russian). EDN UUWEO.
8. Liao Z. F. et al. A case study: Comprehensive approach for treating horizontal neck wrinkles using hyaluronic acid injections and thread-lifting. *Aesthetic plastic surgery*. 2022. P. 1–7. <https://doi.org/10.1007/s00266-022-03071-7>
9. Casabona G. A Case Study: Comprehensive Approach for Treating Horizontal Neck Wrinkles using Hyaluronic Acid Injections and Thread-lifting. *Aesthetic plastic surgery*. 2022. P. 1–7. <https://doi.org/10.1007/s00266-022-03162-5>
10. Vanaman M., Fabi S. G., Cox S. E. Neck rejuvenation using a combination approach: Our experience and a review of the literature. *Dermatologic Surgery*. 2016. V. 42. P. S94–S100. DOI: 10.1097/DSS.0000000000000699.

Статья поступила / Received 09.03.23
Получена после рецензирования / Revised 14.03.23
Принята в печать / Accepted 20.03.23

Сведения об авторах

Серов Дмитрий Николаевич, к.м.н., гл. врач¹. ORCID: 0009-0007-1302-1467
Рубцова Любовь Алексеевна, ординатор кафедры дерматовенерологии и косметологии². ORCID: 0000-0001-5245-0394

¹Центр медицинской косметологии ООО «Эстетика Групп», г. Химки
²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

Автор для переписки: Рубцова Любовь А. E-mail: lubovrubtz@gmail.com

About authors

Serov Dmitry N., PhD Med, chief physician¹. ORCID: 0009-0007-1302-1467
Rubtsova Lyubov A., resident at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology². ORCID: 0000-0001-5245-0394

¹Centre for Medical Cosmetology of 'Aesthetics Group' Co., Khimki, Russia
²Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

Corresponding author: Rubtsova Lyubov A. E-mail: lubovrubtz@gmail.com

Для цитирования: Серов Д. Н., Рубцова Л. А. Применение нитевой имплантологии и инъекционных технологий в косметологии [Обзор литературы]. *Медицинский алфавит*. 2023; (5): 7–10. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-7-10>.

For citation: Serov D. N., Rubtsova L. A. Usage of thread implantology and injection technologies in cosmetology. *Medical alphabet*. 2023; (5): 7–10. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-7-10>.



DOI: 10.33667/2078-5631-2023-5-10-15

Гипомеланоз каплевидный идиопатический: вопросы дифференциального диагноза и терапии

А. Б. Яковлев, А. В. Тамразова

Кафедра дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

РЕЗЮМЕ

Гипомеланоз идиопатический каплевидный характеризуется появлением небольших стойких гипопигментированных округлых пятен на коже. Несмотря на высокую распространенность заболевания среди населения, данный дерматоз, как правило, остается нераспознанным в течение всей жизни, а также с трудом поддается существующей на данный момент терапии, оставаясь косметическим дефектом на всю жизнь. В данной статье представлена информация об эпидемиологии, патогенезе, клинических проявлениях, дифференциальной диагностике и терапии идиопатического каплевидного гипомеланоза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипомеланоз идиопатический каплевидный, ГИК, гипопигментации, нарушение пигментации.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Idiopathic guttate hypomelanosis: Issues of differential diagnosis and therapy

A. B. Yakovlev, A. V. Tamrazova

Central State Medical Academy, Moscow, Russia

SUMMARY

Hypomelanosis is an idiopathic guttate process with the appearance of small struts of hypopigmented, rounded patches on the skin. Despite the high caution of diseases among the population, this dermatosis, as a rule, remains unrecognized throughout life, and it is also difficult to consider this moment of therapy, remaining a cosmetic defect throughout life. This article provides information on the epidemiology, pathogenesis, manifestations, differential diagnosis and therapy of idiopathic guttate hypomelanosis.

KEYWORDS: hypomelanosis idiopathic guttate, IGH, hypopigmentation, pigmentation disorders.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Гипомеланоз идиопатический каплевидный (ГИК) – это доброкачественное приобретенное патологическое состояние, характеризующееся наличием множественных гипопигментированных пятен овальной или округлой формы, локализующихся преимущественно в области конечностей и, реже, верхней части [1]. В литературе можно встретить термин «лейкодермический дерматоз» [2].

Несмотря на бессимптомное течение, которое часто остается нераспознанным, данное заболевание представляет собой эстетический дефект, который приводит к снижению качества жизни пациентов [2].

ГИК был впервые описан в 1951 году как «симметричная прогрессирующая лейкопатия конечностей» [3]. Позже K. I. Cummings и W. I. Cottle (1966), подтвердив диагноз на более обширной группе пациентов, опубликовали работу под названием «Идиопатический каплевидный гипомеланоз» [4].

ГИК может наблюдаться у пациентов с любым типом кожи, однако чаще наблюдается у пациентов с I–III фототипом по Фицпатрику [5].

На сегодняшний день ГИК считается одинаково распространенным у обоих полов [6]. Определенные диагностические расхождения в более ранних работах, по-видимому, связаны с разницей в восприятии косметического дефекта. Независимо от пола, распространенность заболевания увеличивается с возрастом: симптомы ГИК встречались у 47% пациентов в возрасте от 31 до 40 лет, у 80% в возрасте от 41 до 50 лет и у 97% людей в возрасте 81–90 лет. В возрасте до 20 лет распространенность ГИК составляет от 7,0 до 29,8% [7, 8].

Этиология ГИК по сей день остается неизвестной. Существует несколько гипотез, в том числе представления о том, что данный дерматоз является проявлением нормального процесса старения кожи, имеет генетическую или аутоиммунную природу, возникает вторично по отношению к кумулятивному хроническому воздействию солнца или в результате повторяющихся микротравм кожи [7, 9, 10, 11].

Ни одна из этих гипотез до настоящего времени не была подтверждена. Но наиболее обоснованной представляется генетическая теория, так как есть сообщения о семейных случаях, о достоверной связи ГИК с лейкоцитарным антигеном HLA-DQ3 [2].

Патогенез ГИК представляется сложным и многофакторным и, вероятно, включает как генетические факторы, так и факторы окружающей среды, учитывая чрезвычайно высокую общую заболеваемость. Многие исследования подтверждают центральную роль воздействия солнца, хотя определенная причинно-следственная связь статистически не доказана. Важно отметить, что поражения при ГИК редко встречаются на лице и шее – излюбленных областях актинических процессов, что и позволило предположить многофакторную патофизиологию дерматоза [12, 13].

Генетическая предрасположенность к ГИК выявлена путем обнаружения четкой корреляции ГИК с наличием у пациентов определенных HLA-антигенов (HLA-DQ3); более высокая склонность к гипопигментациям отмечена в семьях пациентов с ГИК по сравнению со средней популяционной частотой, что предполагает, по крайней мере, частичный наследственный компонент патогенеза. Недавнее исследование A. Arrunategui *et al.* (2002) помогло подтвердить эту теорию, демонстрируя, что в подгруппе пациентов с почечным трансплантатом наблюдались статистически значимое увеличение частоты ГИК у пациентов с гаплотипом HLA-DQ3 и отрицательная связь у пациентов с гаплотипом HLA-DR 8 [14, 15]. Исследование позволяет предположить аутосомно-доминантный характер наследования.

Гистопатологическая корреляция для выяснения возможных основных механизмов заболевания также была непоследовательной. Некоторые исследования отмечают снижение общего числа меланоцитов как основной движущий фактор, в то время как другие предполагают структурные аномалии, такие как меньшее количество меланосом, уменьшение дендритов, снижение активности тирозиназы или даже дефектное поглощение кератиноцитов, а не сам меланоцитарный процесс [8, 16, 17].

ГИК проявляется множественными небольшими, дискретными, круглыми или овальными ахроматичными или гипохромными пятнами размером от 2 до 6 мм (*рис. 1*). В редких случаях могут наблюдаться пятна более крупного размера (до 25 мм). Поверхность пятен в большинстве случаев гладкая, хотя в некоторых источниках сообщалось о сквамозных и даже гиперкератотических вариантах.



Рисунок 1. Каплевидные депигментированные пятна на коже в области голени. Фото А. В. Тамразовой.



Рисунок 2. Каплевидные депигментированные пятна на коже в области наружной поверхности бедер, та же пациентка. Фото А. В. Тамразовой.



Рисунок 3. Каплевидные депигментированные пятна на коже в области передней поверхности бедер, та же пациентка. Фото А. В. Тамразовой.

Поражения не сливаются со временем и не группируются, не изменяются в размерах и не регрессируют после появления [17, 18].

Важно отметить, что придатки кожи (волосяные фолликулы) не поражаются, волосы в пределах пятен сохраняют свой пигмент [2]!

Количество высыпаний увеличивается с возрастом, и если у пациентов на втором десятилетии жизни обнаруживалось менее пяти пятен диаметром до 2 мм, то у пациентов старше 50 лет наблюдались многочисленные поражения (более 30) диаметром 3–5 мм [8].

Высыпания при ГИК обычно локализуются на открытых участках кожи, таких как разгибательные поверхности предплечий и голени. Согласно исследованию S. K. Kim *et al.* (2010), предплечье было наиболее часто встречающимся участком, на котором присутствовали высыпания, вторыми же стали голени; при этом только у 6% пациентов отмечались поражения на лице. Более того, почти 75% пациентов имели ГИК как на участках, подверженных инсоляции, так и на закрытых участках кожи [7].

Под нашим наблюдением находились пациенты с множественными мелкими распространенными гипопигментированными пятнами.

Пациентка А., 50 лет, обратилась к дерматологу с жалобами на появление белых пятен на коже конечностей. Со слов пациентки, пятна начали появляться около 10 лет назад на голених, поначалу их вовсе не замечала. Пятна не пропадали, не изменялись в размере, не шелушились, не зудели, однако с каждым годом их становилось все больше. Ежегодно проводит по 3 месяца на пляже под солнцем в течение последних 15 лет (*рис. 1–3*).

Пациентка С., 6 лет, обратилась к дерматологу в связи с появлением мелких белесоватых пятин, преимущественно на верхних конечностях и туловище. Больна около 2 месяцев, появление высыпания родители ни с чем не связывают (*рис. 4*).

Клиническая картина кожного статуса у обоих пациентов сходная: кожный процесс распространенный, симметричный, невоспалительный; локализуются на коже конечностей. Процесс представлен множественными лентиккулярными пятнами размером от 3 до 6 мм с несколько размытыми границами (*рис. 1–4*).



Рисунок 4. Каплевидный идиопатический гипомеланоз с преимущественно проксимальным расположением высыпаний (верхняя треть бедра). Наблюдение А. Б. Яковлева и К. С. Шидиковой.



Рисунок 5. Разноцветный лишай и вторичная ахромия: определяется постепенное восстановление пигмента в центре спины. Депигментированные пятна крупные, склонны к слиянию. Фото А. Б. Яковлева.



Рисунок 6.

Рисунки 6, 7. Разноцветный лишай и вторичная ахромия: определяется постепенное восстановление пигмента через 1,5 месяца от начала терапии.



Рисунок 7.

При осмотре в лучах лампы Вуда феномен «увеличения размеров» пятен не выявлен.

С целью проведения дифференциального диагноза с разноцветным лишаем при осмотре осуществлялся целенаправленный поиск коричневатых пятен, выполнена микроскопия на обнаружение скоплений характерных спор и коротких гиф, характерных для условно патогенных грибов *Malassezia*.

Диагноз ГИК выставляется прежде всего на основании клинической картины, при осмотре в лампе Вуда может отмечаться усиленная депигментация пораженных участков кожи.

При дерматоскопии в очагах ГИК могут выявляться несколько паттернов [15, 19, 20]:

- а) амёбовидный паттерн – наличие отростков, похожих на псевдоподии;
- б) перистый паттерн – неравномерно пигментированные участки с перьевыми краями и белесоватой центральной частью;
- в) лепестковидный паттерн – наличие полициклических краев, напоминающих лепестки цветка;
- г) небулоидный паттерн – наличие нечетких, размытых границ.

У молодых пациентов, как правило, наблюдался перистый паттерн, в то время как остальные паттерны появлялись у пациентов старшего возраста и при длительном существовании очагов [19].

При гистологическом исследовании могут быть обнаружены гиперкератоз в виде «плетеной корзины», атрофия эпидермиса, уплощение эпидермальных гребешков и акантоз [21].

В своей работе R. Joshi *et al.* (2014) обнаружили неравномерное распределение меланина в базальном слое, что является главным гистологическим отличием ГИК от витилиго, при котором меланин отсутствует во всех слоях [22].

При электронной микроскопии возможно обнаружение процессов «старения» меланоцитов (уменьшение или отсутствие дендритов меланоцитов, расширение эндоплазматического ретикулума и набухание митохондрий)

и уменьшение числа меланосом [13, 23]. В 90% случаев при ГИК обнаруживается выраженный фиброз дермы. В цитоплазме кератиноцитов эпидермиса в виде непостоянных находок обнаруживается снижение количества меланосом [13, 24]. В 10% случаев распределение коллагеновых и эластических структур в дерме остается нормальным. Как известно, каждый меланоцит в коже человека поставляет свой меланин 36 кератиноцитам; по-видимому, при ГИК эта функция существенно снижается [24].

Дифференциальный диагноз ГИК проводят со следующими дерматозами [15, 25].

Витилиго, при котором могут поражаться любые участки кожи, а также слизистые оболочки и волосяные фолликулы, проявляется чаще в раннем возрасте, высыпания могут увеличиваться в размерах с течением времени или же спонтанно репигментироваться. При гистологии определяется полная потеря функционирующих меланоцитов в базальном слое без признаков сохранения меланина. При дерматоскопии отмечаются белые бесструктурные участки с резкой границей, возможно усиление пигментации вокруг высыпаний [26, 27].

Разноцветный лишай в основном наблюдается у молодых людей на фоне кожи, подвергнувшейся инсоляции. Высыпания локализуются на верхней трети груди и спины, могут быть различного диаметра, неправильной формы, на поверхности которых присутствует мелкопластинчатое шелушение [28]. Пятна могут иметь различную окраску от бледно-розового до коричневого, что может быть отражено в анамнезе пациента, однако особую трудность в диагностике представляет лейкодерма, сформированная на коже после инсоляции (рис. 5, 6, 7). Отсутствует свечение в лампе Вуда, микроскопия с NaOH-просветлением положительная [29].

Каплевидная склеродермия (склероатрофический лишай Цумбуша) характеризуется появлением белоснежных пятен или папул диаметром 1–3 мм, которые в начале развития могут иметь красноватую окраску. Возможно спонтанное разрешение высыпаний. При гистологии определяется параллельное расположение пучков гиалинизированного коллагена в дерме. При дерматоскопии отмечаются белые фиброзные пучки с ветвящимися сосудами, волосы в очаге отсутствуют [30].



Рисунок 8. Поствоспалительная псевдолейкодерма на месте микроспории гладкой кожи. Фото А.Б. Яковлева.

Прогрессирующий макулярный гипомеланоз представлен нуммулярными гипопигментированными пятнами, локализующимися в верхней части туловища и проксимальных отделах конечностей, что связано с одним из этиологических факторов заболевания – диссеминация *Cutibacterium acnes*. Заболевание встречается у молодых людей, может протекать длительно и самостоятельно разрешается после 35–40 лет. Отсутствует связь с активным воздействием [31].

Поствоспалительная лейкодерма – гипопигментированные пятна, возникшие на месте предшествующих высыпаний (вульгарный псориаз, красная волчанка, склеродермия, параспориоз, атопический дерматит) и четко повторяющие их контур (рис. 8).

Эруптивный гипомеланоз – состояние преимущественно инфекционной природы, которое встречается у детей, характеризующееся резким появлением монотипных гипопигментированных пятен и папул, лихорадкой, фарингитом и лимфаденитом. Пятна самостоятельно разрешаются в течение 2–3 недель [32].

Белый лишай характеризуется наличием очагов гипопигментации размером более 1 см, неправильной формы, без четких границ, локализующихся в области лица и конечностей, появляющихся у пациентов с атопическим дерматитом после воздействия солнца на активные очаги воспаления.

Туберозный склероз характеризуется появлением в детском или подростковом возрасте на туловище гипопигментированных пятен листовидной формы диаметром более 5 мм. Пятна сочетаются с другими проявлениями факоматоза – неврологическими нарушениями, ангиофибромами лица, околоногтевыми фибромами, гамартомами сетчатки, участками «шагренево́й кожи» и другими проявлениями развития гамартом в организме [33].

В настоящее время не существует единого и эффективного подхода к лечению ГИК. Поскольку солнечный свет является наиболее вероятным этиологическим фактором заболевания, в первую очередь пациентам надо рекомендовать регулярное использование фотозащитных средств и физических барьерных методов.

Возможно применение топических ингибиторов кальциневрина. В своей работе P. Asawanonda *et al.* (2010) продемонстрировали улучшение клинической картины у 75 % пациентов после использования 1%-ного пимекролимуса 2 раза в день на протяжении 2 месяцев [15, 34]. С одной стороны, результаты этих наблюдений являются косвенным подтверждением концепции о сходных механизмах возникновения ГИК и витилиго, с другой – восстановление пигмента было медленным и неполным... Последний факт заставляет предполагать неоднородность всей группы ГИК: по-видимому, не последнюю роль в формировании клинической картины играют грибы *Malassezia*.

A. K. Pagnoni *et al.* (1999) применяли для лечения ГИК топический ретиноид изотретиноин по интермиттирующей схеме. Согласно результатам исследования, через 4 месяца терапии у 100 % пациентов исчезли высыпания [35]. При этом есть мнение, что при ГИК абляционный фототермолиз более эффективен, чем топические ретиноиды, и имеющиеся пигментные нарушения могут быть откорректированы за 1–2 сеанса [36]. Другой деструктивный метод лечения ГИК – аппликации 50 % трихлоруксусной кислоты: с помощью ватного тампона кислота наносится на очаг, выдерживается экспозиция около 30 с, после чего выполняется аппликация с местным антибиотиком во избежание вторичного инфицирования, предпочтителен мупироцин. Аппликации продолжаются до полного заживления. Репигментация наступает в течение 4–6 недель [37].

Физиотерапевтические процедуры, такие как криотерапия, поверхностные пилинги, дермабразия, фракционный лазер на углекислом газе, неабляционный фракционный фототермолиз, эксимерный свет также демонстрировали эффективность [15].

Однако после применения этих методик часто наблюдалось ухудшение клинической картины – появление поствоспалительной гипопигментации, которая оказывалась даже более стойкой, чем сам ГИК [5].

При отсутствии эффекта от лечебных методик некоторые авторы в особо упорных случаях рекомендуют применять различные техники татуажа с целью скрыть визуальный косметический дефект [38].

Таким образом, ГИК является патологическим состоянием неясной этиологии, создающим на коже косметически неприемлемую ситуацию в виде депигментированных невоспалительных пятен. По-видимому, группа ГИК неоднородна и включает в себя клинически сходные доброкачественные состояния, одни из которых вызваны эндогенными факторами и представляют собой дефекты меланогенеза неиммунного происхождения, сопряженные с наследственной предрасположенностью, другие связаны с гиперколонизацией кожи грибами рода *Malassezia* без формирования классической клинической картины разноцветного лишая. В первом случае каплевидные высыпания являются довольно стойкими, резистентными к терапии, а во втором – пигмент в пределах пятен сравнительно быстро, в течение месяца, восстанавливается. Второй вариант отличается от классической ахромии

после перенесенного разноцветного лишая тем, что ему не предшествует классическая клиническая картина с коричневыми пятнами.

Это означает, что перспективным является дальнейшее изучение роли грибов *Malassezia* в патогенезе ГИК.

Список литературы / References

- Brown F., Crane J.S. Idiopathic Guttate Hypomelanosis. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; September 12, 2022.*
- Катина М.А., Лесничая О.В. Идиопатический каплевидный гипомеланоз: обзор литературы, случай из практики. *Дерматовенерология. Косметология.* 2021. Т. 7. № 1. С. 76–84. DOI: 10.34883/PI.2021.7.1.016.
- Katina M. A., Lesnichaya O. V. Idiopathic guttate hypomelanosis: A review of the literature, a case report. *Dermatovenereology. Cosmetology.* 2021. V. 7. No. 1. P. 76–84. DOI: 10.34883/PI.2021.7.1.016.
- Costa O. G. Leucopathie symétrique progressive des extrémités [Progressive symmetrical leukopathia of the extremities]. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie (Paris).* 1951. Vol. 78. No. 4. P. 452–454.
- Cummings K.L., Cofel W.I. Idiopathic guttate hypomelanosis. *Archives of Dermatology.* 1966. Vol. 93. No. 2. P. 184–186.
- Juntongjin P., Laosakul K. Idiopathic Guttate Hypomelanosis: A Review of its Etiology, Pathogenesis, Findings, and Treatments. *American Journal of Clinical Dermatology.* 2016. Vol. 17. No. 4. P. 403–411. DOI: 10.1007/s40257-016-0195-3.
- Shin M.K., Jeong K.H., Oh I.H., Choe B.K., Lee M.H. Clinical features of idiopathic guttate hypomelanosis in 646 subjects and association with other aspects of photoaging. *International Journal of Dermatology.* 2011. Vol. 50. No. 7. P. 798–805. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2010.04743.x.
- Kim S.K., Kim E.H., Kang H.Y., Lee E.S., Sohn S., Kim Y.C. Comprehensive understanding of idiopathic guttate hypomelanosis: Clinical and histopathological correlation. *International Journal of Dermatology.* 2010. Vol. 49. No. 2. P. 162–166. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2009.04209.x.
- Falabella R., Escobar C.E., Giraldo N., Rovetto P., Gil J., Barona M.I., Acosta F., Alzate A. On the pathogenesis of idiopathic guttate hypomelanosis. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 1987 Jan. Vol. 16. No. 1. Pt 1. P. 35–44. DOI: 10.1016/s0190-9622(87)70003-6.
- Kaya T.I., Yazici A.C., Tursen U., Ikizoglu G. Idiopathic guttate hypomelanosis: Idiopathic or ultraviolet induced? *Photodermatology, Photoimmunology and Photomedicine.* 2005. Vol. 21. No. 5. P. 270–271. DOI: 10.1111/j.1600-0781.2005.00171.x.
- Mazioli M. Idiopathic guttate hypomelanosis: A mini review. *Pigmentary Disorders.* 2015. Vol. 2. No. 10. P. 212–214.
- Zeeshan M., Sonthalia S., Yadav P., Gupta P., Agrawal M., Bhatia J., Jha A.K., Roy P.K. Do oxidative stress and melanin accumulation contribute to the pathogenesis of idiopathic guttate hypomelanosis: A prospective case-control study. *Journal of Cosmetic Dermatology.* 2022 Mar. Vol. 21. No. 3. P. 1154–1162. DOI: 10.1111/jocd.14171.
- Friedland R., David M., Feinmesser M., Fenig-Nakar S., Hodak E. Idiopathic guttate hypomelanosis-like lesions in patients with mycosis fungoides: a new adverse effect of phototherapy. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2010. Vol. 24. No. 9. P. 1026–1030.
- Arbache S., Michalany N.S., de Almeida H.L. Jr, Hirata S.H. Unveiling idiopathic guttate hypomelanosis: Pathology, immunohistochemistry, and ultrastructural study. *International Journal of Dermatology.* 2022. Vol. 61. No. 8. P. 995–1002. DOI: 10.1111/ijd.16076.
- Arrunategui A., Trujillo R.A., Marulanda M.P. et al. HLA-DQ3 is associated with idiopathic guttate hypomelanosis, whereas HLA-DR8 is not, in a group of renal transplant patients. *International Journal of Dermatology.* 2002. Vol. 41. No. 11. P. 744–747. DOI: 10.1046/j.1365-4362.2002.01630.x.
- Podder I., Sarkar R. (2018) Idiopathic guttate hypomelanosis – a comprehensive review. *Pigment International.* Vol. 5. No. 2. P. 83–90.
- Kim T.H., Park H., Baek D.J., Kang H.Y. Melanocytes in idiopathic guttate hypomelanosis disappear and are senescent [published online ahead of print, 2022 Nov 17]. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2022. DOI: 10.1111/jdv.18757.
- Kim J.Y., Lee S.H., Ahn Y., Lee E.J., Park M.Y., Hwang S., Almurayshid A., Lim B.J., Oh S.H. Role of senescent fibroblasts in the development of idiopathic guttate hypomelanosis. *British Journal of Dermatology.* 2020. Vol. 182. No. 6. P. 1481–1482. DOI: 10.1111/bjd.18801.
- Buch J., Patil A., Kroumpouzou G., Kassir M., Galadari H., Gold M. et al. Idiopathic guttate hypomelanosis: Presentation and Management. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy.* 2021 Vol. 23. No. 1–2. P. 1–8. DOI: 10.1080/14764172.2021.1957116.
- Ankad B.S., Beergouder S.L. Dermoscopic evaluation of idiopathic guttate hypomelanosis: A preliminary observation. *Indian Dermatology Online Journal.* 2015. Vol. 6. No. 3. P. 164–167.
- Errichefi E., Sfinco G. Dermoscopy of idiopathic guttate hypomelanosis. *The Journal of Dermatology.* 2015 Nov. Vol. 42. No. 11. P. 1118–1119. DOI: 10.1111/1346-8138.13035.
- Rani S., Kumar R., Kumarasinghe P., Bhardwaj S., Srivastava N., Madaan A., Parsad D. Melanocyte abnormalities and senescence in the pathogenesis of idiopathic guttate hypomelanosis. *International Journal of Dermatology.* 2018 May. Vol. 57. No. 5. P. 559–565. DOI: 10.1111/ijd.13960.
- Joshi R. Skip areas of retained melanin: a clue to the histopathological diagnosis of idiopathic hypomelanosis. *Indian Journal of Dermatology.* 2014. Vol. 59. No. 6. P. 571–574. DOI: 10.4103/0019-5154.143516.
- Ortonne J.P., Perrot H. Idiopathic guttate hypomelanosis: ultrastructural study. *Archives of Dermatology.* 1980. Vol. 116. P. 664–668. DOI: 10.1001/archderm.1980.01640300052016.
- Kakepis M., Havaki S., Katoulis A., Katsambas A., Stavrianeas N., Troupis T.G. Idiopathic guttate hypomelanosis: an electron microscopy study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2015 Jul. Vol. 29. No. 7. P. 1435–1438. DOI: 10.1111/jdv.12646.
- Falabella R., Escobar CE, Carrascal E, Arroyave JA. Leukoderma punctata. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 1988 Mar. Vol. 18. No. 3. P. 485–494. DOI: 10.1016/s0190-9622(88)70071-7.
- Harish M.R., Shashikumar B.M., Magod P.R., Deepadarkshan K. Dermoscopic pattern of idiopathic guttate hypomelanosis: A cross sectional study. *Pigment Int.* 2021. No. 8. P. 25–29.
- Gilhar A., Pillar T., Eidelman S., Etzioni A. Vitiligo and idiopathic guttate hypomelanosis. Repigmentation of skin following engraftment onto nude mice. *Archives of Dermatology.* 1989 Oct. Vol. 125. No. 10. P. 1363–1366. DOI: 10.1001/archderm.125.10.1363.
- Mayer P.A., Preuss J. Pityriasis versicolor: Aktuelles zu einer alten Erkrankung [Pityriasis versicolor: New aspects of an old disease]. *Hautarzt.* 2012. Vol. 63. No. 11. P. 859–867. DOI: 10.1007/s00105-012-2380-5.
- Mathur M., Acharya P., Karki A., Kc N., Shah J. Dermoscopic pattern of pityriasis versicolor. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology.* 2019. Vol. 12. P. 303–309. DOI: 10.2147/CCID.S195166.
- Гаджимурадов М.Н., Хачалов Г.Б., Асадулаева З.Г., Ганиев К.Д., Набигулаева З.М., Муслимов М.О. Клиническая классификация ограниченной склеродермии. *Клиническая дерматология и венерология.* 2013. Т. 11. № 4. С. 80–87.
- Gadzhimuradov M.N., Khachalov G.B., Asadulaeva Z.G., Ganiev K.D., Nabigulaeva Z.M., Muslimov M.O. Clinical classification of limited scleroderma. *Clinical Dermatology and Venereology.* 2013. V. 11. No. 4. P. 80–87.
- Relyveld G.N., Menke H.E., Westerhof W. Progressive macular hypomelanosis: an overview. *American Journal of Clinical Dermatology.* 2007. Vol. 8. No. 1. P. 13–19. DOI: 10.2165/00128071-200708010-00002.
- Sil A., Khatua P. Eruptive hypomelanosis: an under-recognized viral exanthem [published online ahead of print, 2022 Oct 18]. *The Journal of Pediatrics.* 2022. S0022-3476 (22) 00897-6. DOI: 10.1016/j.peds.2022.06.040.
- Дорофеева М.Ю., Белоусова Е.Д., Пивоварова А.М. Рекомендации по диагностике и лечению туберозного склероза. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2014. Т. 114. № 3. С. 58–74.
- Dorofeeva M. Yu., Belousova E. D., Pivovarova A. M. Recommendations for the diagnosis and treatment of tuberous sclerosis. *Journal of Neurology and Psychiatry n.a. S.S. Korsakov.* 2014. V. 114. No. 3. P. 58–74.
- Asawanonda P., Sutthiphong T., Prejawai N. Pimecrolimus for idiopathic guttate hypomelanosis. *Journal of Drugs in Dermatology.* 2010. Vol. 9. No. 3. P. 238–239.
- Pagnoni A.K., Sadiq I., Stoudemayer T. Hypopigmented macules of photodamaged skin and their treatment with topical tretinoin. *Acta Dermato-Venereologica.* 1999. Vol. 79. P. 305–310.
- Koh W.S., Kim J.E., Ro Y.S., Ko J.Y. Comparative study of ablative fractional photothermolysis versus topical retinoid cream in the treatment of idiopathic guttate hypomelanosis. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy.* 2018. Vol. 20. No. 7–8. P. 405–409. DOI: 10.1080/14764172.2018.1444771.
- Vedamurthy M., Vanasekar P., Raghupathy S. Use of 50% trichloroacetic acid in the treatment of idiopathic guttate hypomelanosis. *American Journal of Clinical Dermatology.* 2022. Jan. Vol. 86. No. 1. P. e11–e12. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.04.110.
- Arbache S., de Mendonça M.T., Arbache S.T., Hirata S.H. Treatment of idiopathic guttate hypomelanosis with a tattoo device versus a handheld needle. *JAAD International.* 2021. Vol. 6. No. 3. P. 14–16. DOI: 10.1016/j.jidint.2021.01.005.

Статья поступила / Received 09.03.23

Получена после рецензирования / Revised 14.03.23

Принята в печать / Accepted 20.03.23

Сведения об авторах

Яковлев Алексей Борисович, к.м.н., врач-дерматовенеролог, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии, доцент ВАК. E-mail: ale64080530@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7073-9511

Тамразова Анаит Вардановна, врач-дерматовенеролог, аспирант кафедры дерматовенерологии и косметологии. E-mail: anaiftamrazova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-4672-697X

Кафедра дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

Автор для переписки: Яковлев Алексей Борисович. E-mail: ale64080530@yandex.ru

About authors

Yakovlev Aleksey B., PhD Med, dermatovenereologist, associate professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology, associate professor of the Higher Attestation Commission. E-mail: ale64080530@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7073-9511

Tamrazova Anait V., dermatovenereologist, postgraduate student of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology. E-mail: anaiftamrazova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-4672-697X

Central State Medical Academy, Moscow, Russia

Corresponding author: Yakovlev Aleksey B. E-mail: ale64080530@yandex.ru

Для цитирования: Яковлев А.Б., Тамразова А.В. Гипомеланоз каплевидный идиопатический: вопросы дифференциального диагноза и терапии. *Медицинский алфавит.* 2023; (5): 10–15. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-10-15>.

For citation: Yakovlev A.B., Tamrazova A.V. Idiopathic guttate hypomelanosis: Issues of differential diagnosis and therapy. *Medical alphabet.* 2023; (5): 10–15. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-10-15>.

Комбинированное применение лекарственной терапии и IPL-технологии у пациентов с розацеа и акне

Л. С. Круглова¹, Ю. И. Матушевская², А. С. Бридан-Ростовская¹

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России, Москва.

²ГБУЗ Московской области «Люберецкий кожно-венерологический диспансер», г. Люберцы

РЕЗЮМЕ

В последние годы активно разрабатываются и изучаются вопросы комплексного использования методов фототерапии и лекарственных препаратов в лечении пациентов с розацеа и акне. За счет широкого спектра терапевтических эффектов IPL-терапия имеет теоретические предпосылки для применения при этих заболеваниях. Однако многие вопросы эффективности и безопасности комбинированного применения лекарственных топических препаратов и широкополосного импульсного света остаются открытыми и требуют изучения. В статье приводятся данные по эффективности комбинированных методов. Под наблюдением находилось 45 пациентов с диагнозом «розацеа» с сочетанием эритематозно-телеангиэктатического и папуло-пустулезного подтипов. Все пациенты получали следующую терапию: Мирвазо® Дерм – раз в день утром, Солантра® – раз в день на ночь, специализированная дерматокосметика Cetaphil®. Всем пациентам проводилась IPL-терапия раз в 3 недели, курс в среднем составил 4–6 процедур. В соответствии с динамикой дерматологического индекса шкалы симптомов (ДИШС) у 37 (82,2%) пациентов удалось полностью контролировать процесс, у 8 (17,8%) было отмечено значительное улучшение. Следует отметить, что ни один пациент не прервал лечение, что свидетельствует о высокой безопасности комплексного метода терапии. Также под наблюдением находилось 19 пациентов с папуло-пустулезным акне средней степени тяжести, которым была назначена комплексная терапия: фиксированная комбинация БПО + адапален (Эффезел®) – раз в день вечером, специализированная дерматокосметика Cetaphil® на постоянной основе и IPL-терапия раз в 4 недели, курс составил четыре процедуры. Динамика общего балла APSEA составила 74,6%. Таким образом, все пациенты отметили высокую эффективность комплексного метода, что подтверждалось выраженным положительным влиянием на качество жизни. Приведенные собственные данные подтверждают целесообразность комплексного подхода при лечении пациентов как с розацеа, так и с акне.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: акне, розацеа, бензоила пероксид, адапален, фиксированная комбинация бензоила пероксида и адапалена, IPL-терапия, розацеа, ивермектин, бримонидин.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Combined use of drug therapy and IPL technology in patients with rosacea and acne

L. S. Kruglova¹, Yu. I. Matushevskaya², A. S. Bridan-Rostovskaya¹

¹Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

²Lyubertsy Dermatovenerologic Dispensary, Lyubertsy, Russia

SUMMARY

In recent years, issues of the complex use of phototherapy methods and drugs in the treatment of patients with rosacea and acne have been actively developed and studied. Due to the wide range of therapeutic effects, IPL therapy has theoretical prerequisites for use in these diseases. However, many issues of efficacy and safety of the combined use of topical drugs and broadband pulsed light remain open and require further study. The article presents data on the effectiveness of combined methods. The study included 45 patients diagnosed with rosacea with a combination of erythematous-telangiectatic subtype and papulo-pustular subtype. All patients received the following therapy: Mirvaso® Derm – one time per day in the morning, Solantra® – 1 time per day at night, specialized Cetaphil® dermatocosmetics. All patients underwent IPL-therapy one time in 3 weeks, the average course was 4–6 procedures. In accordance with the dynamics of Dermatological Index Scale of Symptoms (DISS), 37 (82.2%) patients managed to fully control the process, 8 (17.8%) showed significant improvement. It should be noted that not a single patient interrupted treatment, which indicates the high safety of the complex method of therapy. Also under observation were 19 patients with papulopustular acne of moderate severity, who were prescribed complex therapy: A fixed combination of BPO + adapalene (Effeze®) – one time per day in the evening, specialized Cetaphil® dermatocosmetics on an ongoing basis and IPL therapy a time per day for a four week period, the course consisted of four procedures. The dynamics of the total APSEA score was 74.6%. Thus, all patients noted the high efficiency of the complex method, which was confirmed by a pronounced positive effect on the quality of life. These own data confirm the feasibility of an integrated approach in the treatment of patients with both rosacea and acne.

KEYWORDS: acne, rosacea, benzoyl peroxide, adapalene, fixed combination of benzoyl peroxide and adapalene, IPL therapy, rosacea, ivermectin, brimonidine.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Актуальность проблематики

Розацеа – это хроническое воспалительное рецидивирующее заболевание, в патогенезе которого ведущую роль играют ангионевроз и нарушения иммунной реактивности кожи [1]. Углубленное изучение патогенеза привело к более

расширенному пониманию патофизиологических механизмов развития фенотипических признаков розацеа. Так, эритема и телеангиэктазии считаются следствием развития первичной нейрососудистой воспалительной реакции, тогда как появле-

ние папуло-пустулезных высыпаний считается следствием сочетания нейрогенного воспаления и нарушений реактивности врожденного и адаптивного иммунитета вследствие воздействия триггерных факторов [2]. Однако недавние исследования указывают на сочетание патогенетических путей в реализации развития воспалительных и сосудистых реакций при розацеа [3]. Таким образом, на сегодняшний день к основным звеньям патогенеза относят иммунные нарушения и ангионевроз у лиц с генетической предрасположенностью к определенному типу реагирования на экзогенные и эндогенные факторы. Учитывая разнообразие симптомов и проявлений розацеа, зачастую требуется комплексный подход к терапии, включающий адекватный уход за кожей, местное и системное назначение лекарственных препаратов и методы физиотерапии.

В соответствии с актуальными клиническими рекомендациями показано следующие физиотерапевтическое лечение: источники некогерентного интенсивного светового излучения (IPL), диодные, калий-титанил-фосфатный (КТР), александритовые и наиболее современные длинноимпульсные неодимовые лазеры на алюмоиттриевом гранате (Nd:YAG-лазеры) [4]. Однако многие вопросы комбинированного применения лекарственной терапии и аппаратных методик остаются открытыми.

IPL-терапия, согласно данным международных публикаций и клинических рекомендаций, эффективна в комплексном лечении как акне, так и розацеа. Поэтому в данной статье мы сделали акцент именно на этой технологии в сочетании с наружными лекарственными препаратами при применении у пациентов с розацеа и акне. IPL-технология – широкополосный импульсный свет (Intensed Pulse Light), принцип которой основан на способности проникать в биоткани и избирательно воздействовать на ее структуры: волосяные фолликулы, сальные железы, патологически измененные сосуды, пигментные образования, а также стимулировать ремоделирование волокон коллагена, при этом поверхность кожи остается неповрежденной [5]. Источники IPL излучают полихроматический свет и при необходимости используют специальные фильтры, восприимчивые для определенных хромофоров. Фильтр для сосудистых поражений составляет 510–590 нм. В некоторых исследованиях изучалось использование IPL-терапии при розацеа, проводилось от 1 до 7 процедур. В итоге снижение эритемы отмечалось у 83 % пациентов, у 75 % отмечалось уменьшение чувства приливов к лицу и улучшение текстуры кожи и у 64 % отмечалось уменьшение воспалительных элементов. Частота побочных эффектов была относительно низкой. Изучен и отсроченный эффект IPL-терапии через 6 месяцев, при этом у всех пациентов отмечалась выраженная длительная ремиссия [6]. Однако многие вопросы комбинированного применения IPL-терапии и лекарственной терапии требуют изучения с целью более широкого их использования в клинической практике при розацеа.

В последние годы также активно разрабатываются и изучаются методы фототерапии в лечении пациентов с акне, при этом механизмы действия фототехнологий могут затрагивать различные звенья патогенеза данного заболевания [7, 8]. Считается, что основные механизмы действия могут опосредоваться элиминацией *S. acnes* либо избирательным по-

вреждением сальной железы в зависимости от длины волны используемого света [9]. *S. acnes* производят порфирины, которые поглощают свет с образованием свободных радикалов кислорода, которые являются высокореактивными и вызывают апоптоз клеток бактерии [10]. Пик поглощения приходится на 415 нм в середине длины волны синего света [10, 11]. Зеленый свет также поглощается порфиринами, но в меньшей степени при более глубоком проникновении [12]. Красный свет менее эффективен для активации порфиринов, но проникает наиболее глубоко в кожу, где может оказывать прямое воздействие на медиаторы воспаления [1, 13].

В ряде исследований, где сравнивалась эффективность фототерапии с использованием синего и сине-красного света с плацебо в качестве контроля, было выявлено значительное улучшение со статистически значимой разницей между фототерапией и плацебо [13, 14, 15]. В других исследованиях сравнивали фототерапию с лечением топическими препаратами в качестве группы контроля. Так, в исследовании S. E. Chang и соавт. (2007) использовался интенсивный импульсный свет (IPL-терапия) с фильтром 530–575 нм на одну сторону лица по схеме «три процедуры с интервалом 3 недели», а обе стороны лица обрабатывались 5%-ным БПО, при этом у всех пациентов наблюдалось улучшение состояния угревой сыпи на обеих сторонах лица, а существенной разницы между двумя сторонами лица отмечено не было [16].

В исследовании S. Karan и соавт. (2019) сравнивали эффективность IPL в качестве вспомогательной терапии при использовании адапалена в лечении воспалительных и невоспалительных поражений у пациентов с вульгарным акне [17]. Одна сторона лица обрабатывалась топическим 0,1%-ным гелем адапалена, другая – комбинацией адапалена и IPL-терапии. Было отмечено значительное уменьшение воспалительных и невоспалительных элементов по сравнению с исходным уровнем. Дополнительное преимущество IPL-терапии наблюдалось с 7-й недели по сравнению с монотерапией адапаленом. Так, среднее сокращение комедонов составило 56,6% на стороне, обработанной адапаленом, и 64,37% – на стороне, дополнительно обработанной IPL. В конце исследования (9 недель) среднее сокращение воспалительных поражений составило 69,98% на стороне, обработанной адапаленом, и 79,92% – при комбинированной терапии. Описанные побочные эффекты включали жжение, сухость и эритему.

F. Mokhtari и соавт. (2017) оценивали эффективность комбинации адапалена или БПО с IPL-терапией [18]. Пациенты были рандомизированы в зависимости от топической терапии (применение адапалена 0,1% или бензоила пероксида 5,0% по схеме «три раза в неделю в течение 3 месяцев»), и в конце каждого месяца проводилась процедура IPL-терапии на одну сторону лица. Для оценки эффективности терапии в ходе исследования использовали ASI (индекс тяжести акне), AGSS (Acne Global Severity Scale – глобальная шкала тяжести акне) и TLC (Total acne Lesions Counting). Была продемонстрирована значительная разница в отношении динамики AGSS, TLC и ASI до и после лечения с использованием БПО и адапалена в сочетании с IPL-терапией ($p < 0,001$), что свидетельствует об эффективности использования комбинированной терапии.

Таблица
Динамика индекса ДИШС (баллы) до и после лечения

Клинический признак	До лечения / после лечения
Эритема	3,030,22/0,080,01*
Динамика (%)	97,3%
Папулы	3,71 ± 0,29 / 0,05 ± 0,01*
Динамика (%)	98,6%
Пустулы	3,17 ± 0,24 / 0,07 ± 0,02*
Динамика (%)	97,7%
Телеангиэктазии	2,58 ± 0,20 / 0,22 ± 0,01*
Динамика (%)	91,4%
Симптом вспыхивания	3,01 ± 0,22 / 0,62 ± 0,02*
Динамика (%)	79,4%
Жжение, зуд, покалывание, гиперчувствительность кожи, сухость, отек	1,87 ± 0,08 / 0,02 ± 0,01*
Динамика (%)	98,9%
Суммарный индекс ДИШС	17,37 ± 1,17 / 1,06 ± 0,14
Динамика (%)	93,8%

Примечание: * – по сравнению с показателем до лечения при $p < 0,01$.

В другое исследование [19] были включены 58 пациентов с акне легкой и средней степени тяжести и фототипом кожи по Фицпатрику III и IV, которых случайным образом распределили на две группы. Все пациенты использовали БПО каждый вечер. Во второй группе IPL-терапия назначалась в конце первого, второго и третьего месяцев. Оценка эффективности проводилась с помощью шкалы глобальной тяжести акне (AGSS), индекса тяжести акне (ASI) и общего подсчета поражений (TLC), а также удовлетворенности пациентов. Было показано, что в группе IPL-терапии наблюдалось более выраженное снижение AGSS ($p < 0,001$) и TLC ($p = 0,005$), чем в контрольной группе. Однако разница в ASI была незначительной ($p = 0,120$). Пациенты в группе IPL-терапии были более удовлетворены лечением, чем в контрольной группе ($p < 0,001$), из чего следует, что добавление IPL-терапии может привести к лучшему эффекту, чем монотерапия топическими средствами.

Таким образом, в связи с многофакторным патогенезом акне, наиболее выраженный эффект от лечения ожидается от комбинированных методов лечения [1, 20]. Такой выбор терапии может сократить период лечения и повысить комплаентность пациентов и процент ответа



Рисунок 1. Результаты комплексного лечения (до терапии и через 12 недель).

на лечение. В данной статье мы обобщили клинический опыт применения топических лекарственных препаратов и IPL-терапии у пациентов с розацеа или акне.

Результаты клинических наблюдений пациентов с розацеа

Под нашим наблюдением находилось 45 пациентов с диагнозом «розацеа» с сочетанием эритематозно-телеангиэктагического подтипа (ЭТПР) и папуло-пустулезного подтипа (ПППР). Преимущественно это были женщины – 38 (84,4%) пациенток в возрасте от 27 до 70 лет и 7 (15,5%) мужчин в возрасте от 35 до 65 лет. Длительность заболевания варьировала от 1 года до 7 лет и в среднем составила $4,1 \pm 2,3$ года. У всех пациентов диагностировался I или II фототип кожи по Фицпатрику.

Все пациенты получали следующую терапию: гель Мирвазо® Дерм (бримонидина тартрат 0,5%) – раз в день утром, крем Солантра® (ивермектин 1%) – раз в день на ночь, специализированная дерматокосметика Cetaphil®. Всем пациентам проводилась IPL-терапия раз в 3 недели, курс в среднем составил четыре процедуры (при необходимости курс IPL-терапии продлевали до шести процедур). Для проведения процедур использовалась система Harmony XL AFT VP 540 компании Alma Lasers (регистрационный номер медицинского изделия: ФСЗ 2008/03484) с длиной волны 440–950 нм и плотностью энергии (флюенс) 5–30 Дж/см². Параметры воздействия не подвергались изменению и были следующими для лечения воспалительных элементов: фильтр отсечки – 540 нм, флюенс – 10–12 Дж/см², импульс – 12 мс, размер пятна составлял 6,4 см²; для лечения телеангиэктазий в зависимости от диаметра сосуда: флюенс – 15–19 Дж/см², импульс – 12–15 мс. Количество проходов – 1–3 до появления слабовыраженной эритемы. В день проведения процедур IPL-терапии и два дня после пациенты не применяли Мирвазо® Дерм, при этом терапия с использованием крема Солантра® и специализированной дерматокосметики не прерывалась. Оценка эффективности комбинированного метода лечения проводилась с помощью дерматологического индекса шкалы симптомов (ДИШС) с учетом основных объективных и субъективных симптомов подтипов розацеа. Контрольная точка «после терапии» была определена на 12–14-й неделе.

В результате комплексной терапии у всех пациентов отмечалась выраженная положительная динамика в отношении всех клинических симптомов розацеа (см. табл.).

В соответствии с динамикой ДИШС у 37 (82,2%) пациентов удалось полностью контролировать процесс, у 8 (17,8%) было отмечено значительное улучшение. Следует отметить, что ни один пациент не прервал лечение, что свидетельствует о благоприятном профиле безопасности комплексного метода терапии.

Клинические примеры

Пациентка Н., 43 года, диагноз «розацеа (сочетание подтипов ЭТПР и ПППР)». Назначено лечение: Солантра® – раз в день на ночь, Мирвазо® Дерм – раз в день утром, специализированная дерматокосметика Cetaphil® на постоянной основе, IPL-терапия – раз в 3 недели, курс – четыре процедуры (рис. 1).



Рисунок 2. Результаты комплексного лечения (до терапии и через 12 недель).

Пациентка Ш., 56 лет, диагноз «розацеа (сочетание подтипов ЭТПР и ПППР)». Назначено лечение: Солантра® – раз в день на ночь, Мирвазо® Дерм – раз в день утром, специализированная дерматокосметика Cetaphil® на постоянной основе, IPL-терапия – раз в 3 недели, курс – четыре процедуры (рис. 2).

Пациентка К., 38 лет, диагноз «розацеа (сочетание подтипов ЭТПР и ПППР)». Назначено лечение: Солантра® –



Рисунок 3. Результаты комплексного лечения (до терапии и через 12 недель).

раз в день на ночь, Мирвазо® Дерм – раз в день утром, специализированная дерматокосметика Cetaphil® на постоянной основе, IPL-терапия – раз в 3 недели, курс – четыре процедуры (рис. 3).

Результаты клинических наблюдений пациентов с акне

Под нашим наблюдением находилось 19 пациентов с папуло-пустулезным акне средней и тяжелой степени тяжести: 11 (57,9%) лиц женского пола, 8 (42,1%) – мужского.

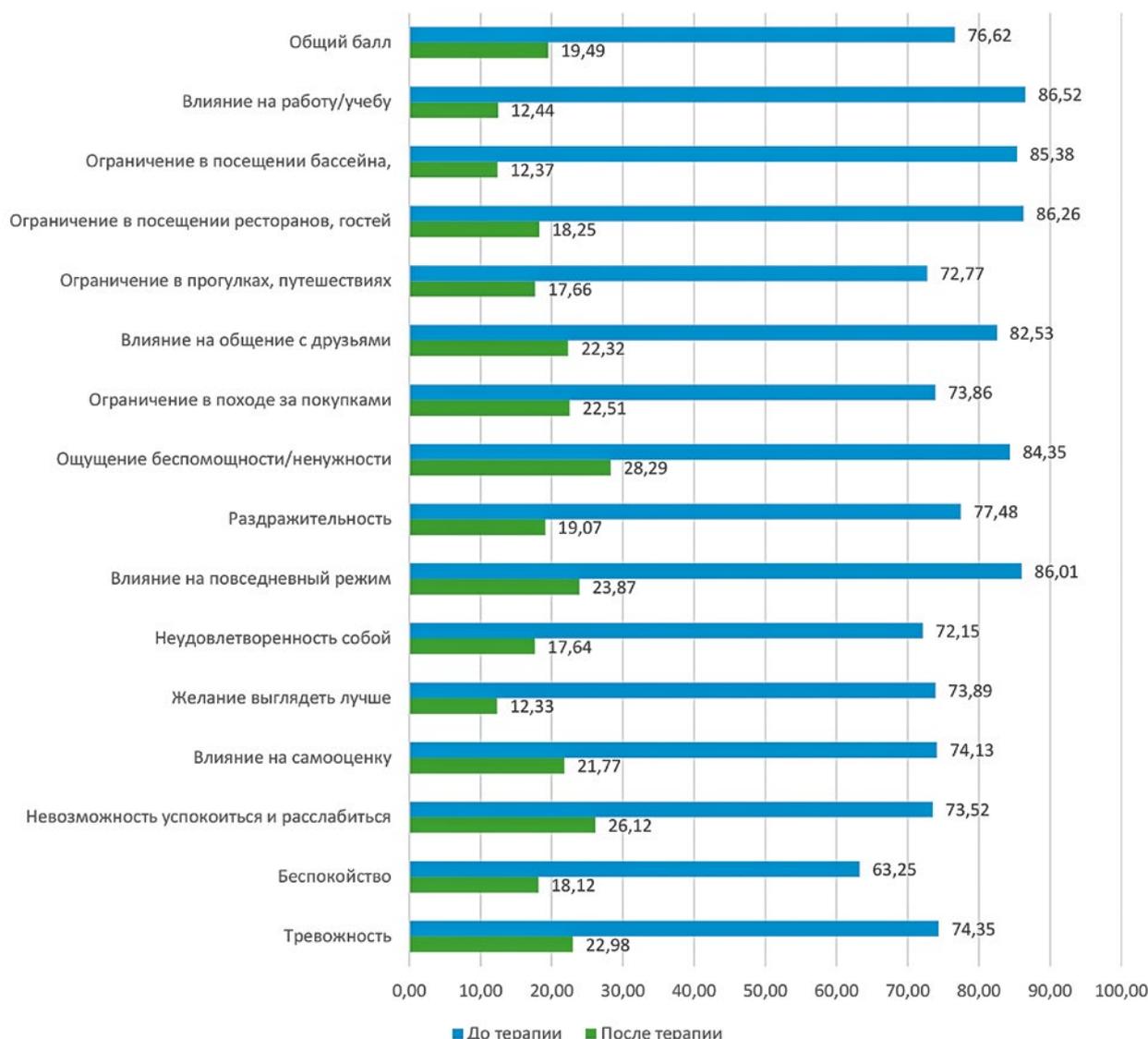


Рисунок 4. Динамика показателей качества жизни пациентов с акне на фоне проведенного лечения, по данным APSEA.



Рисунок 5. Результаты комплексного лечения (до терапии и через 16 недель).



Рисунок 6. Результаты комплексного лечения (до терапии и через 16 недель).



Рисунок 7. Результаты комплексного лечения (до терапии и через 16 недель).

Средний возраст составил $18,3 \pm 2,4$ года. Всем пациентам была назначена комплексная терапия: фиксированная комбинация БПО 2,5% + адапален 0,1% (гель Эффезел®) – раз в день (на ночь), специализированная дерматокосметика Cetaphil® на постоянной основе и IPL-терапия раз в 4 недели, курс составил четыре процедуры. Параметры воздействия не подвергались изменению и были следующими: фильтр отсечки – 540 нм; флюенс – 10–12 Дж/см², импульс – 12 мс; размер пятна составлял 6,4 см². В день проведения процедур IPL-терапии и 2 дня после пациенты не применяли Эффезел®.

Для оценки эффективности комплексного метода и влияния его на качество жизни пациентов был использован стандартный опросник Assessment of the Psychological and Social Effects of Acne (APSEA), состоящий из 15 пунктов,

включающий шесть вопросов и восемь аналоговых шкал. Опрос пациентов проводился до начала лечения и через 4 месяца. После терапии все показатели APSEA достоверно значительно улучшились (рис. 4).

Динамика общего балла APSEA составила 74,6%. Таким образом, все пациенты отметили высокую эффективность комплексного метода, что подтверждалось выраженным положительным влиянием на качество жизни.

Клинические примеры

Пациент Б., 16 лет, диагноз «папуло-пустулезное акне средней степени тяжести». Назначено лечение: Эффезел® – раз в день вечером, специализированная дерматокосметика Cetaphil® на постоянной основе, IPL-терапия – раз в 4 недели, курс – четыре процедуры (рис. 5).

Пациентка П., 15 лет, диагноз «папуло-пустулезное акне тяжелой степени тяжести». Назначено лечение: Эффезел® – раз в день вечером, специализированная дерматокосметика Cetaphil® на постоянной основе, IPL-терапия раз в 4 недели, курс – четыре процедуры (рис. 6).

Пациент М., 18 лет, диагноз «папуло-пустулезное акне тяжелой степени тяжести». Назначено лечение: Эффезел® – раз в день вечером, специализированная дерматокосметика Cetaphil® на постоянной основе, IPL-терапия – раз в 4 недели, курс – четыре процедуры (рис. 7).

Заключение

Приведенные собственные данные подтверждают целесообразность комплексного подхода при лечении пациентов как с розацеа, так и с акне. Комбинированное применение лекарственных препаратов и IPL-терапии способствует достижению высокого терапевтического эффекта и повышению качества жизни пациентов. Полученные данные позволяют рекомендовать пациентам с розацеа с сочетанием подтипов ЭТПР и ПППР следующий алгоритм лечения: крем Солантра® – раз в день на ночь, гель Мирвазо® Дерм – раз в день утром, специализированная дерматокосметика Cetaphil® на постоянной основе, IPL-терапия – раз в 3 недели, курс – четыре процедуры. У пациентов с папуло-пустулезным акне средней и тяжелой степени тяжести возможно применение терапевтического комплекса, включающего фиксированную комбинацию БПО и адапалена (гель Эффезел®) – раз в день (на ночь), специализированную дерматокосметику Cetaphil® на постоянной основе и IPL-терапию – раз в 4 недели, курс в среднем составил четыре процедуры.

Список литературы / References

1. Акне и розацеа. Под редакцией Кругловой Л. С. ГЭОТАР-Медиа. 2021. 207 с. Acne and rosacea. Edited by Kruglova L. S. GEOTAR-Media. 2021. 207 p.
2. Шаршунова А. А., Круглова Л. С., Котенко К. В., Софинская Г. В. Этиопатогенез и возможности лазеротерапии эритематозно-телеангиэктатического подтипа розацеа. Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. 2017. Том 16. № 6. С. 284–290. Sharshunova A. A., Kruglova L. S., Kotenko K. V., Sofinskaya G. V. Etiopathogenesis and possibilities of laser therapy for erythematous-telangiectatic subtype of rosacea. Physiotherapy, Balneology, Rehabilitation. 2017. Vol. 16. No. 6. P. 284–290.
3. Muto Y., Wang Z., Vanderberghe M., Two A., Gallo R. L., Di Nardo A. Mast cells are key mediators of cathelicidin-initiated skin inflammation in rosacea. J. Investig. Dermatol. 2014. 134: 2728–2736.
4. Клинические рекомендации. Розацеа. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. 2020. Clinical guidelines. Rosacea. Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists. 2020.
5. Агафонова Е. В., Круглова Л. С., Софинская Г. В. Розацеа: актуальные вопросы терапии с применением физических факторов. Физиотерапевт. 2018. № 4. С. 23–33.

- Agafonova E. V., Kruglova L. S., Sofinskaya G. V. Rosacea: Current issues of therapy with the use of physical factors. *Physiotherapist*. 2018. No. 4. P. 23–33.
6. Papageorgiou P., Clayton W., Norwood S., Chopra S., Rustin M. Treatment of rosacea with intense pulsed light: Significant improvement and long-lasting results. *Br J Dermatol*. 2008. 159: 628–32.
 7. Kjelstad B., Johnsson A. An action spectrum for blue and near ultraviolet inactivation of *Propionibacterium acnes*; with emphasis on a possible porphyrin photosensitization. *Photochem Photobiol* 1986; 43: 67–70.
 8. Sigurdsson V., Knulst A. C., van Weelden H. Phototherapy of acne vulgaris with visible light. *Dermatology* 1997; 194: 256–60.
 9. Hamilton F. L. et al. Laser and other light therapies for the treatment of acne vulgaris: systematic review. *The British Journal of Dermatology*. Vol. 160, 6 (2009): 1273–85.
 10. Meffert H., Gaunitz K., Gutewort T., Amlong U. J. Therapy of acne with visible light. Decreased irradiation time by using a blue-light high-energy lamp. *Dermatol Monatsschr* 1990; 176: 597–603.
 11. Потехаев Н. Н., Круглова Л. С. Лазер в дерматологии и косметологии. Москва, МДВ. 2012. 280 с.
 12. Sigurdsson V., Knulst A. C., van Weelden H. Phototherapy of acne vulgaris with visible light. *Dermatology* 1997; 194: 256–60.
 13. Papageorgiou P., Katsambas A., Chu A. Phototherapy with blue (415 nm) and red (660 nm) light in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol* 2000; 142: 973–8.
 14. Elman M., Slatkine M., Harth Y. The effective treatment of acne vulgaris by a high-intensity, narrow band 405–420 nm light source. *J Cosmet Laser Ther* 2003; 5: 111–17.
 15. Tzung T. Y., Wu K. H., Huang M. L. Blue light phototherapy in the treatment of acne. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2004; 20: 266–9.
 16. Chang S. E., Ahn S. J., Rhee D. Y. et al. Treatment of acne papules and pustules in Korean patients using an intense pulsed light device equipped with a 530- to 750-nm filter. *Dermatol Surg* 2007; 33: 676–9.
 17. Karan S., Vikrant J., Anil G. A comparative study between topical adapalene (0.1%) versus a combination of topical adapalene (0.1%) and intense pulsed light therapy in the treatment of inflammatory and noninflammatory facial acne vulgaris: A split-face randomized controlled trial. *Indian J Drugs Dermatol* 2019. *Indian Journal of Drugs in Dermatology* 5 (1): 19.
 18. Mokhtari F., Shajari A., Iraj F., Faghihi G., Siadat A. H., Sadeghian G., et al. The effectiveness of adapalene 0.1% with intense pulsed light versus benzoyl peroxide 5% with intense pulsed light in the treatment of acne vulgaris: A comparative study. *J Res Med Sci* 2019; 24: 101.
 19. Mokhtari F., Gholami M., Siadat A. H., Jafari-Koshki T., Faghihi G., Nilforoush-zadeh M. A., et al. Efficacy of Intense-pulsed light therapy with topical benzoyl peroxide 5% versus benzoyl peroxide 5% alone in mild-to-moderate acne vulgaris: A randomized controlled trial. *J Res Pharm Pract* 2017; 6: 199–205.
 20. Zaenglein A., Thiboutot D. Acne vulgaris. In: Bologna J., Jorizzo J., Schaffer J., editors. *Bologna Textbook of Dermatology*. Spain: Mosby Elsevier Publishing; 2012. P. 545–58.

Статья поступила / Received 09.03.23
Получена после рецензирования / Revised 14.03.23
Принята в печать / Accepted 20.03.23

Сведения об авторах

Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., проф., проректор по учебной работе, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии¹. E-mail: kruglovals@mail.ru. eLibrary SPIN: 1107-4372. ORCID: 0000-0002-5044-5265
Матушевская Юлия Игоревна, к.м.н., гл. врач². E-mail: yuliya-matushevskaya@yandex.ru
Бридан-Ростовская Анна Сергеевна, ординатор 1-го года обучения кафедры дерматовенерологии и косметологии¹

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России, Москва.

²ГБУЗ Московской области «Люберецкий кожно-венерологический диспансер», г. Люберцы

Автор для переписки: Круглова Лариса Сергеевна. E-mail: kruglovals@mail.ru

Для цитирования: Круглова Л.С., Матушевская Ю.И., Бридан-Ростовская А.С. Комбинированное применение лекарственной терапии и IPL-технологии у пациентов с розацеа и акне. *Медицинский алфавит*. 2023; (5): 16–21. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-16-21>.

About authors

Kruglova Larisa S., DM Sci (habil.), professor, vice-rector for academic affairs, head of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹. E-mail: kruglovals@mail.ru. eLibrary SPIN: 1107-4372. ORCID: 0000-0002-5044-5265
Matushevskaya Yulia I., PhD Med, chief physician². E-mail: yuliya-matushevskaya@yandex.ru
Bridan-Rostovskaya Anna S., resident of the 1st year of study at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹

¹Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

²Lyubertsy Dermatovenereologic Dispensary, Lyubertsy, Russia

Corresponding author: Kruglova Larisa S. E-mail: kruglovals@mail.ru

For citation: Kruglova L.S., Matushevskaya Yu. I., Bridan-Rostovskaya A.S. Combined use of drug therapy and IPL technology in patients with rosacea and acne. *Medical alphabet*. 2023; (5): 16–21. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-16-21>.

DOI: 10.33667/2078-5631-2023-5-21-24

Комбинированное применение лазерной терапии и пневмотерапии 5-фторурацила и кортикостероида у пациентов с гипертрофическими рубцами

А. Р. Ногеров¹, А. Г. Стенько^{1,2}, В. С. Карпенко³

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

²АО «Институт пластической хирургии и косметологии», Москва

³ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ставрополь

РЕЗЮМЕ

Терапия пациентов с гипертрофическими рубцами представляет довольно сложную задачу, а объем методов лечения напрямую зависит от длительности существования рубца, его размера и локализации. Под наблюдением находилось 34 пациента (средний возраст $37,4 \pm 4,2$ года) с гипертрофическими рубцами (длительность существования рубца в среднем составила $6,7 \pm 2,3$ месяца), которым назначены две процедуры пневмокинетической терапии с глюкокортикостероидом и 5-фторурацилом с интервалом 2 месяца, через месяц после проводили лазеротерапию с использованием неодимового лазера. У пациентов с гипертрофическими рубцами после применения комбинированной физиотерапевтической методики отмечались достоверные изменения показателей УЗ-сканирования: увеличение толщины эпидермиса в 1,5 раза (с восстановлением архитектоники эпидермального слоя), уменьшение толщины дермы в 2,1 раза. Акустическая плотность дермы при этом увеличилась в 2,5 раза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипертрофические рубцы, лазерная терапия, пневмотерапия, 5-фторурацил, кортикостероид.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Combined use of laser therapy and pneumotherapy of 5-fluorouracil and corticosteroid in patients with hypertrophic scars

A. R. Nogerov¹, A. G. Stenko^{1,2}, V. S. Karpenko³

¹Central State Medical Academy, Moscow, Russia

²Institute for Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow, Russia

³Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

SUMMARY

Therapy of patients with hypertrophic scars is a rather difficult task, and the amount of treatment methods directly depends on the duration of the existence of the scar, its size and localization. There were 34 patients under observation (mean age 37.4 ± 4.2 years) with hypertrophic scars (the average duration of the scar was 6.7 ± 2.3 months), who were prescribed two procedures of pneumokinetic therapy with glucocorticosteroid and 5-fluorouracil with at intervals of 2 months, a month later, laser therapy was performed using a neodymium laser. In patients with hypertrophic scars after the use of a combined physiotherapy technique, there were significant changes in the parameters of ultrasound scanning: An increase in the thickness of the epidermis by 1.5 times (with the restoration of the architectonics of the epidermal layer), a decrease in the thickness of the dermis by 2.1 times. The acoustic density of the dermis increased by 2.5 times.

KEYWORDS: hypertrophic scars, laser therapy, pneumotherapy, 5-fluorouracil, corticosteroid.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Актуальность исследования

Проблема терапии пациентов с патологическими рубцами (гипертрофические и келоидные рубцы) является крайне актуальной, что, с одной стороны, обусловлено увеличением обращений в профильные медицинские учреждения, а с другой – выраженным отрицательным влиянием на психоэмоциональную сферу, социальный статус и общественную адаптацию больных, а также возросшими требованиями пациентов и хирургов к эстетическим результатам [1].

В механизмах формирования гипертрофических рубцов (ГР) основная роль отводится дисбалансу между процессами образования коллагена и разрушения временного матрикса [1, 2]. Морфоструктура гипертрофических рубцов характеризуется избыточным количеством незрелой соединительной ткани с весьма однородной структурой и признаками морфологической зрелости, а очаги незрелой соединительной ткани располагаются преимущественно поверхностно [3]. Рост ГР провоцируется повышением биосинтезирующей активности фибробластов, среди которых преобладают зрелые формы, при этом юные и гигантские фибробласты не встречаются, что отличает ГР от келоидного рубца [4]. Таким образом, на фоне интенсивного синтеза коллагена отмечается и его морфологическое созревание. Основным фактором активного роста рубцовой ткани при ГР считается повышенная васкуляризация.

Терапия пациентов с гипертрофическими рубцами представляет сложную задачу, а объем методов лечения напрямую зависит от длительности существования рубца, его размера и локализации. Основные методы лечения пациентов с ГР включают компрессию, наружные методы (силиконовые пластыри, кортикостероиды, цитостатики), инъекционные (кортикостероиды, ферментативные препараты, цитостатические средства), методы физиотерапии (лазерная терапия, Букки-терапия, радиочастотный метод, ультразвук, фотодинамическая терапия и т. д.)

[5–11]. Наиболее эффективным считается внутрирубцовое введение кортикостероидов, в том числе в сочетании с 5-фторурацилом. Однако вопросы к подходам введения лекарственных препаратов данных групп остаются открытыми. В этом плане технология пневмокинетической микроструйной needle-free – доставки препаратов субдермально может рассматриваться как альтернатива инъекционным методам.

Целью исследования стало изучение эффективности комбинированного лечения пациентов с гипертрофическими рубцами с использованием лазерной терапии и пневмотерапии 5-фторурацила и кортикостероида.

Материал и методы

Критерии включения в исследование: пациенты в возрасте от 18 до 65 лет с верифицированным диагнозом «гипертрофические рубцы в стадии формирования», подписанное информированное согласие, высокая комплаентность пациента.

Критерии невключения в исследование: гипертрофические рубцы длительностью более года, декомпенсированные соматические заболевания, ВИЧ-инфекция, беременность и лактация, злокачественные новообразования, использование любых методов коррекции рубцов.

Под наблюдением находилось 34 пациента (средний возраст $37,4 \pm 4,2$ года) с гипертрофическими рубцами (длительность существования рубца в среднем составила $6,7 \pm 2,3$ месяца), которым назначены две процедуры пневмокинетической терапии с ГКС (глюкокортикостероид) и 5-ФУ (5-фторурацил с интервалом 2 месяца, через месяц после проводили лазеротерапию с использованием неодимового лазера.

Пациенты получали терапию с помощью внутрирубцового введения дюрантного кортикостероида (бетаметазона дипропионат и бетаметазона динатрия фосфат) и ФУ

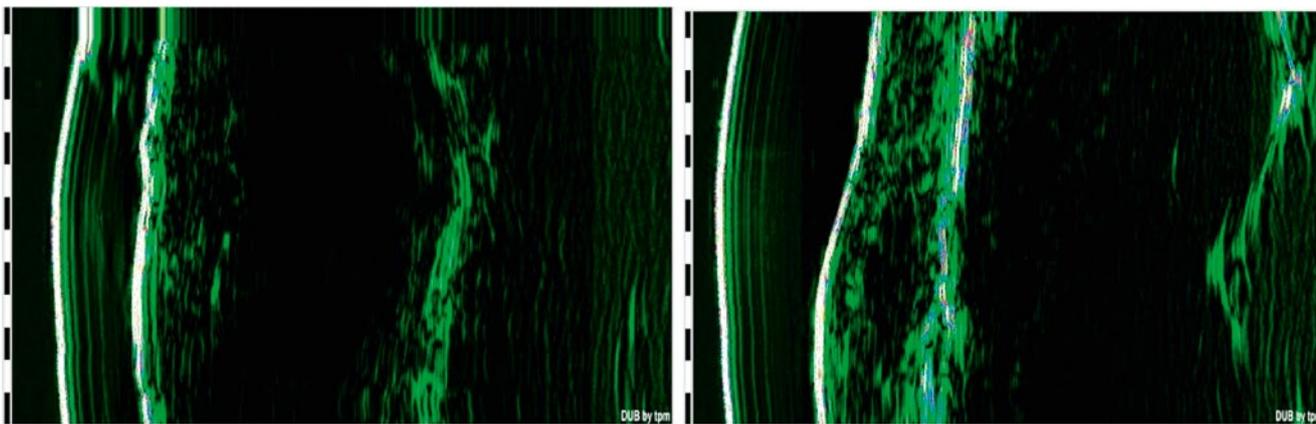


Рисунок 1. Данные ультразвукового сканирования у пациента с гипертрофическим рубцом до терапии.

в соотношении 1 : 1. Использовалась технология пневмокинетической микроструйной needle-free – доставки препаратов субдермально (аппарат AirGent 2.0, Израиль; рег. № ФСЗ 2009/04454). Jet Volumetric Remodeling™ («волюметрическое ремоделирование») – технология, использующая пневмокинетическую энергию для мелкодисперсного внутрикожного объемного впрыска инъекционных препаратов. При таком способе введения происходит специфическая микротравматизация тканей. Электрические характеристики аппарата: 100–240 В, 50/60 Гц, 350 Вт. Скорость инъекционного потока 540 км/ч. Контролируемая глубина проникновения до 6 мм. Входное отверстие 200 мкм.

Процедуры лазеротерапии проводили с помощью аппарата многофункционального для лазерной и фототерапии Cutera Xeo (Cutera, США) (ФСЗ 2009/03639) с помощью запатентованной технологии truPulse™ – Nd:YAG (длина волны 1064 нм, плотность потока энергии 3–300 Дж/см², продолжительность импульса 0,1–300,0 мс, частота повторения ≤ 10 Гц, обрабатываемая область 3, 5, 7, 10 мм).

Ультразвуковое исследование проводили с помощью аппарата ультразвукового исследования и определения морфофункциональных параметров кожи DUB Skinscanner DUB (Taberna pro medicum, Германия) (№ РЗН 2016/5165). Сканирование тканей проводили линейны-

ми датчиками с частотой 22 и 75 МГц. Максимальная глубина сканирования данного аппарата 10 мм (для 22 МГц) и 6 мм (для 75 МГц). Максимальное разрешение составляло 72 мкм для 22 МГц и 21 мкм для 75 МГц. Применяли два режима визуализации: А-режим и В-режим, при этом в А-режиме получали спектр амплитуд отраженных ультразвуковых сигналов для каждой точки сканирования, В-режиме получали двухмерное изображение сканируемой области на глубину 6–10 мм.

Анализ и обработка статистических данных выполнялись на персональном компьютере с использованием пакета программ Statistica 10.0 и применением методов математической статистики.

Результаты исследования

Данные ультразвукового сканирования у пациента с гипертрофическим рубцом до терапии выявили следующие признаки: контур поверхности эпидермиса неровный, отграничение эпидермиса от дермы четкое, распределение эхосигналов в дерме равномерное, дифференциация на слои не выражена. В глубоких отделах дермы на границе с подкожной жировой клетчаткой (ПЖК) определяется гиперэхогенный тяж (соединительная ткань; возможно, рубец). Отграничение дермы от ПЖК четкое. Распределение эхосигналов в ПЖК неравномерное, тягистость выражена (рис. 1).

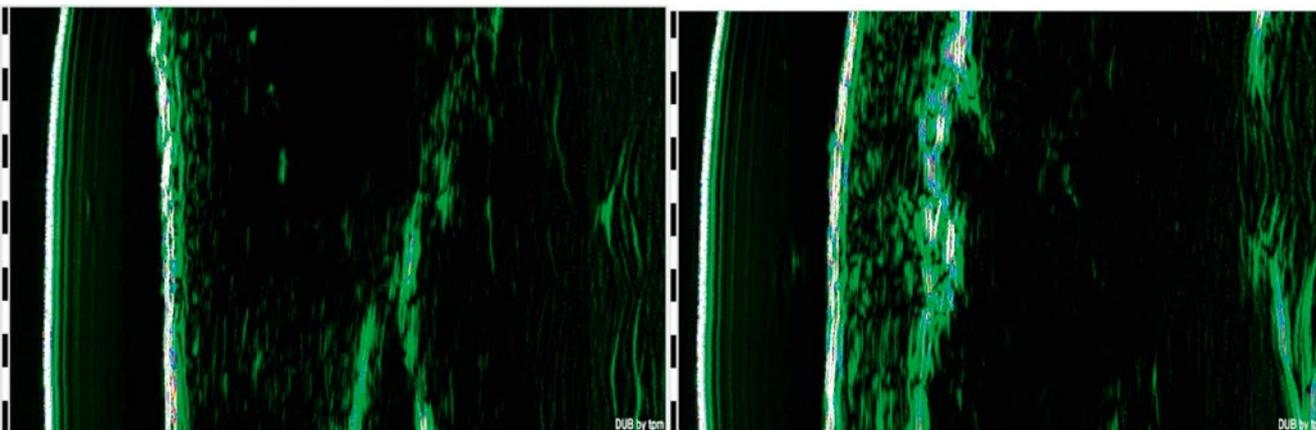


Рисунок 2. Данные ультразвукового сканирования у пациента с гипертрофическим рубцом после комбинированной терапии.

Таблица

Показатели УЗ-сканирования у пациентов с гипертрофическими и келоидными рубцами до и после применения комбинированного метода

Показатель	Эпидермис		Дерма	
	Толщина, мкм	Акустическая плотность, Ед	Толщина, мкм	Акустическая плотность, Ед
До лечения	86,7 ± 14,1*	66,3 ± 4,5*	2973,2 ± 11,6*	19,2 ± 1,1*
После лечения	128,6 ± 7,3**	57,4 ± 3,6**	1378,2 ± 114,3**	46,3 ± 2,5**
Неизменная кожа	124,1 ± 4,8	55,1 ± 4,8	1191,5 ± 64,3	34,3 ± 2,1

Примечание: * – P1 < 0,05 – сравнение с нормальными показателями; ** – P2 < 0,05 – сравнение с показателями до лечения.

Данные ультразвукового сканирования у пациентов с гипертрофическим рубцом после комбинированной терапии выявили следующие признаки: контур поверхности эпидермиса ровный, отграничение эпидермиса от дермы четкое. Распределение эхосигналов в дерме равномерное, дифференциация на слои не выражена. В дерме отмечается повышение эхогенности. Гиперэхогенный тяж в глубоких отделах дермы стал неровным, местами менее эхоплотным (частичное рассасывание рубца). Отграничение дермы от ПЖК четкое. Распределение эхосигналов в ПЖК равномерное, тяжесть слабо выражена (рис. 2).

В сравнении с неизменной кожей до лечения в области рубцов наблюдалось выраженное увеличение толщины дермы до 2973,2 ± 11,6 мкм (при норме 1191,5 ± 64,3 мкм), значительное снижение акустической плотности до 15,2 ± 1,1 Ед (при норме 34,3 ± 2,1 Ед), истончение эпидермального слоя, снижение количества сосудистых элементов с уменьшением их диаметра.

Как видно из приведенных в таблице данных, у пациентов с гипертрофическими рубцами после применения комбинированной физиотерапевтической методики отмечались достоверные изменения показателей УЗ-сканирования: увеличение толщины эпидермиса в 1,5 раза (с восстановлением архитектоники эпидермального слоя), уменьшение толщины дермы в 2,1 раза. Акустическая плотность дермы при этом увеличилась в 2,5 раза (см. табл.)

Таким образом, после комбинированной терапии в области гипертрофического рубца отмечалось достоверно значимое уменьшение толщины дермы с увеличением акустической плотности, улучшение васкуляризации тканей, уменьшался и объем рубцов.

Выводы

Применение комбинированного метода способствует улучшению эпидермально-дермальной структуры кожи, что сопровождается уменьшением толщины дермы более чем в 2 раза и увеличением акустической плотности тканей в 2,5 раза.

Разработанный комбинированный метод, включающий лазерную терапию и пневмотерапию 5-фторурацилом и кортикостероидом целесообразно назначать больным с гипертрофическими рубцами в стадии формирования независимо от локализации процесса.

Сведения об авторах

Ногеров Алим Русланович, врач-дерматовенеролог, соискатель кафедры дерматовенерологии и косметологии¹. E-mail: dnozerov@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8182-7293

Стенько Анна Германовна, проф. кафедры дерматовенерологии и косметологии¹, зав. косметологическим отделением². E-mail: stenka1@rambler.ru

Карпенко Виктория Сергеевна, студентка VI курса³

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

²АО «Институт пластической хирургии и косметологии», Москва

³ФГБОУ ВО «Ставропольский Государственный Медицинский университет» Минздрава России, г. Ставрополь

Автор для переписки: Ногеров Алим Русланович. E-mail: dnozerov@yandex.ru

Для цитирования: Ногеров А.Р., Стенько А.Г., Карпенко В.С. Комбинированное применение лазерной терапии и пневмотерапии 5-фторурацила и кортикостероида у пациентов с гипертрофическими рубцами. Медицинский алфавит. 2023; (5): 21–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-21-24>.

About authors

Nogеров Alim R., dermatovenerologist, competitor of Dept of Dermatovenerology and Cosmetology¹. E-mail: dnozerov@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8182-7293

Stenko Anna G., professor at Dept of Dermatovenerology and Cosmetology¹, head of Cosmetology Dept². E-mail: stenka1@rambler.ru

Karpenko Victoria S., 6th year student³

¹Central State Medical Academy, Moscow, Russia

²Institute for Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow, Russia

³Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Corresponding author: Nogеров Alim R. E-mail: dnozerov@yandex.ru

For citation: Nogеров A. R., Stenko A. G., Karpenko V. S. Combined use of laser therapy and pneumotherapy of 5-fluorouracil and corticosteroid in patients with hypertrophic scars. Medical alphabet. 2023; (5): 21–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-21-24>.

Список литературы / References

1. Мантурова Н. Е., Круглова Л. С., Стенько А. Г. Рубцы кожи. ГЭОТАР-Медиа. 2021. 238 с. Manturova N. E., Kruglova L. S., Stenko A. G. Skin scars. GEOTAR-Media. 2021. 238 p.
2. Tredget E. E., Wang R., Shen Q. et al. Transforming growth factor-β mRNA and protein in hypertrophic scar tissues and fibroblasts: Antagonism by IFN-α and IFN-γ in vitro and in vivo. J. Interferon Cytokine Res. 2000. Vol. 20. P. 143.
3. Rockwell W. B., Cohen I. K., Ehrlich H. P. Keloids and hypertrophic scars. A comprehensive review. Plast. Reconstr. Surg. 1989. Vol. 84. P. 827–837.
4. Brissett A. E., Sherris D. A. Scar contractures, hypertrophic scars, and keloids. Facial Plast. Surg. 2001. Vol. 17. No. 4. P. 263–272.
5. Круглова Л. С., Течиева С. Г., Стенько А. Г., Шматова А. А. Современный взгляд на инновационные методы терапии патологических рубцовых деформаций. Клиническая дерматология и венерология. 2014; 12 (5): 105–116. Kruglova L. S., Techieva S. G., Stenko A. G., Shmatova A. A. A modern view on innovative methods of therapy for pathological cicatricial deformities. Clinical Dermatology and Venereology. 2014; 12 (5): 105–116.
6. Круглова Л. С., Стенько А. Г., Шматова А. А. Применение конъюгированного ферментативного препарата гиалуронидазы у пациентов с гипертрофическими и келоидными рубцами. Клиническая дерматология и венерология. 2013. № 5. С. 87–95. Kruglova L. S., Stenko A. G., Shmatova A. A. The use of a conjugated hyaluronidase enzyme preparation in patients with hypertrophic and keloid scars. Clinical Dermatology and Venereology. 2013. No. 5. P. 87–95.
7. Waibel JS, Wulkan AJ, Shumaker PR. Treatment of hypertrophic scars using laser and laser assisted corticosteroid delivery. Lasers Surg Med. 2013. Vol. 45 (3). P. 135–40.
8. Поткаев Н. Н., Круглова Л. С. Лазер в дерматологии и косметологии. Москва. МДВ. 2018. 280 с. Potkaev N. N., Kruglova L. S. Laser in dermatology and cosmetology. Moscow. MDV. 2018. 280 p.
9. Круглова Л. С., Котенко К. В., Корчажкина Н. Б., Турбовская С. Н. Физиотерапия в дерматологии. Москва. ГЭОТАР. 2016. 304 с. Kruglova L. S., Kotenko K. V., Korchazhkina N. B., Turbovskaya S. N. Physiotherapy in dermatology. Moscow. GEOTAR. 2016. 304 p.
10. Круглова Л. С., Суркичин С. И., Грязева Н. В., Холупова Л. С. Фотодинамическая терапия. 2020. 135 с. Kruglova L. S., Surkichin S. I., Gryazeva N. V., Kholupova L. S. Photodynamic therapy. 2020. 135 p.
11. Cervelli V, Gentile P, Spallone D, Nicoli F, Verardi S, Petrocelli M, Balzani A. Ultrapulsed fractional CO2 laser for the treatment of post-traumatic and pathological scars. J Drugs Dermatol. 2010. Vol. 9 (11). P. 1328–31.

Статья поступила / Received 09.03.23
Получена после рецензирования / Revised 14.03.23
Принята в печать / Accepted 20.03.23



Ксероз кожи на фоне противоопухолевой терапии: обзор литературы и собственный опыт применения дерматокосметических средств

Л. С. Круглова, А. С. Полонская, Е. А. Шатохина

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России, Москва

РЕЗЮМЕ

Ксероз кожи является одним из наиболее распространенных дерматологических побочных эффектов при проведении лекарственной противоопухолевой терапии. В настоящее время наблюдательное исследование было включено 34 пациента, среди них 19 женщин, 15 мужчин, средний возраст $37,9 \pm 3,5$ года. У всех пациентов отмечались ксероз кожи, а также различные кожные токсические реакции, класс-специфичные для лекарственных препаратов из группы EGFR (акнеподобная сыпь, паронихии и другие). В отношении кожных токсических реакций была проведена тщательная оценка степени тяжести и назначена адекватная терапия в соответствии с российскими клиническими рекомендациями. С целью купирования ксероза всем пациентам на постоянной основе были рекомендованы средства Lipikar Baume AP+M, Lipikar Syndet AP+, Cicaplast Baume B5, Anthelios невидимый флюид. В результате наблюдения (8 недель) все пациенты отметили отличные органолептические свойства средств La Roche-Posay и комфортность их применения. У всех пациентов удалось контролировать ксероз и другие кожные токсические реакции, ни у одного больного не потребовалось проводить редукцию дозы или отмену противоопухолевой терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кожные токсические реакции, ксероз, Lipikar Baume AP+M, Lipikar Syndet AP+, Cicaplast Baume B5, Anthelios невидимый флюид.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Xerosis of skin on background of anticancer therapy: Literature review and own experience with use of dermatocosmetics

L. S. Kruglova, A. S. Polonskaya, E. A. Shatokhin

Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

SUMMARY

Xerosis is one of the most common dermatological side effects of anticancer drug therapy. The present observational study included 34 patients, among them 19 women, 15 men, mean age was 37.9 ± 3.5 years. All patients had skin xerosis, as well as various class-specific skin toxic reactions for drugs from the EGFR group (acne-like rash, paronychia, and others). With regard to skin toxic reactions, a thorough assessment of the severity was carried out and adequate therapy was prescribed in accordance with Russian clinical guidelines. In order to stop xerosis, all patients were recommended Lipikar Baume AP+M, Lipikar Syndet AP+, Cicaplast Baume B5, Anthelios Invisible Fluid on an ongoing basis. As a result of observation (8 weeks), all patients noted the excellent organoleptic properties of La Roche-Posay products and the comfort of their use. All patients managed to control xerosis and other skin toxic reactions, none of the patients required dose reduction or withdrawal of anticancer therapy.

KEYWORDS: skin toxic reactions, xerosis, Lipikar Baume AP+M, Lipikar Syndet AP+, Cicaplast Baume B5, Anthelios Invisible Fluid.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Актуальность исследования

Лекарственная противоопухолевая терапия занимает важное место в лечении большинства злокачественных новообразований [1]. Успешная разработка и активное внедрение в практическое здравоохранение новых классов противоопухолевых препаратов позволили существенно повысить эффективность лечения злокачественных опухолей. Увеличение ожидаемой продолжительности жизни онкологических больных повлекло за собой динамичное развитие сопроводительной терапии, которая на сегодняшний день является неотъемлемой составляющей ведения данной категории пациентов. К задачам сопроводительной терапии в онкологии относятся: уменьшение интенсивности симптомов и осложнений злокачественных новообразований, профилактика и лечение нежелательных явлений противоопухолевой терапии, повышение комплаентности проводимой противоопухолевой терапии, улучшение

эмоционального статуса онкологических пациентов и ухаживающих лиц, психосоциальная поддержка онкологических пациентов [2]. Решение поставленных задач подразумевает широкое междисциплинарное взаимодействие. Необходимость тесного сотрудничества онкологов и дерматовенерологов в рамках сопроводительной терапии обусловлена тем, что дерматологические нежелательные явления – одни из наиболее часто встречающихся побочных эффектов противоопухолевой терапии [3–8].

Ксероз (сухость) кожи является одним из наиболее распространенных дерматологических побочных эффектов при проведении лекарственной противоопухолевой терапии [4, 9, 10] (рис. 1). Важно отметить, что данная нежелательная реакция наблюдается как при лечении «классическими» химиотерапевтическими препаратами, так и современными препаратами таргетной и иммуно-



Рисунок 1. Ксероз кожи на фоне лекарственной противоопухолевой терапии.



Рисунок 2. Трещины кожи на фоне выраженного ксероза на фоне лекарственной противоопухолевой терапии.

терапии [4, 9, 11]. По результатам систематического анализа, проведенного J. Valentine и соавт. (2015), наиболее высокая частота ксероза кожи отмечалась у пациентов, получавших лечение ингибиторами рецептора эпидермального фактора роста (EGFR), сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), митоген-активированной внеклеточной киназы (MEK), мишени рапамицина у млекопитающих (mTOR) [6].

Патогенез ксероза кожи на фоне противоопухолевой терапии зависит от класса применяемого препарата.

Препараты базисной химиотерапии оказывают угнетающее воздействие на клеточные и тканевые структуры, для которых характерна высокая скорость деления, что определяет их терапевтический эффект в отношении активно пролиферирующих опухолевых клеток. Поскольку данные лекарственные средства оказывают неселективное действие, на фоне их применения отмечается угнетение физиологического обновления эпидермиса [10].

Механизм действия таргетных противоопухолевых препаратов заключается в целевом воздействии на ключевые молекулярные пути онкогенеза [12]. Развитие ксероза кожи на фоне применения таргетных препаратов связано с ингибированием сигнальных путей, играющих важную роль в физиологии эпидермиса [6, 7]. Наиболее высокая частота развития ксероза на фоне таргетной терапии отмечается при применении лекарственных препаратов из группы EGFR, поскольку активация сигнальных путей EGFR является строго необходимой для нормального течения процессов пролиферации, дифференцировки, миграции и выживания кератиноцитов. Ингибирование EGFR базальных кератиноцитов приводит к преждевременной дифференцировке клеток базального слоя эпидермиса, истощению пула эпидермальных стволовых клеток на фоне активации процессов апоптоза, уменьшению синтеза лорикрина и экспрессии клаудина-1, нарушению архитектоники рогового слоя эпидермиса [6, 13, 14].

Результатом патологических изменений кожи как при воздействии базисных, так и таргетных противоопухолевых препаратов является истончение эпидермиса с формированием атрофии, увеличение трансэпидермальной потери воды, что приводит к развитию ксероза кожных покровов.

Необходимо принимать во внимание, что у пожилых пациентов еще до начала противоопухолевого лечения может наблюдаться сенильный ксероз, связанный с физиологическими возрастными изменениями кожи (инволютивные дистрофические процессы, снижение уровня половых гормонов, влияющих на работу половых желез) [15]. Проведение лекарственной противоопухолевой терапии у данных больных усугубляет течение ксероза, что подчеркивает важность своевременной диагностики и целесообразность проведения активной профилактической и сопроводительной терапии сухости кожных покровов у онкологических пациентов старшей возрастной группы.

Клинические проявления ксероза носят универсальный характер – отмечается сухость и шелушение кожи, наличие микротрещин (рис. 1) [7, 11, 14].

Субъективно пациентов могут беспокоить ощущения стянутости кожи и жжение. При отсутствии адекватной коррекции сухости кожных покровов у большинства пациентов отмечается зуд различной интенсивности, наиболее выраженный при проведении таргетной противоопухолевой терапии [16]. Частым осложнением ксероза кожи является формирование глубоких трещин, преимущественно в области натяжения кожи при сгибании в суставах и дистальных фаланг пальцев кистей, на коже ладоней и подошв (рис. 2).

Зачастую области трещин отмечается выраженная болезненность, что ограничивает повседневную активность больных вплоть до ограничения самообслуживания [11]. В связи со значимым нарушением барьерной функции кожи на фоне ксероза повышается риск присоединения вторичной инфекции, транскутанной сенсибилизации к аллергенам, требующий проведения специфической терапии [6, 11, 13].

Таблица

Оценка степени тяжести ксероза кожи в соответствии с Общими терминологическими критериями нежелательных реакций (СТСАЕ-NCI 5.0) [17]

	I степень	II степень	III степень	IV степень	V степень
Сухость кожи	Менее 10% площади поверхности тела, без сопутствующей эритемы / зуда	10–30% площади поверхности тела, сопутствующие эритема / зуд, ограничение инструментальной повседневной активности	Более 30% площади поверхности тела, сопутствующие эритема / зуд, ограничение самообслуживания	–	–

Степень тяжести ксероза кожи, развивающегося на фоне лекарственной противоопухолевой терапии, оценивается в соответствии с Общими терминологическими критериями нежелательных реакций 5-й версии (см. табл.) [17]. Высокая степень тяжести ксероза (III степень) является показанием для изменения схемы применения противоопухолевого препарата, что может снизить эффективность проводимой терапии [7, 11, 17].

Несмотря на высокую частоту ксероза кожи у онкологических больных, получающих лекарственную противоопухолевую терапию, подходы к профилактике и лечению данного нежелательного явления остаются весьма ограниченными [3, 11, 13]. Не менее важной проблемой является недостаточное внимание к ксерозу кожи со стороны онкологов и ассоциированных дерматовенерологов, низкий уровень информированности пациентов о необходимости проведения профилактического и сопроводительного лечения сухости кожи.

Результаты клинических наблюдений

Профилактика и симптоматическое лечение кожной токсичности необходимы для сохранения эффективности противоопухолевого эффекта препаратов и минимизации негативного влияния нежелательных явлений со стороны кожных покровов на качество жизни пациентов. В этом плане исследования, направленные на изучение эффективности дерматокосметических средств, являются актуальными и позволяют создавать доказательную базу сопроводительного лечения кожных токсических реакций.

В многоцентровом исследовании с участием 253 женщин с метастатическим раком молочной железы была проведена оценка влияния средств La Roche-Posay (термальная вода La Roche-Posay, Lipikar Baume AP+M, Lipikar Oil AP+, Cicaplast Baume B5, Anthelios невидимый флюид) на кожную токсичность, сопровождающую лучевую терапию [18]. У 95% пациентов опухоль была удалена перед началом лучевой терапии, у 5% была проведена тотальная мастэктомия, в 92% случаев адъювантная терапия применялась в сочетании с лучевой терапией. Первая группа – малоактивные пользователи (использовали средства нерегулярно), вторая группа – активные пользователи (использовали средства регулярно). У активных пользователей кожная токсичность развивалась позже и была менее выражена (рис. 3).

В отчете исследования было отмечено, что регулярное использование средств ухода обеспечивало более высокую эффективность и в большей степени улучшало



Рисунок 3. Сроки развития кожных токсических реакций в зависимости от приверженности пациентов в отношении применения средств La Roche-Posay.

качество жизни пациентов с кожной токсичностью, а 95% пациентов оценили переносимость средств как хорошую или отличную.

В настоящее наблюдательное исследование было включено 34 пациента, среди них 19 женщин, 15 мужчин, средний возраст – $37,9 \pm 3,5$ года. У всех пациентов отмечались ксероз, а также различные кожные токсические реакции, класс-специфичные для лекарственных препаратов из группы EGFR (акнеподобная сыпь, паронихии и другие). В отношении кожных токсических реакций была проведена тщательная оценка степени тяжести и назначена адекватная терапия в соответствии с российскими клиническими рекомендациями [3].

С целью купирования ксероза всем пациентам на постоянной основе были рекомендованы средства Lipikar Baume AP+M, Lipikar Syndet AP+, Cicaplast Baume B5+, Anthelios невидимый флюид. Бережное очищение включало мягкое очищающее средство Lipikar Syndet AP+, которое содержит липидовосполняющий комплекс 20% (масло карите + глицерин), ниацинамид, термальную воду La Roche-Posay, Aqua Posae Filiformis. В качестве увлажняющего средства пациенты использовали Lipikar Baume AP+M, в состав которого входит глицерин, ниацинамид, масло карите и канолы, а также термальную воду La Roche-Posay и Aqua Posae Filiformis + Microresyl. При наличии микротрещин и экзематизации пациентам рекомендовали использовать Cicaplast Baume B5+ (TRIBIOMA, пантенол, мадекассосид, Aqua Posae Filiformis, цинк + глюконат марганца, масло ши,

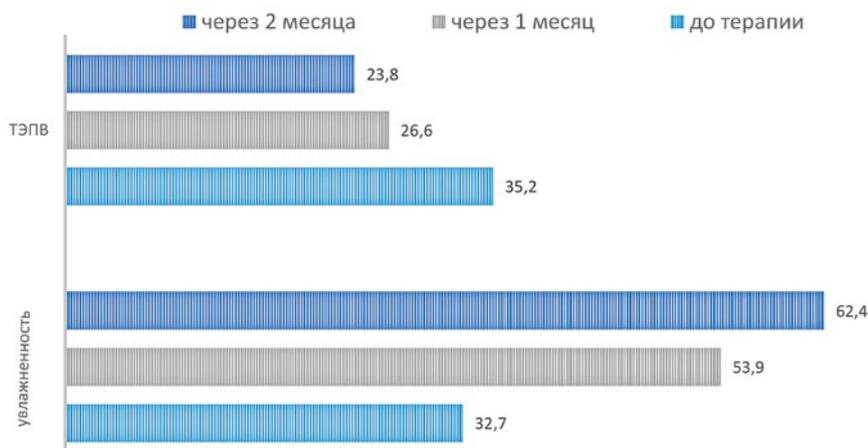


Рисунок 4. Данные корнеометрии и тэваметрии на фоне применения средств La Roche-Posay.

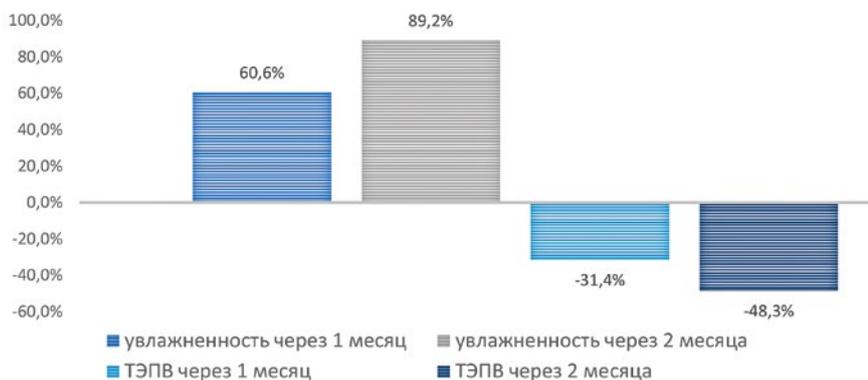


Рисунок 5. Изменение показателя увлажненность кожи и ТЭПВ на фоне применения средств La Roche-Posay.



Рисунок 6. Пациентка до и после 4 недель терапии кожной токсичности с использованием интермиттирующей схемы доксициклина (7/7), фузидовой кислоты + бетаметазона, ивермектина и средств La Roche-Posay.

глицерин, термальная вода La Roche-Posay). Также все пациенты при выходе на улицу использовали фотозащитное средство Anthelios невидимый флюид, в состав которого входит комплекс химических фильтров, обеспечивающих надежную защиту от всех спектров солнечного излучения, а также витамин Е, диоксид кремния, перлит.

Для изучения эффективности терапии ксероза проводилось исследование увлажненности (корнеометрия) с использованием насадки Corneometer® CM 825 и уровня ТЭПВ (трансэпидермальной потери воды) с помощью насадки Tewameter® TM 300 многофункционального комбайна Multi Probe Adapter MPA 5/9 COURAGE + KHAZAKA Electronic.

После терапии увеличение показателя корнеометрии от исходного состояния ($32,71 \pm 5,14$ у.е.) через 1 и 2 месяца от начала лечения увеличилось в 1,6 и 1,8 раза, что соответствовало $53,92 \pm 5,73$ и $62,41 \pm 2,25$ у.е. ($p < 0,01$ для обоих показателей) (рис. 4, 5). Также отмечалось статистически достоверное уменьшение трансэпидермальной потери воды: от исходного значения TEWL $35,17 \pm 0,53$ до $26,62 \pm 0,71$ г/ч/м² или в 1,3 раза через месяц от начала лечения ($p < 0,01$) и до $23,79 \pm 0,64$ г/ч/м² или в 1,5 раза через 2 месяца ($p < 0,001$) (рис. 4, 5).

В результате наблюдения (8 недель) все пациенты отметили отличные органолептические свойства средств La Roche-Posay и комфортность их применения. У всех пациентов удалось контролировать ксероз и другие кожные токсические реакции, ни у одного больного не потребовалось проводить редукцию дозы или отмену противоопухолевой терапии.

Клинический пример

Пациентка – на терапии панитумумабом. Лечение кожной токсической реакции (акнеподобная сыпь, ксероз): интермиттирующая схема доксициклина (7/7), фузидовая кислота + бетаметазон, ивермектин, дерматокосметические средства: Lipikar Vaume AP+M, Lipikar Syndet AP+, Cicaplast Vaume B5+, Anthelios невидимый флюид (рис. 6).

Выводы

Главная задача контроля кожной токсичности – это обеспечение эффективности основной противоопухолевой терапии с целью улучшения результатов лечения и увеличения выживаемости на фоне сохранного качества жизни онкологических пациентов.

Пациентам необходима поддержка в области коррекции дерматологической токсичности как со стороны онколога, так и дерматолога.

Все пациенты, получающие терапию препаратами из группы EGFR, должны на постоянной основе использовать дерматокосметические средства для бережного очищения, увлажнения кожи и фотозащиты. При необходимости (трещины, экзематизация) должны быть рекомендованы средства, улучшающие репаративные процессы в коже.

С целью купирования ксероза и сопроводительного лечения других кожных токсических реакций всем пациентам на постоянной основе можно рекомендовать применение средств Lipikar Baume AP+M, Lipikar Syndet AP+, Cicaplast Baume B5+, Anthelios невидимый флюид.

Список литературы / References

- Трякин А. А., Бесова Н. С., Волков Н. М., Гладков О. А., Карасева В. В., Сакаева Д. Д. и соавт. Практические рекомендации по общим принципам проведения противоопухолевой лекарственной терапии. Злокачественные опухоли: практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2022 (том 12). 27–40.
Tryakin A. A., Besova N. S., Volkov N. M., Gladkov O. A., Karaseva V. V., Sakayeva D. D. et al. Practical recommendations on the general principles of anticancer drug therapy. Malignant tumors: Practical guidelines RUSSCO #3s2, 2022 (vol. 12). 27–40.
- About MASCC [Электронный ресурс] MASCC. Режим доступа: <https://www.mascc.org/about-mascc>
- Королева И. А., Болотина Л. В., Гладков О. А., и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению дерматологических реакций у пациентов, получающих противоопухолевую лекарственную терапию. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2020 (том 10). 42.
Korolyova I. A., Bolotina L. V., Gladkov O. A., et al. Practical recommendations for drug treatment of dermatological reactions in patients receiving anticancer drug therapy. Malignant Tumors: Practice Guidelines RUSSCO #3s2, 2020 (vol. 10). 42.
- Çelik U, Aydemir EH, Engin B, Oba MÇ, Yılmaz M, Meşe ŞG. Dermatological side effects of immunotherapy drugs and targeted cancer therapies: Importance of dermatology and oncology collaboration. J Oncol Pharm Pract. 2021; 27 (8): 1853–1860. DOI: 10.1177/1078155220970621.
- Wollenberg A. Hautreaktionen unter EGFR-Inhibitoren-Klinik und Management. A. Wollenberg, J. Kroth, A. Hauschild [et al.] DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift. 2010. Vol. 135, № 04. P. 149–154. DOI: 10.1055/s-0029-1244831.
- Valentine J, Belum VR, Duran J, et al. Incidence and risk of xerosis with targeted anticancer therapies. J Am Acad Dermatol. 2015; 72 (4): 656–667. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.12.010.
- Vendrey V, Mayor-Ibarguren A, Stennevin A, Ortiz-Brugués A. An Emollient PLUS Balm Is Useful for the Management of Xerosis in Patients Treated for Cancer: A Real-World, Prospective, Observational, Multicenter Study. Dermatol Ther (Heidelb). 2022; 12 (3): 683–699. DOI: 10.1007/s13555-022-00685-2.
- Lacouture M. E. Prevention and management of dermatological toxicities related to anticancer agents: ESMO Clinical Practice Guidelines. M. E. Lacouture, V. Sibaud, P. A. Gerber. Annals of Oncology. 2021. Vol. 32, No. 2. P. 157–170. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.11.005.
- Clabbers JMK, Boers-Doets CB, Gelderblom H, et al. Xerosis and pruritus as major EGFR-associated adverse events. Support Care Cancer. 2016; 24 (2): 513–521. DOI: 10.1007/s00520-015-2781-y.
- Ullu Z, Bilen H. Evaluation of cutaneous side-effects associated with chemotherapeutic use in oncological patients. Postepy Dermatol Alergol. 2021; 38 (6): 1078–1085. DOI: 10.5114/ada.2020.99943.
- Полонская А. С., Шатохина Е. А., Круглова Л. С. Бальнеотерапия как перспективный метод коррекции дерматологических нежелательных явлений противоопухолевого лечения. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2021. Т. 20. № 6. С. 551–558. DOI: 10.17816/fjprb108026.
Polonskaya A. S., Shatokhina E. A., Kruglova L. S. Balneotherapy as a promising method for correcting dermatological adverse effects of anticancer treatment. Physiotherapy, balneology and rehabilitation. 2021. V. 20. No. 6. C. 551–558. DOI: 10.17816/fjprb108026.
- Тюляндин С. А. Таргетная терапия: двадцать лет успехов и поражений. Практическая онкология. 2019; 4 (20): 274–288. DOI: 10.31917/2004274.
Tyulyandin S. A. Targeted Therapy: Twenty Years of Success and Failure. Practical Oncology. 2019; 4 (20): 274–288. DOI: 10.31917/2004274.
- Миченко А. В., Круглова Л. С., Шатохина Е. А., Кононенко И. Б., Полонская А. С., Романов Д. В. Дерматологическая токсичность ингибиторов EGFR: патогенетическое обоснование и алгоритм коррекции акнеподобной сыпи. Онкогематология. 2021; 16 (4): 50–58. <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2021-16-4-50-58>
Michenko A. V., Kruglova L. S., Shatokhina E. A., Kononenko I. B., Polonskaya A. S., Romanov D. V. Dermatological toxicity of EGFR inhibitors: pathogenetic substantiation and algorithm for the correction of acne-like rash. Oncohematology. 2021; 16 (4): 50–58. <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2021-16-4-50-58>
- Полонская А. С., Шатохина Е. А., Круглова Л. С. Дерматологические нежелательные явления ингибиторов рецептора эпидермального фактора роста: современный взгляд на междисциплинарную проблему. Опухоли головы и шеи. 2021; 11 (4): 97–109. <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2021-11-4-97-109>
Polonskaya A. S., Shatokhina E. A., Kruglova L. S. Dermatological adverse events of epidermal growth factor receptor inhibitors: A modern view of an interdisciplinary problem. Tumors of the Head and Neck. 2021; 11 (4): 97–109. <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2021-11-4-97-109>
- Круглова Л. С., Львов А. Н., Аравийская Е. Р., и соавт. Практические вопросы применения эмолентов, содержащих модуляторы филагрина, в ведении пациентов с atopическим дерматитом и ксерозом. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022. Т. № 1. С. 87–94.
Kruglova L. S., Lvov A. N., Arabian E. R., et al. Practical issues of the use of emollients containing filaggrin modulators in the management of patients with atopic dermatitis and xerosis. Kremlin Medicine. Clinical Bulletin. 2022. Vol. No. 1. P. 87–94.
- Ensslin CJ, Rosen AC, Wu S, Lacouture ME. Pruritus in patients treated with targeted cancer therapies: systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol. 2013; 69 (5): 708–720. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.06.038.
- US Department of Health and Human Services et al. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) version 4.0 (May 28, 2009). National Institute of Health, National Cancer Institute v. 4.03; June 14, 2010. Available at: https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_8.5x11.pdf
- Отчет по использованию средств La Roche-Posay (термальная вода La Roche-Posay, Lipikar Baume AP+M, Lipikar Oil AP+, Cicaplast Baume B5, Anthelios Invisible Fluid) при кожной токсичности, сопровождающей лучевую терапию (Исследовательские центры: McGill Hospital, Монреаль, Канада; Centre Oscar Lambret, Лилль, Франция; Centre Régional de Cancérologie CHU Poitiers, Франция; Puerta de Hierro Hospital, Мадрид, Испания). 2009. Report on the use of La Roche-Posay (La Roche-Posay thermal water, Lipikar Baume AP+M, Lipikar Oil AP+, Cicaplast Baume B5, Anthelios Invisible Fluid) for dermal toxicity associated with radiotherapy (Research Centers: McGill Hospital, Montreal, Canada; Centre Oscar Lambret, Lille, France; Centre Régional de Cancérologie CHU Poitiers, France; Puerta de Hierro Hospital, Madrid, Spain). 2009.

Статья поступила / Received 09.03.23

Получена после рецензирования / Revised 14.03.23

Принята в печать / Accepted 20.03.23

Сведения об авторах

Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., проф., проректор по учебной работе, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии. E-mail: kruglovals@mail.ru. eLibrary SPIN: 1107-4372. ORCID: 0000-0002-5044-5265

Полонская Александра Сергеевна, аспирант кафедры дерматовенерологии и косметологии. E-mail: dr.polonskaia@gmail.com. ORCID: 0000-0001-6888-4760

Шатохина Евгения Афанасьевна, д.м.н., проф. кафедры дерматовенерологии и косметологии. E-mail: e.a.shatokhina@gmail.com. ORCID: 0000-0002-0238-6563

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента России, Москва

Автор для переписки: Круглова Лариса Сергеевна. E-mail: kruglovals@mail.ru

About authors

Kruglova Larisa S., DM Sci (habil.), professor, vice-rector for academic affairs, head of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology. E-mail: kruglovals@mail.ru. eLibrary SPIN: 1107-4372. ORCID: 0000-0002-5044-5265

Polonskaya Alexandra S., post-graduate student of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology. E-mail: dr.polonskaia@gmail.com. ORCID: 0000-0001-6888-4760

Shatokhina Evgenia A., DM Sci (habil.), professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology. E-mail: e.a.shatokhina@gmail.com. ORCID: 0000-0002-0238-6563

Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

Corresponding author: Kruglova Larisa S. E-mail: kruglovals@mail.ru

Для цитирования: Круглова Л. С., Полонская А. С., Шатохина Е. А. Ксероз кожи на фоне противоопухолевой терапии: обзор литературы и собственный опыт применения дерматокосметических средств. Медицинский алфавит. 2023; (5): 25–30. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-25-30>.

For citation: Kruglova L. S., Polonskaya A. S., Shatokhina E. A. Xerosis of skin on background of anticancer therapy: Literature review and own experience with use of dermatocosmetics. Medical alphabet. 2023; (5): 25–30. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-25-30>.



Алгоритм ведения пациентов с папуло-пустулезным акне

Л. С. Круглова¹, А. В. Тамразова¹, Н. В. Грязева¹, А. Г. Стенько^{1,2}

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

²АО «Институт пластической хирургии и косметологии», Москва

РЕЗЮМЕ

Целью исследования явилось изучение эффективности и переносимости применения фиксированной комбинации клиндамицина и БПО в различных клинических ситуациях в реальной практике. Под нашим наблюдением находилось 32 пациента с акне легко-средней и тяжелой степени тяжести папуло-пустулезного акне. Среди них 21 (65,6%) пациент женского пола и 11 (34,4%) пациентов мужского пола. Пациенты были распределены на две группы: первая группа (подростковое акне) – 17 человек, вторая группа (акне взрослых) – 15 человек. Алгоритм терапии включал применение фиксированной комбинации клиндамицина и БПО (Зеркалин Интенсив) на протяжении 4–5 недель с последующим переходом на использование топического средства с адапаленом на протяжении 6 месяцев. Всем пациентам была назначена специализированная дерматокосметика на постоянной основе. В результате терапии уже через неделю отмечалась достоверно значимая динамика в отношении всех клинических симптомов акне. Так, ВАШ (комедоны) в конце терапии снизился на 88,9% ($p < 0,01$) и на 90,5% ($p < 0,01$) в первой и второй группах соответственно. Аналогичная динамика отмечалась и в отношении воспалительных элементов (папулы, пустулы). ВАШ (папулы) в первой и второй группах снизился на 85,4% ($p < 0,01$) и на 88,1% ($p < 0,01$), ВАШ (пустулы) – на 100%. Таким образом, применение фиксированной комбинации клиндамицина и БПО вызывает высокий терапевтический эффект в отношении всех клинических симптомов акне и хорошо переносится пациентами..

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: акне, фиксированная комбинация клиндамицина и бензоила пероксида, Зеркалин Интенсив, адапален, эффективность, безопасность.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Algorithm for managing patients with papulopustular acne

L. S. Kruglova¹, A. V. Tamrazova¹, N. V. Gryazeva¹, A. G. Stenko^{1,2}

¹Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

²Institute for Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow, Russia

SUMMARY

The aim of the study was to study the efficacy and tolerability of the sequential use of the fixed combination of clindamycin + BPO in various clinical situations in real practice. Under our supervision there were 32 patients with mild-to-moderate and severe acne of papulo-pustular acne. Among them, 21 (65.6%) female patients and 11 (34.4%) male patients. The patients were divided into two groups: group 1 (teenage acne) of 17 people, group 2 (adult acne) of 15 people. The therapy algorithm included the use of a fixed combination of clindamycin + BPO (Zerkalin Intensive) for 4–5 weeks with a sequential transition to the use of a topical agent with adapalene for 6 months. All patients were prescribed specialized dermatocosmetics on an ongoing basis. As a result of therapy, after a week, there was a significantly significant change in all clinical symptoms of acne. So VAS (comedones) at the end of therapy decreased by 88.9% ($p < 0.01$) and by 90.5% ($p < 0.01$) in groups 1 and 2, respectively. Similar dynamics was noted in relation to inflammatory elements (papules, pustules). VAS (papules) in groups 1 and 2 decreased by 85.4% ($p < 0.01$) and by 88.1% ($p < 0.01$), VAS (pustules) – by 100%. Thus, the use of a fixed combination of clindamycin + BPO causes a high therapeutic effect in relation to all clinical symptoms of acne.

KEYWORDS: acne, fixed combination of clindamycin and benzoyl peroxide, Zerkalin Intensive, adapalene, efficacy, safety.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Актуальность тематики

Акне (вульгарные угри) – это хроническое воспалительное заболевание сальных желез, которое характеризуется образованием открытых и закрытых комедонов, папул, пустул и узлов. Акне поражает до 85% молодых людей в возрасте от 12 до 24 лет [1]. Несмотря на то что акне воспринимается как транзитное возрастное заболевание молодых пациентов, было показано, что у 64% людей в возрасте от 20 до 29 лет и у 43% людей в возрасте от 30 до 39 лет отмечаются клинические проявления угревой болезни [2].

Акне является многофакторным заболеванием: повышенный уровень андрогенов в период полово-

го созревания, увеличение выработки кожного сала и гиперпролиферация кератиноцитов приводят к развитию микрокомедонов [3]. Акне связано со снижением микробного многообразия и нарушением баланса между флотипами *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) [4]. Традиционно считается, что данный фактор инициирует выработку воспалительных и хемотаксических медиаторов, которые, в свою очередь, определяют вид клинической картины заболевания [5, 6]. С другой стороны, существуют данные, свидетельствующие о том, что воспаление участвует во всех стадиях развития акне, а точная последовательность событий и взаи-

модействие между ключевыми звеньями патогенеза и другими возможными экспозом-факторами (диета, экология, косметические средства, образ жизни и т. д.) остаются до конца не ясными [7, 8].

Клинические проявления акне зависят от степени активности воспалительного процесса. На сегодняшний день выделяют комедональные акне, папуло-пустулезные акне легкой-средней степени тяжести, тяжелые папуло-пустулезные акне, узловатые акне умеренной степени тяжести, узловатые акне тяжелой степени, конглобатные акне [9].

Современная терапия акне нацелена на патогенетические механизмы развития заболевания. Наружные средства включают антибактериальные средства, бензоила пероксид (БПО), ретиноиды, азелаиновую кислоту, которые используются при акне легкой и средней степени тяжести [9, 10]. При тяжелых формах и формах, связанных с выраженным нарушением гормональной функции, предпочтение отдается системной терапии (изотретиноин, комбинированные оральные контрацептивы, антибиотики и т. д.) [9, 10]. Несмотря на то что степень тяжести акне является ключевым критерием для определения тактики ведения пациента, при выборе окончательного метода лечения следует ориентироваться не только на объективные проявления заболевания, но и на оценку пациентом влияния состояния на качество жизни, возможный прогноз течения дерматоза и результаты предыдущих методов лечения [11].

Терапия акне может быть направлена в первую очередь как против формирования комедонов (ретиноиды и салициловая кислота), так и против воспалительных поражений (антибактериальные препараты, БПО, азелаиновая кислота), однако на сегодняшний день предпочтение отдается тем препаратам или комбинациям, которые в разной степени могут оказывать влияние на большинство звеньев патогенеза одновременно [12].

S. acnes в патогенезе акне отводится ведущая роль [5, 6, 13]. *S. acnes* секретирует липолитические ферменты для образования свободных жирных кислот и стимуляции волосяных фолликулов, а также приводит к воспалению за счет активации Toll-подобного рецептора (TLR) [14]. Активация TLR 2 индуцирует пути MAPK и NF-κB, которые, в свою очередь, способствуют экспрессии провоспалительных цитокинов, таких как IL-8 и IL-6, в кератиноцитах [13, 14]. *S. acnes* является комменсальной бактерией, которая, обладая слабой иммуногенностью и способностью самостоятельно формировать для своего обитания среду с высоким содержанием липидов, имеет факторы вирулентности, приводящими к воспалительной реакции на коже. Именно поэтому лекарственные агенты, направленные на снижение численности *S. acne*, могут рассматриваться в качестве приоритетного направления в терапии акне [15].

Стандартом лечения акне легкой и средней степени тяжести является использование БПО в концентрации от 2 до 5 % отдельно или в комбинации (антибактериальные препараты, ретиноиды, салициловая кислота или цинк) [16, 17]. Наиболее распространенными препарата-

ми с фиксированной комбинацией, содержащими БПО, являются БПО и клиндамицин, БПО или адапален [18].

Бензоила пероксид является органической перекисью, полученной из каменноугольной смолы, который после нанесения на кожу трансформируется в бензойную кислоту [19]. Механизм антибактериальной активности бензойной кислоты проявляется в сильном окислительном действии за счет высвобождения высокореактивных свободных радикалов кислорода, которые окисляют белки клеточной мембраны бактерий [19]. Было отмечено, что после ежедневного применения 10%-ного бензоила пероксида в течение 2 недель количество *S. acnes* в волосяных фолликулах уменьшилось на 98%, а количество свободных жирных кислот уменьшилось на 50%, что сравнимо с результатами, полученными после 4 недель антибактериальной терапии [20]. Важной особенностью БПО является то, что бактерии не развивают устойчивости к его механизму действия, что было продемонстрировано за несколько десятилетий использования данного вещества, и что особо актуально на фоне возрастающей резистентности к антибактериальным агентам. Помимо выраженного бактериостатического действия в отношении *S. acnes*, ВРО также обладает кератолитическим и противовоспалительным действием, что повышает его эффективность при лечении акне [21]. Возможным побочным эффектом от применения БПО является раздражительный дерматит, который нивелируется применением дерматокосметики [19, 22].

Клиндамицин является полусинтетическим производным линкомицина, который за счет воздействия на бактериальную рибосому 50S ингибирует синтез белка в микроорганизме, тем самым уменьшая колонизацию *S. acnes* [23, 24]. Более того, за 30 лет использования клиндамицин показал более высокую эффективность, чем эритромицин, в терапии вульгарных угрей [18]. Важным ограничением в использовании антибактериальных средств при лечении акне является развитие резистентности бактерий [21]. На сегодняшний день около 52% пациентов с вульгарными угрями являются носителями хотя бы одного штамма *S. acnes*, устойчивого к антибактериальным средствам [25]. Согласно данным W. Cunliffe и соавт., длительное применение топического антибиотика может увеличивать риски формирования резистентных *S. acnes* [26]. Именно поэтому, согласно европейским рекомендациям по лечению вульгарных угрей, наружные антибактериальные препараты стоит применять ограниченно по времени и в фиксированных комбинациях, способных снизить риск резистентности, и именно добавление БПО к антибактериальной терапии является рекомендуемой стратегией для этой цели [27].

Важной особенностью комбинации клиндамицина и БПО является то, что БПО может даже снизить риск устойчивости *S. acnes*, что повышает активность клиндамицина и снижает возможность сохранения резистентных штаммов [28, 29]. В своей работе Lookbill и соавт. продемонстрировали снижение количества воспалительных и невоспалительных элементов на 66% у пациентов, использовавших фиксированную комбинацию клинда-

мицина 1,2% и БПО 5,0%, по сравнению с каждым из активных веществ препарата по отдельности (снижение на 41% для монотерапии БПО и на 36% при монотерапии клиндамицином) [30].

Фиксированная комбинация БПО и клиндамицина обладает более высоким профилем безопасности, чем другая фиксированная комбинация БПО и адапалена, что продемонстрировали в своих работах С. Zouboulis и Е. Seidler: пациентами была отмечена лучшая переносимость комбинации в отношении эритемы, сухости и раздражения кожи [31, 32].

На сегодняшний день акне часто встречается у взрослых пациентов (преимущественно женского пола в возрасте 25–35 лет), что ограничивает дерматологов в использовании определенных препаратов, таких как топические ретиноиды, или их комбинаций [33]. БПО и клиндамицин разрешены к применению у женщин, планирующих беременность, что в сочетании с хорошей переносимостью позволяет расширить область применения данной комбинации [34].

Целью исследования явилось изучение эффективности и переносимости применения фиксированной комбинации клиндамицина и БПО в комплексной терапии акне в различных клинических ситуациях в реальной практике.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 32 пациента с акне легкой-средней и тяжелой степени тяжести папуло-пустулезного акне. Среди них – 21 (65,6%) пациент женского пола и 11 (34,4%) пациентов мужского пола. Возраст больных варьировал в широких пределах – от 12 лет до 38 лет, в связи с чем пациенты были распределены на две группы: первая группа (подростковое акне) – 17 человек, вторая группа (акне взрослых) – 15 человек. Алгоритм терапии включал применение фиксированной комбинации клиндамицина и БПО (Зеркалин Интенсив) на протяжении 4–5 недель с последовательным переходом на использование топического средства с адапаленом на протяжении 6 меся-

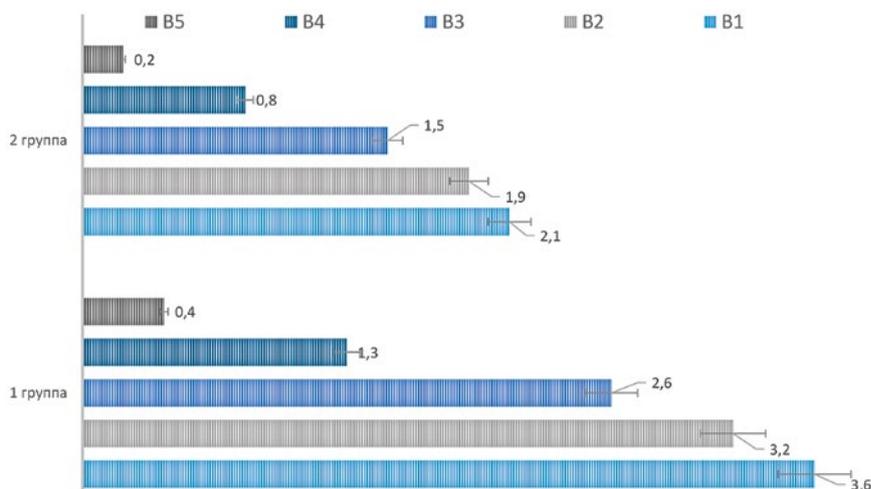


Рисунок 1. Динамика показателя ВАШ (комедоны) на фоне терапии фиксированной комбинацией клиндамицина и БПО.

цев. Всем пациентам была назначена специализированная дерматокосметика на постоянной основе.

Эффективность лечения оценивалась с использованием ВАШ (визуальная аналоговая шкала) по следующим параметрам: комедоны, папулы, пустулы – от 0 до 5 баллов. Контрольные точки: B1 (до терапии), B2 (через неделю от начала терапии), B3 (через 2 недели от начала терапии), B4 (через 3 недели от начала терапии) и B5 (окончание применения препарата Зеркалин Интенсив – 4–5 недель). Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica 10.

Результаты клинических наблюдений

В результате терапии уже через неделю отмечалась достоверно значимая динамика в отношении всех клинических симптомов акне. Так, ВАШ (комедоны) через неделю (B2) снизился в первой группе на 11,1% ($p < 0,01$), во второй группе – на 9,5% ($p < 0,01$), к концу терапии (B5) фиксированной комбинацией клиндамицина и БПО снижение составило 88,9% ($p < 0,01$) и 90,5% ($p < 0,01$) в первой и второй группах соответственно (рис. 1).

Аналогичная динамика отмечалась и в отношении воспалительных элементов (папулы, пустулы). Так, в первой группе (подростковое акне) ВАШ (папулы) снизился через неделю (B2) на 21,9% ($p < 0,01$), во второй группе (акне взрослых) – на 26,2% ($p < 0,01$) (рис. 2). В дальнейшем отмечалось нарастание эффекта, и к концу периода применения фиксированной комбинации клиндамицина и БПО снижение (B5) составило 85,4% ($p < 0,01$) и 88,1% ($p < 0,01$) в первой и второй группах соответственно (рис. 2).

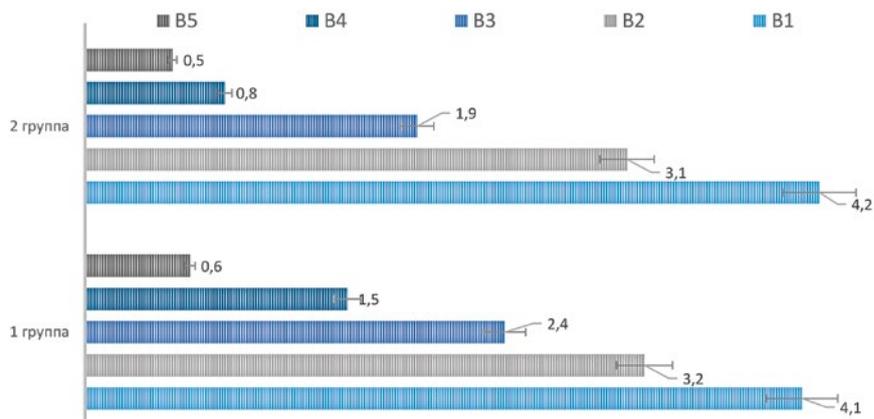


Рисунок 2. Динамика показателя ВАШ (папулы) на фоне терапии фиксированной комбинацией клиндамицина и БПО.

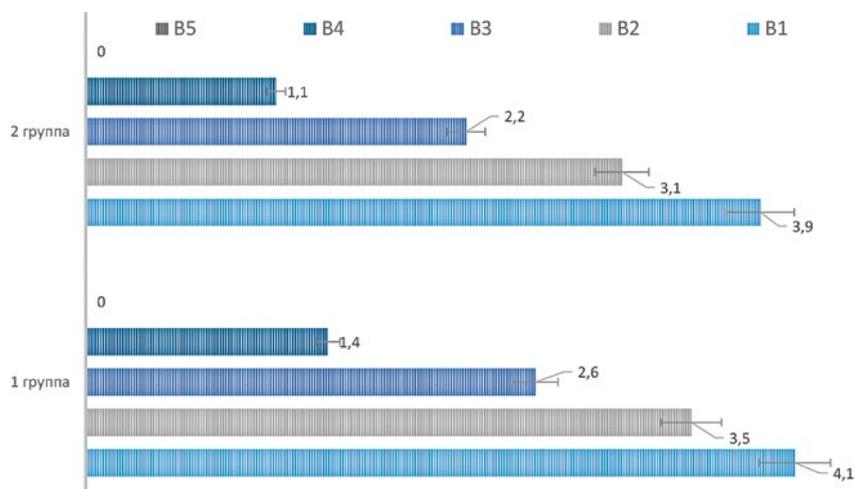


Рисунок 3. Динамика показателя ВАШ (пустулы) на фоне терапии фиксированной комбинацией клиндамицина и БПО.

ВАШ (пустулы) в первой группе (подростковое акне) снизился через неделю (В2) на 14,6% ($p < 0,01$), во второй группе (акне взрослых) – на 20,5% ($p < 0,01$) (рис. 3), к концу периода применения фиксированной комбинации клиндамицина и БПО (В5) снижение составило 100% ($p < 0,01$) и 100% ($p < 0,01$) в первой и второй группах соответственно (рис. 3).



Рисунок 4. Пациентка с папуло-пустулезным акне тяжелой степени тяжести до терапии и после применения клиндамицина + БПО (Зеркалин Интенсив) 4 недели.



Рисунок 5. Пациентка с папуло-пустулезным акне средней степени тяжести до терапии и после применения клиндамицина + БПО (Зеркалин Интенсив) 4 недели.

Переносимость терапии препаратом у всех пациентов была хорошей.

Таким образом, применение фиксированной комбинации клиндамицина и БПО вызывает высокий терапевтический эффект в отношении всех клинических симптомов акне, заметный уже с 1-й недели применения, и хорошо переносится пациентами.

Клинические примеры

Клинический пример 1

Пациентка Р. 18 лет. Считает себя больной в течение 4 лет. Предыдущие методы терапии включали использование дерматокосметических средств, периодические механические чистки лица у косметолога. Диагноз: акне папуло-пустулезное тяжелой степени тяжести. Назначено лечение: фиксированная комбинация клиндамицина + БПО – 4 недели (рис. 4), затем топический ретиноид (адапален) раз в день на протяжении 6 месяцев.

Клинический пример 2

Пациентка К. 14 лет. Считает себя больной в течение нескольких месяцев. Лечение до настоящего обращения не получала. Диагноз: акне папуло-пустулезное средней степени тяжести. Назначено лечение: фиксированная комбинация клиндамицина и БПО (Зеркалина Интенсив) – 4 недели (рис. 5), затем топический ретиноид (адапален) раз в день на протяжении 6 месяцев.

Клинический пример 3

Пациентка С. 20 лет. Считает себя больной в течение 6 лет. Получала терапию топическими средствами (азелаиновая кислота, адапален) и системные антибиотики с положительным, но временным эффектом. Диагноз: акне папуло-пустулезное средней степени тяжести. Назначено лечение: фиксированная комбинация клиндамицина и БПО – 5 недель (рис. 6), затем топический ретиноид (адапален) раз в день на протяжении 6 месяцев.

Клинический пример 4

Пациентка З. 15 лет. Считает себя больной в течение 2 лет. Получала терапию топическими средствами (средство с эритромицином, препараты с цинком), специализированную дерматокосме-



Рисунок 6. Пациентка с папуло-пустулезным акне средней степени тяжести до терапии и после применения клиндамицина + БПО (Зеркалин Интенсив) 5 недель.

тику с незначительным временным эффектом. Диагноз: эксфолированное акне. Назначено лечение: фиксированная комбинация клиндамицина и БПО – 4 недели (рис. 7), затем топический ретиноид (адапален) раз в день на протяжении 6 месяцев.

Клинический пример 5

Пациентка Б. 30 лет. Считает себя больной в течение 5 лет, в подростковом возрасте также были акне, получала терапию системным изотретиноном с хорошим эффектом. Получала терапию топическими средствами (средство с эритромицином, препараты с цинком), специализированную дерматокосметику с незначительным временным эффектом. Диагноз: акне взрослых. Назначено лечение: фиксированная комбинация клиндамицина и БПО – 5 недель (рис. 8), затем топический ретиноид (адапален) раз в день на протяжении 6 месяцев.

Заключение

В патогенезе акне важную роль играют *S. acnes*. Доказано, что данное заболевание связано со снижением микробного многообразия и нарушением баланса между флотипами *S. acnes*. Было выявлено, что снижение многообразия флотипов *S. acnes* выступает в качестве триггера, запускающего врожденную иммунную систему и кожное воспаление при акне. Противовоспалительная, в том числе антибактериальная терапия акне приводит к сокращению колонизации *S. acnes*, что способствует размножению



Рисунок 7. Пациентка с эксфолированными акне до терапии и после применения клиндамицина + БПО (Зеркалин Интенсив) 4 недели.



Рисунок 8. Пациентка с акне взрослых до терапии и после применения клиндамицина + БПО (Зеркалин Интенсив) 5 недель.

других бактерий за счет освобождения пространства в экологической нише. В связи с этим антибактериальная терапия не утратила своей актуальности, но риски развития антибиотикорезистентности ограничивают ее применение в виде монотерапии. Фиксированные комбинации с антибактериальным ве-

ществом и БПО, безусловно, обладают преимуществом как в отношении повышения эффективности (суммация эффектов активных веществ), так и в отношении преодоления рисков антибиотикорезистентности за счет БПО. Однако даже фиксированные комбинации с антибиотиком ограничены по длительности применения, как правило, несколькими неделями. А учитывая хронический характер течения акне, длительность терапии не может быть ограничена столь коротким временем. В этой связи разработанный алгоритм ведения пациентов, включающий стартовую терапию фиксированной комбинацией клиндамицина и БПО на протяжении 4–5 недель и последующим длительным применением адапалена, является обоснованным. В приводимом исследовании за 4–5 недель применения комбинации 5%-ного БПО и 1%-ного клиндамицина удалось достигнуть значимого снижения воспалительных и невоспалительных элементов угревой сыпи, что позволило перейти на последующую длительную терапию адапаленом.

Представленные в статье данные подтверждают высокую эффективность данного алгоритма у следующих категорий пациентов: подростковое папуло-пустулезное акне легкой-средней и тяжелой степени тяжести, эскорирированное акне, акне взрослых.

Список литературы / References

1. Tan JK, Bhat K. A global perspective on the epidemiology of acne. *Br J Dermatol*. 2015; 172 Suppl 1: 3–12. DOI: 10.1111/bjd.13462.
2. Schäfer T, Nienhaus A, Vieluf D, Berger J, Ring J. Epidemiology of acne in the general population: The risk of smoking. *Br J Dermatol*. 2001; 145 (1): 100–104. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2001.04290.x
3. Круглова Л.С., Талыбова А.М., Грязева Н.В. Эффективность применения системного препарата на основе изотретиноина при различной степени тяжести акне. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018. № 4. С. 53–56. Kruglova L.S., Talybova A.M., Gryazeva N.V. The effectiveness of the use of a systemic drug based on isotretinoin for various severity of acne. *RMJ. Medical review*. 2018. No. 4. P. 53–56.
4. Mayslich C, Grange PA, Dupin N. *Cutibacterium acnes* as an Opportunistic Pathogen: An Update of Its Virulence-Associated Factors. *Microorganisms*. 2021; 9 (2): 303. Published 2021 Feb 2. DOI: 10.3390/microorganisms9020303.
5. Hazarika N, Kim JE, Lee KW. Sulfaphenoxazole Attenuates *Cutibacterium acnes*-Induced Inflammation. *J Microbiol Biotechnol*. 2022; 32 (11): 1390–1395. DOI: 10.4014/jmb.2209.09051.
6. 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.
7. Hazarika N. Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis and future modalities of treatment. *J Dermatolog Treat*. 2021; 32 (3): 277–285. DOI: 10.1080/09546634.2019.1654075.
8. Rosen J, Friedman AJ. Inflammatory acne: new developments in pathogenesis and treatment. *Cutis*. 2014; 94 (6): 266–267.
9. Клинические рекомендации: Акне vulgaris. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. 2020. 33 с. Clinical recommendations: Acne vulgaris. Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists. 2020. 33 p.
10. Mohsin N, Hernandez LE, Martin MR, Does AV, Nouri K. Acne treatment review and future perspectives. *Dermatol Ther*. 2022; 35 (9): e15719. DOI: 10.1111/dth.15719.
11. Круглова Л.С., Самушия М.А., Талыбова А.М. Психические расстройства, социальная дезадаптация и качество жизни пациентов с акне и симптомами постакне. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2018. № 12. С. 14–20.

Сведения об авторах

Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., проф., проректор по учебной работе, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии¹. E-mail: kruglovals@mail.ru. eLibrary SPIN: 1107-4372. ORCID: 0000-0002-5044-5265

Тамразова Анаит Вардановна, аспирант кафедры дерматовенерологии и косметологии¹. E-mail: anaaittamrazova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-4672-697X

Грязева Наталья Владимировна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии¹. E-mail: tyntik@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233

Стенько Анна Германовна, д.м.н., проф. кафедры дерматовенерологии и косметологии¹, зав. косметологическим отделением². E-mail: stenko1@rambler.ru

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»

Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

²АО «Институт пластической хирургии и косметологии», Москва

Автор для переписки: Круглова Лариса Сергеевна. E-mail: kruglovals@mail.ru

Для цитирования: Круглова Л.С., Тамразова А.В., Грязева Н.В., Стенько А.Г. Алгоритм ведения пациентов с папуло-пустулезным акне. *Медицинский алфавит*. 2023; (5): 31–36. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-31-36>.

Kruglova L.S., Samushiya M.A., Talybova A.M. Mental disorders, social maladaptation and quality of life in patients with acne and post-acne symptoms. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018. No. 12. P. 14–20.

12. Leung AK, Barankin B, Lam JM, Leong KF, Hon KL. Dermatology: How to manage acne vulgaris. *Drugs Context*. 2021; 10: 2021-8-6. Published 2021 Oct 11. DOI: 10.7573/dic.2021-8-6.

13. Li ZJ, Choi DK, Sohn KC, et al. Propionibacterium acnes activates the NLRP3 inflammasome in human sebocytes. *J Invest Dermatol*. 2014; 134 (11): 2747–2756. DOI: 10.1038/jid.2014.221.

14. Kim J, Ochoa MT, Krutzyk SR, et al. Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *J Immunol*. 2002; 169 (3): 1535–1541. DOI: 10.4049/jimmunol.169.3.1535.

15. Круглова Л.С., Грязева Н.В., Тамразова А.В. Состав микробиоты кожи у детей и его влияние на патогенез акне. *Вопросы современной педиатрии*. 2021. Том 20. № 5. С. 430–435.

Kruglova L.S., Gryazeva N.V., Tamrazova A.V. The composition of the skin microbiota in children and its influence on the pathogenesis of acne. *Questions of modern pediatrics*. 2021. Volume 20. No. 5. P. 430–435.

16. Cong TX, Hao D, Wen X, Li XH, He G, Jiang X. From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents. *Arch Dermatol Res*. 2019; 311 (5): 337–349. DOI: 10.1007/s00403-019-01908-x.

17. Sagransky M, Yentzer BA, Feldman SR. Benzoyl peroxide: a review of its current use in the treatment of acne vulgaris. *Expert Opin Pharmacother*. 2009; 10 (15): 2555–2562. DOI: 10.1517/14656560903277228.

18. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2016; 74 (5): 945–973. e33. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.12.037.

19. Matin T, Goodman MB. Benzoyl Peroxide. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; October 10, 2022.

20. Mohd Nor NH, Aziz Z. A systematic review of benzoyl peroxide for acne vulgaris. *J Dermatolog Treat*. 2013; 24: 377–386.

21. Sagransky M, Yentzer BA, Feldman SR. Benzoyl peroxide: a review of its current use in the treatment of acne vulgaris. *Expert Opin Pharmacother*. 2009; 10 (15): 2555–2562. DOI: 10.1517/14656560903277228.

22. Hegemann L, Toso SM, Kitay K, Webster GF. Anti-inflammatory actions of benzoyl peroxide: Effects on the generation of reactive oxygen species by leucocytes and the activity of protein kinase C and calmodulin. *Br J Dermatol*. 1994; 130: 569–575.

23. Bandyopadhyay D. Topical Antibacterials in Dermatology. *Indian J Dermatol*. 2021; 66 (2): 117–125. DOI: 10.4103/jid.IJD_99_18.

24. Murphy PB, Bistas KG, Le JK. Clindamycin. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 27, 2022.

25. Lomholt HB, Kilian M. Clonality and anatomic distribution on the skin of antibiotic resistant and sensitive *Propionibacterium acnes*. *Acta Derm Venereol*. 2014; 94 (5): 534–538. DOI: 10.2340/00015555-1794.

26. Cunliffe WJ, Holland KT, Bojar R, Levy SF. A randomized, double-blind comparison of a clindamycin phosphate/benzoyl peroxide gel formulation and a matching clindamycin gel with respect to microbiologic activity and clinical efficacy in the topical treatment of acne vulgaris. *Clin Ther*. 2002; 24 (7): 1117–1133. DOI: 10.1016/s0149-2918(02)80023-6.

27. Nast A, Dréno B, Bettoli V, et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne – update 2016 – short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016; 30 (8): 1261–1268. DOI: 10.1111/jdv.13776.

28. Maruschak O, Gagliotti M, Vekaria AS, Goldenberg G. A Pilot Study of Clindamycin Phosphate 1.2% and Benzoyl Peroxide 3.75% Combination Gel in the Treatment of Perimenstrual Acne. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2022; 15 (11): 18–21.

29. Eady EA, Farmery MR, Ross JJ, Cove JH, Cunliffe WJ. Effects of benzoyl peroxide and erythromycin alone and in combination against antibiotic-sensitive and -resistant skin bacteria from acne patients. *Br J Dermatol*. 1994; 131: 331–336.

30. Lookingbill DP, Chalker DK, Lindholm JS, et al. Treatment of acne with a combination clindamycin/benzoyl peroxide gel compared with clindamycin gel, benzoyl peroxide gel and vehicle gel: combined results of two double-blind investigations. *J Am Acad Dermatol*. 1997; 37: 590–595.

31. Zouboulis C.C., Fischer T.C., Wohlrab J., Barnard J., & Alió A.B. (2009). Study of the efficacy, tolerability, and safety of 2 fixed-dose combination gels in the management of acne vulgaris. *Cutis*, 84 (4), 223–229.

32. Seidler EM, Kimball AB. Meta-analysis of randomized controlled trials using 5% benzoyl peroxide and clindamycin versus 2.5% benzoyl peroxide and clindamycin topical treatments in acne. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 65: e117–e119.

33. Акне и розацеа. Под редакцией Кругловой Л.С. ГЭОТАР-Медиа. 2021. 207 с. Acne and rosacea. Edited by Kruglova L.S. GEOTAR-Media. 2021. 207 p.

34. Kong Y.L., & Tey H.L. (2013). Treatment of acne vulgaris during pregnancy and lactation. *Drugs*, 73 (8), 779–787. <https://doi.org/10.1007/s40265-013-0060-0>.

Статья поступила / Received 09.03.23

Получена после рецензирования / Revised 14.03.23

Принята в печать / Accepted 20.03.23

About authors

Kruglova Larisa S., DM Sci (habil.), professor, vice-rector for academic affairs, head of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹. E-mail: kruglovals@mail.ru. eLibrary SPIN: 1107-4372. ORCID: 0000-0002-5044-5265

Tamrazova Anahit V., postgraduate student of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹. E-mail: anaaittamrazova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-4672-697X

Gryazeva Natalya V., PhD Med, associate professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹. E-mail: tyntik@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233

Stenko Anna G., DM Sci (habil.), professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹, head of Dept of Cosmetology². E-mail: stenko1@rambler.ru

¹Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

²Institute for Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow, Russia

Corresponding author: Kruglova Larisa S. E-mail: kruglovals@mail.ru

For citation: Kruglova L.S., Tamrazova A.V., Gryazeva N.V., Stenko A.G. Algorithm for managing patients with papulopustular acne. *Medical alphab. 2023; (5): 31–36. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-31-36>*.



Коррекция психоэмоциональных расстройств и качества жизни у больных истинной экземой с помощью ингибитора янус-киназы 1

Л. А. Новикова¹, Е. В. Донцова¹, А. В. Чернов¹, Л. С. Круглова², О. С. Саурина¹, В. Г. Донцов¹, Л. Н. Борзунова¹, Т. И. Погодаева¹

¹ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить эффективность упадацинитоба (УПА) в повышении качества жизни и коррекции психоэмоциональных расстройств у больных истинной экземой.

Материал и методы. Под наблюдением находились 64 больных истинной экземой (средний возраст $58,5 \pm 3,4$ года, мужчин – 43, женщин – 21), рандомизированных на две группы. Пациенты первой группы ($n = 33$) получали базовую медикаментозную терапию (БМТ), второй группы ($n = 31$) – дополнительно к БМТ ингибитор янус-киназы 1 упадацинитиб (УПА + БМТ) по 15 мг в сутки в течение 2 месяцев. Оценивали значения у больных дерматологического индекса шкалы симптомов (ДИШС), дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ), уровни тревоги и депрессии по шкале Цунга, функциональное состояние пациентов по шкале САН (самочувствие, активность, настроение) до лечения и через 2 месяца от начала лечения.

Результаты. В группе БМТ значение ДИШС у больных через 2 месяца от начала лечения снизилось в 1,33 раза, тогда как в группе УПА + БМТ – в 2,17 раза. При проведении БМТ ДИКЖ уменьшился в 1,26 раза, в то время как в группе УПА + БМТ – в 1,66 раза. Уровень тревоги у больных в группе БМТ снизился в 1,34 раза, в группе УПА + БМТ – в 1,64 раза. Уровень депрессии в группе БМТ уменьшился в 1,22 раза, в группе УПА + БМТ – в 1,67 раза. Показатели функционального состояния шкалы САН у больных при БМТ повысились лишь в 1,06; 1,03; 1,05 раза, а в группе УПА + БМТ – соответственно в 1,40; 1,50; 1,60 раза.

Заключение. Базовая медикаментозная терапия, улучшая клинический статус пациентов, в то же время оказывает недостаточное корректирующее влияние на выраженность тревоги, депрессии, показатели САН и сниженное качества жизни. Дополнительное назначение больным упадацинитоба сопровождалось более выраженным положительным влиянием на уровни тревоги, депрессии, показатели функционального состояния пациентов, что способствовало улучшению качества жизни по сравнению с результатами БМТ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: истинная экзема, упадацинитиб, тревога, депрессия, самочувствие, активность, настроение, качество жизни.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Correction of psychoemotional disorders and quality of life in patients with eczema using janus kinase inhibitor

L. A. Novikova¹, E. V. Dontsova¹, A. V. Chernov¹, L. S. Kruglova², O. S. Saurina¹, V. G. Dontsov¹, L. N. Borzunova¹, T. I. Pogodaeva¹

¹Voronezh State Medical University n.a. N. N. Burdenko, Voronezh, Russia

²Central State Medical Academy, Moscow, Russia

SUMMARY

Objective. To evaluate the effectiveness of upadacitinib for improving the quality of life and correcting psycho-emotional disorders in patients with eczema.

Material and methods. The study included 64 patients with eczema (mean age 58.5 ± 3.4 years, men – 43, women – 21), randomized into two groups. Patients of group 1 ($n = 33$) received basic drug therapy (BDT), group 2 ($n = 31$) – in addition to BDT, the Janus kinase 1 inhibitor upadacitinib (UPA) 15 mg per day for 2 months. The values of the patients' dermatological symptom scale index (DISS), Dermatology Life Quality Index (DLQI), anxiety, depression, functional state of patients on the WAM (wellbeing, activity, mood) scale were evaluated in dynamics after 2 months after the start of treatment.

Results. In the BDT group, the value of DISS in patients after 2 months from the start of treatment decreased by 1.33 times, while in the UPA + BMT group it decreased by 2.17 times. In the BDT group, the DLQI index decreased by 1.26 times, while in the UPA + BDT group – by 1.66 times. The level of anxiety in patients in the BDT group decreased by 1.34 times, in the UPA + BDT group – by 1.64 times. The level of depression in the BDT group decreased by 1.22 times, in the UPA + BDT group – by 1.67 times. Indicators of the functional state of the WAN scale in patients with BMT increased only by 1.06, 1.03, 1.05 times, and in the UPA + BMT group, respectively, 1.4, 1.5, 1.6 times.

Conclusions. BDT, while improving the clinical status of patients, at the same time has an insufficient corrective effect on the severity of anxiety, depression, WAM indicators and a reduced quality of life. Additional appointment of upadacitinib to patients was accompanied by a more pronounced positive effect on the levels of anxiety, depression, indicators of the functional state of patients, which contributed to an improvement in the quality of life compared to the results of BDT.

KEYWORDS: eczema, upadacitinib, anxiety, depression, health, activity mood, quality of life.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Экзематозный процесс, при котором происходит развитие тканевых воспалительных реакций, клинически проявляется высыпаниями на коже (микровезикулы, папулы), гиперемией, отеком, зудом. Эти патологические процессы могут негативно влиять на все стороны жизни пациента [1, 2]. При обострении кожного процесса у таких больных нередко возникают тяжелый психоэмоциональный стресс, неудовлетворенность жизнью, значительное снижение уровня социально-психологического комфорта, ощущение собственной неполноценности [3].

Наиболее адекватным инструментом для научных исследований в области оценки дерматологических пациент-ориентированных проблем в последние годы считается дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) (Dermatology Life Quality Index, DLQI), разработанный F. Y. Finlay в 1994 году [4]. Многочисленные исследования подтвердили обоснованность и надежность DLQI при различных дерматологических заболеваниях, включая экзему [5, 6].

Исследователи указывают на наличие прямой корреляционной связи между тяжестью истинной экземы и величиной ДИКЖ, то есть чем выше баллы, полученные по опроснику, тем более негативное влияние данное заболевание оказывает на качество жизни (КЖ) пациентов [7].

Уровень КЖ во многом определяется такими психологическими состояниями больных, как депрессия и повышенная тревога. По современным представлениям, психические (прежде всего аффективные) расстройства выступают в качестве одного из компонентов сложного и многофакторного патогенеза дерматоза, реализуясь в тесной связи с наследственными факторами и иммунологическими механизмами [8]. По некоторым данным у пациентов с экземой в более чем 90% случаев выявляются такие психосоматические расстройства, как тревога и депрессия различной степени тяжести [9].

Присутствие аффективных расстройств (тревога и депрессия) не только ухудшает качество жизни пациентов, но и приводит к снижению эффективности стандартной терапии дерматоза [9], что вызывает необходимость предусматривать в лечении таких пациентов методы коррекции психоэмоциональных нарушений. В этом плане особое внимание привлекает использование в лечении пациентов с экземой таких патогенетических средств как, в частности, ингибиторов янус-киназа (JAK), которые были бы способны не только улучшать клинические проявления кожного процесса, но и корректировать имеющиеся психосоматические расстройства.

Цель исследования: оценить эффективность упатацитиниба в повышении качества жизни и коррекции психоэмоциональных расстройств у больных истинной экземой.

Материал и методы исследования

В исследование было включено 64 больных истинной экземой в стадии обострения, средний возраст которых составил $58,5 \pm 3,4$ года, соотношение мужчин и женщин –

43/21. Контрольную группу (сопоставимую по возрасту и полу) составили 30 практически здоровых лиц.

План проведения исследования одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России (протокол № 3 от 15.11.2018 г.). От всех участников получено информированное согласие на включение в исследование.

Критерии включения в исследование: наличие клинически подтвержденного диагноза истинной экземы в стадии обострения, возраст больных старше 18 и не более 70 лет, наличие информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии невключения: наличие сопутствующих тяжелых соматических и инфекционных заболеваний в стадии декомпенсации, беременность во всех сроках, психические заболевания в стадии обострения.

Больные истинной экземой в зависимости от метода лечения были случайным образом разделены на две группы. В первую группу было включено 33 больных истинной экземой, которые получали только базовую медикаментозную терапию (БМТ) согласно действующим клиническим рекомендациям [10] с использованием дезинтоксикационных, гипосенсибилизирующих, антигистаминных препаратов, местно – топических глюкокортикостероидов. Пациенты второй группы ($n = 31$) получали дополнительно к БМТ ингибитор JAK 1 упатацитиниб (УПА) (обозначение группы УПА + БМТ). Прием упатацитиниба осуществлялся внутрь в дозе 15 мг раз в сутки. Курс лечения составлял 2 месяца.

Для оценки изменений различных клинических проявлений истинной экземы использовался дерматологический индекс шкалы симптомов ДИШС [11], а качества жизни пациентов – дерматологический индекс качества жизни в русскоязычной версии [12]. ДИКЖ измеряли в баллах по шести основным параметрам: симптомы и самочувствие, ежедневная активность, досуг, работа и учеба, личные отношения, лечение. С целью оценки выраженности тревоги и депрессии использованы русскоязычные версии шкал Цунга [13, 14]. Психоэмоциональное функциональное состояние пациента определяли с применением теста САН, разработанного В. А. Доскиным и соавт. в 1973 году [15]. Аббревиатура САН означает «самочувствие» (С), «активность» (А), «настроение» (Н). Полученная по каждой шкале сумма баллов находится в пределах от 10 до 70 и позволяет выявить функциональное состояние индивида в данный момент времени по принципу: менее 30 баллов – низкая оценка; 30–50 баллов – средняя оценка; более 50 баллов – высокая оценка.

Анализ клинических проявлений заболевания, качества жизни и психоэмоционального состояния пациентов проводили при включении их в исследование и после окончания лечения – через 2 месяца.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием электронных таблиц Microsoft Excel и пакета прикладных программ Statistica 12.0. Непрерывные переменные представлены в виде $M \pm CO$, где M – вы-

борочное среднее, СО – стандартное отклонение. Сравнение выборок в случае нормального распределения признака проводилось с помощью t-критерия, при распределении, отличающемся от нормального, с применением критерия Манна – Уитни (для независимых групп), критерия Вилкоксона. Для изучения связей между признаками применяли корреляционный анализ с использованием непараметрического критерия Спирмена (R). Для оценки силы корреляционных связей использовали шкалу Чеддока [16]. Нулевую гипотезу отвергали при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

До начала лечения было проведено сравнение изучаемых характеристик пациентов с аналогичными показателями в контрольной группе (см. табл.)

В целом для всех обследованных больных истинной экземой до лечения среднее значение показателя ДИШС, дающего интегральную оценку тяжести клинических проявлений заболевания, составило $22,30 \pm 1,14$ балла. Учитывая, что максимальная сумма баллов по данной методике не превышает 27, можно считать, что до начала лечения у пациентов имели место выраженные симптомы заболевания, соответствующие средней степени тяжести истинной экземы.

Среднее значение ДИКЖ до лечения для больных истинной экземой равнялось $24,3 \pm 3,7$ балла, что соответствовало низкому уровню качества жизни.

Были получены высокодостоверные отличия показателей психоэмоционального состояния больных от здоровых лиц, свидетельствующие о повышенных уровнях тревоги и депрессии, более низких значениях самочувствия (С), активности (А) и настроения (Н) (см. табл.).

С помощью корреляционного анализа была оценена связь качества жизни пациентов с их психоэмоциональным состоянием и клиническими проявлениями экземы. Показатель ДИКЖ имел обратную корреляционную связь средней силы с величиной ДИШС ($R = -0,68$), значениями

Таблица
Клинико-психологические характеристики больных истинной экземой и лиц контрольной группы

Показатель	Больные, n = 64	Контроль, n = 30	p
ДИШС, баллы	$22,30 \pm 1,14$	–	
Тревога, баллы	$75,80 \pm 5,23$	$15,20 \pm 3,71$	$< 0,001$
Депрессия, баллы	$78,60 \pm 3,22$	$25,40 \pm 3,22$	$< 0,001$
САН (С), баллы	$17,87 \pm 0,10$	$37,53 \pm 0,05$	$< 0,001$
САН (А), баллы	$18,65 \pm 0,08$	$33,57 \pm 0,03$	$< 0,001$
САН (Н), баллы	$18,76 \pm 0,07$	$37,52 \pm 0,03$	$< 0,001$
ДИКЖ, баллы	$24,30 \pm 3,70$	–	

субшкал опросника САН – «самочувствие» ($R = -0,68$), «активность» ($R = -0,57$) и «настроение» ($R = -0,69$). Прямая корреляция ДИКЖ средней силы была установлена с выраженностью тревоги ($R = 0,59$) и депрессии ($R = 0,62$).

Таким образом, снижение КЖ было обусловлено не только тяжестью экзематозного процесса, но и имеющимися у пациентов тревожно-депрессивными нарушениями, которые ухудшали их самочувствие, активность и настроение.

В группе БМТ значение ДИШС через 2 месяца от начала лечения снизилось в 1,33 раза (с $22,40 \pm 0,13$ до $16,80 \pm 1,19$ балла; $p < 0,001$), тогда как в группе УПА + БМТ – в 2,17 раза (с $22,30 \pm 1,21$ до $10,3 \pm 1,50$ балла; $p < 0,001$) ($p < 0,001$ при межгрупповом сравнении).

Динамика качества жизни в сравниваемых группах больных истинной экземой через 2 месяца от начала лечения была различной. При использовании в лечении пациентов только БМТ значение ДИКЖ уменьшилось в 1,26 раза (с $24,31 \pm 3,70$ до $19,20 \pm 4,10$ балла; $p < 0,001$), в то время как в группе УПА + БМТ этот показатель снизился в 1,66 раза (с $24,30 \pm 4,00$ до $14,60 \pm 3,71$ балла; $p < 0,001$) ($p < 0,001$ при межгрупповом сравнении).

Оценка уровня тревоги по шкале Цунга через 2 месяца от начала лечения показала (рис. 1), что в группе БМТ ее уровень снизился в 1,34 раза (с $75,80 \pm 5,23$ до $57,40 \pm 6,92$ балла; $p < 0,001$), в то время как в группе УПА + БМТ

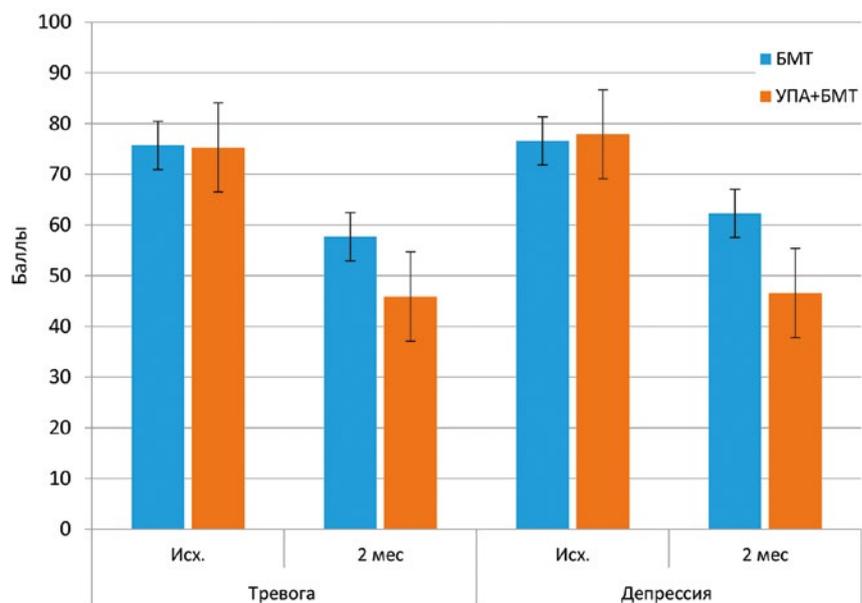


Рисунок 1. Динамика уровней тревоги и депрессии в сравниваемых группах больных истинной экземой при лечении.

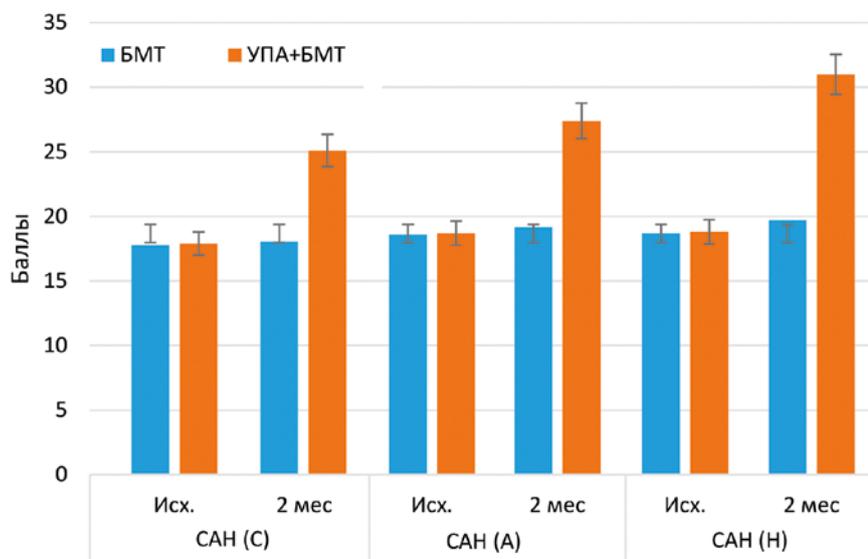


Рисунок 2. Динамика показателей САН в сравниваемых группах больных истинной экземой при лечении.

этот показатель уменьшился более значительно – в 1,64 раза (с $75,30 \pm 5,87$ до $45,90 \pm 5,23$ балла; $p < 0,001$) ($p < 0,001$ для межгрупповых различий).

Исходный уровень депрессии (рис. 1) в группе БМТ через 2 месяца от начала лечения уменьшился в 1,22 раза (с $76,60 \pm 5,94$ до $62,60 \pm 7,03$ балла; $p < 0,001$), тогда как в группе УПА + БМТ – в 1,67 раза (с $77,90 \pm 6,03$ до $46,62 \pm 5,44$ балла; $p < 0,001$) ($p < 0,001$ для межгрупповых различий).

На рисунке 2 представлены изменения функционального состояния пациентов в процессе различных видов терапии.

Показатель «самочувствие» в группе БМТ через 2 месяца от начала лечения повысился, но статистически недостоверно – в 1,05 раза (с $17,80 \pm 0,15$ до $18,70 \pm 0,14$ балла; $p > 0,050$), «активность» – в 1,03 раза (с $18,60 \pm 0,13$ до $19,20 \pm 0,14$ балла; $p > 0,050$), «настроение» – в 1,05 раза (с $18,70 \pm 0,13$ до $19,70 \pm 0,12$ балла; $p > 0,050$). В группе УПА + БМТ соответствующие показатели выросли статистически достоверно: «самочувствие» – в 1,4 раза (с $17,90 \pm 0,14$ до $25,10 \pm 0,13$ балла; $p < 0,001$), «активность» – в 1,5 раза (с $18,70 \pm 0,13$ до $27,40 \pm 0,12$ балла; $p < 0,001$), «настроение» – в 1,6 раза (с $18,80 \pm 0,13$ до $30,90 \pm 0,15$ балла; $p < 0,001$). Межгрупповые различия для всех показателей были высокодостоверными ($p < 0,001$).

Обсуждение

В последние десятилетия в медицине наблюдается растущий интерес к качеству жизни пациентов, когда благодаря прогрессу медицинских технологий акцент стал смещаться с количества (продолжительность) жизни к качеству во всех ее аспектах. При оценке качества жизни следует учитывать, что на него могут влиять не только тяжесть и течение основного заболевания, но и многие другие факторы, в частности личностные и психосоциальные.

Основным инструментом для оценки КЖ являются анкеты-опросники, которые делятся на две категории: стандартизированные, которые могут применяться независимо от нозологии, и болезнь-специфические [17]. С учетом специфики течения и восприятия больным кожного экзематозного процесса, представляется немаловажным использование болезнь-ориентированного инструмента для оценки связанных со здоровьем проблем пациентов, в качестве которого с успехом используется опросник ДИКЖ. Как было установлено в настоящем исследовании, качество жизни, определенное с помощью данной методики, ухудшалось параллельно с нарастанием тяжести экзематозного процесса, что подтверждают данные других авторов,

установивших прямую корреляцию ДИКЖ с величиной ДИШС, дающего интегральную оценку клинических проявлений дерматоза [18, 19].

Применительно к проблеме эффективности лечения больных экземой нужно учитывать не только объективные показатели контроля над кожными проявлениями дерматоза, но и оценку успешности терапевтических мероприятий пациентами, что, при всей субъективности данного подхода, все же может быть оценено по улучшению их качества жизни и других показателей, характеризующих психоэмоциональное состояние.

По мнению многих авторов, присутствие аффективных расстройств (тревога и депрессия) не только ухудшает качество жизни пациентов, но и вызывает снижение эффективности стандартной терапии дерматоза [20, 21]. С этой точки зрения, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что стандартная медикаментозная терапия не оказывает существенного влияния на КЖ пациентов, показатели САН, а также на выраженность тревожно-депрессивных симптомов, обусловленных дерматозом. Дополнительное применение ингибитора JAK 1 упадацитиниба более эффективно снижало значение ДИКЖ, в том числе за счет уменьшения выраженности аффективных расстройств и улучшения функционального состояния пациентов. Следует отметить, что влияние JAK-ингибиторов на качество жизни пациентов с истинной экземой на сегодняшний день изучено недостаточно, что свидетельствует о необходимости продолжения исследований в этой области.

Заключение

Пациентов с истинной экземой отличают от здоровых лиц повышенные уровни тревоги и депрессии, более низкие значения самочувствия, активности и настроения, что обуславливает снижение качества их жизни.

Базовая медикаментозная терапия, улучшая клинический статус больных, в то же время оказывает недостаточное корригирующее влияние на выраженность тревоги, депрессии, показателей САН и сниженное качество жизни.

Назначение упадацитиниба по 15 мг в сутки в течение 2 месяцев не только повышало эффективность базовой терапии, но и сопровождалось более выраженным положительным влиянием на уровни тревоги, депрессии, показатели функционального состояния (самочувствие, активность, настроение), определяемые по методике САН, что способствовало улучшению качества жизни пациентов.

Список литературы / References

- Kochergin N. G., Smirnova L. M. Дерматологическое качество жизни как психосоматический симптом дерматоза. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2006; (4): 11–15.
Kochergin N. G., Smirnova L. M. Dermatological quality of life as a psychosomatic symptom of dermatosis. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. 2006; (4): 11–15.
- Norreslet L. B., Ebbelohj N. E., Ellikilde-Bonde J. P. et al. The impact of atopic dermatitis on work life: A systematic review. J Eur Acad Dermatol Venereol 2018; 32 (1): 23–38.
- Hon K. L., Tsang Y. C., Poon T. C. et al. Predicting eczema severity beyond childhood. World J Pediatr 2016; 12 (1): 44–48.
- Finlay A. Y. Quality of Life Survey. A. Y. Finlay. Exchange. 1994. P. 22–73.
- Hongbo Y., Thomas C. L., Harrison M. A. et al. Translating the science of quality of life into practice: What do dermatology life quality index scores mean? J Invest Dermatol 2005; 125 (4): 659–664.
- Patel K. R., Singam V., Vakharia P. P. et al. Measurement properties of three assessments of burden used in atopic dermatitis in adults. Br J Dermatol 2018; 180 (5): 1083–1089.
- Le P. H., Vo T. Q., Nguyen N. H. Quality of life measurement alteration among Vietnamese: Impact and treatment benefit related to eczema. J Pak Med Assoc. 2019; 69 (Suppl 2) (6): S49–S56.
- Шарова Н. М. Некоторые аспекты патогенеза и терапии экземы. Consilium Medicum. Педиатрия. 2015; (3): 72–75.
Sharova N. M. Some aspects of the pathogenesis and therapy of eczema. Consilium Medicum. Pediatrics. 2015; (3): 72–75.
- Сухарев А. В., Патрушев А. В., Назаров Р. Н., Гутка В. О. Возможности применения антидепрессантов нового поколения для коррекции психосоматических расстройств при хронических дерматозах. Эффективная фармакотерапия. 2014; (19): 18–23.
Sukharev A. V., Patrusev A. V., Nazarov R. N., Gutka V. O. Possibilities of using new generation antidepressants for the correction of psychosomatic disorders in chronic dermatoses. effective pharmacotherapy. 2014; (19): 18–23.
- Экзема. Клинические рекомендации РФ 2021. Электронный ресурс. Доступно по: <https://diseases.medelement.com/disease/экзема-кп-рф-2021/16993>
Eczema. Clinical recommendations of the Russian Federation 2021. Electronic resource. Available at: <https://diseases.medelement.com/disease/eczema-kr-rf-2021/16993>
- Адаскевич В. П. Дерматовенерология. М.: Мед. лит., 2019.
Adaskevich V. P. Dermatovenereology. M.: Med. Lit., 2019.

- Kochergin N. G., Smirnova L. M. Качество жизни больного кожным заболеванием: дерматологический подход. Эстетическая медицина. 2003; 2 (1): 18–21.
Kochergin N. G., Smirnova L. M. Quality of life of a patient with skin disease: A dermatological approach. Aesthetic Medicine. 2003; 2 (1): 18–21.
- Шкала самооценки тревоги Цунга. Доступно по ссылке: https://psylab.info/Шкала_самооценки_тревоги_Цунга/Бланк. Дата обращения: 22.01.2023.
Tsung Anxiety Self-Rating Scale. Available at: https://psylab.info/Шкала_самооценки_тревоги_Цунга/Бланк. Date of access: 01/22/2023.
- Шкала самооценки депрессии Цунга. Доступно по ссылке: https://psylab.info/Шкала_самооценки_депрессии_Цунга/Тестовый_материал. Дата обращения: 22.01.2023.
Tsung depression self-report scale. Available at: https://psylab.info/Шкала_самооценки_депрессии_Цунга/Тестовый_материал. Date of access: 01/22/2023.
- Барканова О. В. Методики диагностики эмоциональной сферы: психологический практикум [серия: Библиотека актуальной психологии]. Вып. 2. Красноярск: Литера-принт, 2009. 237 с.
Barkanova O. V. Methods for diagnosing the emotional sphere: A psychological workshop [series: Library of Actual Psychology]. Issue. 2. Krasnoyarsk: Litera-print, 2009. 237 p.
- Орлов А. Н. Вероятностно-статистические модели корреляции и регрессии. Научный журнал КубГАУ. 2020; 160 (06): 1–33.
Orlov A. N. Probabilistic-statistical models of correlation and regression. Scientific journal of KubSAU. 2020; 160 (06): 1–33.
- Новоселеская А. И. Оценка показателей качества жизни как критерий эффективности лечения больных экземой. Журнал ГРГМУ. 2010; 2 (30): 165–167.
Novoselelskaya A. I. Evaluation of quality-of-life indicators as a criterion for the effectiveness of the treatment of patients with eczema. Journal of GrGMU. 2010; 2 (30): 165–167.
- Якушкина Н. Ю., Сирина Л. В. Качество жизни больных хронической идиопатической экземой и его изменение под воздействием комплексного лечения. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2003; (3): 63–67.
Yakushkina N. Yu., Siirina L. V. Quality of life in patients with chronic idiopathic eczema and its change under the influence of complex treatment. Kurs scientific and practical bulletin 'Man and His Health'. 2003; (3): 63–67.
- Ahmed N., Chaudhary A., Tahir M. et al. A comparative study on effect of endogenous and exogenous eczema on quality of life. PAFMJ. 2019; 69 (6): 1330–1334.
- Аравийская Е. П. Некоторые кожные симптомы и дерматозы как предикторы психологического статуса пациентов косметологических учреждений. Рос. журн. кожных и венерических болезней. 2006; (4): 64–66.
Arabian E. R. Some skin symptoms and dermatoses as predictors of the psychological status of patients in cosmetology institutions. Rus. Magazine of Skin and Venereal Diseases. 2006; (4): 64–66.
- Сухарев А. В., Назаров Р. Н. Медико-психологическая коррекция в условиях дерматологического стационара. Рос. журн. кожных и венерических болезней. 2006; (4): 25–27.
Sukharev A. V., Nazarov R. N. Medical and psychological correction in a dermatological hospital. Rus. Magazine of Skin and Venereal Diseases. 2006; (4): 25–27.

Статья поступила / Received 09.03.23

Получена после рецензирования / Revised 14.03.23

Принята в печать / Accepted 20.03.23

Сведения об авторах

Новикова Любовь Анатольевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии¹. E-mail: novla17@inbox.ru

Донцова Елена Владимировна, д.м.н., доцент, проф. кафедры дерматовенерологии и косметологии¹. E-mail: ledn89@mail.ru

Чернов Алексей Викторович, д.м.н., доцент, зав. кафедрой физической и реабилитационной медицины, гериатрии ИДПО¹. E-mail: oltaniks@list.ru

Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии². E-mail: kruglovals@mail.ru

Саурин Ольга Семеновна, д.м.н., проф. кафедры общественного здоровья, здравоохранения, гигиены и эпидемиологии ИДПО¹. E-mail: o.saurina@vntgmu.ru

Донцов Владимир Григорьевич, д.м.н., проф. кафедры физической и реабилитационной медицины, гериатрии ИДПО¹. E-mail: donczov50@inbox.ru

Борзунова Лариса Николаевна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии¹. E-mail: lnborzunova@mail.ru

Погодаева Тамара Ивановна, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии¹. E-mail: pogodaeva.92@inbox.ru

¹ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

Автор для переписки: Донцова Елена Владимировна. E-mail: ledn89@mail.ru

About authors

Novikova Lyubov A., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹. E-mail: novla17@inbox.ru

Dontsova Elena V., DM Sci (habil.), professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹. E-mail: ledn89@mail.ru

Chernov Aleksey V., DM Sci (habil.), associate professor, head of Dept of Physical and Rehabilitation Medicine, Geriatrics of Institute of Additional Professional Education¹. E-mail: oltaniks@list.ru

Kruglova Larisa S., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology². E-mail: kruglovals@mail.ru

Saurina Olga S., DM Sci (habil.), professor at Dept of Public Health, Health, Hygiene and Epidemiology of Institute of Additional Professional Education¹. E-mail: o.saurina@vntgmu.ru

Dontsov Vladimir G., DM Sci (habil.), professor at Dept of Physical and Rehabilitation Medicine, Geriatrics of Institute of Additional Professional Education¹. E-mail: donczov50@inbox.ru

Borzunova Larisa N., PhD Med, associate professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹. E-mail: lnborzunova@mail.ru

Pogodaeva Tamara I., assistant at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹. E-mail: pogodaeva.92@inbox.ru

¹Voronezh State Medical University n.a. N. N. Burdenko, Voronezh, Russia

²Central State Medical Academy, Moscow, Russia

Corresponding author: Dontsova Elena V. E-mail: ledn89@mail.ru

Для цитирования: Новикова Л. А., Донцова Е. В., Чернов А. В., Круглова Л. С., Саурин О. С., Донцов В. Г., Борзунова Л. Н., Погодаева Т. И. Коррекция психоэмоциональных расстройств и качества жизни у больных истинной экземой с помощью ингибитора янус-киназы. Медицинский алфавит. 2023; (5): 37–41. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-37-41>.

For citation: Novikova L. A., Dontsova E. V., Chernov A. V., Kruglova L. S., Saurina O. S., Dontsov V. G., Borzunova L. N., Pogodaeva T. I. Correction of psychoemotional disorders and quality of life in patients with eczema using janus kinase inhibitor. Medical alphab. 2023; (5): 37–41. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-37-41>.



Методы оценки тяжести заболевания при врожденном буллезном эпидермолизе у детей

Е. В. Матушевская

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Москва

РЕЗЮМЕ

Клинические методы оценки тяжести состояния при врожденном буллезном эпидермолизе являются самыми доступными средствами на первом этапе диагностики, помогают определить объем медицинской помощи, обосновать необходимость консультации специалистов и оптимизировать последующую маршрутизацию пациента. Кроме того, наличие имеющихся инструментов помогает последовательно оценивать тяжесть заболевания и фиксировать терапевтический ответ в рандомизированных испытаниях новых патогенетических методов лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: врожденный буллезный эпидермолиз, нутритивная потребность, белково-энергетическая недостаточность, шкала THINC, BEBS, EBDASI, iscorEB, QOLEB.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Methods for assessing severity of disease in congenital epidermolysis bullosa in children

E. V. Matushevskaya

Academy of Postgraduate Education of the Federal Research and Clinical Centre for Specialized Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia

SUMMARY

Clinical methods for assessing the severity of the condition in epidermolysis bullosa are the most accessible means at the first stage of diagnosis, help to establish a clinical diagnosis, substantiate the need of consultations of specialists, and optimize the subsequent routing of the patient. In addition, the availability of tools helps to validate data, consistently assess the severity of the disease and record the therapeutic response in randomized trials of new pathogenetic treatments.

KEYWORDS: epidermolysis bullosa, nutritional supplementation, THINC, BEBS, EBDASI, iscorEB, QOLEB.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) – группа редких генетически и фенотипически гетерогенных заболеваний кожи, ведущим клиническим симптомом которой является формирование пузырей на коже и слизистых оболочках при минимальном воздействии факторов физической или химической природы [1]. Поражение кожи может возникнуть спонтанно без предшествующей травматизации в результате несостоятельности десмосом, соединяющих кератиноциты в эпидермисе, и полудесмосом в области базальной мембраны, с вовлечением в патологический процесс внутренних органов при тяжелом течении и нарушением различных физиологических функций [1, 2].

По данным международной ассоциации DEBRA [3], ВБЭ встречается с частотой 1: 30 тыс. – 1: 1 млн человек. В России средний показатель распространенности ВБЭ составляет 3,64 случая на 1 млн человек [4], а прогнозируемое ежегодное количество больных может достигнуть 34 на 1,7 млн новорожденных [5].

Согласно последнему пересмотру классификации буллезного эпидермолиза на Международном консенсусе в Лондоне (2020), выделяют четыре основные клинические формы ВБЭ [6]: простой буллезный эпидермолиз (ПБЭ), пограничный буллезный эпидермолиз (ПогрБЭ), дистрофический буллезный эпидермолиз (ДБЭ), синдром Киндлер (СК).

Дальнейшая классификация на подтипы основывается на фенотипических особенностях пациентов, типе наследования (аутосомно-доминантный или рецессивный), изменении экспрессии определенных структурных белков кожи, типе мутации, конкретном вовлеченном гене и включает в себя 35 различных клинических форм ВБЭ (14 ПБЭ, 9 ПогрБЭ, 11 ДБЭ, 1 СК) [6].

К тяжелым формам ВБЭ, которые сопровождаются глубокой белково-энергетической недостаточностью (БЭН), трудно поддающейся лечению, относится дистрофическая. Клиническая картина при этом характеризуется появлением пузырей и (или) эрозий на коже и слизистых

оболочках. Постоянная, даже незначительная травматизация приводит к образованию новых эрозивных дефектов с последующей их эпителизацией, формированием рубцовой ткани и милиумов. Также к специфическим признакам тяжело протекающих клинических форм заболевания относятся контрактуры, псевдосиндактилии и отсутствие ногтей [7]. Вовлечение в патологический процесс слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – слизистой оболочки полости рта, глотки, пищевода, прямой кишки и других отделов – приводит к рубцовым изменениям с зарастанием во рту вестибулярных складок, утратой уздечки, анкилоглоссией, эпизодами дисфагии, формированием стриктур пищевода, гастроэзофагеального рефлюкса, постоянными запорами [8].

Имеющийся комплекс патогенетических изменений, в том числе транскутанная потеря питательных веществ с отслаивающимся эпителием и повышенными энергетическими затратами, связанными с хроническим воспалительным процессом, отсутствие аппетита, желудочно-кишечные нарушения, приводят к особой нутритивной потребности у детей с ВБЭ [8, 9]. Тяжелые формы ВБЭ сопровождаются «глубокой, упорной белково-энергетической недостаточностью, не имеющей аналогов в клинической медицине» [10]. Степень нарушения питания прямо пропорциональна тяжести ВБЭ и проявляется преимущественно при распространенных поражениях кожного покрова. Генерализованное поражение кожи, наличие септических осложнений приводит к значительной потере белка у этих пациентов [9]. Тяжелая алиментарная недостаточность, дефицит витаминов и микроэлементов, в свою очередь, приводят к резорбции костной ткани и развитию вторичного остеопороза [11].

Таким образом, клиницисту важно уметь пользоваться доступными методами оценки тяжести ВБЭ для формирования клинического диагноза и возможности последующего анализа клинической картины на фоне лечения.

Целью данного обзора является систематизация имеющихся методов оценки тяжести заболевания при ВБЭ, применяющихся в клинической практике.

Оценка степени тяжести клинических проявлений ВБЭ

Бирмингемский индекс тяжести буллезного эпидермолиза (BEBS)

Бирмингемский индекс тяжести буллезного эпидермолиза BEBS был предложен в 2009 году и включает 11 параметров оценки тяжести кожного патологического процесса и течения заболевания в целом: площадь поражения кожного покрова (в процентах); поражение ногтей пластин, слизистых оболочек полости рта, глаз, гортани и пищевода; наличие псевдосиндактилий; плоскоклеточный рак кожи; хронические незаживающие раны; рубцовая алопеция и развитие недостаточности питания. Площадь поражения кожного покрова максимально оценивается 50 баллами, другие 10 оцениваемых параметров – 5 баллами каждый. Максимальная степень тяжести течения заболевания равна 100 баллам [12] (рис. 1).

Бирмингемский индекс тяжести буллезного эпидермолиза

ФИО пациента..... Дата рождения.....
Форма ВБЭ..... Дата осмотра.....

Параметры	Оценка параметров	Максимально возможный балл	Фактические баллы пациента
Ногти	Потеря ногтей + 4 Дистрофия ногтей + 8	5	
Очаги поражения	½ x % поражения кожи: пузыри, эрозии, корки, заживающие очаги, эритема, атрофические рубцы, не учитывается депигментация и хорошо зажившие рубцы	50	
Полость рта	0 — слизистые не поражены	5	
Глаза	1 — редкие	5	
Гортань	пузыри/эрозии	5	
Пищевод	2 — частые пузыри	5	
	3 — персистирующие симптомы, ранние структурные аномалии		
	4 — умеренные структурные аномалии		
	5 — тяжелые структурные аномалии (см. ниже детализацию баллов для каждого участка)		
	Рубцы на коже кистей		
1 — милиумы и/или атрофические рубцы			
2 — имеющиеся контрактуры или межпальцевые сращения			
3 — явные контрактуры или проксимальные сращения			
4 — между 3 до 5			
5 — слияние всех пальцев в виде варежки			

Бирмингемский индекс тяжести буллезного эпидермолиза

ФИО пациента..... Дата рождения.....
Форма ВБЭ..... Дата осмотра.....

Параметры	Оценка параметров	Максимально возможный балл	Фактические баллы пациента
Рак кожи (плоскоклеточная карцинома)	Количество злокачественных очагов +1 для метастазов в локальные/региональные лимфоузлы +2 для отдаленных метастазов, (максимум 5 баллов)	5	
Хронические язвы наблюдаются более 6/12 мес.	0 — нет 1 — <1 % поверхности кожи (1 % — размер ладони) 2–1–2 % 3–2–5 % 4–5–10 % 5 — > 10 %	5	
Рубцовая алопеция вследствие БЭ	0 — алопеция отсутствует 1 — поражение 1–19 % волосистой части кожи головы 2–20–39 % 3–40–59 % 4–60–79 % 5–80–100 %	5	
Недостаточность питания	0–5 (где 0 — норма и 5 — кахексия)	5	
Общее количество баллов		100	

Рисунок 1. Бирмингемский индекс тяжести буллезного эпидермолиза (BEBS).

I секция: кожный покров
Компоненты активности

Локализация	Пузыри, эрозии, корочки	Количество элементов если их больше 3
	0 элементы отсутствуют; 1 1-3 элемента, нет более 2 см в диаметре; 2 1-3 элемента, 1 очаг более 2 см в диаметре, нет более 6 см в диаметре; 3 более 3 элементов, нет более 6 см в диаметре; 5 более 3 элементов, и/или хотя бы 1 более 6 см в диаметре; 7 более 3 элементов, и/или хотя бы 1 элемент более 16 см в диаметре; 8 субтотальное поражение кожного покрова; 10 тотальное/универсальное поражение кожного покрова.	
Ушные раковины		
Лицо		
Шея		
Грудь		
Живот		
Спина		
Ягодицы		
Плечи и предплечья		
Кисти		
Бедрa и голени		
Стопы		
Аногенитальная зона		
Подъязык		
Итого		/120

В работе Р.В. Епишева [9] индекс BEBS положительно коррелировал со степенью поражения кожного покрова ($r > 0,7$) и был выше у детей с ДБЭ: среднее значение в этой группе составило $50,5 \pm 14,9$, в то время как среднее значение индекса у детей с ПБЭ составило $15,9 \pm 10,9$. Также BEBS при ДБЭ отрицательно, сильно и статистически достоверно был связан с альбумином ($r = -0,750$, $p < 0,001$) и умеренно – с уровнем общего билирубина ($r = -0,500$, $p < 0,001$), щелочной фосфатазы ($r = -0,460$, $p < 0,010$), креатинкиназы ($r = -0,550$, $p < 0,010$) и холестерина ($r = -0,480$, $p < 0,010$). Автором сделан вывод о том, что нутритивная поддержка, организованная на основе персонализированного подхода с использованием всех современных диетологических методов, является важной составляющей комплексной терапии этого сложного заболевания и позволяет добиться лучших результатов в терапии детей с ВБЭ, что существенно улучшает их качество жизни. Таким образом, данная шкала должна быть использована при оценки степени тяжести ВБЭ.

Индекс активности и рубцевания буллезного эпидермолиза (EBDASI)

Индекс активности и рубцевания буллезного эпидермолиза EBDASI (Epidermolysis Bullosa Disease Activity and Scarring Index) был предложен в 2014 году. EBDASI позволяет установить степень активности клинических проявлений заболевания отдельно от признаков хронического повреждения тканей, обусловленных длительным непрерывным течением ВБЭ [13]. Оценка поражения кожного покрова является количественной и позволяет оценить точное число и размер патологических очагов,

Компоненты повреждения

Локализация	Эритема	Нарушение пигментации	Пойкилодермия	Атрофия	Гиперкератоз	Рубцы	Милиумы
	0 отс. 1 пр.	0 отс. 1 пр.	0 отс. 1 пр.	0 отс. 1 пр.	0 отс. 1 пр.	0 отс. 1 пр.	0 отс. 1 пр.
Ушные раковины							
Лицо							
Шея							
Грудь							
Живот							
Спина							
Ягодицы							
Плечи и предплечья							
Кисти							
Бедрa и голени							
Стопы							
Аногенитальная зона							
Подъязык							
Итого	/84						

Рисунок 2. Анкета для расчета индекса активности и рубцевания буллезного эпидермолиза EBDASI: секция I (кожный покров) [13].

в отличие от BEBS. Индекс EBDASI подтвердил высокую чувствительность и способность различать степень тяжести заболевания по всем подтипам ВБЭ и в настоящее время рекомендован для проведения клинических исследований [14].

Осмотр и оценка степени поражения кожного покрова проводятся сверху вниз отдельно в 12 анатомических областях (уши, лицо, шея, грудь, живот, спина, ягодицы, плечи и предплечья, кисти, бедра и голени, стопы, аногенитальная зона). Признаки активности кожного патологического процесса (наличие интактных пузырей и эрозий, корок) оценивают в каждой области по 10 бальной шкале – от отсутствия высыпаний на коже до универсального поражения. Особенности поражения кожи, характеризующие хроническое повреждение (эритема, поствоспалительная гипер- или гипопигментация, пойкилодермия, атрофия кожи, гиперкератоз, рубцы, милиумы), также оценивают в каждой локализации методом оценки наличия или отсутствия признака.

Далее оценивают поражение кожи скальпа в четырех квадрантах волосистой части головы, слизистых оболочек в 12 анатомических локализациях (слизистые оболочки глаз, носа, щек, твердого и мягкого неба, десен на верхней и нижней челюстях, языка, дна полости рта, губ, задней стенки глотки, аногенитальной области), ногтевых пластин (отдельно на каждой фаланге пальцев кистей и стоп) и других эпителизированных органов и тканей (гортань, пищевод, мочеполовая система, наличие псевдосиндактилии, плоскоклеточного рака кожи и его метастаз, проводимые химиотерапия или таргетная терапия опухоли). Легкой, умеренной и тяжелой степени тяжести заболевания соответствуют суммарные 0–42, 43–106 и 107–506 баллов EBDASI [14]. Уменьшение степени активности на 9 баллов и более указывает на улучшение течения заболевания, а увеличение активности на 3 балла и более, наоборот, указывает на ухудшение [14] (рис. 2–5).

Некоторые особенности хронического течения ВБЭ (например, псевдосиндактилии, плоскоклеточный рак кожи) требуют

II секция: волосистая часть головы (ВЧГ)

Компоненты активности		
ВЧГ	Пузыри и эрозии	Количество элементов если их больше 3
	0 элементы отсутствуют; 1 в 1 квадранте ВЧГ; 2 в 2 квадрантах ВЧГ; 3 в 3 квадрантах головы; 4 в 4 квадрантах ВЧГ; 8 занимают 4 квадранта ВЧГ с 1 элементом более 6 см; 9 субтотальное поражение ВЧГ; 10 тотальное поражение ВЧГ.	
Подытог		
Итого	/10	

Компоненты повреждения

ВЧГ	Нарушение пигментации, эритема, гиперкератоз	Алопеция рубцовая
	0 элементы отсутствуют; 1 в 1 квадранте ВЧГ; 2 в 2 квадрантах ВЧГ; 3 в 3 квадрантах ВЧГ; 4 в 4 квадрантах ВЧГ; 8 в 4 квадрантах ВЧГ с 1 элементом более 6 см; 9 субтотальное поражение ВЧГ; 10 тотальное поражение ВЧГ.	0 элементы отсутствуют; 1 в 1 квадранте ВЧГ; 2 в 2 квадрантах ВЧГ; 3 в 3 квадрантах ВЧГ; 4 в 4 квадрантах ВЧГ; 8 в 4 квадрантах ВЧГ с 1 очагом более 6 см; 9 субтотальное поражение ВЧГ; 10 тотальное поражение ВЧГ.
Подытог		
Итого		/20

III секция: слизистые оболочки

Компоненты активности

Локализация	Пузыри, эрозии, эритема, атрофия, трещины, стриктуры	Количество элементов если их больше 3
	0 элементы отсутствуют; 1 1 элемент; 2 2-3 элемента; 5 более 5 элементов или 2 элемента более 2 см; 10 тотальное поражение зоны	
Конъюнктив		
Слизистая оболочка носа		
Слизистая оболочка щек		
Твердое небо		
Мягкое небо		
Десна на верхней челюсти		
Десна на нижней челюсти		
Язык		
Дно полости рта		
Слизистая оболочка губ		
Задняя стенка глотки		
Аногенитальная зона		
Итого		/120

Компоненты повреждения

Признак	0 нет признака 2 признак присутствует
Эктропион век	
Сращение век	
Полутвердение роговицы	
Микростомия	
Анкилоглоссия	
Рубцы в преддверии рта	
Гипоплазия зубной эмали	
Стриктуры прямой кишки	
Итого	/16

Рисунок 3. Анкета для расчета индекса активности и рубцевания буллезного эпидермолиза EBDASI: секции II (волосистая часть головы) и III (слизистые оболочки) [13].

IV секция: ногтевые пластины

Кисти		Правая кисть	Левая кисть	
Компоненты активности	Пузыри, эрозии, корочки, воспаление	/5	/5	Подытог
Компоненты повреждения	Дистрофически измененные ногтевые пластины	/5	/5	Подытог (№ дистрофически измененных ногтей + 3 x № отсутствующих ногтевых пластин) /10
	Отсутствие ногтевых пластин, количество псевдосиндактилий	/5	/5	
Итого		/20		Итого /60

Стопы		Левая стопа	Правая стопа	
Компоненты активности	Пузыри, эрозии, корки, признаки воспаления	/5	/5	Подытог
Компоненты повреждения	Дистрофия	/5	/5	Подытог (№ дистрофических ногтей + 3 X № анонихий) /30
	Анонихия, количество ампутированных пальцев, количество пальцев с псевдосиндактилиями	/5	/5	
Итого		/20		Итого /60

Рисунок 4. Анкета для расчета индекса активности и рубцевания буллезного эпидермолиза EBDASI: секция IV (ногтевые пластины) [13].

значительного времени и могут способствовать более низкой оценке степени хронического повреждения. Следовательно, низкий показатель EBDASI у ребенка с ВБЭ должен интерпретироваться клиницистами с осторожностью [1, 14].

Опросник iscorEB

Метод оценки результатов клинических исследований буллезного эпидермолиза iscorEB (Instrument for Scoring Clinical Outcomes of Research for Epidermolysis Bullosa), который содержит разделы для клиницистов (iscorEB-c) и мнение самих пациентов (iscorEB-p), что, вероятно, создает более достоверную картину степени тяжести заболевания.

Клиницисты оценивают пять исследуемых областей по 114 пунктам, включая поражение кожного покрова, слизистых оболочек, внутренних органов, отклонения лабораторных показателей, осложнения и проведенные медицинские вмешательства. Пункты заполняются на основании данных физикального осмотра с определением локального статуса и изучения истории болезни. Раздел для пациентов содержит 15 простых вопросов и охватывает семь исследуемых областей: чувство боли, наличие и выраженность зуда, нарушение основных физиологических процессов, качество сна, выполнение повседневной деятельности, настроение и влияние ВБЭ на жизнь. Каждый вопрос оценивается в диапазоне от 0 до 8 баллов, максимальное негативное влияние ВБЭ на жизнь пациента оценивается в 120 баллов [15].

Оценка нутритивного статуса

Определение энергетических потребностей

В настоящее время продолжают исследования по разработке подходов к лечебному питанию больных ВБЭ с использованием специальных продуктов и нутриентов, способствующих заживлению ран [7, 16]. Их применение у взрослых пациентов способствовало заживлению ран, оптимизации иммунного статуса и уменьшению воспаления [17].

V секция: другие органы и ткани

Локализация	Компоненты активности	Подытог	Компоненты повреждения	Подытог
Гортань	0 нет; 2 редкие эпизоды хрипоты.	/2	0 нет; 3 частые эпизоды хрипоты; 5 афония, случаи асфиксии; 10 наложение трахеостомы.	/10
Пищевод	0 нет; 2 симптома дисфагии.	/2	0 нет; 2 наличие стриктур; 3 рецидивы (2-5 дилатаций); 5 рецидивы (более 5 дилатаций); 8 питание через назогастральный зонд; 10 наложение гастростомы.	/10
Мочевыделительные пути	0 нет; 2 симптома дизурии, спазма мочевого пузыря.	/2	0 нет; 3 стенозы меатуса, влагалища; 5 стенозы уретры, мочеточников или их стентирование; 8 рецидив стенозов; 10 наложение уростомы или постановка постоянного мочевого катетера.	/10
Псевдосиндактилия на кистях	-	-	0 нет; 1 миллиумы, менее 25% рубцов; 2 миллиумы, 25-50% рубцов; 3 миллиумы, 50-75% рубцов; 4 миллиумы, 75-100% рубцов; 5 рубцы, миллиумы, отсутствие ногтевых пластинок, менее 25% сращений; 6 см. выше и 25-50% сращений; 7 см. выше и 50-75% сращений; 8 см. выше и 75-100% сращений; 9 ампутация 1 конечности; 10 ампутация обеих конечностей.	/10

Плоскоклеточный рак кожи (ПРК)	-	-	0 нет; 1 1 очаг ПРК; 2 2-5 очагов ПРК; 3 >5 очагов ПРК; 4 Рецидив ПРК; 5 Ампутация 1 конечности с ПРК; 6 Ампутация более 2 конечностей с ПРК; 7 Метастазы ПРК; 8 Радиотерапия ПРК; 9 Химиотерапия или таргетная терапия ПРК; 10 Летальный исход.	/10
Итого		/6		/50

Компоненты активности	/276
Компоненты повреждения	/230
Суммарно (Компоненты активности + компоненты повреждения)	/506

Рисунок 5. Анкета для расчета индекса активности и рубцевания буллезного эпидермолиза EBDASI: секция V (другие органы и ткани) [13].

Для определения энергетических потребностей детей с ВБЭ используется специальная формула, учитывающая фактическую массу тела, возраст, рост, а также наличие дополнительных факторов – пузырей, инфекционных осложнений и потребности в наверстывании роста [18, 19]:

$$\text{масса тела (кг)} \times (\text{ккал/кг для данного и роста}) \times [1 + \text{сумма трех дополнительных факторов}^*], \text{ где}$$

- *1) отношение площади поражения кожи к площади поверхности тела (ППТ): 20% ППТ = 0,19; 40% ППТ = 0,50; 100% ППТ = 0,95;
*2) инфекционные осложнения: легкие = 0,20; умеренные = 0,50; тяжелые = 0,95;
*3) наверстывание роста: 0,1–0,2.

Для ребенка с 40%-ным поражением кожи даже при нормальном росте и отсутствии септических явлений потребность в энергии увеличивается в 1,5 раза по отношению к возрастной норме потребления. Потребность в энергии становится еще выше при более обширном повреждении кожи, наличие инфекционных осложнений и отставании в росте [1, 8, 9]. В работе Р.В. Епишева в группе пациентов с ДБЭ фактическая калорийность рационов колебалась в довольно широких пределах – от 44 до 101% (в среднем $74 \pm 23\%$) от рекомендуемой рассчитанной по формуле нормы потребления [9]. Fine и Н. Hintner предложили более простой метод расчета энергетических потребностей детей с ВБЭ, основанный на хронологическом возрасте и нормах потребления питательных веществ Великобритании [20]. По их мнению, добиться увеличения массы тела можно, удовлетворяя на 100–150% медианную суточную потребность в энергии. Потребность в белках, согласно тому же руководству, соответствует 115–200% нормы потребления белка (в Великобритании) для данного хронологического возраста. Таким образом, рекомендуемое потребление белка для детей с ВБЭ может составлять 1,7–3, г/кг в сутки. Детям с обширными и (или) инфицированными повреждениями потребуется обеспеченность организма белком в количестве, близком к верхней границе диапазона.

Шкала индексов нутритивных рисков у пациентов с ВБЭ

Шкала THINC (Tool to Help Identify Nutritional Compromise) применяется в медицинской практике для комплексной оценки факторов, нарушающих питание при ВБЭ [19]. С ее помощью можно оценить нутритивный статус ребенка с ВБЭ, а также его имеющееся или потенциальное нарушение. Анализируются три основные группы критериев состояния ребенка: результаты антропометрии, признаки нарушений со стороны органов пищеварения и дерматологические симптомы. Максимальная сумма – 100 баллов. Чем она выше, тем больше вероятность нарушения нутритивного статуса. Так, шкала для детей в возрасте до 18 месяцев учитывает массу и длину тела при рождении, динамику этих показателей за последние 2–4 месяца, характер вскармливания и применение лечебных продуктов, наличие проблем с глотанием и (или) отказ от грудного кормления, использование зондового питания, наличие гастроэзофагеального рефлюкса, характер стула и применение слабительных, площадь поврежденных и инфицированных участков кожи [15] (рис. 6).

Шкала для детей в возрасте старше 18 месяцев учитывает следующие показатели: результаты антропометрии (отклонения, выраженные в сумме центильных коридоров; динамика массы тела за последние 6 месяцев), приращение языка, дисфагия и антирефлюксная терапия, характер стула и применение слабительных, наличие элиминационной диеты, наличие гастростомы, площадь поврежденных и инфицированных участков кожи.

В работе Р.В. Епишева [9] было показано, что THINC была статистически значимо выше в группе с ДБЭ, имела обратную статистически значимую связь с WAZ ($r = -0,750, p < 0,001$) и уровнем альбумина сыворотки

Шкала нутритивных рисков (THINC) у детей с ВБЭ (до 18 мес).

Показатели	Оценка	Расчет THINC
Масса тела и рост		
Вес при рождении, перцентиль	>90 перцентили = 0 4 – 90 перцентиль = 5 <4 перцентили = 10	
Прибавка массы тела / потеря массы тела за последний месяц	Около 100% ожидаемой прибавки массы = 0 Нет данных или 50% ожидаемой прибавки массы = 5 Отсутствие прибавки / потеря массы = 10	
Рост при рождении, перцентиль	> 90 перцентили = 0 4-90 перцентиль <4 перцентили = 10	
Увеличение роста за последние 2-4 месяца	Около 100% ожидаемой прибавки = 0 Нет данных или 50% ожидаемой прибавки = 5 Невозможно измерить (из-за состояния кожи) / отсутствие прибавки = 10	
Питание и симптомы со стороны органов пищеварения		
Питание в первые 4-6 мес	Исключительно грудное молоко = 0 Грудное молоко (или сцеженное грудное молоко) в первые 1-4 недели = 0 Смешанное вскармливание (грудное молоко и смесь) = 0 Только смесь = 5	
Питание на настоящий момент	Стандартная смесь на основе коровьего молока = 0 Специализированная высококалорийная смесь или смесь на основе гидролизата молочного белка = 5 Пероральное питание (как постоянное) = 5	
Специальные методы питания (до настоящего времени / на настоящий момент)	Пероральное через с использованием специальной соски «Хаберман фидер» или зондовое = 10 Сочетание вышеуказанных методов = 10	

крови ($r = -0,590, p < 0,001$). С целью оптимизации лечебных программ для больных ВБЭ предлагается использовать персонализированные алгоритмы нутритивной поддержки детей с ВБЭ, основанные на оценке нутритивного статуса, с применением оценки Z-score антропометрических показателей, WAZ, BAZ, HAZ, оценке биохимических показателей, а также шкалы THINC и индивидуальном расчете рациона по специальной формуле.

Опросник QOLEB

Для оценки качества жизни пациентов, страдающих ВБЭ, разработан специализированный опросник QOLEB (Quality of Life in Epidermolysis Bullosa), который содержит 17 пунктов (перемещение по дому, прием ванны или душа, чувство боли, навыки письма, прием пищи, совершение покупок, участие в спортивных мероприятиях, фрустрация, возможность выйти из дома, отношения в семье, сон, чувство смущения, отношения с друзьями и сверстниками, чувство тревоги, финансовая составляющая, депрессия, негативное отношение окружающих, сексуальная активность), однако в настоящее время он недостаточно изучен у детей с тяжелыми клиническими формами заболевания [21].

Заключение

Степень тяжести клинических проявлений ВБЭ может варьироваться между основными клиническими формами и подтипами заболевания и зависеть от объема поражения кожи, слизистых оболочек, наличия внекожных ос-

Шкала нутритивных рисков (THINC) у детей с ВБЭ (до 18 мес).

Показатели	Оценка	Расчет THINC
Поражение ротовой полости / отказ от груди, бутылочки или кормления с ложки, /гастроэзофагеальный рефлюкс и/или применение препаратов	Нет = 0 Иногда = 5 Обычно /всегда = 10	
Болезненная дефекация / запор /диарея / применение слабительных или размягчителей стула	Нет = 0 Иногда = 5 Обычно /всегда = 10	
Дерматологические симптомы		
Площадь поражения Кож	нет = 0 1 – 30% = 5 >30% = 10	
Площадь инфицированных участков кожи	Нет = 0 1-30% = 5 >30% = 10	
Общее число	Максимальное значение=100	
Рекомендации на основании комплексной оценки состояния питания		
0-25 – легкая степень нарушения питания - наблюдение специалистов в течение в 3 - 6 месяца		
26 - 50 - умеренная степень, все параметры, превышающие 0 требуют привлечения соответствующего специалиста каждые 1- 3 месяцев.		
51 - 75 –тяжелая степень, все параметры, превышающие 0 требуют привлечения соответствующих специалистов. Может потребоваться госпитализации для более интенсивного обследования (наблюдения). Повторное обследование через 1 мес.		
76 - 100 - очень высокая степень нарушений - госпитализация. Все параметры, превышающие 0 требуют привлечения соответствующих специалистов.		

*.Использование специальной сетки (см. ниже)

Рисунок 6. Шкала THINC у детей с ВБЭ до 18 месяцев.

ложений. Самые тяжелые формы ВБЭ, несмотря на современные технологии диетотерапии, сопровождаются тяжелой БЭН, связанной с многофакторным патогенезом недостаточности питания у этой сложной категории больных. Оптимизация питания, воздействующая на комплекс факторов, участвующих в восстановлении тканей, является важной составляющей в комплексном лечении детей с ВБЭ. В связи с этим требуется оценка клинического течения доступными на сегодняшний день методами для своевременного оказания медицинской помощи с целью улучшения качества жизни пациентов и снижения риска ранней смертности.

Список литературы / References

1. Мурашкин Н.Н., Намазова-Баранова Л.С. Буллезный эпидермолиз: руководство для врачей. Педиатр. 2019. С. 444. Murashkin N.N., Namazova-Baranova L.S. Epidermolysis bullosa: A guide for physicians. Pediatrician. 2019. P. 444.
2. Fine JD, Bruckner-Tuderman L, Eady RA, et al. Inherited epidermolysis bullosa: Update recommendations on diagnosis and classification. J Am Acad Dermatol. 2014; 70 (06): 1103-1126. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.01.903.
3. Bruckner-Tuderman L et al. Progress in Epidermolysis bullosa research: Summary of DEBRA International Research Conference 2012. Dermatol. 2013. Vol. 133. P. 2121. DOI: 10.1038/jid.2013.127.
4. Кубанов А. А. с соавт. Распространенность врожденного буллезного эпидермолиза у населения Российской Федерации. Вестник дерматологии и венерологии. 2015. № 3. С. 21–30. DOI: 10.25208/0042-4609-2014-0-6-69-76.
5. Kubanov A. A. et al. The prevalence of congenital bullous epidermolysis in the population of the Russian Federation. Bulletin of Dermatology and Venereology. 2015. No. 3. P. 21–30. DOI: 10.25208/0042-4609-2014-0-6-69-76.
6. Новиков П. В. Правовые аспекты редких (орфанных) заболеваний в России и в мире. Медицина 2013; № 4. С. 50–70. ISSN 2308-9113. <https://fsmj.ru/download/04/03.pdf>
7. Novikov P. V. Legal aspects of rare (orphan) diseases in Russia and in the world. Medicine 2013; No. 4. pp. 50–70. ISSN 2308-9113. <https://fsmj.ru/download/04/03.pdf>
8. Has C, Bauer JW, Bodemer C, et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. Br J Dermatol. 2020 Oct; 183 (4): 614-627. DOI: 10.1111/bjd.18921.
9. Макарова С. Г., Намазова-Баранова Л. С., Мурашкин Н. Н., Епишев П. В., Чумбадзе Т. Р., Петровская М. И., Митюшин И. А. Коррекция нутритивного статуса в комплексной терапии детей, страдающих дистрофической формой врожденного буллезного эпидермолиза. Педиатрическая фармакология. 2016; 13 (6): 577-586. DOI: 10.15690/pf.v13i6.1672.

- Makarova S.G., Namazova-Baranova L.S., Murashkin N.N., Epishev R.V., Chumbadze T.R., Petrovskaya M.I., Milyushin I.L. Correction of nutritional status in the complex therapy of children suffering from a dystrophic form of congenital epidermolysis bullosa. *Pediatric Pharmacology*. 2016; 13 (6): 577–586. DOI: 10.15690/jpf.v13i6.1672.
8. Мурашкин Н.Н. с соавт. Оценка нутритивного дисбаланса у детей с врожденным буллезным эпидермолизом. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2018. № 1. С. 61–65.
 9. Мухоморова Н.Н. et al. Assessment of nutritional imbalance in children with congenital epidermolysis bullosa. *Kremlin Medicine. Clinical Bulletin*. 2018. No. 1. P. 61–65.
 9. Епишев Р.В. Нутритивная поддержка детей с врожденным буллезным эпидермолизом. Дисс. на соискание степени канд. мед. наук. М. ФГАУ «НИИЦЗдоровья детей» Минздрава России. 2018. С. 160.
 - Epishev R.V. Nutritional support for children with congenital epidermolysis bullosa. Ph. Moscow, Scientific and Research Center of Children's Health of the Ministry of Health of Russia. 2018. P. 160 (In Russ.).
 10. Tesi D., Lin AN. Nutritional management of the epidermolysis bullosa patient. Lin AN, Carter DM (eds) *Epidermolysis bullosa: Basic and clinical aspects*. 1992, New York: Springer, 1992. P. 261–266. DOI: 10.1007/978-1-4612-2914-8_21.
 11. И.Ю. Пронина, Н.Н. Мурашкин, С.Г. Макарова с соавт. Фосфорно-кальциевый обмен и метаболизм костной ткани у детей с дистрофической формой врожденного буллезного эпидермолиза: одномоментное исследование. *Вопросы современной педиатрии*. 2022; 21 (1): 36–41. DOI: 10.15690/vsp.v21i1.2385.
 - I. Yu. Pronina, N.N. Murashkin, S.G. Makarova et al. Phosphorus-calcium metabolism and bone metabolism in children with dystrophic form of congenital epidermolysis bullosa: a cross-sectional study. *Questions of Modern Pediatrics*. 2022; 21 (1): 36–41. DOI: 10.15690/vsp.v21i1.2385.
 12. Moss C., Wong A., Davies P. The Birmingham Epidermolysis Bullosa Severity score: Development and validation. *Br J Dermatol*. 2009 May; 160 (5): 1057–65. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2009.09041.x. PMID: 19434791.
 13. Loh CC, Kim J, Su JC, Daniel BS, Venugopal SS, Rhodes LM, Intong LR, Law MG, Murrell DF. Development, reliability, and validity of a novel Epidermolysis Bullosa Disease Activity and Scarring Index (EBDASI). *J Am Acad Dermatol*. 2014 Jan; 70 (1): 89–97. e1–13. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.09.041. PMID: 24355263.
 14. S. V. Jain, A. G. Harris, J. C. Su, D. Orchard et. al. The Epidermolysis Bullosa Disease Activity and Scarring Index (EBDASI): Grading disease severity and assessing responsiveness to clinical change in epidermolysis bullosa. *JEADV* 2017, 31, 692–698. DOI: 10.1111/jdv.13953.
 15. Bruckner AL, Fairclough DL, Feinstein JA, Lara-Corrales I, Lucky AW, Tolar J, Pope E. Reliability and validity of the instrument for scoring clinical outcomes of research for epidermolysis bullosa (iscorEB). *Br J Dermatol*. 2018 May; 178 (5): 1128–1134. DOI: 10.1111/bjd.16350.
 16. Shenkin A. The key role of micronutrients. *Clin Nutr*. 2006; 25 (1): 1–13. DOI: 10.1016/j.clnu.2005.11.006.
 17. Frias Soriano L, Lage Vazquez MA, Maristany CP, et al. The effectiveness of oral nutritional supplementation in the healing of pressure ulcers. *J Wound Care*. 2004; 13 (8): 319–322. DOI: 10.12968/jowc.2004.13.8.26654.
 18. Fox A.T. Are children with recessive dystrophic epidermolysis bullosa of low birthweight? A.T. Fox, F. Alderdice, D.J. Atherton. *Ped Dermatol*. 2003. 20. P. 303–306. DOI: 10.1046/j.1525-1470.2003.20404.x.
 19. Haynes L. Clinical practice guidelines for nutritional support in children with epidermolysis bullosa including THINC (Tool to Help Identify Nutritional Compromise in EB). London: Great Ormond Street Hospital; 2007.
 20. Буллезный эпидермолиз. Под ред. Дж.-Д. Файна и Х. Хинтнера. Пер. с англ. под ред. Ю.Ю. Коталевской. М.: Практика, 2014. 358 с., 120 ил.
 - Fine JD, Hintner H, editors. *Epidermolysis bullosa*. Transl from English and ed by Kotalevskaya Yu. Yu. Moscow: Praktika; 2014 (in Russ).
 21. Frew JW, Martin LK, Nijsten T, Murrell DF. Quality of life evaluation in epidermolysis bullosa (EB) through the development of the QOLEB questionnaire: an EB-specific quality of life instrument. *Br J Dermatol*. 2009 Dec; 161 (6): 1323–30. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2009.09347.x.

Статья поступила / Received 09.03.23
Получена после рецензирования / Revised 14.03.23
Принята в печать / Accepted 20.03.23

Сведения об авторе

Матушевская Елена Владиславовна, д.м.н., проф., проф. кафедры дерматовенерологии и косметологии. E-mail: matushevskaya@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4583-0617

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Москва

Для переписки: Матушевская Елена Владиславовна. E-mail: matushevskaya@mail.ru

Для цитирования: Матушевская Е.В. Методы оценки тяжести заболевания при врожденном буллезном эпидермолизе у детей. *Медицинский алфавит*. 2023; (5): 42–48. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-42-48>.

About author

Matushevskaya Elena V., DM Sci (habil.), professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology. E-mail: matushevskaya@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4583-0617

Academy of Postgraduate Education of the Federal Research and Clinical Centre for Specialized Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia

For correspondence: Matushevskaya Elena V. E-mail: matushevskaya@mail.ru

For citation: Matushevskaya E.V. Methods for assessing severity of disease in congenital epidermolysis bullosa in children. *Medical alphabet*. 2023; (5): 42–48. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-42-48>.



Псориаз с поражением кожи лица, возникшим на фоне отмены иксекизумаба (клинический случай)

И. С. Владимирова, И. О. Смирнова

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

³СПб ГБУЗ «Кожно-венерологический диспансер № 10 – Клиника дерматологии и венерологии», Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Поражение кожи лица при псориазе, одном из наиболее распространенных дерматозов, традиционно считают относительно редким проявлением заболевания, особенно у взрослых больных, однако, по современным данным, оно наблюдается не менее чем у 40% пациентов. Считают, что поражение кожи лица более характерно для пациентов молодого возраста с тяжелым распространенным поражением кожи, вовлечением ногтевых пластинок и затяжным течением. Локализация высыпаний на коже лица – в косметически и социально-значимой зоне – сопровождается значительными нарушениями качества жизни пациентов. Лечение псориаза лица представляет сложности, а алгоритмов ведения пациентов с псориазическим поражением на лице разработано мало. Мы представляем пациента, больного псориазом с вовлечением кожи лица, которое впервые сформировалось после отмены системной терапии ингибитором ИЛ-17А (иксекизумабом). В ходе наблюдения за пациентом возникла необходимость повторного назначения системной биологической терапии с потенциальным риском эффекта ускользания. В статье мы обсуждаем клинические проявления псориаза лица и влияние на качество жизни пациентов. Представлено описание наблюдения пациента с поражением кожи лица при тяжелом бляшечном псориазе и роли биологической терапии в этом направлении.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: псориаз, псориаз лица, биологическая терапия, эффективность.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Psoriasis with facial skin lesions that arose against background of withdrawal of ixekizumab (clinical case)

I. S. Vladimirova, I. O. Smirnova

¹Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

²Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

³Dermatovenerologic Dispensary No. 10 – Clinic of Dermatology and Venereology, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

Facial skin lesions in psoriasis, one of the most common dermatoses, are traditionally considered a relatively rare manifestation of the disease, especially in adult patients, but according to modern data, it is observed in at least 40% of patients. It is believed that facial skin lesions are more typical for young patients with severe widespread skin lesions, involvement of the nail plates and a protracted course. Localization of rashes on the skin of the face – in a cosmetically and socially significant area – is accompanied by significant impairments in the quality of life of patients. The treatment of facial psoriasis is difficult, and few algorithms have been developed for the management of patients with facial psoriatic lesions. We present a patient with psoriasis involving facial skin that first developed after discontinuation of systemic therapy with an IL-17A inhibitor (ixekizumab). During the follow-up of the patient, it became necessary to re-administer systemic biological therapy with the potential risk of an escape effect. In the article, we discuss the clinical manifestations of facial psoriasis and the impact on the quality of life of patients. A description of the observation of a patient with lesions of the facial skin in severe plaque psoriasis and the role of biological therapy in this direction is presented.

KEYWORDS: psoriasis, facial psoriasis, biological therapy, effectiveness.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Псориаз – системное иммуноассоциированное заболевание мультифакториальной природы [1]. Псориаз поражает до 3% населения и является одним из наиболее распространенных дерматозов [2]. Заболевание имеет сложный патогенез, основные звенья которого связаны с секрецией комплекса провоспалительных цитокинов, инициирующих процессы пролиферации в эпидермисе и воспалительную инфильтрацию в дерме [3]. Так, интерлейкины (ИЛ)-23 и ИЛ-12, продуцируемые миелиноидными дендритными клетками, индуцируют формирование Th1-, Th17- и Th22-лимфоцитов из наивных Т-клеток. Эти лимфоциты, в свою очередь, секретируют ИЛ-17, ИЛ-22, фактор некроза опухолей α и интерферон- γ [4]. Эффектами последних обусловлено формирование псориазических папул и бляшек.

Излюбленная локализация элементов кожной сыпи при псориазе – разгибательные поверхности верхних и нижних конечностей (локти, колени), волосистая часть головы (у 50% пациентов с псориазом), пупочная и поясничная области, реже поражаются ладони и подошвы (12–16%) или складки (21–30%) [5–7]. Поражение кожи лица при дерматозе традиционно рассматривали как нечастое явление [8, 9]. Однако, по данным современных исследований, оно наблюдается не менее чем в 40% случаев [10]. Считают, что поражение лица более характерно для пациентов молодого возраста [11] с тяжелым распространенным поражением кожи, вовлечением ногтевых пластинок и затяжным течением [12]. В ряде случаев псориаз на коже лица может быть изолированным, хотя данные о частоте такого поражения отсутствуют [13].



Рисунки.

Локализация высыпаний на коже лица – в косметически и социально значимой зоне – сопровождается значительными нарушениями качества жизни пациентов и является причиной психической и социальной дезадаптации [14].

Лечение псориаза лица представляет сложности, а алгоритмов ведения пациентов с псориатическим поражением на лице разработано мало [11]. В ходе исследований, проведенных в последние годы, изучалась эффективность кальципотриола, ингибиторов кальциневрина, топических кортикостероидов. Считают, что применение такролимуса приводит к более значимому клиническому эффекту, чем использование кальцитриола, а кальципотриол в составе комбинированной терапии с гидрокортизоном более эффективен, чем монотерапия каждым из препаратов [15, 16]. Также имеются сведения о лечебных эффектах пимекролимуса [17]. Однако данные об эффектах тех или иных препаратов для наружного применения при псориазе лица получены на малых выборках пациентов и требуют уточнения.

Что касается системной терапии, то ее эффективность при псориазе лица оценивалась в немногочисленных исследованиях [18, 19]. В одном из них продемонстрировано преимущество ингибитора фактора некроза опухолей α адалимумаба по сравнению с метотрексатом и плацебо [19]. С. Paul *et al.* в 2018 году установили, что эффективной альтернативой традиционным методам лечения является иксекизумаб, антагонист интерлейкина-17А [20].

Мы представляем пациента, больного псориазом с вовлечением кожи лица, которое впервые сформировалось после отмены системной терапии ингибитором ИЛ-17А (иксекизумабом). В ходе наблюдения за пациентом возникла

необходимость повторного назначения системной биологической терапии с потенциальным риском эффекта ускользания.

Клинический случай

Пациентка 38 лет с диагнозом «распространенный бляшечный псориаз, тяжелое непрерывно рецидивирующее течение», обратилась на консультацию с жалобами на распространенные высыпания, в том числе с вовлечением кожи лица, которые сформировались впервые, сопровождающиеся выраженным зудом, повышенную нервозность, сниженное настроение, нарушение сна.

Больна на протяжении 22 лет. Впервые высыпания на коже волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей отметила в возрасте 16 лет. Получала амбулаторное и стационарное лечение дезинтоксикационными препаратами, гепатопротекторами, топическими глюкокортикостероидами, ПУВА-терапию с незначительным эффектом. В 2013 году начала лечение иксекизумабом, который получала на протяжении 5 лет. На фоне терапии высыпания полностью разрешились, достигнута стойкая ремиссия.

В 2019 году пациентка самостоятельно отменила иксекизумаб в связи с разрешением кожного процесса. После отмены препарата ремиссия кожного процесса сохранялась на протяжении года. В марте 2020 года после перенесенной инфекции COVID-19 отметила рецидив высыпаний, которые постепенно распространялись на протяжении полугода. Помимо поражения туловища и конечностей, папулы и бляшки впервые возникли на коже лица, в связи с чем пациентка самостоятельно использовала топический бетаметазон в комбинации с кальципотриолом, топические ингибиторы кальциневрина с незначительным эффектом.

При обращении к дерматовенерологу состояние удовлетворительное, сознание ясное, масса тела 108,2 кг, рост 160 см, окружность талии 124 см, индекс массы тела 42,2. Кожный процесс носил распространенный характер, захватывал кожу лица в области лба, височных, заушных областей, шеи, волосистой части головы, туловища, разгибательных поверхностей верхних и нижних конечностей. Поражение

кожи было представлено псориазическими бляшками яркого-красного цвета с выраженной инфильтрацией, шелушением на поверхности (см. *рис.*). PASI (Psoriasis Area and Severity Index) на момент обращения составил 29,7 балла; BSA (Body Surface Area) – 36%; sPGA (static Physician Global Assessment) – 4 балла, интенсивность зуда по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) – 8/10 баллов, дерматологический индекс качества жизни (DLQI) – 30 баллов.

В связи с тяжестью процесса пациентке назначен наталимаб (ингибитор ИЛ-17А) по стандартной схеме. К 4-й неделе лечения отмечено значительное уменьшение интенсивности зуда – до 3 баллов по ВАШ, снижение PASI до 13,8, BSA – до 24%, sPGA – до 2 баллов (легкое), улучшение качества жизни пациентки по DLQI – 7 баллов. Полное очищение кожных покровов было достигнуто к 12-й неделе терапии. Пациентка получает лечение наталимабом (ингибитором ИЛ-17А) по настоящее время. Достигнута полная ремиссия кожного процесса, PASI – 100%.

Обсуждение

Поражение кожи лица при псориазе, одном из наиболее распространенных дерматозов, традиционно считают относительно редким проявлением заболевания, особенно у взрослых больных [19]. Однако к настоящему времени стало очевидным, что поражение кожи лица может наблюдаться существенно чаще [21]. По данным разных авторов, частота вовлечения кожи лица при псориазе варьирует от 17,0 до 67,7% [9, 22].

Излюбленной локализацией псориазических высыпаний на коже лица считают область лба [23], что наблюдалось у представленной нами пациентки. При этом высыпания на коже лица сочетались у нее с вовлечением височных и заушных областей. Именно эти зоны наиболее часто поражаются у больных с высыпаниями на голове. Так, A. N. Passos *et al.* отметили существенно более частое вовлечение ушных раковин, наружного слухового канала и заушной области по сравнению с кожей лица [24]. При этом авторы полагают, что меньшая частота поражения кожи лица и лба, в частности, может быть следствием более высокого уровня инсоляции. В целом псориаз лица в зависимости от распределения высыпаний подразделяют на три категории: смешанный, периферический и центрофациальный [25]. При этом при периферическом варианте, который наблюдается у 37,1% больных, высыпания захватывают верхнюю часть лба и (или) околоушные области; при центрофациальном, характерном для 23,7% пациентов, поражения локализуются в области щек, носогубных складок и периоральной области, без поражений верхней части лба и околоушной области. Смешанный вариант поражения является наиболее частым и характерен для 39,1% больных. При этом центрофациальное поражение лица представляется наиболее неблагоприятным вариантом, так как ассоциируется с более высокими показателями PASI, более ранним возрастом начала заболевания [25].

Часто больные с псориазом лица, помимо распространенных высыпаний на коже, указывают на вовлечение ногтевых пластинок, для них характерен выраженный феномен Кебнера, а возникновение элементов кожной сыпи сопровождается интенсивным зудом [25]. Более того, некоторые авторы считают, что наряду с псориазом волосистой части головы и перианальной области

наличие высыпаний на лице является неблагоприятным прогностическим фактором развития псориазического артрита [26, 27].

Факторами риска поражения кожи лица считают длительное воздействие внешних агрессивных факторов окружающей среды, алкоголь, курение, тяжелые психоэмоциональные нагрузки, наследственность, тяжелое течение псориаза [24]. У пациентки, представленной нами, высыпания на лице возникли впервые после отмены системной биологической терапии на фоне перенесенной коронавирусной инфекции. Пациентка получала иксекизумаб на протяжении 5 лет. После отмены препарата ремиссия кожного процесса сохранялась на протяжении года. Ремиссия после отмены генно-инженерных биологических препаратов, как правило, сохраняется на протяжении нескольких месяцев. При этом обострение псориаза может протекать тяжелее, чем до лечения.

Поражение кожи лица при псориазе является независимым фактором, оказывающим существенное влияние на качество жизни пациентов [28]. Так, у больных с псориазом средней степени тяжести с вовлечением кожи лица показатели качества жизни снижены более значительно, чем у пациентов без высыпаний на лице. В свою очередь, разрешение псориазических элементов на коже лица коррелирует с улучшением показателей DLQI. У представленной нами больной показатели DLQI улучшились с 30 до 7 баллов к 4-й неделе терапии, отмечено значительное уменьшение интенсивности зуда с 8 до 3 баллов по шкале ВАШ и в ходе терапии – снижение индекса PASI с 29,7 до 13,8 балла, индекс BSA снизился с 36 до 24%, индекс sPGA снизился с 4 до 2 баллов. К 12-й неделе терапии PASI – 100%.

Алгоритмы терапии пациентов с псориазом лица разработаны мало [29]. Считают, что высыпания на лице отличаются устойчивостью к лечению, эти больные нередко получают помощь в стационаре [30]. Кроме того, применение ряда средств для наружного применения, в частности кортикостероидов и препаратов кальциневрина, ограничено из-за риска развития атрофии кожи или раздражающего действия препаратов. Поэтому таким больным часто требуется назначение системной терапии [31, 32, 33], в том числе генно-инженерными биологическими препаратами. У нашей пациентки разрешение высыпаний, в том числе на лице, отмечено на фоне применения системной биологической терапии ингибитором ИЛ-17А (наталимабом). Выбор препарата из группы ингибиторов ИЛ-17 в данном случае был обусловлен экономической целесообразностью и ранее полученными данными по эффективности применения наталимаба у больных псориазом [34, 35]. Стоит отметить, что непосредственную оценку эффективности наталимаба у пациентов с поражением кожи лица не проводили. Разрешение процесса на коже лица у пациентки проходило в рамках разрешения псориазических высыпаний на коже туловища и конечностей.

Заключение

Представленный клинический случай подтверждает высокую эффективность, стойкую ремиссию и безопасность применения иксекизумаба в течение 5 лет и более, что существенно меняет качество жизни в положительную сторону. Однако после продолжительной отмены биологической

терапии, особенно на фоне перенесенной коронавирусной инфекции, возникает более тяжелое обострение псориазического процесса с поражением кожи лица. Развитие псориаза в косметически значимой области лица ложится тяжелым бременем на пациентов молодого и среднего возраста, особенно женщин, что увеличивает актуальность данного вопроса. Перед дерматологами стоит важный вопрос своевременного назначения системной генно-инженерной биологической терапии и сохранения приверженности проводимой терапии. Самостоятельная отмена системной терапии в дальнейшем может привести к более тяжелому течению псориаза с вовлечением в кожный процесс косметически значимых зон, что существенно меняет качество жизни пациентов. В результате возникает необходимость повторного назначения системной биологической терапии с потенциальным риском эффекта ускользания. Назначенный препарат нетакимаб (ингибитор ИЛ-17А) показал высокую эффективность при поражении кожи лица с достижением полного очищения от псориазического процесса к 12-й неделе терапии.

Список литературы / References

- Schäfer T. Epidemiology of psoriasis. Review and the German perspective. *Dermatology*. 2006; 212: 327–337.
- Blauvelt A, Chiricozzi A. The immunologic role of IL-17 in psoriasis and psoriatic arthritis pathogenesis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018 Aug 14. Epub ahead of print. DOI: 10.1007/s12016-018-8702-33.
- Chiricozzi A, Saraceno R, Chimenti MS, et al. Role of IL-23 in the pathogenesis of psoriasis: A novel potential therapeutic target? *Expert Opin Ther Targets*. 2014; 18 (5): 513–525.
- Lowes MA, Russell CB, Martin DA, et al. The IL-23/Th17 pathogenic axis in psoriasis is amplified by keratinocyte responses. *Trends Immunol*. 2013; 34: 174–181.
- Schön Michael P, Boehncke W-Henning (2005). Psoriasis, 352 (18), 1899–1912. DOI: 10.1056/nejm041320.
- Merola JF, Li T, Li W, et al. Prevalence of psoriasis phenotypes among men and women in the USA. *Clin Exp Dermatol* 2016; 41: 486–489.
- Bernhard JD. Facial sparing in psoriasis. *Int J Dermatol* 1983; 22: 291–292.
- Farber EM. Facial psoriasis. *Cutis*. 1992 Jul; 50 (1): 25–8. PMID: 1516375.
- van de Kerkhof PC, Murphy GM, Austad J, Ljungberg A, Cambazard F, Duvald LB. Psoriasis of the face and flexures. *J Dermatolog Treat*. 2007; 18 (6): 351–60. DOI: 10.1080/09546630701341949. PMID: 17907013
- Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. Псориазическая болезнь. Москва. МДВ. 2014. 264 с. Potekaev N.N., Kruglova L.S. Psoriatic disease. Moscow. MDV. 2014. 264 p.
- Canpolat F., Cemil B. C., Eskioglu F., & Akis H.K. (2008). Isfacial involvement a sign of severe psoriasis? *European Journal of Dermatology*, 18 (2), 169–171.
- Park J. Y., Rim J. H., Choe Y. B., Yoon J. I. Facial psoriasis: Comparison of patients with and without facial involvement. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 50: 582–584.
- Passos A. N., de A. Rêgo V. R. P., Duarte G. V., Santos E Miranda R. C., de O. Rocha B. and de F. S. P., de Oliveira M. (2019). Facial involvement and the severity of psoriasis. *Int J Dermatol*, 58: 1300–1304. <https://doi.org/10.1111/ijd.14492>
- Beattie P. and Lewis-Jones M. A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases. *British Journal of Dermatology*, 2006. 155: 145–151. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2006.07185.x>
- Y. H. Liao; H. C. Chiu; Y. S. Tseng; T. F. Tsai (2007). Comparison of cutaneous tolerance and efficacy of calcitriol 3 µg g-1 ointment and tacrolimus 0.3 mg g-1 ointment in chronic plaque psoriasis involving facial or genital/anal areas: A double-blind, randomized controlled trial. 157 (5), 1005–1012. DOI: 10.1111/j.13652133.2007.08201.x.
- Ortonne JP, Noerrelund KL, Papp K, Van Herpe L, Sebastian M, Herrera E, Bodalia B. Comparison of two different dose combinations of calcipotriol/hydrocortisone ointment used once daily for the treatment of psoriasis vulgaris on the face and body. *Eur J Dermatol*. 2010 Sep-Oct; 20 (5): 585–9. DOI: 10.1684/ejcd.2010.1013. Epub 2010 Aug 23. PMID: 20732849. *Clinical Trial*.
- Jacobi Arnd, Braeutigam Matthias, Mahler Vera, Schultz Erwin, Hertl Michael (2008). Pi-mecrolimus 1 Percent Cream in the Treatment of Facial Psoriasis: A 16-Week Open-Label Study. *Dermatology*, 216 (2), 133–136. DOI: 10.1159/000111510.
- Zachary Cameron M.B., Belzer Annika, Fackler Nathan P., Shiu Jessica, Smith Janellen, Ghadially Ruby (2021). Facial psoriasis in a mask-like distribution. *JAAD Case Reports*, 7, 128–130. DOI: 10.1016/j.jaclr.2020.11.013.
- Navarini AA, Poulin Y, Menter A, Gu Y, Teixeira Analysis of body regions and components of PASI scores during adalimumab or methotrexate treatment for patients with moderate-to-severe psoriasis HD. *J Drugs Dermatol*. 2014 May; 13 (5): 554–62. PMID: 24809878. *Clinical Trial*.
- Paul C, Guenther L, Torii H, Sofen H, Burge R, Lin CY, Potts Bleakman A, Mallbris L, Poulin Y. Impact of ixekizumab on facial psoriasis and related quality of life measures in moderate-to-severe psoriasis patients: 12-week results from two phase III trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Jan; 32 (1): 68–72. DOI: 10.1111/jdv.14581. Epub 2017 Oct 6. PMID: 28881462.
- Harrison PV, Walker GB. Facial psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 1985; 10: 41–44.
- Fitch E, Harper E, Skorcheva I, Kurtz SE, Blauvelt A. Pathophysiology of psoriasis: Recent advances on IL-23 and Th17 cytokines. *Curr Rheumatol Rep* 2007; 9: 461–467.
- Young Park J, Hyun Rim J, Beom Choe Y, Il Yoon J. Facial psoriasis: Comparison of patients with and without facial involvement. *J Am Acad Dermatol*. 2004 Apr; 50 (4): 582–4. DOI: 10.1016/s0190-9622(03)02793-2. PMID: 15034507.
- Passos AN, de A Rêgo VRP, Duarte GV, Santos E Miranda RC, de O Rocha B, de FSP de Oliveira M. Facial involvement and the severity of psoriasis. *Int J Dermatol*. 2019 Nov; 58 (11): 1300–1304. DOI: 10.1111/ijd.14492. Epub 2019 Jul 26. PMID: 31347152.
- Seung Man Woo; Jung Won Choi; Hyun Sun Yoon; Seong Jin Jo; Jai Il Yoon (2008). Classification of facial psoriasis based on the distributions of facial lesions. 58 (6), 0–963. DOI: 10.1016/j.jaad.2008.02.006.
- Park SY, Ha SH, Yu DS et al. Quantitative evaluation of severity in psoriatic lesions using three-dimensional morphometry. *Exp Dermatol* 2004; 13: 223–228.
- Busse K, Liao W. Which Psoriasis Patients Develop Psoriatic Arthritis? *Psoriasis Forum* 2010; 16: 17–25.
- Syed Nong Chek SR, Robinson S, Mohd AA, Baharum N. Clinical characteristics of patients with facial psoriasis in Malaysia. *Int J Dermatol* 2016; 55: 1092–1095.
- Patrizi A, Venturi M, Scorzoni R, et al. Nail dystrophies, scalp and intergluteal/perianal psoriatic lesions: Risk factors for psoriatic arthritis in mild skin psoriasis? *G Ital Dermatol Venereol* 2014; 149: 177–184.
- Круглова Л.С., Хотко А.А. Иммуногенность препаратов биологической терапии. Эффективная фармакотерапия. Дерматовенерология и дерматокосметология. № 2. 2018. С. 12–19.
- Круглова Л.С., Хотко А.А. Иммуногенность биологической терапии. Эффективная фармакотерапия. Дерматовенерология и дерматокосметология. № 2. 2018. С. 12–19.
- Круглова Л.С., Бакулев А.Л., Коротаева Т.В., Лиля А.М., Переверзева Н.О. Псориаз. ГЭОТАР-Медиа. 2022. 328 с.
- Круглова Л.С., Бакулев А.Л., Коротаева Т.В., Лиля А.М., Переверзева Н.О. Псориаз. ГЭОТАР-Медиа. 2022. 328 с.
- Sarma N. Evidence and Suggested Therapeutic Approach in Psoriasis of Difficult-to-Treat Areas: Palmoplantar Psoriasis, Nail Psoriasis, Scalp Psoriasis, and Intertriginous Psoriasis. *Indian J Dermatol* 2017; 62: 113–122.
- Dopytalska Klaudia, et al. Psoriasis in special localizations. *Reumatologia / Rheumatology*, Vol. 56, No. 6, 2018, pp. 392–398. DOI: 10.5114/reum.2018.80718.
- Круглова Л.С., Руднева Н.С., Бакулев А.Л., Хотко А.А. Инверсный псориаз и псориаз «рудный» локализации: эффективность нетакимаба. *Медицинский алфавит*. 2022; 1 (27): 14–20. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-27-14-20>.
- Круглова Л.С., Руднева Н.С., Бакулев А.Л., Хотко А.А. Inverse psoriasis and psoriasis of (difficult) localizations: the effectiveness of netakimab. *Medical Alphabet*. 2022; 1 (27): 14–20. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-27-14-20>.
- Хотко А.А., Круглова Л.С., Помазанова М.Ю., Хотко Р.А. Эффективность препарата нетакимаб в реальной клинической практике у пациентов с тяжелыми формами псориаза. *Медицинский Алфавит*. 2020. 6 (420). Том № 1. С. 28–34.
- Hotko A. A., Kruglova L. S., Pomazanova M. Yu., Hotko R. A. Efficacy of netakimab in real clinical practice in patients with severe forms of psoriasis. *Medical Alphabet*. 2020. 6 (420). Volume No. 1. P. 28–34.

Статья поступила / Received 09.03.23
Получена после рецензирования / Revised 14.03.23
Принята в печать / Accepted 20.03.23

Сведения об авторах

Владимирова Ирина Сергеевна, к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии¹, ст. преподаватель кафедры кожных и венерических болезней², врач-дерматовенеролог³. E-mail: ivladimirva@rambler.ru. eLibrary SPIN: 3665–3904. ORCID: 0000–0002–3798–3341

Смирнова Ирина Олеговна, д.м.н., проф. кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии¹, врач-дерматовенеролог городского центра дерматологии и венерологии³. ORCID: 0000–0001–8584–615X

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург
²ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург
³СПБ ГБУЗ «Кожно-венерологический диспансер № 10 – Клиника дерматологии и венерологии», Санкт-Петербург

Автор для переписки: Владимирова Ирина Сергеевна.
E-mail: ivladimirva@rambler.ru

About authors

Vladimirova Irina S., PhD Med, Assistant at Dept of Infectious Diseases, Epidemiology and Dermatovenereology¹, senior lecturer of Dept of Skin and Venereal Diseases², Dermatovenereologist³. E-mail: ivladimirva@rambler.ru. eLibrary SPIN: 3665–3904. ORCID: 0000–0002–3798–3341

Smirnova Irina O., DM Sc (habil.), professor at Dept of Infectious Diseases, Epidemiology and Dermatovenereology¹, dermatovenereologist³. ORCID: 0000–0001–8584–615X

¹Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia
²Military Medical Academy n.a. S. M. Kirov, Saint Petersburg, Russia
³Dermatovenereologic Dispensary No. 10 – Clinic of Dermatology and Venereology, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Vladimirova Irina S. E-mail: ivladimirva@rambler.ru

Для цитирования: Владимирова И.С., Смирнова И.О. Псориаз с поражением кожи лица, возникшим на фоне отмены ixekizumaba (клинический случай). *Медицинский алфавит*. 2023; (5): 49–52. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-49-52>.

For citation: Vladimirova I.S., Smirnova I.O. Psoriasis with facial skin lesions that arose against background of withdrawal of ixekizumab (clinical case). *Medical alphabet*. 2023; (5): 49–52. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-49-52>.



Изменения в тканях взятого материала в месте имплантации нитей и проведения IPL-терапии

Д. Н. Серов

Центр медицинской косметологии ООО «Эстетика Групп», г. Химки

РЕЗЮМЕ

Материалы и методы. В статье представлены данные гистологического исследования биоптатов материала в месте имплантации нити, нити и использования IPL-системы на 14-й и 35-й дни. Из готовых парафиновых блоков изготавливали парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм, окрашивали по методу Вейгерта – Ван Гизона. Используя микроскоп с цифровой фото насадкой Sony разрешением 12 мегапикселей, с каждого гистологического препарата было получено по пять фотографий. На микрофотографиях с использованием программ ImageView, Image Tool 2.00 (GistMorph) проводили оценку воспалительной реакции, клеточного состава, коллагеновых и эластических волокон, выявление процентного соотношения типа коллагена.

Результаты исследования. В биоптате из места имплантированной нити и IPL-технологии (Паломар, насадка 1540, параметры 15, 60, по три прохода) при исследовании гистологических стекол, окрашенных по методу Вейгерта – Ван Гизона, выявлено наличие эластических волокон как в толще дермы, так и в соединительнотканых прослойках подкожно-жировой клетчатки. Относительная площадь эластических волокон в дерме составила в среднем 13,28% (минимум 8,50%, максимум 15,50%). Относительная площадь эластических волокон в подкожной жировой клетчатке составила в среднем 2,28% (минимум 1,30%, максимум 4,80%). В биоптате из места имплантированной нити при исследовании гистологических стекол, окрашенных по методу Вейгерта – Ван Гизона, выявлено наличие эластических волокон как в толще дермы, так и в соединительнотканых прослойках подкожно-жировой клетчатки. Относительная площадь эластических волокон в дерме составила в среднем 13,16 (минимум 9,70%, максимум 15,00%). Относительная площадь эластических волокон в подкожной жировой клетчатке составила в среднем 14,98% (минимум 12,20%, максимум 16,70%).

Выводы. Таким образом, при исследовании образцов выявлено преобладание коллагена I типа как в коже, так и подкожно-жировой клетчатке, однако выраженное в меньшей степени, чем при комбинированном методе (имплантированная нить и IPL-технология).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нитевой лифтинг, IPL-терапия, эффективность, безопасность, изменения в тканях.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Changes in tissues of taken material at site of thread implantation and IPL therapy

D. N. Serov

Centre for Medical Cosmetology of 'Aesthetics Group' Co., Khimki, Russia

SUMMARY

Material and methods. The article presents the data of a histological study of biopsy material at the site of implantation of the thread, thread and the use of the IPL system on days 14th, 35th. Paraffin sections 5–7 μm thick were made from ready-made paraffin blocks and stained according to the Weigert – Van Gieson method. Using a microscope with a Sony digital photo attachment, 12-megapixel resolution, five photographs were obtained from each histological preparation. Microphotographs using the ImageView, Image Tool 2.00 (GistMorph) programs were used to evaluate the inflammatory response, evaluate the cellular composition, evaluate collagen and elastic fibers, and identify the percentage of collagen type.

Research results. In the biopsy specimen from the site of the implanted thread and IPL technology (Palomar, nozzle 1540, parameters 15, 60, three passes each), when examining histological slides stained according to the Weigert – Van Gieson method, the presence of elastic fibers was revealed, both in the thickness of the dermis and in connective tissue layers of subcutaneous fat. The relative area of elastic fibers in the dermis averaged 13.28% (min 8.50%, max 15.50%). The relative area of elastic fibers in the subcutaneous adipose tissue averaged 2.28% (min 1.30%, max 4.80%). In the biopsy specimen from the site of the implanted thread, the study of histological slides stained according to the Weigert – Van Gieson method revealed the presence of elastic fibers, both in the thickness of the dermis and in the connective tissue layers of the subcutaneous fat. The relative area of elastic fibers in the dermis averaged 13.16 (min 9.70%, max 15.00%). The relative area of elastic fibers in the subcutaneous adipose tissue averaged 14.98% (min 12.20%, max 16.70%).

Conclusions. Thus, the study of samples revealed the predominance of type I collagen both in the skin and subcutaneous fat, however, it was less pronounced than with the combined method (implanted thread and IPL technology).

KEYWORDS: thread lifting, IPL therapy, efficacy, safety, tissue changes.

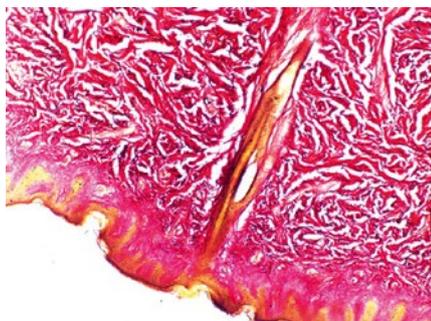
CONFLICT OF INTEREST. The author declares no conflict of interest.

Актуальность исследования

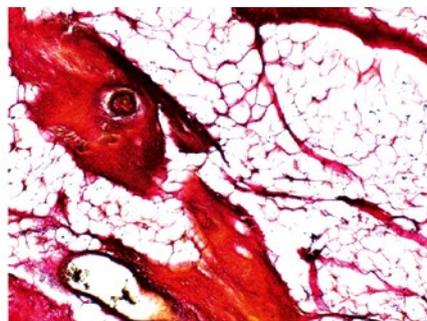
IPL – аббревиатура Intense Pulsed Light (англ. – интенсивный импульсный свет). Данная технология подразумевает использование источников широкополосного оптического излучения для проведения фотоэпиляции и фотоомоложения [1]. Основы создания IPL-технологии были заложены учеными R. R. Anderson и J. Parrish в виде концепции селективного фототермолиза [2], согласно которой световое излучение может избирательно (в зависимости от длины волны) поглощаться определенными структурами – мише-

нями (меланином, гемоглобином, водой и пр.). Если речь идет о такой патологии, как гиперпигментация, сосудистая патология, где концентрация мишеней значительно выше, чем в окружающей ткани, оптическое излучение может использоваться для терапии, если подразумевается коррекция инволютивных изменений. Как правило, используются те длины волн, которые позволяют воздействовать на различные целевые хромофоры [3, 4].

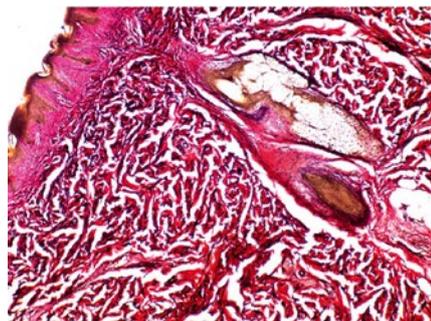
Для IPL-технологии характерно полихроматическое излучение с длиной волны от 515 до 1200 нм (видимый свет



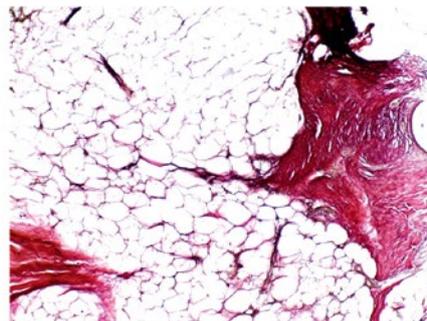
Кожа. Окраска по методу Вейгерта – Ван Гизона. Ув. 100× (14-й день).



ПЖК. Окраска по методу Вейгерта – Ван Гизона. Ув. 100× (14-й день).



Кожа. Окраска по методу Вейгерта – Ван Гизона. Ув. 100× (35-й день).



ПЖК. Окраска по методу Вейгерта – Ван Гизона. Ув. 100× (35-й день).

Рисунок 1. Кожа и подкожная клетчатка: материал после имплантации нити и IPL-технологии.

и ближняя часть инфракрасного). На практике часто используются фильтры для выделения необходимой для конкретной процедуры длины волны или может использоваться весь представленный диапазон. Также для IPL-технологии, в отличие от лазеров, характерна некогерентность. Это значит, что испускаемые электромагнитные волны не совпадают друг с другом. Характерной является и неколлимированность за счет расходящихся пучков света, это несколько уменьшает интенсивность воздействия, однако расширяет зону облучения – за одну вспышку обрабатывается гораздо более значительная область, чем при лазерной терапии [5].

На сегодняшний день IPL-технология широко применяется как в дерматологии (розацеа, постакне, красный плоский лишай), так и косметологии (коррекция пигментной или сосудистой патологии, инволютивные изменения) [6–11]. Однако многие вопросы комбинированного использования IPL-терапии и инъекционных методов требуют изучения. Комплексное проведение процедур имеет неоспоримые преимущества по отношению к использованию монофакторов: быстрое достижение более выраженного эффекта, сокращение числа реабилитационных периодов с нескольких до одного, уменьшение вероятности развития осложнений. В этом аспекте вопросы комбинированного применения нитевого лифтинга и аппаратных методик активно изучаются в отношении не только эффективности, но и прежде всего безопасности.

Цель исследования: изучить изменения в тканях взятого материала в месте имплантации нити, нити и использования IPL-системы Palomar (режим Ultra Deep) на 14-й и 35-й дни в сравнительном аспекте.

Таблица 1
Процентное соотношение типов коллагена (от общего количества коллагена)

	Тип коллагена	Min, %	Max, %	Среднее значение, %
Кожа				
Коллаген	I тип	83,2	88,3	85,96
	III тип	7,3	11,3	10,02
Подкожная жировая клетчатка				
Коллаген	I тип	71,7	84,9	78,22
	III тип	4,6	16,5	8,92

Материал и методы исследования

Проводилось патоморфологическое изучение материала, взятого при помощи биопсии в местах имплантации нитей. Материалом для исследования послужили изготовленные парафиновые блоки компании UNIM.

Из готовых парафиновых блоков изготавливали парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм, окрашивали по методу Вейгерта – Ван Гизона. Используя микроскоп с цифровой фотонасадкой Sony разрешением 12 мегапикселей, с каждого гистологического препарата было получено по пять фотографий. На микрофотографиях с использованием программ ImageView, Image Tool 2.00 (GistMorph) проводили оценку воспалительной реакции, клеточного состава, коллагеновых и эластических волокон, выявление процентного соотношения типа коллагена. При помощи программного пакета Statistica 7 производились базовые статистические расчеты.

Результаты исследования

В биоптате из места имплантированной нити и IPL-технологии (Паломар, насадка 1540, параметры 15 60, по три прохода) при исследовании гистологических стекол, окрашенных по методу Вейгерта – Ван Гизона, выявлено наличие эластических волокон как в толще дермы, так и в соединительнотканых прослойках подкожно-жировой клетчатки (рис. 1). Причем эластические волокна в подкожной жировой клетчатке представлены единичными волокнами, эластические волокна по всей дерме распределены равномерно. Относительная площадь эластических волокон в дерме составила в среднем 13,28% (минимум 8,50%, максимум 15,50%). Относительная площадь эластических волокон в подкожной жировой клетчатке составила в среднем 2,28% (минимум 1,30%, максимум 4,80%).

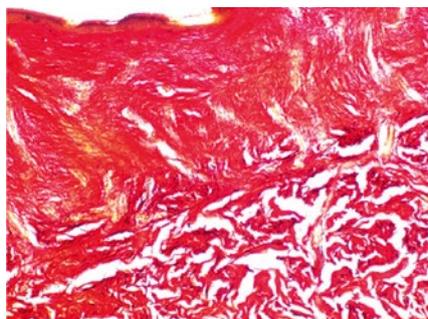
При проведении спектрального исследования с подсчетом пикселей красного цвета (I тип коллагена) и пикселей зеленого цвета (III тип коллагена), получены следующие средние величины (табл. 1).

Таким образом, при исследовании данного образца выявлено преобладание коллагена I типа коллагена как в коже, так и подкожно-жировой клетчатке.

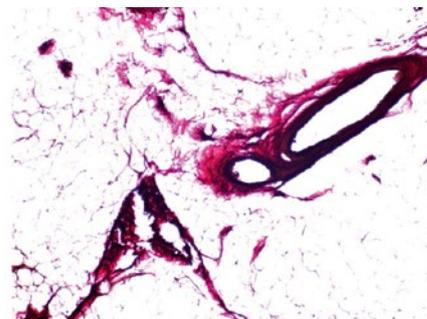
В биоптате из места имплантированной нити при исследовании гистологических стекол, окрашенных по методу Вейгерта – Ван Гизона, выявлено наличие эластических волокон как в толще дермы, так и в соединительнотканых прослойках подкожно-жировой клетчатки (рис. 2). Причем эластические волокна в подкожной жировой клетчатке представлены единичными волокнами, эластические волокна по всей дерме распределены равномерно. Относительная площадь эластических волокон в дерме составила в среднем 13,16 (минимум 9,70%, максимум 15,00%). Относительная площадь эластических волокон в подкожной жировой клетчатке составила в среднем 14,98% (минимум 12,20%, максимум 16,70%).

При проведении спектрального исследования с подсчетом пикселей красного цвета (I тип коллагена) и пикселей зеленого цвета (III тип коллагена), получены следующие средние величины (табл. 2).

Таким образом, при исследовании данного образца выявлено преобладание коллагена I типа как в коже, так и подкожно-жировой клетчатке, однако выраженное в меньшей степени, чем при комбинированном методе (имплантированная нить и IPL-технология).



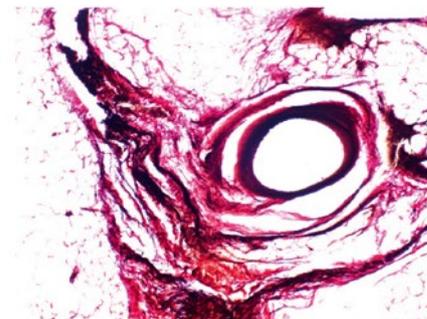
Кожа. Окраска по методу Вейгерта – Ван Гизона. Ув. 100× (14-й день).



ПЖК. Окраска по методу Вейгерта – Ван Гизона. Ув. 100× (14-й день).



Кожа. Окраска по методу Вейгерта – Ван Гизона. Ув. 100× (35-й день).



ПЖК. Окраска по методу Вейгерта – Ван Гизона. Ув. 100× (35-й день).

Рисунок 2. Кожа и подкожная клетчатка: материал после имплантирования нити и воздействия Паломар.

Таблица 2

Процентное соотношение типов коллагена (от общего количества коллагена)

	Тип коллагена	Min, %	Max, %	Среднее значение, %
Кожа				
Коллаген	I тип	80,5	87,7	84,68
	III тип	2,6	11,5	7,80
Подкожная жировая клетчатка				
Коллаген	I тип	46,8	75,2	57,76
	III тип	2,5	12,5	7,18

Список литературы / References

1. Круглова Л. С., Котенко К. В., Корчажкина Н. Б., Турбовская С. Н. Физиотерапия в дерматологии. Москва. ГЭОТАР. 2016. 304 с.
2. Kruglova L. S., Kotenko K. V., Korchazhkina N. B., Turbovskaya S. N. *Physiotherapy in dermatology*. Moscow. GEOTAR. 2016. 304 p.
3. Anderson R. R., Parrish J. A. Selective photothermolysis: Precise micro-surgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science* 1983; 220: 524–527.
4. Потехаев Н. Н., Круглова Л. С. Лазер в дерматологии и косметологии. Москва. МДВ. 2018. 280 с.
5. Potekaev N. N., Kruglova L. S. *Laser in dermatology and cosmetology*. Moscow. MDV. 2018. 280 p.
6. Manstein D., Herron G. S., Sink R. K., Tanner H., Anderson R. R. Fractional photothermolysis: A new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. *Lasers Surg Med* 2004; 34 (5): 426–4.
7. Lim HS, Lee SC, Won YH, Lee JB. The efficacy of intense pulsed light for treating erythematotelangiectatic rosacea is related to severity and age. *Ann Dermatol*. 2014; 26: 491–495.
8. Акне и розацеа. Под редакцией Кругловой Л. С. ГЭОТАР-Медиа. 2021. 207 с.
9. Acne and rosacea. Edited by Kruglova L. S. GEOTAR-Media. 2021. 207 p.
10. Агафонова Е. В., Круглова Л. С., Софинская Г. В. Розацеа: актуальные вопросы терапии с применением физических факторов. *Физиотерапевт*. 2018, № 4. С. 23–33.
11. Agafonova E. V., Kruglova L. S., Sofinskaya G. V. Rosacea: current issues of therapy with the use of physical factors. *Physiotherapist*. 2018. No. 4. P. 23–33.
12. Потехаев Н. Н., Федотова К. Ю., Круглова Л. С. IPL-технологии при красном плоском лишае. *Физиотерапевт*. 2015. № 3. С. 60–65.
13. Potekaev N. N., Fedotova K. Yu., Kruglova L. S. IPL technologies for lichen planus. *Physiotherapist*. 2015. No. 3. P. 60–65.
14. Baek JO, Hur H, Ryu HR, et al. Treatment of erythematotelangiectatic rosacea with the fractionation of high-fluence, long-pulsed 595-nm pulsed dye laser. *J Cosmet Dermatol*. 2017; 16: 12–14.
15. Tan SR, Tope WD. Pulsed dye laser treatment of rosacea improves erythema, symptomatology, and quality of life. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 51: 592–599.
16. Alam M, Dover JS, Arndt KA. Treatment of facial telangiectasia with variable-pulse high-fluence pulsed-dye laser: comparison of efficacy with fluences immediately above and below the purpura threshold. *Dermatol Surg*. 2003; 29: 681–684.

Статья поступила / Received 09.03.23
 Получена после рецензирования / Revised 14.03.23
 Принята в печать / Accepted 20.03.23

Сведения об авторе

Серов Дмитрий Николаевич, к.м.н., гл. врач¹. ORCID: 0009-0007-1302-1467

Центр медицинской косметологии ООО «Эстетика Групп», г. Химки

About author

Serov Dmitry N., PhD Med. chief physician¹. ORCID: 0009-0007-1302-1467

Centre for Medical Cosmetology of 'Aesthetics Group' Co., Khimki, Russia

Для цитирования: Серов Д. Н. Изменения в тканях взятого материала в месте имплантирования нитей и проведения IPL-терапии. *Медицинский алфавит*. 2023; (5): 53–55. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-53-55>.

For citation: Serov D. N. Changes in tissues of taken material at site of thread implantation and IPL therapy. *Medical alphabet*. 2023; (5): 53–55. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-53-55>.

Эффективность комбинированных методов лечения атрофических рубцов кожи

С. Ю. Долгих, Н. В. Грязева

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

РЕЗЮМЕ

Атрофические рубцы постакне – тяжелые проявления симптомокомплекса постакне, которые возникают в результате воспаления за счет потери коллагеновых волокон и подкожного жира во время заживления воспалительных элементов акне. Заболеваемость рубцами постакне мало изучена, но, по оценкам ряда авторов, ими страдают около 90% пациентов с тяжелым и среднетяжелым акне. Целью исследования было изучить влияние комплексного применения IPL- и PRP-терапии, фракционной микроигольчатой радиочастотной терапии и PRP-терапии, а также микроиндилинга аутологичной плазмы с клетками на клинические симптомы атрофических рубцов кожи с учетом давности патологического процесса на основании динамики показателей Манчестерской шкалы оценки рубцовых деформаций. Комплексные методы показали более высокую эффективность, чем применение аппаратных методик в отношении всех клинических признаков атрофических рубцов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: атрофические рубцы, постакне, IPL-терапия, PRP-терапия, фракционная микроигольчатая радиочастотная терапия, микроиндилинг аутологичной плазмы с клетками.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Effectiveness of combined methods of treatment of atrophic scars of skin

S. Yu. Dolgikh, N. V. Gryazeva

Central State Medical Academy, Moscow, Russia

SUMMARY

Atrophic post-acne scars are severe manifestations of the post-acne symptom complex, which occur as a result of inflammation due to the loss of collagen fibers and subcutaneous fat during the healing of inflammatory acne elements. The incidence of post-acne scars has been little studied, but according to some authors, about 90% of patients with severe and moderate acne suffer from them. The aim of the study was to study the effect of the combined use of IPL- and PRP-therapy, fractional microneedle radiofrequency therapy and PRP-therapy, as well as microneedling of autologous plasma with cells on the clinical symptoms of atrophic skin scars, taking into account the duration of the pathological process, based on the dynamics of the indicators of the Manchester Assessment Scale of Scar Deformations. Complex methods showed higher efficiency than the use of hardware techniques in relation to all clinical signs of atrophic scars.

KEYWORDS: atrophic scars, post-acne, IPL-therapy, PRP-therapy, fractional microneedle radiofrequency therapy, microneedling of autologous plasma with cells.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Атрофические рубцы (АР) возникают в результате воздействия эндогенных и экзогенных факторов и проявляются нарушением структуры и истончением эпидермально-дермального и подкожного жирового слоя [1, 2]. Рубцы вызывают дискомфорт, особенно при расположении на открытых участках тела, а также отрицательно влияют на качество жизни и самооценку пациентов [3, 4]. Несмотря на многочисленные исследования, отсутствие унифицированного подхода к проблеме лечения атрофических рубцов, подробной клинико-морфологической классификации приводит к тому, что врачи эмпирически выбирают тактику ведения пациентов, что обуславливает ненадежность или даже отсутствие эффекта, необходимость проведения многочисленных повторных курсов терапии, значительные экономические затраты [5]. Для решения вопроса о способах лечения атрофических рубцов определяющее значение имеют их клиническая разновидность, срок существования, так как различные фенотипы АР требуют разных методов терапии и их

методологии [6, 7]. В клинической практике наиболее часто из атрофических рубцов встречаются АР постакне и гормонально-зависимые АР (стрии) [8].

Атрофические рубцы постакне – наиболее тяжелые проявления симптомокомплекса постакне, которые возникают в результате воспаления за счет потери коллагеновых волокон и подкожного жира во время заживления воспалительных элементов акне. Заболеваемость рубцами постакне мало изучена, но, по оценкам ряда авторов, ими страдают около 90% пациентов с тяжелым и среднетяжелым акне [9]. Симптомы постакне могут вызывать эмоциональные и психологические проблемы, доставлять беспокойство пациентам, что, в свою очередь, может быть фактором высокого риска суицидальных мыслей [10]. Исследования также показали, что рубцы постакне связаны с низкой самооценкой, сокращением повседневной активности, социальных взаимодействий и безработицей [11].

Рубцы постакне классифицируются на три типа – атрофические, гипертрофические и келоидные.

Атрофические рубцы подразделяются на три подтипа – ice pick, rolling, boxcar, различающиеся по форме, ширине и глубине [12].

Для оценки степени тяжести используется глобальная количественная система оценки рубцов по стакне, в соответствии с которой выделяют легкие, средние и тяжелые формы рубцовых деформаций, что зависит не только от площади поражения и степени выраженности атрофии, но и от влияния на качество жизни пациентов [13].

Существует обширный арсенал методов терапии, включая химический пилинг, дермабразию и микродермабразию, перфорацию, тканевые наполнители, лазеры для неабляционной фракционной шлифовки и абляционные лазеры. Тем не менее эти методы лечения часто имеют ограниченную эффективность, временный характер клинического улучшения и побочные эффекты [14].

Целью нашего исследования было изучить влияние комплексного применения IPL- и PRP-терапии, фракционной микроигольчатой радиочастотной терапии и PRP-терапии, а также микронидлинга аутологичной плазмы с клетками на клинические симптомы атрофических рубцов кожи с учетом давности патологического процесса на основании динамики показателей Манчестерской шкалы оценки рубцовых деформаций.

Критерии включения в группу пациентов:

- установленный диагноз «атрофические рубцы по стакне»;
- возраст 18–25 лет включительно;
- фототип кожи I–III (классификация Фитцпатрика);
- длительность существования рубцов по стакне от 1 месяца до 5 лет;
- подписание информированного согласия.

Критерии невключения в исследование в группу пациентов:

- возраст младше 18 лет и старше 25 лет;
- гипертрофические и келоидные рубцы по стакне;
- наличие в клинической картине воспалительных элементов акне;
- неподписание информированного согласия на участие в исследовании;
- участие в любом другом исследовании;
- низкая комплаентность пациента;
- предшествующая терапия с использованием лазера, RF-излучения, дермабразии, пилинга, PRP-терапии;
- противопоказания для проведения аппаратных методов, микронидлинга и PRP-терапии;
- острые воспалительные заболевания внутренних органов и заболевания в стадии декомпенсации, которые могут повлиять на проведение исследования;
- психические заболевания и поражения ЦНС;
- наркозависимость;
- пероральное применение изотретиноина в течение 6 месяцев до момента включения в исследование;
- беременность и период лактации.

Критерии исключения из исследования

- отклонение от протокола или любое невыполнение назначений исследователя;

- наступление беременности у женщины;
- развитие аллергической реакции или непереносимости;
- развитие нежелательных явлений, при которых продолжение участия в исследовании, по мнению исследователя, может представлять угрозу для жизни и здоровья пациента.

Под наблюдением находилось 184 пациента с установленным диагнозом «атрофические рубцы по стакне». Среди них 102 (55,4%) пациента мужского пола, 82 (44,6%) пациента женского пола. Средний возраст составил $21,3 \pm 1,5$ года. Отягощенный семейный анамнез по тяжелым акне отмечался у 137 пациентов, что составило 74,5%. Отягощенный семейный анамнез по рубцам по стакне наблюдался у 151 пациента, что составило 82,1%. Отягощенный анамнез по акне новорожденных отмечался у 42 (22,8%) пациентов. Степень тяжести предшествующего акне: папулопустулезное акне средней степени тяжести – 31 (16,8%) пациент, папулопустулезное акне тяжелой степени тяжести – 29 (15,8%) пациентов, конглобатное (кистозное) акне – 124 (67,4%) пациента. Аутодеструктивный компонент отмечали 83 (45,1%) пациента. Длительность акне варьировала в значительных пределах и в среднем по группе составила $6,8 \pm 2,4$ года. Время до назначения медикаментозного лечения по поводу акне в среднем составило $8,6 \pm 1,3$ месяца. Прием системного ретиноида в анамнезе был у 127 (69,0%), длительность приема изотретиноина составила $20,4 \pm 4,5$ недели, кумулятивная доза в среднем составила $89,2 \pm 6,5$ мг/кг. При этом системный изотретиноин назначался пациентам через $2,8 \pm 0,6$ года от начала акне. Из сопутствующей соматической патологии наиболее часто встречались заболевания ЖКТ – у 39 (21,2%) пациентов, аллергические заболевания – у 18 (9,8%), метаболические нарушения – у 17 (9,2%). Фототип кожи: I фототип диагностировался у 32 (17,4%), II фототип – у 89 (48,4%), III – у 63 (32,2%) пациентов.

В группе 1А проводилась фототерапия с использованием комбинированного воздействия эрбиевым и неодимовым лазерами. Для лазерной терапии использовалась многопрофильная система, позволяющая одновременно осуществлять воздействие Nd:YAG-лазером и Er:YAG-лазером (SP Spectro, Fotona). Nd:YAG – параметры воздействия: режим Frac3, количество проходов – 4–5, R33 – пятно диаметром 4 мм, флюэнс 35 Дж/см², 0,3 мс, частота 10–15 Гц. Затем проводили воздействие лазером Nd:YAG в режиме PIANO. Количество проходов – 2–3, параметры воздействия: R33 – пятно диаметром 9 мм, флюэнс 130 Дж/см², 2,5 с. Следующим этапом проводили воздействие Er:YAG-лазером в режиме холодной абляции (MSP), проводился один проход без перекрытия, параметры воздействия: R11 – диаметр 7 мм, флюэнс 1 Дж/см², частота 2 Гц. Процедуры проводились раз в 4 недели, на курс – три сеанса.

В группе 2А проводилось воздействие с применением биполярной фракционной радиочастотной терапии (аппарат Scarlet RF, VIOL, Южная Корея). Использовалась одноразовая стерильная насадка с неизолированными по всей длине металлическими позолоченными иглами

диаметром 200 мкм. Воздействие на кожу осуществлялось в смешанном режиме (BLEND) 2 Вт \pm 20% при выходной частоте 2 МГц \pm 10%. Процедуры проводились раз в 3 недели, на курс – четыре сеанса.

В группе 3А пациентам проводилась процедура микронидлинга. Для проведения использовался специальный мезороллер с иглами диаметром 2,0–2,5 мм (аппарат фракционной мезотерапии Dermapen Dr. Pen ULTIMA A-6), скорость от 5300 до 8000 циклов в минуту.

В группах 1В, 2В, 3В аппаратные методы сочетали с PRP-терапией: препарат наносился на кожу непосредственно после физиотерапевтических процедур. Данная методика основана на том, что в процессе лазерной терапии, радиочастотного микроиглового воздействия или микронидлинга происходит повреждение эпидермального слоя кожи, что, в свою очередь, создает возможность проникновения аутологичной плазмы без введения ее посредством инъекций. В работе для получения аутологичной плазмы с тромбоцитами применялось сертифицированное изделие медицинского назначения Regen ACR-C PLUS (Regen Lab, Швейцария). Препарат PRP наносился на кожу с последующим накрытием стерильной марлевой салфеткой на 10 минут.

В каждой группе были пациенты с различными клиническими формами АР, что позволило оценить эффективность методов и применительно к фенотипам АР постакне, так как клиническая картина (глубина, ширина, площадь) рубцов ice pick, boxcar и rolling отличается, что требует дифференцированного подхода к методам терапии. В группу 1А вошли 28 пациентов с различными фенотипами АР постакне: ice pick – 10, boxcar – 9, rolling – 9. В группу 1В вошли 30 пациентов: ice pick – 10, boxcar – 9, rolling – 11. В группу 2А вошли 29 пациентов: ice pick – 9, boxcar – 11, rolling – 9. В группу 2В вошел 31 пациент: ice pick – 11, boxcar – 10, rolling – 10. В группу 3А вошли 32 пациента: ice pick – 12, boxcar – 11, rolling – 9. В группу 3В вошли пациенты 34 пациента со следующими фенотипами АР постакне: ice pick – 12, boxcar – 12, rolling – 10.

В работе была применена Манчестерская шкала оценки рубцовых деформаций (Manchester Scar Scale, MSS, Beausang и соавт., 1998). Особенностью данной шкалы является то, что оценка рубцовых изменений производится по пяти показателям (цвет, текстура, рельеф, смещение окружающих тканей, плотность). Степень выраженности каждого параметра оценивали по балльной системе. Чем более выраженные изменения наблюдались, тем больше был балл. Оценку клинической картины проводили до и после лечения.

До терапии пациенты обеих групп были сопоставимы по клинико-морфологическим характеристикам АР. Процедуры переносились хорошо: не было отмечено ни одного случая выхода из исследования по причине НЯ или непереносимости процедур, все пациенты завершили планируемый курс терапии. Согласно шкале MSS, которая оценивает клинические симптомы и структуру рубцовых деформаций, показатель «цвет» улучшился в группе 1А на 54,8%, в группе 1В – на 83,7%, в группе 2А – на 58,2%, в группе 2В – на 91,6%, в группе 3А – на 40,8%, в группе 3В – на 81,3%.

Сравнивая данные между группами А и В, отмечается достоверно более значимая ($p < 0,05$) динамика в группах, где проводилась PRP-терапия. Анализ данных в зависимости от метода аппаратной терапии показал преимущества RF-терапии. Показатель «текстура» наиболее значимо улучшился в группах В (комплексное лечение): в группе 1А (57,1%), в то время как в группе 1В снижение составило 78,1%, в группе 2А показатель улучшился на 46,1%, в группе 2В – на 83,7%, в группах 3А и 3В «текстура» улучшилась на 56,2 и 78,1% соответственно. Динамика данного показателя также выявила преимущества комплексной терапии в группах В ($p < 0,05$), при этом показатель снизился сопоставимо в группах 1В, 2В и 3В. Показатель «рельеф» улучшился в группе 1А на 43,8%, в группе 1В – на 66,7%, в группе 2А – на 40,4%, в группе 2В – на 71,8%, в группе 3А – на 33,2%, в группе 3В – на 69,3%. Динамика данного показателя также выявила преимущества комплексной терапии в группах В ($p < 0,05$), при этом показатель снизился сопоставимо в группах 1В, 2В и 3В. Показатель «смещение» улучшился в группе 1А на 54,9%, в группе 1В – на 82,1%, в группе 2А – на 51,9%, в группе 2В – на 85,8%, в группе 3А – на 44,5%, в группе 3В – на 81,1%. Динамика данного показателя также выявила преимущества комплексной терапии в группах В ($p < 0,05$), при этом показатель снизился сопоставимо в группах 1В, 2В и 3В. Показатель «плотность» улучшился в группе 1А на 63,1%, в группе 1В – на 92,1%, в группе 2А – на 59,8%, в группе 2В – на 93,2%, в группе 3А – на 58,9%, в группе 3В – на 90,8%. Динамика данного показателя также выявила преимущества комплексной терапии в группах В ($p < 0,05$), при этом показатель снизился сопоставимо в группах 1В, 2В и 3В.

Таким образом, комплексные методы показали более высокую эффективность, чем применение аппаратных методик в отношении всех клинических признаков атрофических рубцов. Комбинированное применение Nd:YAG- и Er:YAG-лазеров и аутологичной плазмы с тромбоцитами активизирует трофические процессы, восстанавливает эпидермально-дермальную структуру кожи, что лежит в основе клинического эффекта при различных фенотипах атрофических рубцов. Комбинированное применение фракционной микроиглового радиочастотной терапии и терапии аутологичной плазмой с клетками у пациентов с атрофическими рубцами постакне boxcar, rolling и в меньшей степени при рубцах ice pick вызывает улучшение трофики тканей, что сопровождается положительной динамикой в отношении основных клинических симптомов. Микронидлинг с аутологичной плазмой с тромбоцитами сопоставимо эффективен при различных фенотипах атрофических рубцов.

Список литературы / References

1. Мантурова Н.Е., Круглова Л.С., Стенько А.Г. Рубцы кожи. ГЭОТАР-Медиа. 2021. 202 с.
Manturova N.E., Kruglova L.S., Stenko A.G. Skin scars. GEOTAR-Media. 2021. 202 p.
2. Стенько А.Г., Круглова Л.С., Шматова А.А. Патологические рубцовые деформации – тактика ведения пациентов. Лечащий врач. 2013. № 4. С. 32–39.
Stenko A.G., Kruglova L.S., Shmatova A.A. Pathological cicatricial deformities – tactics of patient management. Attending Doctor. 2013. No. 4. P. 32–39.
3. Смулевич А.Б., Иванов О.Л., Львов А.Н., Дороженко И.Ю. Психодерматология: современное состояние проблемы. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2004; 10: 4–13.
Smulevich A.B., Ivanov O.L., Lvov A.N., Dorozhenko I. Yu. Psychodermatology: The current state of the problem. Journal of Neurology and Psychiatry n.a. S.S. Korsakov. 2004; 10: 4–13.

4. Шакуров И. Г., Глубокова И. Б., Табашникова А. И. Психоэмоциональный статус и лично-характерологические особенности пациентов с рубцовыми изменениями кожи. Вестник дерматологии и венерологии. 2009. № 3. С. 50–60. Shakurov I. G., Glubokova I. B., Tabashnikova A. I. Psychoemotional status and personality-characterological features of patients with cicatricial skin changes. Bulletin of Dermatology and Venereology. 2009. No. 3. P. 50–60.
5. Мантурова Н. Е., Тальбова А. М., Круглова Л. С., Стенько А. Г. Профилактика и лечение атрофических рубцов постакне. Клиническая дерматология и венерология. 2018. 17 (5). С. 85–100. Manturova N. E., Talybova A. M., Kruglova L. S., Stenko A. G. Prevention and treatment of atrophic post-acne scars. Clinical dermatology and venereology. 2018. 17 (5). P. 85–100.
6. Брагина И. Ю., Алтухова Т. Н. Физиотерапия рубцов: обзор современных технологий. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2009. № 5. С. 30–38. Bragina I. Yu., Altukhova T. N. Physiotherapy of scars: A review of modern technologies. Experimental and clinical dermatocosmetology. 2009. No. 5. P. 30–38.
7. Круглова Л. С., Колчева П. А., Корчажкина Н. Б. Обзор современных методов коррекции рубцов постакне. Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25, № 4. С. 155–164. Kruglova L. S., Kolcheva P. A., Korchazhkina N. B. Review of modern methods of correction of post-acne scars. Bulletin of new medical technologies. 2018. V. 25, No. 4. P. 155–164.
8. Тальбова А. П., Стенько А. Г., Корчажкина Н. Б. Инновационные физиотерапевтические технологии в лечении комбинированных рубцовых изменений кожи. Физиотерапевт. 2017. № 1. С. 47–54. Talybova A. P., Stenko A. G., Korchazhkina N. B. Innovative physiotherapeutic technologies in the treatment of combined scarring of the skin. Physiotherapist. 2017. No. 1. P. 47–54.
9. Layton AM. Optimal management of acne to prevent scarring and psychological sequelae. Am J Clin Dermatol. 2001; 2: 135–141.
10. Cotterill JA, Cunliffe WJ. Suicide in dermatological patients. Br J Dermatol. 1997; 137 (02): 246–250.
11. Thomas DR. Psychosocial effects of acne. J Cutan Med Surg. 2004; 8 (Suppl 4): 3–5.
12. Jacob CI, Dover JS, Kaminer MS. Acne scarring: A classification system and review of treatment options. J Am Acad Dermatol. 2001; 45 (01): 109–117.
13. Goodman GJ, Baron JA. Postacne scarring – a quantitative global scarring grading system. J Cosmet Dermatol. 2006; 5 (01): 48–52.
14. Стенько А. Г., Тальбова А. М., Круглова Л. С., Корчажкина Н. Б. Применение конъюгированной гиалуронидазы для профилактики и лечения рубцовых деформаций. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2018. № 1. С. 114–119. Stenko A. G., Talybova A. M., Kruglova L. S., Korchazhkina N. B. The use of conjugated hyaluronidase for the prevention and treatment of cicatricial deformities. Kremlin Medicine. Clinical Bulletin. 2018. No. 1. P. 114–119.

Статья поступила / Received 09.03.23
Получена после рецензирования / Revised 14.03.23
Принята в печать / Accepted 20.03.23

Сведения об авторах

Грязева Наталья Владимировна, к.м.н., врач-дерматовенеролог, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии. E-mail: tynrik@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233

Долгих Светлана Юрьевна, врач-дерматовенеролог, соискатель кафедры дерматовенерологии и косметологии. E-mail: s.dolgikh@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4401-6958

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

Автор для переписки: Грязева Наталья Владимировна. E-mail: tynrik@yandex.ru

About authors

Gryazeva Natalya V., PhD Med, dermatovenereologist, associate professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology. E-mail: tynrik@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233

Dolgikh Svetlana Yu., dermatovenereologist, applicant for Dept of Dermatovenereology and Cosmetology. E-mail: s.dolgikh@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4401-6958

Central State Medical Academy, Moscow, Russia

Corresponding author: Gryazeva Natalya V. E-mail: tynrik@yandex.ru

Для цитирования: Долгих С.Ю., Грязева Н.В. Эффективность комбинированных методов лечения атрофических рубцов кожи. Медицинский алфавит. 2023; (5): 56–59. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-56-59>.

For citation: Dolgikh S. Yu., Gryazeva N. V. Effectiveness of combined methods of treatment of atrophic scars of skin. Medical alphabet. 2023; (5): 56–59. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-56-59>.



Инъекционные методы в терапии генитоуринарного менопаузального синдрома

М. Авин¹, С. И. Суркичин²

¹ООО «Медицинский центр „Столица“», Москва

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

РЕЗЮМЕ

Генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) – совокупность симптомов атрофии, основной причиной которых являются инволютивные изменения в вульвовагинальной и мочеуретральной областях. ГУМС является распространенным состоянием, затрагивающим до 90% женщин в менопаузальном периоде. Основные симптомы, встречаемые при данном синдроме, включают сухость вульвовагинальной области (более 90%), диспареунию (78%), зуд (57%) и жжение (57%). Перечисленные симптомы, по данным различных опросников, сильно влияют на качество жизни у женщин, а также на половую жизнь. Выполнен обзор терапии ГУМС с помощью плазмотерапии (PRP) и инъекции с гиалуроновой кислотой. Детально излагаются клиническое наблюдение и процесс ведения пациенток с проявлениями ГУМС. Рассматривается анализ эффективности и безопасности инъекционных методик при ГУМС.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС), плазмотерапия (PRP), инъекции с гиалуроновой кислотой.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Use of laser technology in GSM

М. Avin¹, S. I. Surkichin²

¹Medical Centre 'Stolitsa' Co., Moscow, Russia

²Central State Medical Academy, Moscow, Russia

SUMMARY

Genitourinary syndrome of menopause (GSM) is a set of symptoms of atrophy, the main cause of which are evolutive changes in the vulvovaginal and urethral regions. GSM is a common condition affecting up to 90% of menopausal women. The main symptoms encountered in this syndrome include: dryness of the vulvovaginal area (more than 90%), dyspareunia (78%), itching (57%) and burning (57%). These symptoms, according to various questionnaires, strongly affect the quality of women's life, as well as their sexual life. A review of GSM therapy with plasma therapy (PRP) and injection with hyaluronic acid was performed. The clinical observation and the process of managing patients with manifestations of GSM are described in detail. An analysis of the effectiveness and safety of injection techniques in GSM is considered.

KEYWORDS: genitourinary syndrome of menopause (GSM), plasma therapy (PRP), hyaluronic acid injections.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС), ранее известный как вульвовагинальная атрофия (ВВА) [1], является распространенным состоянием, затрагивающим до 90% женщин в менопаузе.

Пальма и соавт., исследовав более 900 женщин, диагностировали ГУМС в 65% случаев через 12 месяцев после наступления менопаузы, а через 6 лет после менопаузы ГУМС уже был диагностирован у 85% женщин [2].

Данный синдром связан с инволютивными изменениями в области вульвы, влагалища и нижних мочевыводящих путей. Основными жалобами со стороны вульвовагинальной области у пациенток при ГУМС являются сухость (более 90%), диспареуния (78%), зуд (57%) и жжение (57%). Со стороны нижних мочевыводящих путей можно наблюдать дизурические расстройства (32%), которые проявляются в виде боли и рези при мочеиспускании, увеличении или уменьшении частоты мочеиспускания, недержания мочи, энуреза

(ночного непроизвольного мочеиспускания), пременопаузы в условиях низкого уровня эстрогена – после родов, овариэктомии, радиотерапии, химиотерапии и приема некоторых лекарственных препаратов. К симптомам, выявленным при осмотре вульвовагинальной области у женщин, были сухость слизистой оболочки влагалища и вульвы (99,0%), истончение складок влагалища (92,1%), бледность влагалища и вульвы, а также петехии (46,7%). Их лечили либо без терапии (9,8%), системной гормональной (9,2%), местной гормональной (44,5%) или местной негормональной (36,5%) терапией [3].

Важно отметить, что ГУМС может проявляться не только у женщин в постменопаузе, но и у женщин в пременопаузе в условиях низкого уровня эстрогена: после родов, гиперпролактинемия, овариэктомии, радиотерапии, химиотерапии и приема некоторых лекарств [4, 5].

Левин и соавт. [6] сообщили, что симптомы вульвовагинальной атрофии проявляются чаще у сексуально активных женщин в постменопаузальном периоде.

Данная статья представляет собой обзор самой последней опубликованной литературы по применению PRP, а также инъекций с гиалуроновой кислотой в лечении вульвовагинальной атрофии.

В последние годы в медицине активно применяются регенеративные методы лечения плазмой, богатой тромбоцитами (PRP), для содействия процессу восстановления поврежденных клеток и тканей.

В 1970-х годах понятие PRP начали использовать для обозначения плазмы с более высокой концентрацией тромбоцитов, чем в периферической крови. В 1974 году во время анализа физиологических особенностей фибробластов мышей Колер и соавт. обнаружили, что тромбоциты служат факторами, способствующими росту клеток. Дальнейшие исследования показали, что тромбоциты являются источником факторов роста для стимуляции ускоренного заживления ран.

Начиная с 1999 года и до сегодняшнего дня в литературе представлены несколько классификации PRP в зависимости от метода приготовления (скорость центрифугирования, время центрифугирования, использование антикоагулянтов), а также содержания основных компонентов: классификация PRP Дохан – Эренфеста (2014), классификация PLRA (2015), классификация MARSPILL (2017) и др. [7].

Важно отметить преимущества использования PRP: аутологичность, при которой отсутствует риск иммунной реакции или риск передачи инфекции от других доноров [8]. Также немаловажными преимуществами PRP являются простота ее приготовления, быстрота получения и низкая стоимость [9].

В исследовании Франика *et al.* [10], где наблюдалась женщина в пременопаузальном периоде с диагнозом «склероатрофический лишай», ее лечили с помощью PRP. Материал из плазмы был приготовлен с использованием набора Regen Cellular Matrix Kit (ввели PRP всего 2 раза с интервалом в месяц). По результатам патоморфологического анализа биопсионного материала через месяц после второй процедуры PRP было показано, что эпидермальный слой практически нормализовался, а клетки в верхней части дермы восстановились. Показатели оценки вагинальных симптомов, связанных с ними сексуальных вопросов и влияния на качество жизни (ICIQ-VS), и опросник индекса сексуальной дисфункции у женщин (FSFI) у этой пациентки значительно улучшились.

Другое исследование [11] показало, что у 20 женщин, вошедших в исследование, клинические симптомы вагинальной сухости и диспареунии улучшились. Значения показателя ИВЗ увеличились с $10,70 \pm 2,12$ (до лечения) до $20,75 \pm 4,80$ через 6 месяцев после лечения ($p < 0,0001$). Показатель шкалы сексуального дистресса у женщин (FSD) значительно увеличился с $36,35 \pm 2,53$ (до лечения) до $30,15 \pm 2,47$ через 6 месяцев после лечения ($p < 0,0001$).

В недавнем исследовании Доаа М. Салех и Рания Абдельгани [12] вошли 47 женщин в период постменопаузы. Исходные значения гениитоуринарного синдрома менопаузы оценивались с помощью индекса вагинального здоровья (ИВЗ), анкеты шкалы вульвовагинальных симпто-

мов (VSQ). Протокол лечения состоял из двух сеансов PRP с интервалом в месяц. Оценка результатов происходила через месяц после последнего сеанса с помощью ИВЗ и VSQ. Результаты показали, что инъекции PRP значительно улучшили общий балл показателя ИВЗ и его же через месяц после курса терапии ($p < 0,0010$). Также наблюдалось снижение симптомов жжения, боли, раздражения, сухости, желание близости и сексуальная активность увеличились.

Недавно была опубликована статья по лечению диспареунии у женщин в менопаузе с помощью PRP [13]. В исследование входили 52 пациентки в возрасте от 45 до 57 лет с явлениями диспареунии в пери- и постменопаузе. Пациенткам вводили PRP в околоуретральную область, у входа во влагалище и во влагалище. Всего были проведены две процедуры с интервалом 21 день. Результаты через 7 дней после лечения показали улучшение смазки, постепенное купирование симптомов диспареунии у 73,1% и уменьшение выраженности диспареунии у 26,9%.

Кроме омоложения половых органов, для многих женщин в пери- и постменопаузальном периоде важно улучшить качество сексуальной жизни. В исследовании Сукген и соавт. [14] изучили влияние инъекций PRP в нижнюю треть передней стенки влагалища на сексуальную дисфункцию и проблемы с достижением оргазма с помощью индекса FSFI, шкалы самооценки женских половых органов (FGSIS), пересмотренной шкалы женского сексуального стресса (FSDS-R) и шкалы самооценки Розенберга. Было проведено четыре сеанса PRP 52 пациенткам. На заключительном контрольном сеансе пациенток попросили оценить общее впечатление об улучшении состояния (PGI-I). После применения PRP общий балл по шкале FSFI составил $27,88 \pm 4,80$ ($p < 0,0010$). Оценка оргазма увеличилась с $2,11 \pm 1,20$ (до лечения) до $4,48 \pm 1,14$ после лечения с помощью инъекции PRP ($p < 0,0010$). Показатели восприятия гениталий FGSIS значительно увеличились после курса терапии ($p < 0,0010$). Показатели FSDS-R медленно снижались и только к концу терапии показали хороший регресс ($p < 0,0010$). Шкала Розенберга не была статистически значима до и после терапии ($p = 0,3890$). Удовлетворительность PGI-I была высока.

В другом исследовании [15], где принимали участие 68 женщин в возрасте от 32 до 97 лет с проявлениями недержания мочи при напряжении, гиперактивным мочевым пузырем, нарушением смазки и сексуальной дисфункцией (диспареуния, снижение либидо и возбуждения) оценивали безопасность, переносимость и клиническую эффективность применения обогащенной тромбоцитами плазмы O-Shot (PRP) в вульвовагинальной области. Каждая пациентка получила всего две процедуры PRP с интервалом в месяц. Результаты продемонстрировали эффективность в 94% случаев в виде удовлетворенности от пройденной терапии, однако 6% всех пациенток с гиперактивным мочевым пузырем не показали улучшения.

В конце 2021 года была опубликована работа [16], где впервые была оценена эффективность комбинирован-

ного применения плазмотерапии и фотодинамической терапии (ФДТ). В исследование вошли 15 пациенток с проявлениями ГУМС. Процедуры ФДТ (использовался фотосенсибилизатор хлорин Е6 в форме 1%-ного геля) и плазмотерапии проводились всего 10 раз (каждый вид процедуры по 5 раз) поочередно с периодичностью раз в 7 дней. Оцененные результаты показали полное устранение симптомов сухости у 6 пациенток, а у остальных – его снижение до минимальных значений, также отмечался значительный регресс зуда, который полностью исчез у 11 пациенток, у остальных уменьшился до незначительных показателей. Симптом диспареунии значительно уменьшился у 4 пациенток, у 6 полностью исчез. ИВЗ по всем показателям улучшился, преимущественно в отношении целостности эпителия и pH-метрии.

С недавних пор по причине истощения уровня гиалуроновой кислоты (ГК) в коже вульвовагинальной области врачи стали активно применять на практике метод внутрикожного введения ГК (нестабилизированной или стабилизированной) с целью увлажнения и восстановления эстетического вида женских половых органов и улучшения их функциональности [17]. Иволютивное снижение количества или молекулярной массы ГК за счет нарушения или замедления синтеза ГК влияет на физические и химические свойства, такие как объем ткани, вязкость и эластичность [18].

Недавняя публикация Элизабеты Гарвальи и др. [19] показывает первый опыт использования инъекций стабилизированной гибридно-кооперативной гиалуроновой кислоты в вагинально-вестибулярной области у женщин в период пери- и постменопаузы с симптомами ГУМС. В исследовании участвовали 26 женщин с симптомами ГУМС. Наблюдение проводилось через 6 и 12 месяцев после завершения терапии. Всего были проведены две процедуры с интервалом в месяц. Результаты терапии оценивались с помощью трех международных опросников: ВАШ; тест качества жизни, связанный со здоровьем (SF12); индекс женской сексуальной функции (FSFI). Результаты показали выраженное снижение общего среднего балла ВАШ по всем параметрам (сухость, жжение, зуд, диспареуния, дизурия) с 23,0 до лечения, а после терапии через 6 месяцев и через 12 месяцев – до 5,0 балла ($p = 0,0150$). Показатели опросника FSFI также были улучшены со среднего балла 20,8 до лечения, а после лечения через 6 месяцев они равнялись 28,3 ($p = 0,1800$). Опросник SF12 через 6 и 12 месяцев после терапии в период наблюдения не показал значительного улучшения. Побочные явления или осложнения в этом исследовании не наблюдались.

I. P. Palmieri [20] провел исследование женщин в постменопаузе с проявлениями вульвовагинальной атрофии при ГУМС за период не менее года. Курс процедур состоял из трех сеансов биоревитализации, в составе которой высококонцентрированные полинуклеотиды из гонад лососевой форели (40 мг на 2 мл; инфльтрация раз в две или три недели) с последующими двумя сеансами с интервалом в 2 недели биоревитализации нестабилизированной

ГК (молекулярная масса 1000–1500 кДа; концентрация 40 мг на 2 мл). Данные были проанализированы с помощью показателя ВАШ на 21-й, 35-й, 50-й, 70-й и 90-й дни от начала терапии.

Анализ результатов показал значительное улучшение симптомов уже после двух первых сеансов биоревитализации (симптомы снизились практически до 52,6% по сравнению с исходными данными), в конце периода наблюдения показатели диспареунии и сухости влагалища снизились на 59,4% и 59,1% соответственно. Выводы из данного исследования показывают, что инъекционное введение геля с гиалуроновой кислотой – это безопасная, быстрая и недорогая процедура, эффективная при вульвовагинальной атрофии.

Общее заключение

Необходимо разработать новые протоколы лечения ГУМС с помощью инъекционных методик плазмотерапии и внутрикожного инъекционного введения гиалуроновой кислоты. Изучить комбинированное применение данных методик в комплексе со стандартными методами для достижения более стабильного долгосрочного эффекта в терапии ГУМС.

Также в обязательном порядке следует разработать методы лечения ГУМС в сочетании с существующими стандартными неаппаратными и аппаратными методами.

Список литературы / References

- Portman DJ, Gass ML. Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Menopause*. 2014; 21: 1063–1068.
- Palma F, Wolpe A, Villa P, et al. Vaginal atrophy in postmenopausal women. Findings from a multicentre observational study: The AGATA study. *Mature*. 2016 Jan; 83: 40–4. DOI: 10.1016/j.maturitas.2015.09.001.
- Santoro N, Coney J. Prevalence and impact of vaginal symptoms in postmenopausal women. *Jay Sex Med*. 2009; 6: 2133–2142.
- Gandhi J, Chen A, Dagur G, et al. Genitourinary syndrome of menopause: An overview of clinical manifestations, pathophysiology, aetiology, evaluation and management. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 215: 704–711.
- Sturdee DW, Panay N. Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. *Climacteric*. 2010; 13: 509–22.
- Levin K, Williams R, Hartmann K. Vulvovaginitis atrophy is strongly associated with female sexual dysfunction in sexually active postmenopausal women. *Menopause*. 2008; 15: 661–666.
- Lana J.F.S.D., Purita J., Paulus C., Huber S.C., Rodrigues B.L., Rodrigues A.A., Santana M.H., Madureira J.L., Jr., Malheiros Luzo A.C., Belangero W.D., et al. Contributions for classification of platelet rich plasma-proposal of a new classification: MARSPILL. *Regen. Med*. 2017; 12: 565–574. DOI: 10.2217/rme-2017-0042.
- Mehta S., Watson J.T. Platelet Rich concentrate: Basic science and current clinical applications. *J. Orthop. Trauma*. 2008; 22: 432–438. DOI: 10.1097/BOT.0b013e31817e793f.
- Rutkowski JL, Thomas JM, Bering CL, Speicher JL, Radio NM, Smith DM, Johnson DA. Анализ быстрой простой и недорогой методики получения богатой тромбоцитами плазмы для использования в клинической практике. Дж. Оральный имплантат. 2008; 34: 25–33. DOI: 10.1563/1548–1336 (2008) 34 [25: AAOARS] 2.0.CO; 2. Rutkowski JL, Thomas JM, Bering CL, Speicher JL, Radio NM, Smith DM, Johnson DA. Analysis of a fast, simple and inexpensive technique for obtaining platelet-rich plasma for use in clinical practice. *J. Oral implant*. 2008; 34: 25–33. DOI: 10.1563/1548–1336 (2008) 34 [25: AAOARS] 2.0.CO; 2.
- D. Franic, Z. Itešićka, and M. Frančić-Ivanišević: Platelet-rich plasma (PRP) for the treatment of vulvar lichen sclerosis in a premenopausal woman: A case report. 2018 Apr 16. DOI: 10.1016/j.crw.2018.e00062.
- Hersant, Barbara, SidAhmed-Mezi, Mounia, Belkacemi, Yazid, Darmon, Frankl, Bastuji-Garin, Sylvie, Werkoff, Gabrielle, Bosc, Romain, Niddam, Jeremy, Hermezi, Oana, La Padula, Simone, Meningaud, Jean Paul: Efficacy of injecting platelet concentrate combined with hyaluronic acid for the treatment of vulvovaginal atrophy in postmenopausal women with history of breast cancer: A phase 2 pilot study, October 2018. DOI: 10.1097/GME.0000000000001122.

12. Doaa M. Saleh MD, Rania Abdelghani: Clinical evaluation of autologous platelet rich plasma injection in postmenopausal vulvovaginal atrophy: A pilot study, February 2022 <https://doi.org/10.1111/jocd.14873>.
13. Prof. Oksana Romashchenko, et al.: Use of platelet-rich plasma for the treatment of dyspareunia in postmenopausal women. <https://doi.org/10.1016/j.jxmr.2022.08.114>
14. Sukgen G., Kaya A.E., Karagun E., Caliskan E. Platelet rich plasma administration to the lower anterior vaginal wall to improve female sexuality satisfaction. Turk. J. Obstet. Gynecol. 2019; 16: 228–234; DOI: 10.4274/tjod.galenos.2019.23356.
15. Neto J. B. O-Shot: Platelets rich plasma in intimate female treatment. J. Women's Health Care. 2017; 6: 395. DOI: 10.4172/2167-0420.1000395.
16. Surkichin S.I., Avin M., Mayorov R. Yu. Evaluation of the effectiveness of the combined use of photodynamic therapy and platelet-rich-plasma in the genitourinary syndrome of menopause. 2021. 14. 57–62. DOI: 10.18565/pharmateca.
17. Gałęba A, Bajurna B, Shankar S (2014) Premature skin ageing – a process that can be slowed down by appropriate prevention. Hygeia Public Health 49: 708–711.
18. Fakhari A, Berkland C. Applications and emerging trends of hyaluronic acid in tissue engineering, as a dermal filler and in osteoarthritis treatment. Acta Biomater. 2013; 9 (7): 7081–7092. DOI: 10.1016/j.actbio.2013.03.005.
19. First Use of Thermal Stabilized Hyaluronic Acid Injection in One-Year. Follow-Up Patients with Genitourinary Syndrome, 2020 Dec 4. DOI: 10.2147/MDER.S275966
20. Biorevitalization of postmenopausal labia majora, the polynucleotide/hyaluronic acid option Isabella Pia Palmieri and Mauro Raichi, (2019). ISSN: 2515–2955.

Статья поступила / Received 09.03.23

Получена после рецензирования / Revised 14.03.23

Принята в печать / Accepted 20.03.23

Сведения об авторах

Авин Марика, врач-дерматовенеролог¹. E-mail: marika.avin@gmail.com.
ORCID: 0000-0002-8317-0800

Суркичин Сергей Иванович, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии². E-mail: surkichinsi24@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0521-0333

¹ООО «Медицинский центр „Столица“», Москва

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

Автор для переписки: Авин Марика. E-mail: marika.avin@gmail.com

About authors

Avin Marika, dermatovenerologist¹. E-mail: marika.avin@gmail.com.
ORCID: 0000-0002-8317-0800

Surkichin Sergey I., PhD Med, associate professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology². E-mail: surkichinsi24@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0521-0333

¹Medical Centre 'Stolitsa' Co., Moscow, Russia

²Central State Medical Academy, Moscow, Russia

Corresponding author: Avin Marika. E-mail: marika.avin@gmail.com

Для цитирования: Авин М., Суркичин С.И. Инъекционные методы в терапии генитуринарного менопаузального синдрома. Медицинский алфавит. 2023; (5): 60–63. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-60-63>.

For citation: Avin M., Surkichin S.I. Use of laser technology in GSM. Medical alphabet. 2023; (5): 60–63. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-60-63>.

DOI: 10.33667/2078-5631-2023-5-63-66

Современные подходы к консервативному лечению хронического риносинусита с полипами

Т. Г. Пелишенко, Ф. Н. Корягин

ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

РЕЗЮМЕ

В данной статье представлен обзор современных взглядов на консервативное лечение пациентов с хроническим риносинуситом с полипами, на основе представлений об этиологии и патогенезе заболевания. В обзор включены данные зарубежных и отечественных исследований, которые позволяют оценить тенденции в современных подходах к лечению полипозного риносинусита. Особое внимание уделено механизму воспаления второго типа, преобладающему в патогенезе хронического риносинусита с полипами у европеоидного населения. А также рассмотрены генно-инженерно-биологические препараты, влияющие на разные звенья в патогенезе этого заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хронический риносинусит с полипами, генно-инженерно-биологическая терапия, дупилумаб, меполизумаб.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contemporary approaches to conservative treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps

T. G. Pelishenko, F. N. Koryagin

Clinical Hospital No. 1 of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

SUMMARY

This article provides an overview of contemporary views on the conservative treatment of patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps, based on etiology and pathogenesis of the disease. The review includes data from foreign and domestic researchers, which allow us to assess trends in modern approaches to the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. Particular attention is paid to the mechanism of type 2 inflammation, which is predominant in the pathogenesis of chronic rhinosinusitis with polyps in the Caucasian population. Also, biological therapy that affect different links in the pathogenesis of CRSwNP are considered.

KEY WORDS: chronic rhinosinusitis with nasal polyps, biologics therapy, dupilumab, mepolizumab.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Хронический риносинусит – обширная гетерогенная группа заболеваний, характеризующаяся персистирующим воспалением слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух [1].

Патогенетические аспекты хронического риносинусита с полипами

Хронический риносинусит принято разделять на две большие группы фенотипа – хронический риносинусит с полипами носа и без полипов. Данная классификация удобна своей простотой и базируется на клинических данных, однако не учитывает патогенетической разницы между разными подтипами хронического риносинусита, поскольку гетерогенные заболевания с различными патогенетическими механизмами могут быть включены как в хронический риносинусит с полипами, так и без. Более того, отсутствие понимания патогенеза заболевания ведет к использованию универсальных схем лечения и неадекватному контролю течения заболевания [2].

Поэтому в последнее время наблюдается тенденция к эндотипированию хронического риносинусита, то есть разделению на эндотипы, основываясь на патогенетических механизмах, отличающихся вовлеченностью различных популяций Т-лимфоцитов, ИЛС, цитокинов [3].

Основываясь на преобладании тех или иных популяций лимфоцитов и цитокинов, выделяют три типа иммунного ответа. Первый тип характеризуется преобладанием лимфоцитов Th1, Tc1, врожденных лимфоидных клеток ИЛС 1, цитокинов INF- γ , TNF- α . Второй тип обусловлен лимфоцитами Th2, Tc2, ИЛС2, цитокинами ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13. Третий тип – лимфоцитами Th17, Tc17, ИЛС 3, цитокинами ИЛ-8, ИЛ-17, ИЛ-22 [2].

Ранее считалось, что за развитие хронического риносинусита без полипов ответственно воспаление первого или третьего типа, которое представлено выраженной нейтрофильной инфильтрацией, экспрессией трансформирующего фактора роста (TGF)- β , интерлейкина (IL)-6, IL-8 и IL17. В то время как за хроническим риносинуситом с полипами стоит воспаление второго типа, проявляющееся повышенной экспрессией тимусного стромального лимфопоэтина (TSLP), IL-4, IL-5, IL-13, IL-25, IL-33 [3]. Однако такое разделение не всегда правомерно, поскольку в одном и том же случае могут быть представлены цитокины, относящиеся к разным типам иммунного ответа, что характеризует одновременную работу нескольких популяций лимфоцитов [4].

Основная роль в развитии воспаления второго типа принадлежит цитокинам ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13. Основная роль ИЛ-4 заключается в моделировании популяции Th2-лимфоцитов из предшествующих Th0. Кроме того ИЛ-4 тормозит синтез провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, TNF- α . ИЛ-4 вызывает переключение В-лимфоцитов на синтез IgE, который, в свою очередь, связывается с FcER 1-рецептором на поверхности тучных клеток и базофилов. ИЛ-5 синтезируется Th2-лимфоцитами и активированными тучными клетками. Основным действием ИЛ-5 является дегрануляция зрелых эозинофилов в зоне воспаления и стимуляция дифференцировки и роста эозинофилов в костном мозге. ИЛ-13 имеет структурное и функциональное сходство с ИЛ-4. Вырабатывается Th2

популяцией лимфоцитов, базофилами, эозинофилами, НК-клетками. Рецептор ИЛ-13 имеет общую с рецептором ИЛ-4 IL-4Ra цепь и способен связывать как ИЛ-13 так и ИЛ-4. ИЛ-13 индуцирует активацию макрофагов по альтернативному пути развитию фиброза и ремоделированию слизистой оболочки. Так же, как и ИЛ-4 активирует В-лимфоциты, вырабатывающие IgE [5].

Единого мнения об этиологии и патогенезе хронического риносинусита с полипами нет. Под термином «хронический риносинусит с полипами» объединена группа гетерогенных заболеваний, характеризующаяся полипозной трансформацией слизистой оболочки полости носа [6].

Инфекционная теория не получила однозначного подтверждения, поскольку не было выявлено ни одного патогенного агента, являющегося прямым возбудителем полипозного риносинусита. Некоторые исследования показывают увеличение микробной обсемененности полости носа у пациентов с хроническим риносинуситом с полипами за счет грамположительной флоры (*Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*) [7, 8, 9]. Однако сама по себе обсемененность не является пусковым фактором в развитии риносинусита.

Особым образом стоит отметить *Staphylococcus aureus*, долгое время считавшийся основным претендентом на роль триггера в развитии полипозного риносинусита. Обсемененность полости носа больных достигает 63%. Развитие воспаления второго типа угнетает иммунный ответ, направленный против *Staphylococcus aureus*, в то время как вырабатываемый им энтеротоксин и сериновые протеаза-подобные белки сдвигают иммунный ответ в сторону воспаления второго типа, способствуя релизу ИЛС2, ИЛ-5, ИЛ-13 [10]. Таким образом, *Staphylococcus aureus* является не триггерным, а модифицирующим фактором, усиливающим воспаление второго типа.

Нарушение эпителиального барьера также считается важным звеном в развитии хронического риносинусита с полипами. IFN- γ , ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-6 повреждают связи между клетками эпителия, способствуя повышению проницаемости [2]. В клетках эпителия снижается экспрессия ZO-1, клаудина-1, десмоглеина-1 (DSG1) и десмоглеина-2 (DSG2), что способствует проникновению внешних триггеров вглубь эпителия [11].

В настоящее время обсуждается связь между загрязнением воздуха и хроническим риносинуситом с полипами. Так, исследование Veloso-Teles и др. показало, что у работников текстильной промышленности, ежедневно вдыхающих пыль, частота выявления полипов в полости носа была в 19 раз выше, чем в контрольной группе работников продовольственной сферы. Также отмечалось, что выраженность полипозной трансформации слизистой оболочки коррелирует с возрастом и сроком работы на производстве [12].

Наследственная предрасположенность к хроническому риносинуситу с полипами достоверно не доказана. Исследования Bohman и др. (Швеция) выявили, что в семьях людей, страдающих полипозным риносинуситом, распространенность данного заболевания составляет 19,2%, в то время как в среднем по стране не превышает 4,2%. [13] Однако сложность интерпретации подобных исследований состоит в исключении фактора окружающей среды, которая часто является общей

для членов одной семьи. Поскольку хронический риносинусит является мультифакториальным заболеванием, генотипирование не позволяет выявить единственный ген, мутация которого могла бы быть причиной развития болезни [14]. Тем не менее были выявлены гены, мутации которых способствуют носительству *Staphylococcus aureus*, имеющей доказанную роль в развитии хронического риносинусита с полипами [15].

Отмечена прочная связь хронического риносинусита с полипами и бронхиальной астмой. 25% пациентов с хроническим риносинуситом также страдают бронхиальной астмой, в то время как средняя распространенность астмы в популяции оценивается как 5% [16]. Также выявлена связь между непереносимостью НПВП и хроническим риносинуситом с полипами. Так, исследования показывают, что средняя распространенность в популяции непереносимости НПВП (нестероидных противовоспалительных препаратов) составляет 2,3%, в то время как в группе пациентов с хроническим риносинуситом с полипами достигает 9,6%. Также было выявлено, что у пациентов с непереносимостью НПВП частота хирургических вмешательств на полости носа и околоносовых пазухах была в 2 раза выше, чем у пациентов в контрольной группе [17].

Лечение полипозного риносинусита

На настоящий момент превалирующий метод лечения – хирургический, однако продолжают поиски оптимального консервативного метода лечения [18].

Широкое применение нашли интраназальные глюкокортикостероиды. Согласно европейскому руководству по лечению хронического риносинусита, применение данных препаратов входит в первую линию терапии хронического синусита как с полипами, так и без [14]. Применение интраназальных глюкокортикостероидов улучшает мукоцилиарный клиренс, улучшает обоняние, сокращает размер полипов, препятствует росту полипов в послеоперационном периоде [19–21]. Однако при тяжелой и средней степени тяжести попадание действующего вещества на все участки пораженной слизистой оболочки затруднено, из-за чего эффект остается недостаточным [22].

Короткие курсы системных глюкокортикостероидов приводят к значительному сокращению размеров полипов и могут применяться в предоперационном периоде. Кроме того, применение 1–2 курсов системных кортикостероидов в год рекомендовано для пациентов с тяжело контролируемым течением хронического риносинусита с полипами [14].

Обсуждается применение блокаторов антилейкотриеновых рецепторов (монтелукаст) как дополнительной терапии хронического риносинусита в сочетании с интраназальными глюкокортикостероидами, однако результаты исследований противоречивы [23–25].

Длительные курсы макролидов в малых дозах не показали доказанной эффективности в лечении хронического риносинусита с полипами [26, 27].

Одним из перспективных направлений является лечение с применением генно-инженерно-биологических препаратов. В настоящее время данная группа препаратов активно используется для лечения таких заболеваний, как псориаз, atopический дерматит, ревматоидный артрит, бронхиальная астма, хронический риносинусит с полипами и некоторых

других заболеваний. Для лечения хронического риносинусита с полипами применяются три основные группы моноклональных антител: блокаторы IgE (омализумаб), блокаторы ИЛ-5 (меполизумаб, реслизумаб) и блокаторы рецепторов ИЛ-14 и ИЛ-13 (дупилумаб) [14].

Омализумаб является блокатором свободного IgE и препятствует его связыванию с FcεR1-рецептором на поверхности тучных клеток и базофилов. Также омализумаб снижает экспрессию FcεR1 рецепторов на поверхности тучных клеток, базофилов, дендритных клеток, снижает продукцию простагландина D2 и цистеиновых лейкотриенов [28–30]. Однако большая часть исследований показывают отсутствие статистически значимого эффекта в сравнении с группой плацебо [31].

Применение блокаторов ИЛ-5 основывается на убеждении, что именно ИЛ-5 оказывает ключевую роль в дифференцировке и активации эозинофилов, а также предотвращает их апоптоз [32]. Меполизумаб блокирует связывание ИЛ-5 с альфа-цепью рецепторного комплекса ИЛ-5, экспрессируемого на клеточной поверхности эозинофилов, что приводит к ингибированию передачи сигнала ИЛ-5 и снижению продукции и выживаемости эозинофилов. Исследования показывают эффективность в виде снижения эозинофилии, размеров полипов, значительное улучшение качества жизни по результатам опросника SNOT22 [33, 34]. В то же время небольшая доказательная база требует дальнейшего изучения эффективности у разных групп пациентов [14].

Дупилумаб – моноклональное антитело к IL-4Rα-субъединице, являющейся общей для рецепторных комплексов ИЛ-4 и ИЛ-13, таким образом блокирует эффективное воздействие как ИЛ-4, так и ИЛ-13, играющих ключевую роль в развитии воспаления второго типа [35].

Основываясь на положительном опыте в лечении бронхиальной астмы, первые исследования дупилумаба при лечении хронического риносинусита с полипами были проведены в 2013–2014 годах. После первого введения дозы 600 мг проводилось введение 300 мг препарата еженедельно. Все пациенты получали терапию мометазоном. У 60% пациентов сопутствующим заболеванием была бронхиальная астма, 70% пациентов были сенсibilизированы как минимум к одному ингаляционному аллергену, и 60% пациентов перенесли как минимум одно вмешательство на полости носа и придаточных пазухах. Среднее значение SNOT-22 до начала лечения было около 41. Среднее значение общего IgE в сыворотке крови составляло около 140 МЕ/мл, а средний уровень эозинофилов в крови был 410/мл. После 16 недель лечения отмечалось выраженное снижение общего IgE, уменьшение объема полипов, увеличение пневматизации околоносовых пазух на контрольной КТ, а также снижение среднего значения SNOT-22 на 18 пунктов [36].

Дальнейшее изучение эффективности дупилумаба состоялось в 2016–2017 годах и заключалось в двух больших исследованиях – Liberty NP Sinus-24 и Liberty NP Sinus-52. Результаты также показали, что дупилумаб уменьшал размер полипов, тяжесть симптомов, увеличивал пневматизацию околоносовых пазух на компьютерной томографии. Эти результаты подтверждают преимущества добавления дупилумаба к стандарту лечения пациентов с тяжелым хроническим риносинуситом с полипами [37].

На территории Российской Федерации для лечения хронического полипозного риносинусита дупилумаб был зарегистрирован в 2020 году, а меполизумаб – в 2022-м. В связи с этим наблюдается отсутствие эффективных схем лечения и опыта российских оториноларингологов в применении данных препаратов, что требует дальнейших исследований.

Выводы

1. При лечении полипозного риносинусита необходимо помнить про гетерогенность этой группы заболеваний.
2. В отсутствие четко определенного этиологического фактора лечение носит патогенетический или симптоматический характер.
3. Комплексный подход в лечении хронического риносинусита является приоритетным.
4. Хирургические методы лечения не должны противопоставляться консервативному лечению, а дополнять его.
5. Необходимо дальнейшее исследование генно-инженерной биологической терапии с целью определения оптимальных схем лечения пациентов.

Список литературы / References

1. Grayson, et al. Clinically relevant phenotypes in chronic rhinosinusitis. *J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2019; 48: 23 <https://doi.org/10.1186/s40463-019-0350-y>
2. Cao PP, Wang ZC, Schleimer RP, Liu Z. Pathophysiologic mechanisms of chronic rhinosinusitis and their roles in emerging disease endotypes. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019 Jan; 122 (1): 33–40. DOI: 10.1016/j.anaai.2018.10.014. Epub 2018 Oct 13. PMID: 30326322; PMCID: PMC6309633.
3. Bachert C, Akdis CA. Phenotypes and Emerging Endotypes of Chronic Rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016 Jul-Aug; 4 (4): 621–8. DOI: 10.1016/j.jaip.2016.05.004. PMID: 27393777.
4. Wang X. Diversity of TH cytokine profiles in patients with chronic rhinosinusitis: A multicenter study in Europe, Asia, and Oceania. X. Wang, N. Zhang, M. Bo, et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2016. Vol. 138, No. 5. P. 1344–1353.
5. Abbas A. K., Lichtman A. H., Pillai S. *Cellular and Molecular Immunology*. 9th ed. Elsevier; 2018. 608 p. Available at: <https://www.elsevier.com/books/cellular-and-molecular-immunology/abbas/978-0-323-47978-3>
6. Sheahan P. Local IgE production in nonatopic nasal polyposis. P. Sheahan, C. N. Ahn, R. J. Harvey, et al. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010. Vol. 39, No. 1. P. 45–51.
7. Винникова Н. В. Особенности микрофлоры полости носа больных полипозным риносинуситом. Н. В. Винникова. *Российская ринология.* 2015. Т. 23, № 1. С. 13–15. Vinnikova N. V. Features of the microflora of the nasal cavity in patients with polyposis rhinosinusitis. N. V. Vinnikova. *Russian Rhinology.* 2015. V. 23, No. 1. P. 13–15.
8. Добрецов К. Г. Роль стафилококков в развитии хронического полипозного риносинусита. К. Г. Добрецов, С. В. Макаревич. *Российская ринология.* 2017. Т. 25, № 1. С. 36–40. Dobretsov K. G. The role of staphylococci in the development of chronic polyposis rhinosinusitis. K. G. Dobretsov, S. V. Makarevich. *Russian Rhinology.* 2017. V. 25, No. 1. P. 36–40.
9. Русанова Е. В. Микробиологическая и иммунологическая характеристика больных с полипозным риносинуситом. Е. В. Русанова, М. В. Нестерова, А. А. Ворожцов и др. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье».* 2008. № 3. С. 64–68. Rusanova E. V. Microbiological and immunological characteristics of patients with polyposis rhinosinusitis. E. V. Rusanova, M. V. Nesterova, A. A. Vorozhtsov and others. *Kursk scientific and practical bulletin 'Man and His Health'.* 2008. No. 3. P. 64–68.
10. Tojima I. Group 2 innate lymphoid cells are increased in nasal polyps in patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis. I. Tojima, H. Kouzaki, S. Shimizu, et al. *Clin Immunol.* 2016. Vol. 170, P. 1–8.
11. Li Y, Wang X, Wang R, et al. The expression of epithelial intercellular junctional proteins in the sinonasal tissue of subjects with chronic rhinosinusitis: A histopathologic study. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2014; 76: 110–9.
12. Veloso-Teles R, Cerejeira R, Roque-Farinha R, von Buchwald C. Higher prevalence of nasal polyposis among textile workers: an endoscopic based and controlled study. *Rhinology* 2018, 10.4193/Rhin17.228.
13. Bohman A, Oscarsson M, Holmberg K, et al. Heredity of nasal polyps. *Rhinology* 2015; 53: 25–8.
14. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. *Rhinology.* 2020; 58: 1–464.
15. Cormier C, Endam LM, Filali-Mouhim A, et al. A pooling-based genomewide association study identifies genetic variants associated with *Staphylococcus aureus* colonization in chronic rhinosinusitis patients. *Int Forum Allergy Rhinol* 2014; 4: 207–15.
16. Seybt MW, McMains KC, Kountakis SE. The prevalence and effect of asthma on adults with chronic rhinosinusitis. *Ear Nose Throat J* 2007; 86: 409–11.
17. Philpott CM, Smith R, Davies-Husband CR, et al. Exploring the association between ingestion of foods with higher potential salicylate content and symptom exacerbation in chronic rhinosinusitis. Data from the National Chronic Rhinosinusitis Epidemiology Study. *Rhinology* 2019, 10.4193/Rhin19.027
18. Пискунов Г. З. Клинические фенотипы полипозного риносинусита. *Российская ринология.* 2019; 27 (4): 224–231. <https://doi.org/10.17116/rosino201927041224> Piskunov G. Z. Clinical phenotypes of polyposis rhinosinusitis. *Russian Rhinology.* 2019; 27 (4): 224–231. <https://doi.org/10.17116/rosino201927041224>
19. Tai S, Kallogerji D, Suko J, Kukuljan S, Schneider J, Piccirillo JF. Effect of Budesonide Added to Large-Volume, Low-pressure Saline Sinus Irrigation for Chronic Rhinosinusitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2018; 144: 605–12.
20. Rawal RB, Deal AM, Ebert C. S. J, et al. Postoperative budesonide irrigations for patients with polyposis: A blinded, randomized controlled trial. *Rhinology.* 2015; 53: 227–34.
21. Rotenberg BW, Zhang I, Arra I, Payton KB. Postoperative care for Samter's triad patients undergoing endoscopic sinus surgery: A double-blinded, randomized controlled trial. *Laryngoscope.* 2011; 121: 2702–5.
22. Harvey RJ, Goddard JC, Wise SK, Schlosser RJ. Effects of endoscopic sinus surgery and delivery device on cadaver sinus irrigation. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2008; 139: 137–42.
23. Haarman MG, van Hunsel F, de Vries TW. Adverse drug reactions of montelukast in children and adults. *Pharmacol Res Perspect* 2017; 5.
24. Suri A, Gupta R, Gupta N, Kotwal S. Montelukast as an adjunct to treatment of chronic rhinosinusitis with polyposis: A prospective randomized controlled trial. *JK Science* 2015; 17: 92–5.
25. Van Gerven L, Langdon C, Cordero A, Cardelús S, Mullal J, Alobid I. Lack of long-term add-on effect by montelukast in postoperative chronic rhinosinusitis patients with nasal polyps. *The Laryngoscope.* 2018; 128: 1743–51.
26. Videler WJ, Badia L, Harvey RJ, et al. Lack of efficacy of long-term, low-dose azithromycin in chronic rhinosinusitis: A randomized controlled trial. *Allergy.* 2011; 66: 1457–68.
27. Haxel BR, Clemens M, Karaiskaki N, Dippold U, Kettner L, Mann WJ. Controlled trial for long-term low-dose erythromycin after sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 2015; 125: 1048–55.
28. Macglashan D. W., Bochner B. S., Adelman D. C., Jardieu P. M., Togias A., Kenzie-White J. et al. Down-regulation of Fc (epsilon)RI expression on human basophils during in vivo treatment of atopic patients with anti-IgE antibody. *J Immunol.* 1997; 158: 1438–1445.
29. Mitchell P. D., El-Gammal A. I., O'Byrne P. M. Anti-IgE and biologic approaches for the treatment of asthma. *Handb Exp Pharmacol.* 2017; 237: 131–152.
30. Holgate S., Casale T., Wenzel S., Bousquet J., Deniz Y., Reisner C. The anti-inflammatory effects of omalizumab confirm the central role of IgE in allergic inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 115: 459–465.
31. Gevaert P, Calus L, Van Zele T, et al. Omalizumab is effective in allergic and nonallergic patients with nasal polyps and asthma. *The J Allergy Clin Immunol.* 2013; 131: 110–6.e1.
32. Clutterbuck E. J., Hirst E. M., Sanderson C. J. Human interleukin-5 (IL-5) regulates the production of eosinophils in human bone marrow cultures: comparison and interaction with IL-1, IL-3, IL-6, and GM-CSF. *Blood.* 1989; 73: 1504–1512.
33. Bachert C, Sousa AR, Lund VJ, et al. Reduced need for surgery in severe nasal polyposis with mepolizumab: Randomized trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 140: 1024–31.e14.
34. Gevaert P, Van Bruaene N, Cattarol T, et al. Mepolizumab, a humanized anti-IL-5 mAb, as a treatment option for severe nasal polyposis. *The J Allergy Clin Immunol.* 2011; 128: 988–9.
35. Zhang Y., Derycke L., Holtappels G., Wang X. D., Zhang L., Bachert C. et al. Th2 cytokines orchestrate the secretion of MUC5AC and MUC5B in IL-5-positive chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Allergy.* 2019; 74: 131–140.
36. Bachert C, Hellings PW, Mullol J, Hamilos DL, Gevaert P, Naclerio RM, et al. Dupilumab improves health-related quality of life in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Allergy* 2020; 75: 148–57.
37. Bachert C, Han JK, Desrosiers M, Hellings PW, et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. *Lancet.* 2019 Nov 2; 394 (10209): 1638–1650. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31881-1. Epub 2019 Sep 19. Erratum in: *Lancet.* 2019 Nov 2; 394 (10209): 1618. PMID: 31543428.

Статья поступила / Received 09.03.23
Получена после рецензирования / Revised 14.03.23
Принята в печать / Accepted 20.03.23

Сведения об авторах

Пелищенко Татьяна Георгиевна, к.м.н., врач-оториноларинголог, зав. отделением оториноларингологии. E-mail: doctor217@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6597-2167

Корягин Федор Николаевич, врач-оториноларинголог отделения оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии. E-mail: theodor.kor@gmail.com. ORCID: 0000-0002-0603-9059

ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

Автор для переписки: Корягин Федор Николаевич. E-mail: theodor.kor@gmail.com

About authors

Pelishenko Tatyana G., PhD Med, otorhinolaryngologist, head of Dept of Otorhinolaryngology. E-mail: doctor217@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6597-2167

Koryagin Fedor N., otorhinolaryngologist at Dept of Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery. E-mail: theodor.kor@gmail.com. ORCID: 0000-0002-0603-9059

Clinical Hospital No. 1 of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

Corresponding author: Koryagin Fedor N. E-mail: theodor.kor@gmail.com

Для цитирования: Пелищенко Т. Г., Корягин Ф. Н. Современные подходы к консервативному лечению хронического риносинусита с полипами. *Медицинский алфавит.* 2023; (5): 63–66. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-63-66>.

For citation: Pelishenko T. G., Koryagin F. N. Contemporary approaches to conservative treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Medical alphabet.* 2023; (5): 63–66. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-63-66>.



Как избежать реакций на топическую терапию ретиноидами

Д. Р. Мильдзихова, А. Л. Пирузян, И. М. Корсунская

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

РЕЗЮМЕ

Топические ретиноиды являются первой линией терапии при акне легкой и средней степени тяжести. Хотя препараты данной группы весьма эффективны в лечении данного заболевания, их применение нередко вызывает ирритантный дерматит – сухость кожи, шелушение и другие неприятные симптомы. Данные нежелательные явления снижают приверженность терапии, а следовательно, и эффективность лечения. Однако, как показывают зарубежный клинический опыт и собственные наблюдения, применение увлажняющих средств в сочетании с топической ретиноидной терапией позволяет снизить риск возникновения ирритантного дерматита. Предпочтения стоит отдавать увлажняющим средствам, чьи компоненты не только поддерживают высокий уровень гидратации кожи, но и способны усилить эффект основного препарата.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: акне, ретиноиды, увлажняющее средства, ирритантный дерматит.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

How to avoid reactions to topical retinoid therapy

D. R. Mildzikhova, A. L. Piruzyan, I. M. Korsunskaya

Centre for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Moscow, Russia

SUMMARY

Topical retinoids are the first line treatment for mild to moderate acne. Although the drugs of this group are very effective in the treatment of acne, their use often causes irritant dermatitis – xerosis, peeling and other unpleasant symptoms. These adverse events reduce adherence to the therapy and, consequently, the effectiveness of the treatment. However, as shown by foreign clinical experience and our own observations, the use of moisturizers in combination with topical retinoid therapy can reduce the risk of irritant dermatitis. Preference should be given to moisturizers, whose components not only maintain a high level of skin hydration, but also can enhance the effect of the main drug.

KEYWORDS: acne, retinoids, moisturizers, irritant dermatitis.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

У многих пациентов, подвергающихся местной терапии ретиноидами, возникает ретиноидный дерматит – ирритантный контактный дерматит (ИКД), характеризующийся эритемой, шелушением, сухостью, жжением и зудом, что, в свою очередь, приводит к прекращению местного лечения ретиноидами.

ИКД – кожное воспаление в результате прямого цитотоксического действия химического или физического агента. Патолофизиологический путь ИКД начинается с нарушения барьера кожи, повреждения кератиноцитов с последующим высвобождением медиаторов воспаления, таких как ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- α [1, 2].

Считается, что ретиноидный дерматит вызывается механизмом, отличным от других контактных раздражителей [3, 4]. Несмотря на то что реакция, вызванная ретиноевой кислотой (РК), обычно считается неспецифическим и нежелательным побочным эффектом [3], раздражение ретиноевой кислотой может быть частично связано с рецептор-опосредованным механизмом [5, 6].

Показано, что цитокины и циклооксигеназы (ЦОГ) участвуют в индукции раздражения. ЦОГ катализирует превращение арахидоновой кислоты (АК) в простагландин (ПГ) и существует в двух изоформах: ЦОГ-1 и ЦОГ-2. ЦОГ-1 конститутивно экспрессируется в боль-

шинстве тканей и участвует главным образом в клеточном гомеостазе, тогда как ЦОГ-2 обладает высокой степенью индукции и играет важную роль в воспалении [7, 8].

Акне – хроническое заболевание, требующее длительной терапии ретиноидами для достижения удовлетворительного результата. Соблюдение режима лечения у пациентов является серьезной проблемой, особенно при местном лечении, из-за побочных эффектов и продолжительного времени лечения. Недостаточная приверженность лечению приводит к рецидивам акне, неудовлетворенности пациентов и увеличению медицинских расходов. Многочисленные исследования сообщают о низком уровне комплаентности терапии акне, причем самый низкий показатель – в Соединенных Штатах (11,74%) [9].

В исследовании приверженности и факторов, связанных с комплаентностью у пациентов с акне, Dréno и соавт. сообщили о низком уровне приверженности во всем мире (50%) [10], со значительно более низкими показателями в Европе, чем в Азии и Америке. Авторы сообщили, что плохая приверженность была независимо коррелирована с молодым возрастом (наибольшая корреляция – у лиц моложе 15 лет, но также и у лиц

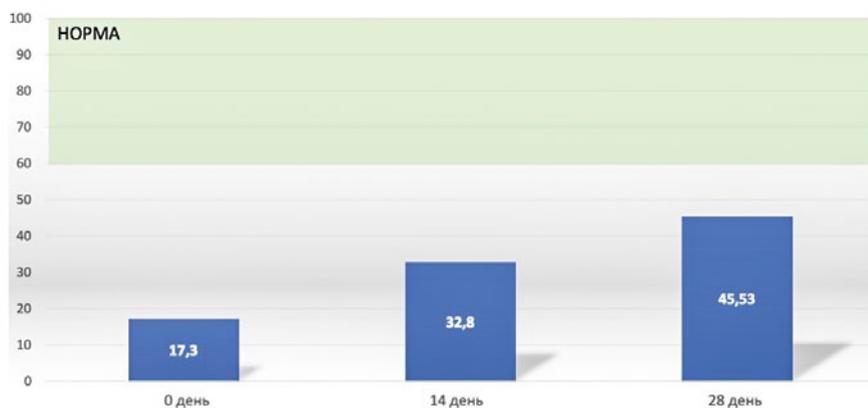


Рисунок 1. Динамика увлажненности кожи на фоне комплексной терапии акне.

в возрасте 15–25 лет), возникновением побочных эффектов, отсутствием улучшения по оценке дерматолога, предыдущим системным лечением, отсутствием знаний об акне и неудовлетворенностью пациентов лечением. Они также сообщали о факторах, положительно влияющих на приверженность, включая более тяжелые формы акне, использование косметических средств (увлажняющих, очищающих средств), использование либо только местной терапии, либо изотретиноина, хорошее клиническое улучшение по оценке дерматолога, удовлетворенность пациентов терапией и осведомленность об акне. Jones-Caballero и соавт. сообщили [11], что несоблюдение режима лечения у старших пациентов было связано с побочными эффектами, а у более молодых пациентов – с забывчивостью. De Lucas и соавт. предположили [12], что приверженность лечению повышается с заметным снижением тяжести и более высокими показателями ($\geq 50\%$) улучшения. Приверженность является самой высокой, когда результат является быстрым и существенным.

По мнению Callender, первым шагом в оптимизации использования ретиноидов у пациентов является оценка режима ухода за кожей пациента и рекомендации мягкого очищающего и увлажняющего средства [13]. Рекомендуется избегать раздражающих продуктов, особенно людям с сухой и чувствительной кожей в анамнезе, другими дерматологическими заболеваниями (экзема, атопический дерматит, розацеа, ксероз) или реакциями на предыдущую терапию [13].



Фото 1. Пациентка П. до начала терапии.



Фото 2. Пациентка П. через 4 недели терапии.

Необходимость раннего и эффективного вмешательства для сведения к минимуму риска развития постакне и других осложнений означает, что топические ретиноиды остаются лучшим выбором для терапии первой линии, а также для поддерживающей терапии. Раздражение, связанное с применением местных ретиноидов, заставляет некоторых клиницистов сомневаться в том, чтобы рекомендовать эти средства [13]. Однако возможность раздражения может быть сведена к минимуму с помощью нескольких простых шагов, а терапевтический эффект от ретиноидов может быть большим.

При назначении ретиноидов для местного применения целесообразно начинать с низкой концентрации и выбирать переносимую форму препаратов. Данные клинических исследований показывают, что большинство побочных эффектов, включая раздражение, возникают на ранней стадии лечения [14]. Таким образом, стратегии минимизации раздражения, такие как использование увлажняющего крема перед терапией, следует использовать с самого начала терапии [15].

Kwon и соавт. предположили [16], что приверженность лечению можно улучшить с помощью дерматологического руководства, инструктирующего пациентов по технике нанесения (использование ограниченного количества продукта) и нанесению увлажняющего крема за 10 минут до терапии акне. В популяции из 85 пациентов с акне использование руководства значительно улучшило переносимость комбинации фиксированных доз адапалена и бензоила пероксида по сравнению с группой пациентов, не получивших обучения по применяемой терапии. Кроме того, частота и интенсивность местного раздражения были значительно ниже в обученной группе: 34,4% против 80,7% [16].

Наш опыт также подтверждает, что использование увлажняющих средств может заметно улучшить состояние кожи и переносимость местных ретиноидов. В частности, увлажняющий мусс LE SANTI® де-

монстрирует хорошие результаты в комплексной терапии акне. В состав средства входят пантенол, комплекс пребиотиков и пробиотиков, масло жожоба, молочная кислота, натрия гиалуронат и увлажняющий комплекс из глюкозы и ксилита. Действия компонентов способствуют поддержанию водно-липидного баланса, глубоко увлажняют кожу и оказывают успокаивающий эффект. Однако мусс LE SANTI® способен не только минимизировать побочные явления (сухость, эритему и шелушение) от применения топической ретиноидной терапии при акне, но и поддержать эффект основного лекарственного средства. Известно, что при акне увеличивается численность *C. acne* и *S. aureus*, а также повышается pH кожи [17, 18]. Молочная кислота в составе мусса нормализует pH кожи [19], а комплекс пребиотиков и пробиотиков, в котором присутствуют *Lactobacillus plantarum*, способствует уменьшению количества *C. acne* и за счет влияния на уровень провоспалительных цитокинов и ингибирует количество *S. aureus* [20, 21].

Мы наблюдали 15 пациентов с легкой степенью акне, получавших топическую ретиноидную терапию, и 9 пациентов с акне средней тяжести, которые принимали системные ретиноиды. Всем пациентам в качестве увлажняющего средства ухода был рекомендован мусс LE SANTI®: группа пациентов с легкой степенью акне наносила средство за 10–15 минут до использования ретиноидов, а пациенты, получавшие системную терапию, использовали мусс 2 раза в сутки. Как показано на рисунке 1, показатели увлажненности кожи значительно улучшились уже ко 2-й неделе терапии и продолжали повышаться при дальнейшем применении мусса LE SANTI®.

Также в качестве примера приводим историю болезни пациентки П. 25 лет с акне легкой степени (фото 1). Пациентке назначены топическая терапия адапаленом и средство сопровождения – мусс LE SANTI®. Через 4 недели на коже наблюдается значительное улучшение – отсутствие свежих высыпаний, ксероза (фото 2). Адапален использовался раз в сутки на ночь через 10 минут после нанесения увлажняющего мусса LE SANTI®. Утром также применялся мусс LE SANTI®. Подобная схема сочетания препаратов позволяет избежать ирритантного дерматита, вызванного топическими ретиноидами, и повышает уровень приверженности терапии.

Список литературы / References

- Berardesca E, Distanti F. Mechanisms of skin irritations. *Curr Probl Dermatol*. 1995; 23: 1–8.
- Corsini E, Galli CL. Cytokines and irritant contact dermatitis. *Toxicol Lett*. 1998; 102–103: 277–282.
- Ale SI, Laugier JP, Maibach HI. Differential irritant skin responses to tandem application of topical retinoic acid and sodium lauryl sulphate: II. Effect of time between first and second exposure. *Br J Dermatol*. 1997; 137: 226–233.
- Kligman LH, Sapadin AN, Schwartz E. Peeling agents and irritants, unlike tretinoin, do not stimulate collagen synthesis in the photoaged hairless mouse. *Arch Dermatol Res*. 1996; 288: 615–620.
- Marks R, Hill S, Barton SP. The effects of an abrasive agent on normal skin and on photoaged skin in comparison with topical tretinoin. *Br J Dermatol*. 1990; 123: 457–466.
- Chen S, Ostrowski J, Whiting G, Roalsvig T, Hammer L, Currier SJ, et al. Retinoic acid receptor gamma mediates topical retinoic acid efficacy and irritation in animal models. *J Invest Dermatol*. 1995; 104: 779–783.
- Smith WL, Garavito RM, DeWitt DL. Prostaglandin endoperoxide H synthases (cyclooxygenases)-1 and -2. *J Biol Chem*. 1996; 271: 33157–33160.
- Herschman HR. Prostaglandin synthase 2. *Biochim Biophys Acta*. 1996; 1299: 125–140.
- Tan X, Al-Dabagh A, Davis SA, et al. Medication adherence, healthcare costs and utilization associated with acne drugs in Medicaid enrollees with acne vulgaris. *Am J Clin Dermatol* 2013; 14: 243–251.
- Dréno B, Thiboutot D, Gollnick H, et al. Global alliance to improve outcomes in acne: Large-scale worldwide observational study of adherence with acne therapy. *Int J Dermatol* 2010; 49: 448–456.
- Jones-Caballero M, Pedrosa E, Peñas PF. Self-reported adherence to treatment and quality of life in mild to moderate acne. *Dermatol* 2008; 217: 309–314. *Epub* 2008 Aug 20.
- De Lucas R, Moreno-Arias G, Perez-López M, et al. Adherence to drug treatments and adjuvant barrier repair therapies are key factors for clinical improvement in mild to moderate acne: the ACTUO observational prospective multicenter cohort trial in 643 patients. *BMC Dermatol* 2015; 15: 17.
- Callender VD. Acne in ethnic skin: special considerations for therapy. *Dermatol Ther* 2004; 17: 184–195.
- Pariser DM, Westmoreland P, Morris A, Gold MH, Liu Y, Graeber M. Long-term safety and efficacy of a unique fixed-dose combination gel of adapalene 0.1% and benzoyl peroxide 2.5% for the treatment of acne vulgaris. *J Drugs Dermatol* 2007; 6: 899–905.
- Tan J. The safety and efficacy of four different fixed combination regimens of adapalene 0.1% benzoyl peroxide 2.5% gel in the treatment of acne vulgaris: Results from a randomized controlled trial.
- Kwon HH, Park SY, Yoon JY, Min S, Suh DH. Do tutorials on application method enhance adapalene-benzoyl peroxide combination gel tolerability in the treatment of acne? *J Dermatol* 2015; 42: 1058–1065.
- Prakash C, Bhargava P, Tiwari S, Majumdar B, Bhargava RK. Skin surface pH in acne vulgaris: Insights from an observational study and review of the literature. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2017; 10 (7): 33–39.
- Korting HC, Hubner K, Greiner K, Hamm G, Braun-Falco O. Differences in the skin surface pH and bacterial microflora due to the long-term application of synthetic detergent preparations of pH 5.5 and pH 7.0. Results of a crossover trial in healthy volunteers. *Acta Derm Venereol*. 1990; 70 (5): 429–31.
- Tang SC, Yang JH. Dual Effects of Alpha-Hydroxy Acids on the Skin. *Molecules*. 2018 Apr 10; 23 (4): 863. DOI: 10.3390/molecules23040863.
- Di Lodovico S, Gaspari F, Di Campilì E, et al. Prebiotic Combinations Effects on the Colonization of Staphylococcal Skin Strains. *Microorganisms*. 2020; 9 (1): 37. Published 2020 Dec 24. DOI: 10.3390/microorganisms9010037.
- Tsai WH, Chou CH, Chiang YJ, Lin CG, Lee CH. Regulatory effects of *Lactobacillus plantarum* – GMNL6 on human skin health by improving skin microbiome. *Int J Med Sci*. 2021 Jan 1; 18 (5): 1114–1120. DOI: 10.7150/ijms.51545.

Статья поступила / Received 09.03.23
Получена после рецензирования / Revised 14.03.23
Принята в печать / Accepted 20.03.23

Сведения об авторах

Мильдзихова Дзерасса Руслановна, м.н.с. ORCID: 000-0002-5896-7455

Пирузян Анастас Левонович, д.м.н., проф., г.н.с.

ORCID: 0000-0001-8039-8474

Корсунская Ирина Марковна, д.м.н., проф., зав. лабораторией.

ORCID: 0000-0002-6583-0318

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

Автор для переписки: Корсунская Ирина Марковна. E-mail: marykor@bk.ru

Для цитирования: Мильдзихова Д.Р., Пирузян А.Л., Корсунская И.М. Как избежать реакций на топическую терапию ретиноидами. *Медицинский алфавит*. 2023; (5): 67–70. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-67-70>.

About authors

Mildzikhova Dzerassa R., junior researcher. ORCID: 000-0002-5896-7455

Piruzyan Anastas L, DM Sci (habil.), professor, senior researcher

ORCID: 0000-0001-8039-8474

Korsunskaya Irina M., DM Sci (habil.), professor, head of laboratory.

ORCID: 0000-0002-6583-0318

Centre for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Moscow, Russia

Corresponding author: Korsunskaya Irina M. E-mail: marykor@bk.ru

For citation: Mildzikhova D.R., Piruzyan A.L., Korsunskaya I.M. How to avoid reactions to topical retinoid therapy. *Medical alphabet*. 2023; (5): 67–70. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-67-70>.



Оценка эффективности комплексной терапии атопического дерматита у детей и подростков с применением транскраниальной магнитотерапии

А. С. Искра, Е. Л. Искра, Г. А. Сулова, Д. В. Заславский

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

РЕЗЮМЕ

На сегодняшний день перспективными являются разработка и внедрение современных физиотерапевтических вариантов лечения, в том числе безопасных для домашнего использования пациентами.

Цель исследования. Изучение безопасности и эффективности транскраниальной магнитотерапии при легкой и среднетяжелой степени тяжести атопического дерматита.

Материал и методы. В исследование принимало участие 104 пациента в возрасте от 5 до 16 лет с давностью заболевания от 2 месяцев до 16 лет. Пациенты были разделены на группы: первая группа получала стандартную терапию, во второй группе сочетали стандартную терапию и плацебо в физиотерапевтическом лечении, пациенты третьей группы применяли транскраниальную терапию в монотерапии, участники четвертой группы находились на сочетанной терапии – транскраниальная магнитотерапия и стандартная.

Результаты. По данным исследования, эффективность транскраниальной магнитотерапии основывается на положительном влиянии на состояние центральной нервной системы и ее вегетативного отдела, что сопровождается купированием клинических симптомов, зуда и способствует улучшению психоэмоционального статуса.

Выводы. Применение транскраниальной магнитотерапии в комплексе со стандартной терапией способствует купированию клинической симптоматики атопического дерматита и улучшению качества жизни пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: атопический дерматит, транскраниальная магнитотерапия, медицинская реабилитация.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Evaluation of effectiveness of complex therapy for atopic dermatitis in children and adolescents using transcranial magnetic therapy

A. S. Iskra, E. L. Iskra, G. A. Suslova, D. V. Zaslavsky

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

Today, the development and implementation of modern physiotherapeutic treatment options, including those safe for home use by patients, is promising.

Purpose of the study. Studying the safety and effectiveness of transcranial magnetotherapy with mild and moderate severity of atopic dermatitis.

Material and methods. The study was attended by 104 patients, aged 5 to 16 years, with a prescription of the disease from 2 months to 16 years. Patients were divided into groups: the 1st group received standard therapy, in the 2nd group they combined standard therapy and placebo in physiotherapeutic treatment, patients of the 3rd groups used transcranial therapy in monotherapy, participants of the 4th group were on combined therapy – transcranial magnetotherapy and standard.

Results. According to the study, the effectiveness of transcranial magnetotherapy is based on a positive effect on the state of the central nervous system and its autonomic department, which is accompanied by the relief of clinical symptoms, itching and helps to improve psycho-emotional status.

Conclusions. The use of transcranial magnetotherapy in a complex with standard therapy helps to relieve clinical symptoms of atopic dermatitis and the quality of life of patients.

KEYWORDS: atopic dermatitis, transcranial magnetotherapy, medical rehabilitation.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Актуальность проблемы

Атопический дерматит – это хроническое иммуноассоциированное заболевание, развивающееся у лиц с генетической предрасположенностью к атопии и имеющее рецидивирующее течение с возрастными особенностями клинических проявлений [1, 2, 3]. Множество исследований, проведенных в последнее время, показали, что пациенты с АтД имеют нарушение качества жизни,

синдром дефицита внимания или гиперактивности, депрессию с суицидальными наклонностями и проблемы со сном [4, 5]. Основной симптом АтД – зуд, который приводит к полной или частичной потере сна, снижению успеваемости в школе, ухудшению качества жизни [6]. Синдром дефицита внимания, сочетаясь с гиперактивностью, являются характерным для детей, страдающих

атопией [7]. Постоянное нарушение сна с мучительным зудом может рассматриваться как следствие влияния противовоспалительных цитокинов на функционирование мозга, объясняя, почему у ребенка формируются нейровегетативные и психоэмоциональные нарушения при АД, что, безусловно, влияет на уменьшение концентрации внимания и частые перемены настроения [8]. Роль медиаторов воспаления также очень важна, присутствие цитокинов и их рецепторов уже в головном мозге плода свидетельствует, что эти вещества играют первостепенную роль в раннем развитии мозга [9]. Была выявлена связь между продукцией противовоспалительных цитокинов и психологическим здоровьем у пациентов с атопическим дерматитом [10].

Недавно был заявлен способ лечения атопического дерматита локальным и транскраниальным воздействием с использованием магнитотерапии, в котором подтверждено положительное влияние на клиническое течение АД у детей, состояние центральной нервной системы и ее вегетативного отдела, психоэмоциональный статус [11].

В федеральных клинических рекомендациях по лечению атопического дерматита [16] представлено физиотерапевтическое лечение в виде ультрафиолетового облучения кожи (фототерапии): УФВ 311 нм – терапии, однако данный метод ограничен в применении в детской практике до 5 лет. Применение фотохимиотерапии с использованием фотосенсибилизаторов (ПУВА-терапия) может приводить к злокачественным процессам и противопоказано к использованию у детей.

К числу перспективных и новых медицинских технологий относится транскраниальное применение бегущего переменного магнитного поля, локальной низкочастотной магнитотерапии и магнитофореза [12]. Магнитное поле (МП) является дополнительным неспецифическим раздражителем для клеток и тканей организма. Наиболее чувствительны к нему центральная нервная система и эндокринная система. При низкой интенсивности МП происходит стимуляция основных физиологических функций, активизируется обмен веществ [13, 14]. Лечебный механизм низкочастотного магнитного поля на ткани головного мозга связывают с активацией перемещения ионов и последующей активацией их трансмембранного переноса за счет создания градиентов потенциалов, статического эффекта действия гиббсовской адсорбции ионов на поверхностное натяжение мембран. При переменном магнитном поле происходит активация в клеточных мембранах Na, K – АТ фазы и усиливается работа ионного насоса, что существенно модулирует синаптическую передачу в нейронах мозга [15].

Ощущение зуда могут вызывать различные эндогенные и экзогенные факторы, стимулирующие окончания периферических немиелинизированных С-волокон в дерме и эпидермисе. После этого пруритогенный сигнал передается в ганглий заднего корешка спинного мозга и по контралатеральному спинальному тракту достигает различных отделов коры головного мозга. Центральная нервная система обрабатывает ощущение зуда и в двига-

тельной зоне коры головного мозга запускается рефлекс, инициирующий расчесывание [17], что делает обоснованным использование транскраниальной магнитной терапии (ТкМТ) в лечении больных с атопическим дерматитом.

Материал и методы исследования

Сравнительное плацебо-контролируемое исследование было проведено на базе многопрофильного медицинского центра «XXI век», утверждено этическим комитетом СПб ГПМУ (протокол № 3/5 от 22.03.2021). До включения в исследование у всех участников или их представителей было получено письменное информированное согласие.

Под нашим наблюдением находились 104 пациента с АД в возрасте от 5 до 16 лет (средний возраст составил $8,84 \pm 3,50$ года), из них 48 девочек и 56 мальчиков с легкой и среднетяжелой степенью тяжести заболевания, отсутствием ремиссии на протяжении более чем месяца, поражением кожных покровов с зудом и нарушением сна.

Критерии включения в исследование: диагностированный АД, легкая (SCORAD менее 25) и среднетяжелая (SCORAD от 25 до 50) формы.

Критерии невключения в исследование: тяжелые формы и непрерывно рецидивирующее течение, частота обострений – 5 раз в год и более, вторичное инфицирование кожи, возраст до 5 лет, наличие неврологических заболеваний и задержка психического развития, нежелание сотрудничества, отсутствие заполнения дневников, неявка на повторные визиты в установленные сроки.

Пациенты были разделены на четыре равные группы, из которых первая группа (26 человек) получала только стандартную терапию, во второй группе (26 человек) пациентов сочетали стандартную терапию и плацебо в физиотерапевтическом лечении, пациенты третьей группы (26 человек) применяли только ТкМТ, пациенты четвертой группы (26 человек) получали стандартную терапию и ТкМТ. Стандартная терапия включала применение топического ингибитора кальциневрина, а также местное и системное лечение в зависимости от клинических проявлений (примочки, синтетические танины, антигистаминные препараты, корнепротекторы, препараты кальция и др.). Контрольные точки исследования: до начала лечения, 7-й, 14-й и 21-й дни.

Физиотерапевтическое воздействие проводили с помощью магнитотерапевтического аппарата «Диамат Алмаг – 03», использовалась программа № 1, процедуры проводили ежедневно от 12 до 20 минут с индукцией 10 мТл, на курс – до 20 процедур. В первые 3 дня лечения продолжительность воздействия составляла 12 минут, в последующие дни – 20 минут. Для плацебо-контролируемой группы использовался аппарат «Диамат Алмаг – 03» с отключением основной магнитной катушки.

Методы мониторинга включали наблюдение в динамике за состоянием кожи и оценку распространенности процесса, выраженность и субъективные симптомы, оценку дерматологических индексов. Для оценки разработанного терапевтического комплекса проводился анализ показателей клинического анализа крови, биохимических

маркеров, исследование вегетативных проб. В рамках исследования пациентам и их родителям был предложен опросник для определения детского дерматологического индекса жизни, детально анализировался на применяемое лечение, сон, симптомы и ощущения. Статистическая обработка была с помощью программы Statistica 10.

Результаты и их обсуждение

В первой группе исходный индекс SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis) в среднем составлял $33,36 \pm 2,52$ балла и к окончанию лечения составлял $18,97 \pm 1,54$ балла ($p < 0,05$). Во второй группе он был $32,95 \pm 1,78$ до терапии и $17,01 \pm 2,41$ балла после терапии ($p < 0,05$). В третьей группе – $32,41 \pm 3,21$ и $18,48 \pm 2,15$ балла через 3 недели терапии ($p < 0,05$). В четвертой группе SCORAD до лечения составил $35,08 \pm 3,14$ балла и показал лучшие результаты динамики на 3-й неделе – $5,61 \pm 1,73$ балла ($p < 0,05$) (рис. 1).

Интегральная оценка степени выраженности клинических симптомов заболевания в соответствии с индексом SASSAD (Six Area, Six Sign Atopic Dermatitis severity score) в первой группе до лечения составляла $48,1 \pm 1,3$, после терапии – $18,2 \pm 0,5$ балла ($p < 0,05$), во второй группе до терапии – $42,4 \pm 0,4$ и $16,3 \pm 0,2$ балла после терапии ($p < 0,05$), в третьей группе динамика составила с $49,3 \pm 0,3$ до $24,1 \pm 0,3$ балла ($p < 0,05$), при этом наиболее значимая динамика отмечалась в четвертой группе – с $56,4 \pm 0,5$ до $8,3 \pm 0,2$ балла ($p < 0,05$) (рис. 2).

Динамика значений детского дерматологического индекса качества жизни (Children Dermatology Life Quality Index, CDLQI) через 3 недели в первой группе составила 36,3% ($p < 0,05$), во второй группе – 38,5% ($p < 0,05$), в третьей группе – 46,7% ($p < 0,05$), в четвертой группе – 87,5% ($p < 0,05$) (рис. 3).

По шкале общей оценки своего состояния пациентом или его родителем (Patient's Global Assessment, PGA) в первой и второй группах у пациентов отмечались частичный ответ и умеренное улучшение (ди-

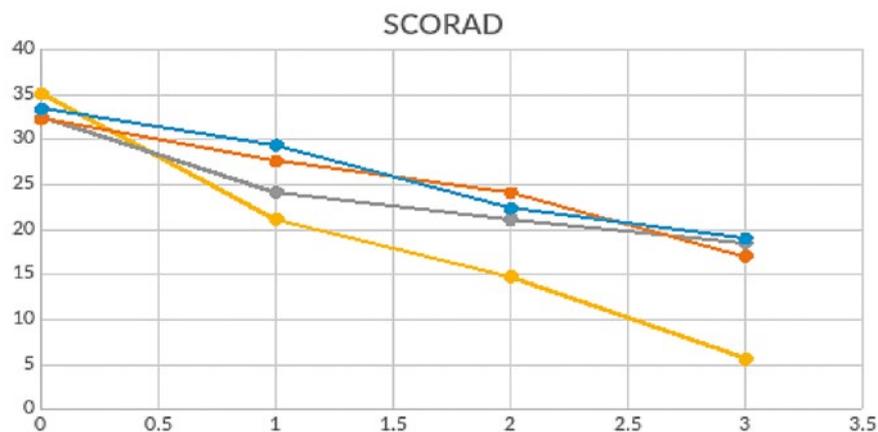


Рисунок 1. Динамика индекса SCORAD под влиянием различных методов терапии.

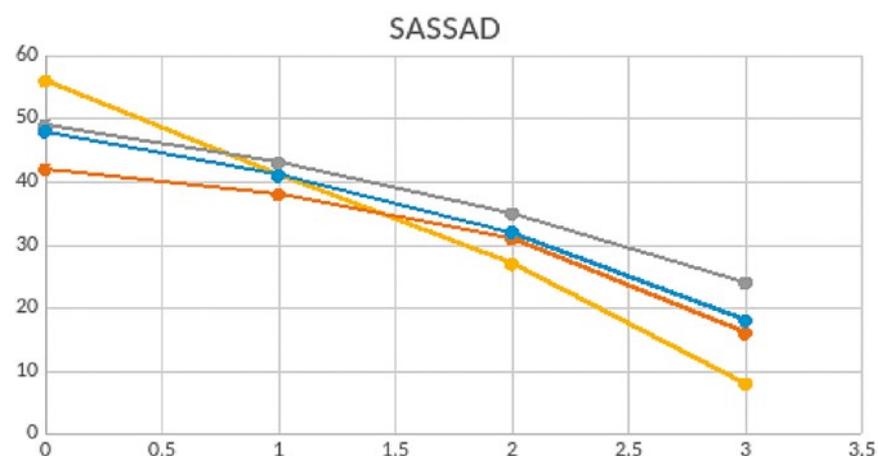


Рисунок 2. Интегральная оценка степени выраженности клинических симптомов АТД в соответствии с динамикой индекса SASSAD под влиянием различных методов терапии.

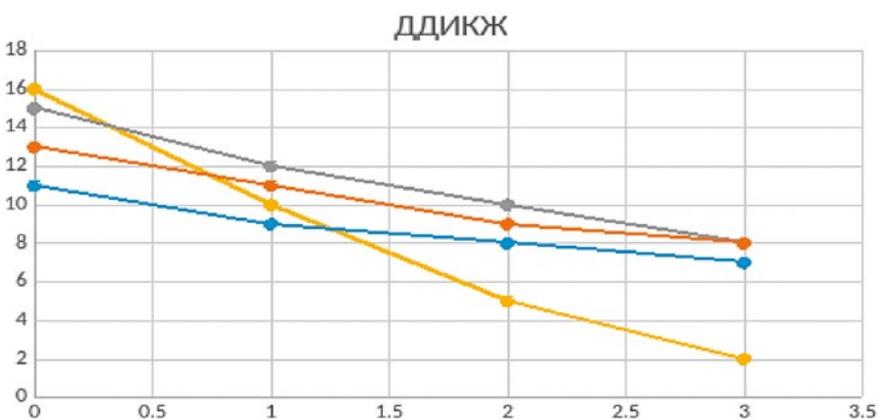


Рисунок 3. Динамика значений детского дерматологического индекса качества жизни CDLQI под влиянием различных методов терапии.

намика индекса на 25–49%), в третьей группе у пациентов отмечались хороший частичный ответ или выраженное улучшение (динамика индекса на 50–74%), а в четвертой группе пациентов отмечался полный ответ на терапию с полным или почти полным очищением кожи (улучшение от 75 до 100%) (рис. 4).

После терапии во всех группах отмечалась выраженная положительная динамика в отношении купирования зуда, однако в большей степени выраженная в четвертой группе (рис. 5). Значимая динамика индекса ВАШ (зуд) в процессе терапии ТкМТ отмечалась уже через неделю, а к концу курса индекс снизился в среднем на 87,5%.

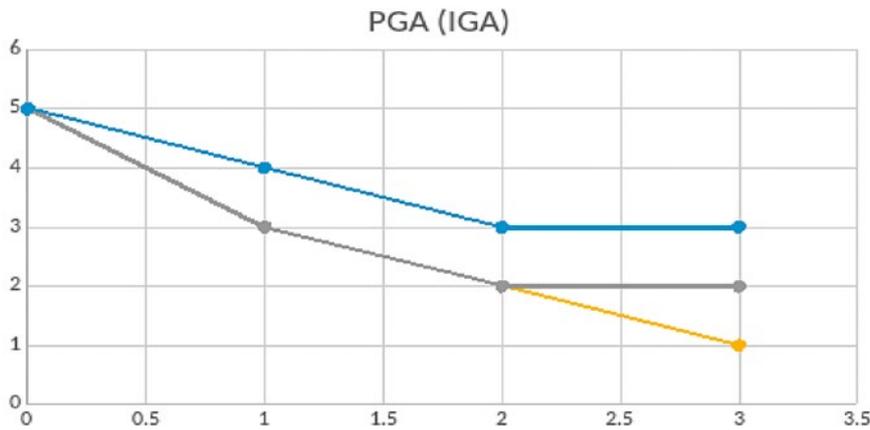


Рисунок 4. Значения шкалы общей оценки своего состояния пациентом или его родителем под влиянием различных методов терапии.

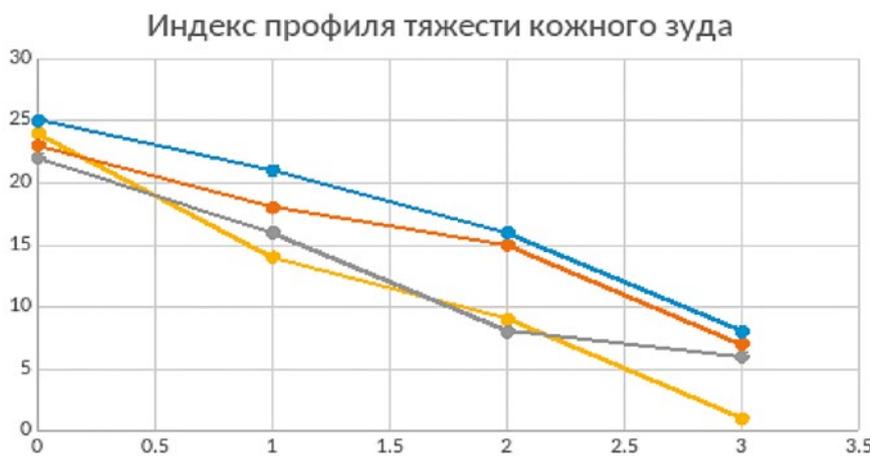


Рисунок 5. Динамика индекса ВАШ (зуд) под влиянием различных методов терапии

Таким образом, совокупная оценка регресса клинической симптоматики, динамики показателей индексов дерматологического статуса, качества жизни свидетельствовала о высокой эффективности ТкМТ.

Заключение

Совокупная оценка динамики клинической симптоматики, дерматологических индексов свидетельствует о патогенетической направленности и высокой терапевтической эффективности ТкМТ, что позволяет рекомендовать ее как метод лечения атопического дерматита. Использование данного физиотерапевтического воздействия способствовало устранению зуда и нарушению сна у всех пациентов. Применение ТкМТ в лечении больных АтД улучшило клинические результаты лечения у детей и подростков с легкой и средней степенью тяжести заболевания до 5 раз по сравнению со стандартной терапией. Все пациенты проходят наблюдение в динамике по настоящее время в течение года. У 60% пациентов, получавших транскраниальную терапию в комплексном лечении, удлинились периоды ремиссии и сократилось коли-



Рисунок 6. Пациент М., 7 лет (SCORAD 30 баллов), до лечения.



Рисунок 7. Пациент М., 7 лет (SCORAD 18 баллов), на 21-й день после комбинированного лечения (четвертая группа).



Рисунок 8. Пациентка Н., 16 лет (SCORAD 35 баллов), до лечения.

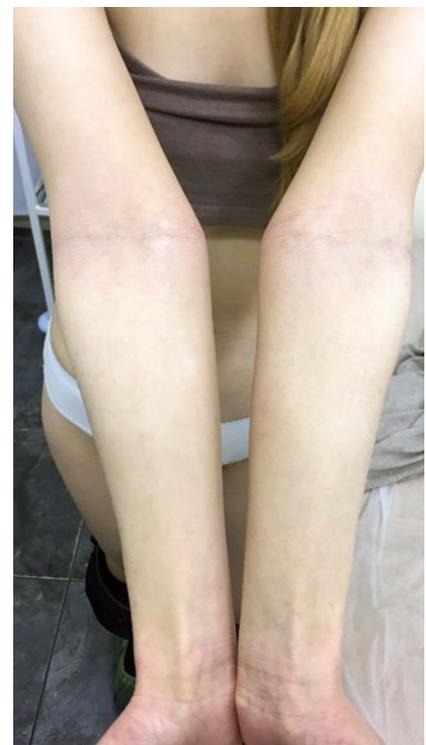


Рисунок 9. Пациентка Н., 16 лет (SCORAD 6 баллов), на 21-й день после комбинированного лечения (четвертая группа).

чество обострений минимум в 2 раза. Следует отметить, что ни в одном клиническом случае не было отмечено каких-либо побочных эффектов или нежелательных явлений применения разработанного метода, в том числе отрицательной динамики в показателях клинического и биохимического анализов крови, что подтверждает высокую безопасность метода.

Выводы

Транскраниальная магнитотерапия обладает выраженным противозудным действием, способствует устранению нарушений сна. ТкМТ оказывает корригирующее влияние на один из патогенетических механизмов развития атопии – вегетативную дисфункцию. Комплексное применение топического ингибитора кальциневрина, корнеропротекторов и ТкМТ является наиболее высокоэффективным и безопасным методом терапии с хорошей переносимостью у пациентов с легкой и средней степенью тяжести атопического дерматита. С целью пролонгации достигнутого эффекта и уменьшения количества рецидивов в течение года рекомендуется проведение профилактического физиотерапевтического лечения курсами не менее 2 раз в год.

Применение транскраниальной магнитотерапии в комплексе со стандартной терапией способствует купированию клинической симптоматики атопического дерматита и улучшению качества жизни пациентов.

Список литературы / References

1. Детская дерматология: руководство для врачей. И. А. Горланов, Л. М. Лейна, И. Р. Мильявская, Д. В. Заславский; под ред. И. А. Горланова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 676 с.
Pediatric dermatology: A guide for physicians. I. A. Gorlanov, L. M. Leina, I. R. Milyavskaya, D. V. Zaslavsky; ed. by I. A. Gorlanova. Moscow: GEOTAR-Media, 2022. 676 p.
2. Weidinger S., Beck L. A., Bieber T., Kabashima K., Irvine A. D. Atopic dermatitis. *Nat. Rev. Dis. Prim.* 2018 No. 4. P. 1.
3. Hay R. J., Johns N. E., Williams H. C., Bolliger I. W., Dellavalle R. P., Margolis D. J. et al. The global burden of skin disease in 2010: An analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *J. Invest. Dermatol.* 2014 Vol. 134, No. 6. P. 1527–1534.
4. Искра Е. Л., Искра А. С., Полякова В. О., Насыров Р. А. Роль маркеров межклеточного взаимодействия в развитии атопического дерматита. *Молекулярная медицина*, 2022; (5): 28–33.
Iskra E. L., Iskra A. S., Polyakova V. O., Nasyrov R. A. The role of markers of intercellular interaction in the development of atopic dermatitis. Molecular Medicine, 2022; (5): 28–33.
5. Чернышов П. В. Гендерные различия в качестве жизни, связанном со здоровьем и семьей, у детей раннего возраста с атопическим дерматитом. *Int J Dermatol.* 2012 Mar; 51 (3): 290–4.
Chernyshov P. V. Gender differences in health and family-related quality of life in young children with atopic dermatitis. Int J Dermatol. March 2012; 51 (3): 290–4.
6. Holm J. G., Agner T., Clausen M. L., Thomsen S. F. Quality of life and disease severity in patients with atopic dermatitis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2016. No. 30. P. 1760–1767.
7. Schmitt J, Romanos M, Schmitt NM, Meurer M, Kirch W. Atopic Eczema and Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder in a Population-Based Sample of Children and Adolescents. *JAMA.* 2009; 301 (7): 724–726.
8. Yokomaku A, Misao K, Omoto F, Yamagishi R, Tanaka K, Takada K, Kohyama J. A study of the association between sleep habits and problematic behaviors in preschool children. *Chronobiol Int.* 2008 Jul; 25 (4): 549–64.
9. Deverman BE, Patterson PH. Cytokines and CNS development. *Neuron.* 2009 Oct 15; 64 (1): 61–78.
10. Liezmann C, Klapp B, Peters EM. Stress, atopy and allergy: A re-evaluation from a psychoneuroimmunologic perspective. *Dermatoendocrinol.* 2011 Jan; 3 (1): 37–40.
11. Патент № 2766815 С 1. Российская Федерация, МПК А61N2/06, А61N2/08, А61N 39/00. Способ лечения атопического дерматита: № 2021112657; заявл. 29.04.2021; опубл. 15.03.2022. Г. А. Сулова, Д. В. Заславский, А. С. Искра, Е. Л. Искра; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Patent No. 2766815 C 1. Russian Federation, IPC A61N2/06, A61N2/08, A61N 39/00. Method for the treatment of atopic dermatitis: No. 2021112657: Appl. 04/29/2021; publ. 03/15/2022. G. A. Suslova, D. V. Zaslavsky, A. S. Iskra, E. L. Spark; applicant St. Petersburg State Pediatric Medical University.
12. Искра А. С., Искра Е. Л., Сулова Г. А., Заславский Д. В. Применение магнитотерапии в лечении и медицинской реабилитации атопического дерматита у детей и подростков. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2022; 99 (3): 6674.
Iskra A. S., Iskra E. L., Suslova G. A., Zaslavsky D. V. The use of magnetic therapy in the treatment and medical rehabilitation of atopic dermatitis in children and adolescents. Issues of Balneology, Physiotherapy and Therapeutic Physical Culture. 2022; 99 (3): 66–74.
13. Боголюбов В. М., Пономаренко Г. Н. *Общая физиотерапия*. М.: Медицина, 1999. 431 с.
Bogolyubov V. M., Ponomarenko G. N. General physiotherapy. Moscow: Medicine, 1999. 431 p.
14. Круглова Л. С., Котенко К. В., Корчажкина Н. Б., Турбовская С. Н. Физиотерапия в детской дерматологии. Москва: ГЭОТАР, 2017. 304 с.
Kruglova L. S., Kotenko K. V., Korchazhkina N. B., Turbovskaia S. N. Physiotherapy in pediatric dermatology. Moscow: GEOTAR, 2017. 304 p.
15. Пономаренко Г. Н., Болотова Н. В., Райгородский Ю. М. Транскраниальная магнитотерапия. Санкт-Петербург, 2016. 152 с.
Ponomarenko G. N., Bolotova N. V., Raigorodsky Yu. M. Transcranial magnetotherapy. St. Petersburg, 2016. 152 p.
16. Кубанов А. А. и соавт. Атопический дерматит. Клинические рекомендации. *Российский алергологический журнал*. 2021. Т. 18. № 3. С. 44–92.
Kubanov A. A. et al. Atopic dermatitis. Clinical guidelines. Russian Allergological Journal. 2021. V. 18. No. 3. P. 44–92.
17. Metz M., Wahn U., Gieler U., et al. Chronic pruritus associated with dermatologic disease in infancy and childhood: Update from an interdisciplinary group of dermatologists and pediatricians. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2013; 24 (6): 527–39.

Статья поступила / Received 09.03.23

Получена после рецензирования / Revised 14.03.23

Принята в печать / Accepted 20.03.23

Сведения об авторах

Искра Александр Сергеевич, аспирант кафедры реабилитологии ФП и ДПО. E-mail: neonatol@list.ru. ORCID: 0000-0001-6907-5578

Искра Екатерина Леонидовна, аспирант кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины. E-mail: e.iskra.doc@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1027-676X

Сулова Галина Анатольевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой реабилитологии ФП и ДПО. E-mail: docgas@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4123-8675

Заславский Денис Владимирович, д.м.н., проф. E-mail: venerology@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5936-6232

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

Автор для переписки: Искра Александр Сергеевич. E-mail: neonatol@list.ru

Для цитирования: Искра А. С., Искра Е. Л., Сулова Г. А., Заславский Д. В. Оценка эффективности комплексной терапии атопического дерматита у детей и подростков с применением транскраниальной магнитотерапии. *Медицинский алфавит*. 2023; (5): 71–75. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-71-75>.

About authors

Iskra Alexander S., post-graduate student of Dept of Rehabilitology of Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education. E-mail: neonatol@list.ru. ORCID: 0000-0001-6907-5578

Iskra Ekaterina L., post-graduate student of Dept of Pathological Anatomy with a course of forensic medicine. E-mail: e.iskra.doc@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1027-676X

Suslova Galina A., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Rehabilitology of Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education. E-mail: docgas@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4123-8675

Zaslavsky Denis V., DM Sci (habil.), professor. E-mail: venerology@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5936-6232

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Iskra Alexander S. E-mail: neonatol@list.ru

For citation: Iskra A. S., Iskra E. L., Suslova G. A., Zaslavsky D. V. Evaluation of effectiveness of complex therapy for atopic dermatitis in children and adolescents using transcranial magnetic therapy. *Medical alphabet*. 2023; (5): 71–75. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-71-75>.

