

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский Алфавит

№ 3 / 2026



DERMATOLOGY

MEDICAL ALPHABET

Russian Professional Medical Journal

ДЕРМАТОЛОГИЯ (1)



Кожные
и венерические
болезни

Косметология



www.medalfavit.ru
www.med-alphabet.com



Научный сайт журнала
www.med-alphabef.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 Синецка

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

Главный редактор журнала
Сергей Сергеевич Петриков
д.м.н., проф., академик РАН

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

Журнал включен в перечень ВАК (К2).
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.
К публикации принимаются статьи,
подготовленные в соответствии
с правилами редакции.
Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных
материалов.

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»,
Индексы «Урал-Пресс»: 015670,
015671, 015672, 014355, 015673, 015674,
015675, 014400, 014160, 014824, 015676,
015677, 015678

Периодичность: 36 выпусков в год.

Подписано в печать 15.03.2026

Формат А4. Цена договорная.
© Медицинский алфавит, 2026

Содержание

- 8 Иммуногенетические основы кожных парадоксальных реакций при лечении ингибиторами ФНО-α
Д. Б. Чуркина, Е. А. Шатохина, А. В. Каграманова, Л. С. Круглова
- 14 IPL-терапия в герпротекции кожи: актуальные клинические задачи, комбинированные стратегии и терапевтические перспективы
Н. П. Михайлова, Л. С. Круглова, Д. И. Знатдинов
- 18 Цитокиновый профиль и предикторы эффективности гено-инженерной биологической терапии при псориазе и псориазическом артрите: обзор литературы
С. Р. Редько, Н. С. Руднева
- 23 Регенерация кожи с помощью плазмы: обзор современных представлений о технологии, механизмах действия и клинической эффективности (обзор литературы)
О. С. Содель, И. А. Ахмедбаева, Н. В. Грязева
- 28 Опыт применения Нетакимаба и агониста ГПП-1 у пациентов с псориазом и метаболическим синдромом
Л. С. Круглова, А. С. Бридан-Ростовская, Е. А. Шатохина
- 35 Широкополосный импульсный свет и системный изотретиноин в лечении эритемато-телеангиэктатического подтипа розацеа у пациентов с метаболическими нарушениями – результаты открытого проспективного рандомизированного исследования
Ю. И. Матушевская
- 38 Фенотипы атопического дерматита: стратификация по степени тяжести и in vivo-оценка уровня белка филагтрина
Е. С. Снарская, И. А. Дивазова, А. К. Чиликина, А. В. Братковская
- 42 Себорейный дерматит. Актуальные вопросы этиопатогенеза и современные терапевтические возможности
Э. А. Санкидзе, К. Б. Ольховская
- 51 Оценка клинической эффективности и переносимости увлажняющих средств ЦИНОВИТ® в качестве адъювантной терапии у пациентов с акне, получающих лечение ретиноидами: открытое сравнительное исследование
Л. С. Круглова, Н. В. Грязева, С. И. Суркичин, А. Г. Стенько
- 58 Эффективность менапаузальной гормональной терапии и TECAR-терапии в комплексном лечении эритемато-телеангиэктатического подтипа розацеа
Ю. И. Матушевская
- 61 Комплексная коррекция цитокинового статуса у пациентов с псориазическим артритом и метаболическим синдромом
Л. А. Новикова, Е. В. Доцюева, А. Ю. Кураносов, Л. Н. Борзунова, А. А. Бахметьев, Н. А. Воронькова
- 67 Лечебно-диагностическая стратегия при ведении больных с акне, с учетом коморбидности
Л. С. Круглова, К. Б. Ольховская, А. С. Быканов
- 72 Ретиноидный дерматит и ретиноизация: от структуры ретиноидов к профилю переносимости и тактике ведения
А. А. Ваишевич, К. Б. Ольховская
- 80 Опыт применения импульсного лазера на красителях в терапии пациентов с ладонно-подошвенным псориазом
Я. В. Козырь, М. С. Петрова, А. А. Хотко, Е. А. Инюхина
- 84 Российский междисциплинарный консенсус по определению «Сложный для ведения» и «Трудный для лечения» псориазический артрит/псориаз и ведению этих пациентов. Положения дерматовенерологов
Л. С. Круглова, А. Л. Бакулев, В. Р. Хайрутдинов, Н. О. Переверзина, Н. Н. Мурашкин, Е. А. Шатохина, А. А. Хотко, Н. С. Руднева, И. С. Владимирова, О. А. Сидоренко, И. Г. Сергеева, Ю. Ю. Винник, П. В. Гордичнев, З. Р. Хисматуллина
- 94 Научно-практические аспекты и перспективы применения эмоленга+ LIPIKAR BAUME AP+MAX® (резольция консилиума экспертов)
Л. С. Круглова, Е. Р. Аравийская, А. Н. Львов, Н. Н. Мурашкин, Е. В. Соколовский, Е. А. Шатохина
- 100 Консенсус экспертов по теме: практические вопросы применения фотобиомодуляции и фотодинамической терапии в дерматологии и косметологии
Л. С. Круглова, Е. Р. Аравийская, А. Л. Бакулев, М. М. Кохан, А. Н. Львов, М. Р. Рахматуллина, А. В. Самцов, Е. В. Соколовский
- 107 Пероральная коллагенотерапия в коррекции инволютивных изменений кожи: анализ фармакокинетики и клинической эффективности
Л. С. Круглова, Н. В. Грязева, С. И. Суркичин, Р. А. Шаїхалиева
- 110 Разработка алгоритма оценки биологического возраста на базе системы объяснимого искусственного интеллекта с использованием лабораторных биомаркеров и показателей биомпеданса
К. С. Белан, К. А. Лемберг, И. Р. Фатхутдинов, К. К. Антонов, О. Е. Тихонова, Н. В. Грязева
- 115 Комбинированные протоколы трехмерного омоложения лица
Е. В. Круглик, С. В. Круглик
- 118 Современные технологии физической и реабилитационной медицины и оценка их эффективности в программах санаторно-курортного лечения пациентов с заболеваниями костно-мышечной системы
И. В. Горохова, Е. В. Фоменко, А. А. Кирсанова, А. В. Павлов, С. В. Долых, А. В. Сухинин, А. В. Гусева, И. П. Самсонова, А. А. Корнеев

Журнал «Медицинский алфавит» включен в «Белый список» РЦНИ, 2 уровень; 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 Квартиль) 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),
- 3.1.12. Анестезиология и реаниматология (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., Переверзина Н. О., Коваленко Ю. А. Противовоздушная 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-alphalet.com

Publishing House's Website

www.medalfavit.ru

Founder and Editor-in-Chief

Tatiana Sinitska

Alfmed Publishing

+7 (495) 616-4800
medalfavit@mail.ru
Box 94, Moscow, 129515, Russia

Editorial Office

Office 720, Bldg. 1, 13
Academician Korolev Str.,
Moscow, Russia

Editor-in-Chief

Sergey Petrikov
RAS academician, Doctor
of Medical Sciences (habil.), Professor

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 (IIQ).

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.

Only articles prepared in accordance with the Editorial Office's rules are accepted for publication.

The Editorial Office is not responsible for content of ads.

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 No. 77-11514 of 04.01.2002.

Frequency of publication: 36 issues per year.

Subscription: podpiska.ma@mail.ru
Price: free.

Signed for press: 15 March 2026.

© 2026 Medical Alphabet

Contents

- 8 Immunopathogenetic basis of paradoxical cutaneous reactions during treatment with TNF- α inhibitors
D.B. Churkina, E.A. Shatokhina, A.V. Kagramanova, L.S. Kruglova
- 14 IPL-therapy in skin geroprotection: current clinical challenges, combined strategies and therapeutic perspectives
N.P. Mikhailova, L.S. Kruglova, D.I. Znatdinov
- 18 Cytokine profile and predictors of the efficacy of genetically engineered biological therapy for psoriasis and psoriatic arthritis: a literature review
S.R. Redko, N.S. Rudneva
- 23 Skin regeneration with plasma: a review of current concepts on technology, mechanisms of action, and clinical efficacy (literature review)
O.S. Sodel, I.A. Akhmedbaeva, N.V. Gryazeva
- 28 Experience with Netakimab and a GLP-1 agonist in patients with psoriasis and metabolic syndrome
L.S. Kruglova, A.S. Bridan-Rostovskaya, E.A. Shatokhina
- 35 Broadband pulsed light and systemic isotretinoin in the treatment of erythematotelangiectatic rosacea in patients with metabolic disorders – results of an open, prospective, randomized study
Y.I. Matushevskaya
- 38 Phenotypes of atopic dermatitis: stratification by severity and in vivo assessment of filaggrin protein levels
E.S. Snarskaya, A.K. Chilikina, I.A. Divazova, A.V. Bratkovskaya
- 42 Seborrhic dermatitis. Current issues of etiopathogenesis and current therapeutic options
E.A. Sanikidze, K.B. Olkhovskaya
- 51 Evaluation of the clinical efficacy and tolerability of ZINOVIT[®] moisturizers as adjuvant therapy in acne patients receiving retinoid therapy: an open-label comparative study
L.S. Kruglova, N.V. Gryazeva, S.I. Surkichin, A.G. Stenko
- 58 Efficacy of menopausal hormone therapy and TECAR-therapy in the complex treatment of erythematotelangiectatic subtype of rosacea
Y.I. Matushevskaya
- 61 Comprehensive correction of cytokine status in patients with psoriatic arthritis and metabolic syndrome
L.A. Novikova, E.V. Dontsova, A. Yu. Kuranosov, L.N. Borzunova, A.A. Bakhmet'ev, N.A. Voronkova
- 67 A treatment and diagnostic strategy for managing patients with acne, considering comorbidity
L.S. Kruglova, K.B. Olkhovskaya, A.S. Bykanov
- 72 Retinoid dermatitis and retinization: from retinoid structure to tolerability profile and management strategies
A.A. Vashkevich, K.B. Olkhovskaya
- 80 Experience with the use of a pulsed dye laser in the treatment of patients with palmoplantar psoriasis
Ya. V. Kozyr, M.S. Petrova, A.A. Khotko, E.A. Inyukhina
- 84 Russian interdisciplinary consensus on the definition of "Complex to manage" and "Difficult to treat" psoriatic arthritis/psoriasis and the management of these patients. Positions of dermatovenerologists
L.S. Kruglova, A.L. Bakulev, V.R. Khairutdinov, N.O. Pereverzina, N.N. Murashkin, E.A. Shatokhina, A.A. Khotko, N.S. Rudneva, I.S. Vladimirova, O.A. Sidorenko, I.G. Sergeeva, Yu. Yu. Vinnik, P.V. Gorodnichev, Z.R. Khismatullina
- 94 Scientific and practical aspects and prospects for the use of emolent+ LIPIKAR BAUME AP+MAX[®] (resolution of the council of experts)
L.S. Kruglova, E.R. Araviyskaya, A.N. Lvov, N.N. Murashkin, E.V. Sokolovsky, E.A. Shatokhina
- 100 Expert consensus on the topic: practical issues of application of photobiomodulation and photodynamic therapy in dermatology and cosmetology
L.S. Kruglova, E.R. Araviyskaya, A.L. Bakulev, M.M. Kokhan, A.N. Lvov, M.R. Rakhmatullina, A.V. Samtsov, E.V. Sokolovsky
- 107 Oral collagen therapy in the correction of involutinal skin changes: analysis of pharmacokinetics and clinical efficacy
L.S. Kruglova, N.V. Gryazeva, S.I. Surkichin, R.A. Shaikhaliyeva
- 110 Development of an algorithm for assessing biological age based on an explainable artificial intelligence system using laboratory biomarkers and bioimpedance indicators
K.S. Belan, K.A. Lemberg, I.R. Fatkhutdinov, K.K. Antonov, O.E. Tikhonova, N.V. Gryazeva
- 115 Combined 3D facial rejuvenation correction
E.V. Kruglik, S.V. Kruglik
- 118 Modern technologies of physical and rehabilitation medicine and evaluation of their effectiveness in sanatorium treatment programs for patients with diseases of the musculoskeletal system
I.V. Gorokhova, E.V. Fomenko, A.A. Kirsanova, A.V. Pavlov, S.V. Dolgikh, A.V. Sukhinin, A.V. Guseva, I.P. Samsonova, A.A. Korneev

The Medical Alphabet is included into <https://www.rcsi.science/> and 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 a) 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),
- 3.1.12. Anesthesiology and resuscitation (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., академик 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 России (Москва)

Бабаева 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., ФГБНУ «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 России (Москва)

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

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

Орлова Наталья Васильевна («Современная поликлиника»), д.м.н., проф., кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва)

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, проф. кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России, проф. кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва)

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

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

Филатова Елена Глебовна («Неврология и психиатрия»), д.м.н., проф., кафедра нервных болезней ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России (Москва)

Щербо Сергей Николаевич («Современная лаборатория»), д.м.н., проф., ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (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 пропедевтики 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 имени Патриса Лумумбы», зав. отделением косметологии Института пластической хирургии и косметологии

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

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

Уважаемые коллеги!

Рады представить вам новый выпуск нашего журнала, посвященный актуальным вопросам дерматовенерологии и косметологии. Сегодня, как никогда, важно объединять научные достижения и практический опыт, чтобы обеспечивать пациентам высокий уровень медицинской помощи и внедрять современные технологии в повседневную практику.

В этом номере мы уделили особое внимание наиболее распространенным дерматологическим заболеваниям – atopическому дерматиту, псориазу, а также кожным токсическим реакциям, возникающим на фоне противоопухолевой терапии. Не менее интересны представленные материалы, посвященные современным направлениям эстетической медицины: регенерации кожи с использованием азотной плазмы, ТЕСАR-терапии, а также различным методикам лазерного воздействия.

Отдельного внимания заслуживают результаты экспертных консенсусов, отражающие современные подходы к применению фотобиомодуляции и фотодинамической терапии, к лечению псориаза и псориатического артрита, а также к перспективам использования эмоленов в дерматологической практике.

Мы стремимся, чтобы наш журнал оставался не только надежным источником профессиональной информации, но и пространством для обмена опытом, открытого диалога и формирования сообщества единомышленников.

Приглашаем всех специалистов делиться своими наблюдениями, клиническими случаями и научными разработками на страницах нашего издания.

От всей души благодарим авторов за их труд и вклад в развитие отечественной дерматовенерологии и косметологии, а читателей – за неизменный интерес и доверие. Уверены, что материалы этого номера будут полезны в вашей ежедневной практике и вдохновят на новые профессиональные достижения.

С уважением,
главный редактор серии «Дерматология»
ректор ФГБУ ДПО ЦГМА УДП РФ, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии, доктор медицинских наук, профессор,
Круглова Лариса Сергеевна



Editor-in-Chief

Petrikov S.S., Doctor of Medical Sciences (habil.), professor, RAS academician, 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 (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 (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.), prof., Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (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)

Filatova E.G. (*Neurology and Psychiatry*), DMSci (habil.), prof. at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Scherbo S.N. (*Modern Laboratory*), DMSci (habil.), prof., Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov (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, 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, Moscow, Russia

Rudneva N.S., PhD Med, chief physician of Tula Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary, chief freelance specialist-dermatovenerologist, cosmetologist of the Ministry of Health of the Tula Region, associate prof. at Dept of Propedeutics 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 n.a. Patrice Lumumba, 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 n.a. Patrice Lumumba, 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, Moscow, Russia

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

Иммунопатогенетические основы кожных парадоксальных реакций при лечении ингибиторами ФНО- α

Д. Б. Чуркина¹, Е. А. Шатохина^{1,2}, А. В. Каграманова^{3,4}, Л. С. Круглова¹

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

² Научно-образовательный институт ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва, Россия

³ ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А. С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

⁴ ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Длительная терапия генно-инженерными препаратами из группы ингибиторов фактора некроза опухоли- α (иФНО- α), являющаяся стандартом лечения тяжелых иммуноопосредованных дерматозов, может индуцировать развитие парадоксальных реакций (ПР) – возникновение или обострение иммуноопосредованных дерматозов, патогенетически родственных тем, для лечения которых применяется препарат. В основе патогенеза ПР лежит нарушение системного иммунного гомеостаза вследствие блокады цитокина, обладающего широким спектром функций, что приводит к дисрегуляции цитокинового баланса, изменению доминирующего типа иммунного ответа и гиперактивации альтернативных провоспалительных путей. Клинические проявления ПР многообразны и включают псориазиформные, экзематозные, лихеноидные, гранулематозные реакции, а также парадоксальные формы нейтрофильных дерматозов, каждая из которых обладает уникальными эпидемиологическими и клинимоρφологическими особенностями. Развитие ПР детерминировано взаимодействием фармакологического вмешательства с индивидуальным генетическим фоном пациента. Изучение ПР представляет значительный интерес не только в контексте фармакологической безопасности, но и как уникальная модель для исследования иммунного гомеостаза человека *in vivo*, демонстрирующая высокую степень компенсации и нелинейность цитокиновых коллатералей.

Цель обзора: систематизировать современные представления о патогенезе парадоксальных реакций (ПР), развивающихся на фоне генно-инженерной биологической терапии препаратами из группы ингибиторов ФНО- α .

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: парадоксальные кожные реакции, ингибиторы ФНО- α , псориаз, гангренозная пиодермия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы заявляют, что при создании данной рукописи не использовался генеративный искусственный интеллект.

Immunopathogenetic basis of paradoxical cutaneous reactions during treatment with TNF- α inhibitors

D. B. Churkina¹, E. A. Shatokhina^{1,2}, A. V. Kagramanova^{3,4}, L. S. Kruglova¹

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

² Research and Educational Institute of Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

³ A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center of the Moscow Department of Healthcare, Moscow, Russia

⁴ Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of the Moscow Department of Healthcare, Moscow, Russia

SUMMARY

Long-term therapy with tumor necrosis factor- α (TNF- α) inhibitors – a cornerstone in the treatment of severe immune-mediated inflammatory diseases – can induce paradoxical reactions (PR): the *de novo* onset or exacerbation of immune-mediated dermatoses that are pathogenetically related to the conditions for which the drug was prescribed. The pathogenesis of PR arises from a disruption of systemic immune homeostasis following blockade of TNF- α , a pleiotropic cytokine with diverse regulatory functions. This leads to cytokine imbalance, a shift in the dominant T-helper immune response, and hyperactivation of alternative pro-inflammatory pathways. Clinically, PR are highly heterogeneous, encompassing psoriasiform, eczematous, lichenoid, and granulomatous reactions, as well as paradoxical neutrophilic dermatoses – each characterized by distinct epidemiological and clinicomorphological features. The development of PR is determined by the interplay between pharmacological intervention and the patient's individual genetic background. The study of PR is of considerable interest not only in the context of pharmacovigilance but also as a unique *in vivo* model for investigating human immune homeostasis, illustrating the high degree of compensatory capacity and nonlinearity inherent in cytokine networks.

Purpose of the review: to systematize current understanding of the pathogenesis of paradoxical reactions (PR) occurring during genetically engineered biological therapy with tumor necrosis factor- α (TNF- α) inhibitors.

KEYWORDS: paradoxical skin reactions, TNF α -inhibitors, psoriasis, pyoderma gangrenosum

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

The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the creation of this manuscript.

Введение

Внедрение в клиническую практику генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), таргетно воздействующих на ключевые медиаторы воспаления, позволило принципиально изменить подход к лечению тяжелых иммуноопосредованных воспалительных заболеваний (ИВЗ). Препараты из группы ингибиторов фактора некроза опухоли- α (иФНО- α) заняли центральное место в терапевтических схемах при ревматоидном артрите, анкилозирующем спондилите, воспалительных заболеваниях кишечника и псориазическом артрите, обеспечивая достижение ремиссии и предотвращая инвалидизирующие последствия этих состояний. Однако долгосрочное применение этой высокоэффективной терапии выявило необычный и сложный феномен – развитие так называемых парадоксальных реакций (ПР).

ПР определяются как возникновение *de novo* либо значительное обострение, в том числе с изменением клинической морфологии, ранее существовавшего иммуноопосредованного воспалительного заболевания кожи у генетически предрасположенного пациента, при этом данное заболевание патогенетически родственно тем нозологиям, для лечения которых изначально применяется препарат. Классическим и наиболее частым примером является развитие псориаза или псориазiformных высыпаний у пациента, получающего иФНО- α по поводу ревматоидного артрита или воспалительного заболевания кишечника [1]. Однако спектр описываемых поражений шире и включает такие нозологии, как гангренозная пиодермия, гнойный гидраденит и другие. При этом важно отметить, что не все кожные воспалительные реакции, возникающие на фоне ГИБП, классифицируются как парадоксальные. Например, васкулит, ограничивающийся кожей, проявления красной волчанки или иные аллергические реакции не считаются «парадоксальными» в строгом смысле, поскольку их идиопатические формы, как правило, не являются показанием для терапии иФНО- α . Помимо этого, в клинической практике и научной литературе выделяют категорию «пограничных» (*borderline*) парадоксальных реакций. К ним относят развитие иммуноопосредованных состояний на фоне терапии ГИБП, которые, несмотря на патогенетическую обоснованность их применения при данном состоянии, не имеют доказанной высокой эффективности для его лечения в рамках стандартной клинической практики, либо их эффективность носит противоречивый характер. Например, саркоидоз может развиваться во время терапии препаратами иФНО- α , но иФНО- α не одобрены для лечения данного гранулематозного заболевания [2, 3].

Эпидемиологическая картина ПР характеризуется значительной неравномерностью. Наиболее изученной нозологической единицей является парадоксальный псориаз, частота которого, по данным различных популяционных исследований и регистров, колеблется от 3,8% до 10,7% пациентов, получающих терапию иФНО- α [4]. Для других типов ПР надежные эпидемиологические данные практически отсутствуют. Знания о них базируются преимущественно на описаниях отдельных клинических случаев или небольших сериях.

В настоящем обзоре парадоксальные реакции анализируются с позиции доминирующих типов иммунного ответа, опосредующих воспаление в коже (Тип 1/Th1-ИФН- γ , Тип 2/Th2, Тип 3/Th17-ИЛ-17). Предлагаемая иммунопатогенетическая

классификация не является исчерпывающей нозологической систематизацией ПР, а представляет собой сознательно допущенное упрощение – концептуальную модель. Эта модель служит инструментом для анализа сложных иммунных сдвигов, происходящих при тотальной блокаде ключевого плейотропного цитокина (ФНО- α), и позволяет объяснить, почему многие ПР демонстрируют гибридный или атипичный клинико-иммунологический фенотип, не укладывающийся в рамки классических дерматозов.

Таким образом, изучение парадоксальных реакций представляет значительный интерес не только в контексте фармакологической безопасности, а уникальную «естественную экспериментальную модель» для изучения иммунного гомеостаза человека *in vivo*. Их развитие является наглядной демонстрацией сложности, нелинейности и высокой степени компенсации в цитокиновых путях, где селективное подавление одного медиатора ведет к масштабной перестройке всей системы.

Иммунные паттерны воспаления кожи: ключевые цитокины и центральная роль ФНО- α

Исторически сложившаяся классификация иммуноопосредованных дерматозов, основанная на клинико-гистологических описаниях, эволюционировала в сторону патофизиологических моделей, выделяющих три основных типа иммунного ответа (Тип 1/Th1, Тип 2/Th2, Тип 3/Th17). Эти эволюционно консервативные пути, опосредованные CD4+ Т-хелперами и врожденными лимфоидными клетками (ILC), лежат в основе патогенеза широкого спектра заболеваний: от красного плоского лишая (Тип 1) и атопического дерматита (Тип 2) до псориаза (Тип 3) [5–9].

Современная систематизация, предложенная EAACI (2023), интегрирует эти представления в детализированную классификацию реакций гиперчувствительности замедленного типа (Тип IV), подчеркивая центральную роль Т-лимфоцитов и их взаимодействия с клетками врожденного иммунитета: (ILC, NK-клетки, макрофаги). Согласно этой классификации:

- Тип IVa (тип 1) соответствует Th1-опосредованному воспалению с продукцией ИФН- γ и ФНО- α , критически важного для цитотоксичного иммунного ответа и формирования гранулем.
- Тип IVb (тип 2) отражает аллергическое воспаление с доминированием Th2/ILC2 и цитокинов ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-31.
- Тип IVc (тип 3) описывает нейтрофильное воспаление, управляемое Th17/ILC3 и цитокинами ИЛ-17, ИЛ-22 [10].

Эта модель объясняет высокую гетерогенность клинических проявлений, поскольку патогенез многих заболеваний может быть следствием кооперации нескольких подтипов. Особое место занимает гранулематозный паттерн, наиболее точно соответствующий механизмам типа IVa, но характеризующийся сложной иммунной динамикой без абсолютного доминирования одного типа лимфоцитов, что часто связывают с концепцией «иммунокомпрометированных участков» кожи [11–12].

Таким образом, современный подход позволяет напрямую связать классические гистопатологические паттерны с конкретными цитокиновыми профилями и клеточными

эффекторами. В контексте парадоксальных реакций на биологическую терапию эта классификация служит ключевым инструментом для анализа иммунного дисбаланса, где ФНО- α выступает центральным плейотропным интегратором, особенно в рамках типа IVa реакций, объясняя развитие широкого спектра клинических фенотипов.

Лихеноидный паттерн (Тип 1)

Физиологическая цель данного паттерна – элиминация инфицированных или поврежденных клеток. Его эффекторную основу составляют ILC 1, цитотоксические CD8+ T-лимфоциты, Th1-клетки и NK-клетки, ИФН- γ . Патогенез классического Типа 1-опосредованного заболевания, такого как красный плоский лишай, представляет собой каскад иммунных реакций: активация дендритных клеток, презентация аутоантигена, поляризация иммунного ответа в сторону Th1 и CD8+ T-лимфоцитов и секреция ИФН- γ [13]. ФНО- α выступает здесь мощным синергистом: он усиливает экспрессию молекул адгезии на эндотелии, способствуя миграции иммунных клеток в очаг поражения, а через взаимодействие с рецептором TNFR1 может напрямую индуцировать апоптоз кератиноцитов, усугубляя повреждение клеток базального слоя [14]. Гистологическим отображением данных процессов является полосовидный инфильтрат с вакуольной дистрофией базальных кератиноцитов и апоптотическими тельцами Сиватта [15].

Экзематозный (спонгиозический) паттерн (Тип 2)

Экзематозный паттерн воспаления опосредован иммунным ответом 2-го типа, ключевыми эффекторными клетками которого выступают Th2-лимфоциты и ILC2. Секрелируемые ими цитокины ИЛ-4 и ИЛ-13 подавляют синтез белков эпидермального барьера, что ведет к ксерозу и нарушению защитной функции кожи, а ИЛ-31 является центральным медиатором зуда. Воспаление поддерживается за счет активации эозинофилов и тучных клеток под действием ИЛ-5 [16, 17]. Роль ФНО- α в типе 2-ответе часто недооценена: он действует как важный ко-стимулятор для дендритных клеток, инициирующих Th2-ответ, а также напрямую влияет на кератиноциты и дегрануляцию тучных клеток, усугубляя воспаление и нарушение барьерной функции. Гистологическая картина характеризуется спонгиозом, который в остром периоде может приводить к формированию внутриэпидермальных везикул. В дерме наблюдается периваскулярный лимфогистиоцитарный инфильтрат с обязательным присутствием эозинофилов, а в хронической фазе развивается акантоз и очаговый паракератоз [18–20].

Псориазический паттерн (Тип 3)

Псориазический паттерн воспаления, опосредованный иммунным ответом 3-го типа, реализуется через группу лимфоцитов, включающую ILC3, Th17 и Th22 клетки, чья физиологическая роль заключается в поддержании гомеостаза барьерных тканей, таких как кожа. Активация этого паттерна приводит к комбинированному воздействию на эпидермис: ИЛ-21 и ИЛ-22 приводят к гиперпролиферации кератиноцитов и нарушают их терминальную дифференцировку, в то время как ИЛ-17A и ИЛ-17F стимулируют секрецию антимикробных пептидов, хемокина CXCL8, привлекающего нейтрофилы, и VEGF, усиливающего ангиогенез [21–24]. ФНО- α занимает здесь стратегическое положение ключевого регулятора: его действие заключается

в синергии с ИЛ-17, что приводит к максимальной активации транскрипционного фактора NF- κ B в кератиноцитах [25]. Помимо этого, ФНО- α выполняет ряд других функций. Во-первых, он запускает и поддерживает цитокиновый каскад, стимулируя выработку других провоспалительных медиаторов, таких как ИЛ-1, ИЛ-6 и ИЛ-8. Во-вторых, он способствует привлечению и удержанию иммунных клеток в коже, индуцируя экспрессию молекул адгезии (например, ICAM-1) на поверхности эндотелиальных клеток и кератиноцитов [26]. В-третьих, ФНО- α напрямую влияет на эпидермис, способствуя гиперпролиферации кератиноцитов и нарушая их запрограммированную гибель, что лежит в основе формирования характерных бляшек [27]. Гистологическими маркерами данного паттерна являются акантоз с паракератозом, формирование нейтрофильных микроабсцессов Мунро в верхних слоях эпидермиса, а также расширение сосудов сосочкового слоя дермы и периваскулярный лимфоцитарный инфильтрат [28].

К 3 типу реакций также относятся нейтрофильные дерматозы, такие как гангренозная пиодермия (ГП), синдром Свита, а также пустулезный псориаз и гнойный гидраденит (ГГ), для которых характерно образование массивной инфильтрации, состоящей преимущественно из нейтрофилов. Их объединяет общий иммунопатогенетический стержень – доминирование ответа, опосредованного Th17-лимфоцитами и ILC3. Активация этой оси приводит к выработке ключевых провоспалительных цитокинов: ИЛ-1 β , ИЛ-17, ИЛ-8, ИЛ-12/23, ИЛ-36 и ФНО- α . Эти медиаторы запускают массовый рекрутинг и активацию нейтрофилов в коже, формируя характерное стерильное гнойное воспаление. ФНО- α интегрирует и усиливает реакции этого каскада, что объясняет, почему его терапевтическая блокада может не только лечить, но и парадоксальным образом приводить к развитию данных состояния у предрасположенных лиц [29, 30].

Подобные дерматологические изменения клинически проявляется полиморфными элементами в зависимости от конкретной нозологии. Так, при ГГ формируются болезненные узлы, абсцессы и свищи в апокринных зонах вследствие хронического воспаления сально-волосяных фолликулов [29]. Пустулезный псориаз характеризуется образованием стерильных пустул. Классическим же проявлением ГП является быстро прогрессирующие, чрезвычайно болезненные, сильно-инфильтрированные эритематозные высыпные элементы, которые трансформируются в некротические язвы с рваными, подрывными и фиолетово-эритематозными краями [30].

Гранулематозный паттерн

Формирование гранулемы запускается при длительной персистенции неустранимого антигена. Здесь нет явного доминирования одного типа лимфоцитов; критически важен баланс между провоспалительными (ИФН- γ , ФНО- α) и противовоспалительными (ИЛ-10) сигналами. ФНО- α абсолютно необходим для формирования и поддержания структуры гранулемы, стимулируя хемотаксис моноцитов и их слияние в гигантские клетки. Нарушение этого баланса, будь то избыток или недостаток ФНО- α , приводит к образованию или, наоборот, несостоятельности гранулематозного воспаления [11, 12, 31].

Этим может объясняться парадокс: заболевания могут демонстрировать выраженный терапевтический ответ на ингибиторы ФНО- α , но те же препараты способны выступать причиной их дебюта или обострения. Этот дуализм является прямым следствием плейотропной, системно-регуляторной функции ФНО- α , чья блокада может привести к компенсаторной гиперактивации альтернативных провоспалительных осей (например, ИЛ-1/ИЛ-17) у генетически предрасположенных лиц, часто имеющих и другие факторы риска (курение, избыточный вес) [32].

Патогенез кожных парадоксальных реакций

Анализ роли ФНО- α в различных иммунных паттернах позволяет сделать фундаментальный вывод: этот цитокин является не просто «провоспалительным медиатором», а системным регулятором иммунного гомеостаза кожи. Наряду с синергическим усилением провоспалительных сигналов, ФНО- α выполняет также важные регуляторные функции, включая супрессию иммунного ответа.

При этом патогенез этих реакций не может быть сведен к простой недостаточности или избытку одного цитокина; это результат глубокого нарушения системного иммунного гомеостаза, вызванного длительной блокадой ФНО- α . Современная концепция рассматривает развитие ПР как следствие взаимодействия фармакологического вмешательства с индивидуальной генетической и иммунологической предрасположенностью пациента, что приводит к активации альтернативных провоспалительных путей. Важно отметить, что для ряда нозологических форм патогенез остается гипотетическим из-за малого числа исследований, а их истинная распространенность, вероятно, недооценена ввиду сложности дифференциальной диагностики и фрагментарности отчетности.

Ключевыми звеньями патогенеза ПР являются:

- дисрегуляция цитокинового баланса,
- сдвиг доминирующего типа иммунного ответа в коже и
- аномальная активация и рекрутирование клеток врожденного иммунитета.

Псориазоформные реакции

Наиболее изученным механизмом развития парадоксальных реакций является нарушение реципрокных отношений между ФНО- α и интерферонами I типа (ИФН- α/β). В норме ФНО- α , продуцируемый активированными миелоидными дендритными клетками (мДК), выступает ключевым регулятором, который индуцирует созревание плазматоцитидных дендритных клеток (пДК), постепенно подавляя их способность вырабатывать ИФН- α , выполняя роль физиологического «тормоза» для этого пути. Терапевтическая блокада ФНО- α прерывает этот контур обратной связи, блокируя созревание пДК и приводя к их сохранению в незрелом, гиперактивном состоянии с неконтролируемой выработкой ИФН- α [33–35]. Этот первичный дисбаланс подтверждается повышенной экспрессией мРНК IFNA2 и IFNB1 в очагах парадоксального псориаза по сравнению с вульгарным [36, 37].

Принципиальным отличием классического псориаза от ПР является характер инициации процесса: парадоксальный псориаз изначально запускается чрезмерным врожденным иммунным ответом, не зависящим от Т-лимфоцитов, что подтверждается экспериментальными моделями.

Однако в развитых очагах ИФН- α опосредует вторичное вовлечение адаптивного иммунитета, способствуя рекрутингу Th1-клеток через экспрессию хемокиновых рецепторов (например, CXCR3) и стимулируя выработку Th17-ассоциированных цитокинов (ИЛ-17A, ИЛ-22) [38]. Эти цитокины активируют кератиноциты, замыкая воспалительную петлю через выработку медиаторов, таких как ИЛ-17C и ИЛ-36. Клинические подтипы, такие как ладонно-подошвенный пустулезный псориаз, могут быть связаны со смещением цитокинового баланса в сторону Th2-ответа на фоне блокады оси ФНО- α /Th17.

В рамках современной классификации воспалительных заболеваний кожи (Eyerich et al.), идиопатические формы ГП и ГГ относят к неинфекционным заболеваниям кожи, опосредованным преимущественно ответом 3 типа, ключевыми цитокинами которого являются ФНО- α , ИФН- γ , ИЛ-8, ИЛ-17 [5]. Общим патогенетическим звеном, как и при псориазоформных реакциях, считается индуцированный блокадой ФНО- α цитокиновый дисбаланс, ведущий к гиперактивации пДК и избыточной продукции ИФН- α . Этот сдвиг может дестабилизировать тонкую регуляцию и без того гиперактивного иммунного ответа у предрасположенных лиц. Важным дополнительным механизмом, описанным для парадоксальной ГП, является нарушение апоптоза лимфоцитов. Блокада ФНО- α может подавлять ФНО- α -зависимый путь апоптоза в Т-клетках, несущих соответствующие рецепторы, что потенциально ведет к снижению их гибели, клональной персистенции или относительному CD4+ лимфоцитозу, усугубляя воспалительный ответ [39, 40]. Патогенез парадоксального ГГ наименее изучен, а его распространенность сложно оценить. Выдвинута гипотеза, что у предрасположенных лиц блокада ФНО- α может модулировать работу Toll-подобных рецепторов (TLR) и нижележащих внутриклеточных путей врожденного иммунитета, приводя к парадоксальной активации альтернативных провоспалительных путей (например, с участием ИЛ-1 β) [41]. Таким образом, парадоксальное возникновение ГП и ГГ может быть результатом сочетанного действия дисрегуляции врожденного иммунитета (через ИФН- α зависимые пути) и нарушения механизмов контроля адаптивного иммунного ответа, что в условиях исходной предрасположенности к 3 типу иммунного ответа приводит к манифестации заболевания.

Экзематозные реакции

Патогенез экзематозных ПР представляется гетерогенным и изучен в меньшей степени по сравнению с псориазоформными реакциями. Ведущей концепцией, объясняющей их развитие, является феномен иммунного отклонения (immune deviation). Поскольку терапевтическая блокада ФНО- α эффективно подавляет доминирующие при многих аутоиммунных заболеваниях пути Th1 и Th17, это снимает их физиологическое ингибирующее влияние на альтернативный Th2-ответ. В результате возникает относительный или абсолютный дисбаланс в пользу цитокинов Th2-профиля [42]. Это положение подтверждается клиническими наблюдениями: лечение этанерцептом пациентов с псориазом приводит не только к быстрому снижению уровня продуктов Th17- и Th1-клеток, но и к последующему (спустя несколько месяцев после клинического улучшения) повышению экспрессии ИЛ-4 – ключевого цитокина Th2 [42]. Более того, терапия ингибиторами ФНО- α у таких

пациентов связана с развитием эозинофилии, что служит дополнительным системным маркером сдвига в сторону Th2-фенотипа. Исследования динамики субпопуляций CD4+ Т-лимфоцитов показывают, что успешный ответ на этанерцепт характеризуется значительным снижением активности Th1/Th17-клеток и одновременным увеличением пула Th2-клеток и регуляторных Т-лимфоцитов (Treg) [44, 45].

Однако, в отличие от классической экземы, для которой характерно преобладание Th2-ответа, парадоксальные экзematозные высыпания обладают уникальным гибридным иммунным фенотипом. Детальный анализ биоптатов кожи показал, что в таких очагах присутствует выраженный сигнал, характерный для реакций 1 типа: повышенная экспрессия ИФН- α и особенно ИФН- γ . Таким образом, при парадоксальных экзematозных поражениях наблюдается смешанный паттерн с признаками как Th1- (ИФН- γ), так и Th2- (ИЛ-4, ИЛ-13) ответа, что отличает их от классических аналогов [45]. Интересно, что исследования *in vitro* показывают, что определенный подтип интерферона – ИФН- $\alpha 5$ – способен напрямую стимулировать поляризацию наивных Т-клеток в сторону Th2-фенотипа. Это открытие предполагает возможную прямую причинно-следственную связь: гиперпродукция ИФН- α , вызванная блокадой ФНО- α , через действие своего специфического подтипа (ИФН- $\alpha 5$) может напрямую стимулировать Th2-ответ, усугубляя или инициируя экзematозное воспаление [47]. При этом ключевым предиктором развития этих ПР является личный атопический анамнез, что подтверждает роль фоновой предрасположенности к Th2-реакции, которая реализуется при глубоком изменении цитокинового баланса в результате терапии [48].

Лихеноидные реакции

Точные патогенетические данные для этих форм так же немногочисленны, однако наблюдаемая клиническая ассоциация позволяет предположить некоторые общие механизмы.

Основная гипотеза также связывает развитие лихеноидных высыпаний с гиперпродукцией ИФН- α . Плазмацитоидные ДК, являющиеся основным источником ИФН- α , обнаруживаются в очагах красного плоского лишая. ИФН- α , в свою очередь, может активировать цитотоксические CD8+ Т-лимфоциты, запуская апоптоз кератиноцитов, что является центральным событием в патогенезе лихеноидных реакций [49–51].

При фронтальной фиброзирующей алопеции предложен дополнительный механизм. Показано, что ИФН- α и ФНО- α способны снижать экспрессию рецептора, активируемого пролифераторами пероксисом γ (PPAR- γ) – ключевого транскрипционного фактора, необходимого для гомеостаза пилосебацейного комплекса и подавления воспаления. Таким образом, активность ИФН- α на фоне блокады ФНО- α может вести к подавлению PPAR- γ , что вносит вклад в разрушение волосяного фолликула и последующему фиброзу у генетически предрасположенных лиц [52].

Гранулематозные реакции

Парадоксальное развитие саркоидоза и других гранулематозных заболеваний на фоне терапии препаратами из группы ИФНО- α представляет особый случай, патогенез которого тесно связан с физиологической ролью ФНО- α в формировании и поддержании гранулемы. В отличие от реакций, связанных с гиперактивацией ИФН- α , ключевым звеном здесь считается

развившийся на фоне терапии дисбаланс между провоспалительными (ФНО- α , ИФН- γ) и противовоспалительными (ИЛ-10) сигналами, а также нарушение функции Treg. Важное значение имеет и различие в механизме действия между разными препаратами ИФНО- α . Моноклональные антитела (инфликсимаб, адалимумаб), связывая как растворимый, так и мембран-связанный ФНО- α , приводят к апоптозу моноцитов и Т-лимфоцитов и значительно снижают уровень циркулирующего ИФН- γ , что может приводить к дестабилизации существующих гранулем. В противоположность этому, этанерцепт нейтрализует преимущественно растворимый ФНО- α , не индуцирует апоптоз лимфоцитов и, по некоторым данным, может даже усиливать продукцию ИФН- γ Т-клетками. Такая частичная и селективная блокада может создавать условия для персистирующего гранулематозного ответа у предрасположенных лиц, что объясняет, почему случаи парадоксального саркоидоза в литературе преимущественно ассоциированы с терапией этанерцептом [2, 3].

Заключение

Таким образом, патогенез разнообразных ПР можно представить как следствие глубокого нарушения перекрестной регуляции иммунных путей, где ФНО- α выступает ключевым интегратором. Его длительная терапевтическая блокада:

- Первично дестабилизирует систему, снимая супрессивный контроль с альтернативных осей. Доминирующим, но не единственным следствием является гиперактивация ИФН- α -зависимого пути врожденного иммунитета через плазмацитоидные дендритные клетки.
- Вторично вызывает масштабную перестройку всего иммунного ландшафта, что проявляется в виде сдвига баланса между основными типами иммунного ответа (Th1/Th2/Th17), нарушении апоптоза лимфоцитов или дисрегуляции гранулематозного ответа в зависимости от специфики блокады (полная или частичная) и мишени (растворимый или мембранный ФНО- α).

Клинически манифестирует тем фенотипом (псориаз, экзема, лихеноидная или гранулематозная реакция), который формируется в результате взаимодействия этого первичного иммунного сдвига с индивидуальным генетическим фоном пациента (полиморфизмы в генах *IL23R*, *TNFAIP3* и др.) и тканеспецифическими факторами (экспрессия PPAR- γ в фолликулах, особенности TLR-сигнала в апокринных железах, предрасположенность к образованию гранулём).

Эта модель объясняет, почему ПР являются не точными копиями идиопатических болезней, а новыми, гибридными иммунопатологическими состояниями, возникающими в результате фармакологического вмешательства в тонкие механизмы иммунного гомеостаза. Остается много нерешенных вопросов, особенно в отношении редких форм ПР (лихеноидных, гидраденита, гранулематозных), требующих целенаправленных исследований для уточнения их патогенеза и истинной эпидемиологии.

Список литературы / References

1. Brown G., Wang E., Leon A., Huynh M., Wehner M. Tumor necrosis factor- α inhibitor-induced psoriasis: systematic review of clinical features, histopathological findings, and management experience. *J Am Acad Dermatol.* 2017; 76 (2): 334–341. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.08.012>
2. Toussiot E., Aubin F. Paradoxical reactions under TNF- α blocking agents and other biological agents given for chronic immune-mediated diseases: an analytical and comprehensive overview. *RMD Open.* 2016; 2 (2): e000239. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2015-000239>
3. Toussiot E., Perfluiset E. TNF α blocking agents and sarcoidosis: an update. *Rev Med Interne.* 2010; 31 (12): 828–37. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2010.02.007>

4. Murphy M.J., Cohen J.M., Vesely M.D. Paradoxical eruptions to targeted therapies in dermatology: A systematic review and analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2022; 86 (5):1080-91. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.12.010>
5. Eyerich K., Eyerich S. Immune response patterns in non-communicable inflammatory skin diseases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018; 32 (5): 692-703. <https://doi.org/10.1111/jdv.14673>
6. Scheff G., McInnes I.B., Neurath M.F. Reframing Immune-Mediated Inflammatory Diseases through Signature Cytokine Hubs. *N Engl J Med*. 2021; 385 (7):628-639. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1909094>
7. Braegelmann C., Niebel D., Wenzel J. Targeted Therapies in Autoimmune Skin Diseases. *J Invest Dermatol*. 2022; 142 (3): 969-975.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2021.08.439>
8. Annunziato F., Romagnani C., Romagnani S. The 3 major types of innate and adaptive cell-mediated effector immunity. *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 135 (3): 626-35. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.11.001>
9. Wenzel J., Tufing T. An IFN-associated cytotoxic cellular immune response against viral, self-, or tumor antigens is a common pathogenetic feature in "interface dermatitis". *J Invest Dermatol*. 2008; 128 (10): 2392-2402. <https://doi.org/10.1038/jid.2008.96>
10. Jutel M., Agache L., Zemelka-Wiacek M. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An EAACI position paper. *Allergy*. 2023; 78 (11): 2851-2874. <https://doi.org/10.1111/all.15889>
11. Rappl G., Pabst S., Riemann D. Regulatory T cells with reduced repressor capacities are extensively amplified in pulmonary sarcoid lesions and sustain granuloma formation. *Clin Immunol*. 2011; 140 (1): 71-83. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2011.03.015>
12. Clifone N.A., Perry C.R., Kirschner D.E. Multi-scale modeling predicts a balance of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-10 controls the granuloma environment during *Mycobacterium tuberculosis* infection. *PLoS One*. 2013; 8 (7): e68680. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068680>
13. Eyerich K., Eyerich S. Immune response patterns in non-communicable inflammatory skin diseases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018; 32 (5): 692-703. <https://doi.org/10.1111/jdv.14673>
14. Gonzalez-Caldito N. Role of tumor necrosis factor-alpha in the central nervous system: a focus on autoimmune disorders. *Front Immunol*. 2023; 14: 1213448. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1213448>
15. Молочкова Ю.В., Хлебникова А.Н. Клинико-патоморфологические ассоциации красного плоского лишая. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2016; 19 (5): 286-290. <https://doi.org/10.18821/1560-9588-2016-19-5-286-290>
16. Molochkova Yu.V., Khlebnikova A.N. Clinical and pathological red flat depriving association. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2016; 19 (5): 286-290. <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2016-19-5-286-290>
17. Galli S.J. The mast cell-IgE paradox: from homeostasis to anaphylaxis. *Am J Pathol*. 2016; 186 (2): 212-224. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2015.07.025>
18. Howell M.D., Kim B.E., Gao P. Cytokine modulation of atopic dermatitis flaggrin skin expression. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 124 (3): R7-R12. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.07.012>
19. Салунцова С.Г., Лебедев О.А., Обухова Г.Т. Влияние гептапептида Семакс на содержание фактора некроза опухолей-альфа и биогенез свободных радикалов при atopическом дерматите. Дальневосточный медицинский журнал. 2015. (2): 61-64.
20. Sapuntsova S.G., Lebed'ko O.A., Obuchova G.G. Effect of heptapeptide Semax on the level of tumor necrosis factor-alpha and biogenesis of free radicals in patients with atopic dermatitis. *Far Eastern Medical Journal*. 2015. (2): 61-64. <https://doi.org/10.18821/1560-9588-2015-19-2-61-64>
21. Zhestkov A.V., Pobezhimova O.O. The main aspects of the immunopathogenesis of atopic dermatitis in children. *Allergy and Immunology in Pediatrics*. 2021; 3 (66): 27-34. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2021-3-27-34>
22. Huang J.H., Chung W.H., Wu P.C., Chen C.B. JAK-STAT signaling pathway in the pathogenesis of atopic dermatitis: An updated review. *Front Immunol*. 2022; 13: 1068260. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1068260>
23. Eyerich S., Eyerich K., Cavani A., Schmidt-Weber C. IL-17 and IL-22: siblings, not twins. *Trends Immunol*. 2010; 31 (9): 354-61. <https://doi.org/10.1016/j.it.2010.06.004>
24. Caruso R., Boffi E., Sara M. Involvement of interleukin-21 in the epidermal hyperplasia of psoriasis. *Nat Med*. 2009; 15 (9): 1013-5. <https://doi.org/10.1038/nm.1995>
25. Zheng Y., Danilenko D.M., Valdez P. Interleukin-22, a T(H)17 cytokine, mediates IL-23-induced dermal inflammation and acanthosis. *Nature*. 2007; 445 (7128): 648-51. <https://doi.org/10.1038/nature05505>
26. Wolk K., Haugen H.S., Xu W. IL-22 and IL-20 are key mediators of the epidermal alterations in psoriasis while IL-17 and IFN-gamma are not. *J Mol Med*. 2009; 87 (5): 523-36. <https://doi.org/10.1007/s00109-009-0457-0>
27. Donetti E., Comaghi L., Arnaboldi F. Epidermal barrier reaction to an in vitro psoriatic microenvironment. *Exp Cell Res*. 2017; 360 (2): 180-188. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2017.09.004>
28. Терешенко И.В., Каюшев П.Е. Фактор некроза опухоли α и его роль в патологии. РМЖ. Медицинское обозрение. 2022; 6 (9): 523-527. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-9-523-527>
29. Tereshchenko I.V., Kayushev P.E. Tumor necrosis factor α and its role in pathologies. *Russian Medical Inquiry*. 2022; 6 (9): 523-527. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-9-523-527>
30. Kumagai N., Fukuda K., Fujitsu Y., Nishida T. Expression of functional ICAM-1 on cultured human keratinocytes induced by tumor necrosis factor-alpha. *Jpn J Ophthalmol*. 2003; 47 (2): 134-41. [https://doi.org/10.1016/s0021-5155\(02\)00686-x](https://doi.org/10.1016/s0021-5155(02)00686-x)
31. Rendon A., Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(6):1475. <https://doi.org/10.3390/ijms20061475>
32. Sabat R., Alavi A., Wolk K. Hidradenitis suppurativa. *Lancet*. 2025; 405 (10476): 420-438. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(24\)02475-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(24)02475-9)
33. Mavarakis E., Marzano A.V., Le S.T. Pyoderma gangrenosum. *Nat Rev Dis Primers*. 2020; 6 (11): 81. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0213-x>
34. Gunes P., Goktay F., Mansur A.T., Koker F., Erfan G. Collagen-elastic tissue changes and vascular involvement in granuloma annulare: a review of 35 cases. *J Cutan Pathol*. 2009; 36 (8): 838-44. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0560.2008.01169.x>
35. Verwoerd A., Hijdra D., Vorseleers A.D. Infliximab therapy balances regulatory T cells, tumor necrosis factor receptor 2 (TNFR2) expression and soluble TNFR2 in sarcoidosis. *Clin Exp Immunol*. 2016; 185 (2): 263-70. <https://doi.org/10.1111/cei.12808>
36. Cantaert T., Baeten D., Tak P.P. Type I IFN and TNF cross-regulation in immune-mediated inflammatory disease: Basic concepts and clinical relevance. *Arthritis Res Ther*. 2010; 12 (5). <https://doi.org/10.1186/ar3150>
37. Palucka A.K., Blanck J.P., Bennett L. Cross-regulation of TNF and IFN-α in autoimmune diseases. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005; 102 (9): 3372-7. <https://doi.org/10.1073/pnas.0408506102>
38. Круглова Л.С., Щукина О.Б. Парадоксальная псориазiformная воспалительная реакция на фоне применения блокаторов фактора некроза опухоли-альфа у пациентов с болезнью Крона. Альманах клинической медицины. 2018; 46 (5): 522-530. <https://doi.org/10.18786/20720505-2018-46-5-522-530>
39. Круглова Л.С., Щукина О.Б. Парадоксальная псориазiformная воспалительная реакция на фоне применения блокаторов фактора некроза опухоли-альфа у пациентов с болезнью Крона. Альманах клинической медицины. 2018; 46 (5): 522-530. <https://doi.org/10.18786/20720505-2018-46-5-522-530>
40. DeGannes G.C., Ghoreishi M., Pope J. Psoriasis and pustular dermatitis triggered by TNF-α inhibitors in patients with rheumatologic conditions. *Arch Dermatol*. 2007; 143 (2): 223-31. <https://doi.org/10.1001/archderm>
41. Conrad C., Di Domizio J., Mylonas A. TNF blockade induces a dysregulated type I interferon response without autoimmunity in paradoxical psoriasis. *Nat Commun*. 2018; 9 (1): 25. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-02466-4>
42. Fania L., Morelli M., Scarponi C. Paradoxical psoriasis induced by TNF-α blockade shows immunological features typical of the early phase of psoriasis development. *J Pathol Clin Res*. 2020; 6 (1): 55-68. <https://doi.org/10.1002/cjp2.147>
43. Collamer A.N., Guerrero K.T., Henning J.S., Battafarano D.F. Psoriatic skin lesions induced by tumor necrosis factor antagonist therapy: a literature review and potential mechanisms of action. *Arthritis Rheum*. 2008; 59 (7): 996-1001. <https://doi.org/10.1002/art.23835> PMID: 18576309.
44. Ursini F., Naly S., Bruno C., CD4+ T-cells lymphocytosis and reduction of neutrophils during treatment with adalimumab: Challenge and dechallenge study. *Clin Immunol*. 2010; 135 (3): 499-500. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2010.02.004>
45. Frew J.W., Vekic D.A., Woods J.A., Cains G.D. Drug-associated hidradenitis suppurativa: A systematic review of case reports. *J Am Acad Dermatol*. 2018; 78 (1): 217-219.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.08.046>
46. Ghoreschi K., Thomas P., Breit S. Interleukin-4 therapy of psoriasis induces Th2 responses and improves human autoimmune disease. *Nat Med*. 2003; 9 (1): 40-6. <https://doi.org/10.1038/nm804>
47. Zaba L.C., Cardinale L., Gilleaudeau P. Amelioration of epidermal hyperplasia by TNF inhibition is associated with reduced Th17 responses. *J Exp Med*. 2007; 204 (13): 3183-94. <https://doi.org/10.1084/jem.20071094>
48. Quaglino P., Bergallo M., Ponti R. Th1, Th2, Th17 and regulatory T cell pattern in psoriatic patients: modulation of cytokines and gene targets induced by etanercept treatment and correlation with clinical response. *Dermatology*. 2011; 223 (1): 57-67. <https://doi.org/10.1159/000330330>
49. Maliszewicz B., Murer C., Schmid J.P. Eosinophilia during psoriasis treatment with TNF antagonists. *Dermatology*. 2011; 223 (4): 311-5. <https://doi.org/10.1159/000334805>
50. Stoffel E., Meier H., Riedl E. Analysis of anti-tumor necrosis factor-induced skin lesions reveals strong T helper 1 activation with some distinct immunological characteristics. *Br J Dermatol*. 2018; 178 (5): 1151-1162. <https://doi.org/10.1111/bjd.16126>
51. Ariyasu T., Tanaka T., Fujioka N. Effects of interferon-alpha subtypes on the TH1/TH2 balance in peripheral blood mononuclear cells from patients with hepatitis virus infection-associated liver disorders. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*. 2005; 41 (1): 50-56. <https://doi.org/10.1290/0501008.1>
52. Esmailzadeh A., Yousefi P., Farhi D. Predictive Factors of Eczema-Like Eruptions among Patients without Cutaneous Psoriasis Receiving Infliximab: A Cohort Study of 92 Patients. *Dermatology*. 2009; 219 (3): 263-267. <https://doi.org/10.1159/000235582>
53. De Vries H.J., van Marle J., Teunissen M.B. Lichen planus is associated with human herpesvirus type 7 replication and infiltration of plasmacytoid dendritic cells. *Br J Dermatol*. 2006; 154(2): 361-364. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.06999.x>
54. Santoro A., Majorana A., Roversi L. Recruitment of dendritic cells in oral lichen planus. *J Pathol*. 2005; 205 (4): 426-434. <https://doi.org/10.1002/path.1699>
55. Wenzel J., Scheler M., Proelits J., et al. Type I interferon-associated cytotoxic inflammation in lichen planus. *J Cutan Pathol*. 2006; 33 (10): 672-678. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0560.2006.00527.x>
56. Kamik P., Tekeste Z., McCormick TS, et al. Hair follicle stem cell-specific PPARγ deletion causes scarring alopecia. *J Invest Dermatol*. 2009; 129 (5): 1243-1257. <https://doi.org/10.1038/jid.2008.369>

Статья поступила / Received 22.02.2026

Получена после рецензирования / Revised 10.03.2026

Принята в печать / Accepted 10.03.2026

Сведения об авторах**Чуркина Дарья Борисовна**, аспирант кафедры дерматовенерологии и косметологии¹. E-mail: dchursina3@gmail.com. ORCID: 0009-0001-4973-9098**Шатохина Евгения Афанасьевна**, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии¹, ведущий научный сотрудник, отдела внутренних болезней². E-mail: e.a.shatokhina@gmail.com. ORCID: 0000-0002-0238-6563**Каграманова Анна Валерьевна**, д.м.н., старший научный сотрудник, отделения воспалительных заболеваний кишечника³, ведущий специалист отд. по колопроктологии⁴. E-mail: kagramanova@me.com. ORCID: 0000-0002-3818-6205**Круглова Лариса Сергеевна**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии¹. E-mail: kruglovals@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5044-5265¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»

Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

² Научно-образовательный институт ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия³ ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия⁴ ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия**Автор для переписки:** Чуркина Дарья Борисовна. E-mail: dchursina3@gmail.com**About authors****Churkina Daria B.**, postgraduate student at Det of Dermatovenereology and Cosmetology¹. E-mail: dchursina3@gmail.com. ORCID: 0009-0001-4973-9098**Shatokhina Evgeniya A.**, Dr Med Sci (habil.), professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹, leading researcher at Dept of Internal Medicine². E-mail: e.a.shatokhina@gmail.com. ORCID: /0000-0002-0238-6563**Kagramanova Anna V.**, Dr Med Sci (habil.), senior researcher at Dept of Inflammatory Bowel Diseases³, leading specialist at Dept of Proctology⁴. E-mail: kagramanova@me.com. ORCID: 0000-0002-3818-6205**Kruglova Larisa S.**, Dr Med Sci (habil.), professor, head of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹. E-mail: kruglovals@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5044-5265¹ Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia² Research and Educational Institute of Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia³ A.S. Logvinov Moscow Clinical Scientific and Practical Center of the Moscow Department of Healthcare, Moscow, Russia⁴ Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of the Moscow Department of Healthcare, Moscow, Russia**Corresponding author:** Churkina Daria B. E-mail: dchursina3@gmail.com**For citation:** Churkina D.B., Shatokhina E.A., Kagramanova A.V., Kruglova L.S. Immunopathogenetic basis of paradoxical cutaneous reactions during treatment with TNF-α inhibitors. *Medical alphabet*. 2026; (3): 8-13. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-8-13>

IPL-терапия в геропротекции кожи: актуальные клинические задачи, комбинированные стратегии и терапевтические перспективы

Н. П. Михайлова¹, Л. С. Круглова², Д. И. Знатдинов¹

¹ АНО «Международный научно-исследовательский центр инновационных технологий «Мартинекс», Москва, Россия

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

РЕЗЮМЕ

Старение кожных покровов представляет собой многоуровневый патологический процесс, характеризующийся гетерогенностью и тесной взаимосвязью молекулярно-клеточных нарушений. К ним относятся утрата протеостаза и эпигенетические изменения, активация специфических провоспалительных каскадов, дисфункция митохондрий и стойкое нарушение межклеточной коммуникации и т.п. Накопление таких повреждений создает значимую методологическую проблему для современной локальной геропротекции, требуя выхода за рамки монотерапевтических подходов. В данном обзоре проводится анализ патогенетических основ для разработки комбинированных стратегий. Основной фокус сосредоточен на синергетическом потенциале сочетания интенсивного импульсного света (IPL) с методами инъекционной косметологии. В рамках этой концепции оценивается потенциал таргетной доставки витаминов, пептидов, аминокислот и микроэлементов в форме механохимических конъюгатов для коррекции глубоких метаболических дефицитов, ассоциированных со старением. На основе систематизации современных данных формируется концептуальная модель, обосновывающая необходимость персонализированных комбинированных протоколов. Предполагается, что такая мультимодальная стратегия, последовательно воздействуя на различные патогенетические звенья – от нейтрализации экзогенных агрессоров и купирования хронического воспаления до прямого восстановления внеклеточного матрикса и клеточного гомеостаза – позволяет не только эффективно корректировать визуальные проявления старения, но и влиять на фундаментальные биологические процессы. Таким образом, рациональная комбинация IPL-терапии и современных биорепарантов рассматривается как перспективный путь для достижения устойчивого клинического результата в коррекции как хроно-, так и фотоиндуцированного старения кожи.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: IPL-терапия, гиалуроновая кислота, старение кожи, геропротекция, биорепаранты, комбинированная терапия, фотостарение, биоревитализация, мезотерапия, персонализированная косметология

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы заявляют, что при создании данной рукописи не использовался генеративный искусственный интеллект.

IPL-therapy in skin geroprotection: current clinical challenges, combined strategies and therapeutic perspectives

N. P. Mikhailova¹, L. S. Kruglova², D. I. Znatdinov¹

¹ Martinex International Research Center for Innovative Technologies, Moscow, Russia

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

SUMMARY

Skin aging is a multi-level pathological process characterized by heterogeneity and a close interconnection of molecular and cellular disturbances. These include loss of proteostasis and epigenetic alterations, activation of specific pro-inflammatory cascades, mitochondrial dysfunction, and persistent disruption of intercellular communication, among others. The accumulation of such damages poses a significant methodological challenge for contemporary local geroprotection, necessitating a move beyond mono-therapeutic approaches. This review analyzes the pathogenetic foundations for developing combined strategies. The primary focus is on the synergistic potential of combining Intense Pulsed Light (IPL) with injectable cosmetology methods. Within this framework, the potential for targeted delivery of vitamins, peptides, amino acids, and trace elements in the form of mechano-chemical conjugates is evaluated for correcting deep metabolic deficits associated with aging. Based on a systematization of current data, a conceptual model is formulated that substantiates the need for personalized combined protocols. It is proposed that such a multimodal strategy, sequentially targeting various pathogenetic links – from neutralizing exogenous aggressors and mitigating chronic inflammation to directly restoring the extracellular matrix and cellular homeostasis – can not only effectively correct the visual manifestations of aging but also influence fundamental biological processes. Thus, a rational combination of IPL therapy and modern bioreparants is considered a promising avenue for achieving sustainable clinical results in correcting both chronological and photo-induced skin aging.

KEYWORDS: IPL therapy, hyaluronic acid, skin aging, geroprotection, bioreparants, combination therapy, photoaging, biorevitalization, mesotherapy, personalized cosmetology

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

The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the creation of this manuscript.

Введение

В процессе старения кожа претерпевает ряд изменений структурной стабильности и физиологических функций, что связано с накоплением клеточных и молекулярных повреждений, описываемых в рамках концепции признаков старения. К ним относятся первичные повреждения – геномная нестабильность, укорочение теломер, эпигенетические изменения и потеря протеостаза; антагонистические

реакции – нарушение сенсинга нутриентов, митохондриальная дисфункция и клеточное старение; а также интегративные признаки – истощение и дисрегуляция стволовых клеток и нарушение межклеточной коммуникации, включая хроническое воспаление (инфламэйджинг) и дисбиоз [1]. Эти взаимосвязанные механизмы формируют порочный круг, приводящий к нарушению регенеративного потенциала, дезорганизации внеклеточного матрикса и ослаблению

барьерной функции. Клинически старение кожи проявляется образованием морщин, дисхромиями, истончением кожного покрова и телеангиэктазиями и т.п., что отражает кумулятивный эффект описанных молекулярно-клеточных нарушений [2]. Совокупность этих изменений в итоге обуславливает прогрессирующую деградацию кожных тканей [3].

Помимо описанных выше механизмов, старение кожи, особенно в области лица и шеи, ускоряется под действием ультрафиолетового излучения (УФ), которое вызывает повреждение клеточных структур, хроническое воспаление и клеточное старение с формированием провоспалительного SASP-фенотипа. Это приводит к компенсаторной иммуносупрессии через экспансию регуляторных Т-клеток и секрецию противовоспалительных цитокинов [4]. Ключевую роль в данных процессах играет активация арилуглеводородного рецептора (AHR), которая индуцируется не только УФ, но и другими факторами среды: экзогенными лигандами AHR в табачном дыме и атмосферных загрязнителях, а также эндогенными лигандами при метаболических нарушениях, связанных с питанием и алкоголем [5]. Таким образом, разнообразные внешние воздействия также усиливают воспаление, иммуносупрессию и деградацию тканей, что усложняет работу современного врача-дерматовенеролога, косметолога.

В условиях значительного увеличения доли пожилого населения, распространенность признаков и симптомов, ассоциированных со старением кожи, приобретает особую социальную значимость. В зависимости от степени выраженности клинических проявлений, качество жизни пациентов в разных социальных и этнических группах может существенно снижаться [6, 7]. При этом современные косметологические вмешательства направлены не только на коррекцию объективных морфологических изменений, но и оказывают значимое положительное влияние на психоэмоциональную сферу пациентов зрелого и пожилого возраста [8, 9].

IPL-терапия в системе геропротекции

В данном контексте для коррекции признаков фото- и хроностарения кожи лица применяется ряд неинвазивных методов, среди которых важное место занимает терапия интенсивным импульсным светом (IPL). Его полихроматическое излучение поглощается хромофорами дермы, стимулируя ремоделирование матрикса, что приводит к улучшению текстуры кожи, уменьшению морщин, эритем и дисхромий. Клиническая результативность применения IPL в дерматологической практике детерминирована комплексом взаимосвязанных физических параметров. Ключевыми детерминантами терапевтического ответа являются: длина волны света, мощность импульса, длительность экспозиции и частота импульсов. Совокупность данных параметров определяет селективность фотодеструкции и глубину воздействия в биологических тканях [10]. Несмотря на доказанную эффективность, отсутствие консенсуса по параметрам лечения и вариативность методологии исследований ограничивают разработку унифицированных протоколов, что указывает на необходимость дальнейших стандартизированных клинических испытаний [11]. Также исследования демонстрируют клиническую эффективность терапии IPL для коррекции

признаков старения и в периорбитальной области. В открытом исследовании три сеанса IPL привели к умеренному или значительному улучшению у более чем половины пациентов, при этом уровень улучшения не зависел от фототипа кожи. Побочные эффекты были минимальны и контролируемы. На основе приведенных данных, можно предположить, что IPL представляет собой действенный неинвазивный метод для антивозрастной терапии кожи, требующий дальнейшей модернизации протоколов [12].

Кроме того, важным механизмом действия IPL является прямое клеточно-опосредованное воздействие на ключевые пути фотостарения. Экспериментально показано, что IPL подавляет УФ-В-индуцированную иммунную реакцию, снижая экспрессию провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8, IFN- γ) и повышая уровень противовоспалительного адипонектина, влияя на кератиноциты. Параллельно IPL ингибирует УФ-стимулированный меланогенез, уменьшая накопление меланина, активность тирозиназы и экспрессию ключевых регуляторов (MITF, TYR). Этот эффект сопряжен со снижением внутриклеточного окислительного стресса и сохранением активности антиоксидантных ферментов (SOD, каталазы). Фотобиомодуляция IPL воздействует на фундаментальные механизмы старения – хроническое воспаление и дисфункцию меланоцитарной системы, опосредованные окислительным стрессом, что обосновывает его применение для коррекции как дисхромий, так и проявлений преждевременного фотостарения [13, 14].

Помимо антивозрастной терапии, IPL активно используется в дерматологии, например в терапии розацеа, обеспечивая целенаправленное воздействие на её сосудистые проявления. Клинические исследования демонстрируют высокую эффективность методики: ретроспективные данные указывают на значительное уменьшение выраженности симптомов у большинства пациентов, при этом процедура характеризуется благоприятным профилем переносимости и высоким уровнем удовлетворённости результатами [15, 16].

Крайне важный вопрос касается безопасности метода. Современные данные о свидетельствуют об отсутствии доказанного канцерогенного риска при его применении в дерматологии и косметологии. Это подтверждается более чем 25-летним опытом клинического использования, в течение которого не выявлено эпидемиологической связи между процедурами IPL и развитием базальноклеточного, плоскоклеточного рака или меланомы. Ключевым фактором безопасности является спектр излучения IPL, который, как правило, не содержит ультрафиолетовой составляющей (<400 нм), ответственной за прямое повреждение ДНК. Экспериментальные исследования на животных и гистологический анализ кожи человека после многократных воздействий также не демонстрируют повышения онкогенности [17]. Вместе с тем, некорректное применение IPL может индуцировать окислительный стресс, повышать экспрессию маркеров старения и повреждения ДНК (p53, p16) и провоцировать системное воспаление (рост IL-6, CRP), что ассоциировано с риском клеточной сенесценции, фотостарения и феномена «инфламэйджинга». Эти данные подчёркивают необходимость строгого соблюдения персонализированных протоколов, учитывающих фототип кожи и характеристики хромофоров, для обеспечения безопасности терапии [18].

Синергия комбинированного воздействия

Современное понимание старения кожи как гетерогенного процесса, затрагивающего с разной интенсивностью все её структурные уровни, формирует основу для рациональной комбинированной терапии в эстетической медицине. Кумулятивный характер повреждений, включающий атрофию, дезорганизацию волокон и ухудшение микроциркуляции, делает клинически несостоятельным любой монотерапевтический подход в рамках геропротекции. Следовательно, стратегия коррекции строится на синергичном сочетании аппаратных, инъекционных и топических методов, позволяющем адресно воздействовать на различные патогенетические мишени для достижения комплексного и пролонгированного результата [19, 20]. Важным дополнением, в рамках коррекции хронических воспалительных дерматозов, также является комбинация с направленной фармакотерапией, что позволяет потенцировать эффекты физических методов воздействия [21]. Данный принцип находит непосредственное подтверждение в клинической практике. В контексте современной парадигмы, рассматривающей старение лица как комплексный процесс, затрагивающий как мягкие ткани, так и лицевой скелет, патогенетически обоснованным становится сочетанное применение методик, направленных на коррекцию изменений на разных анатомических уровнях [22]. Например, сочетание интенсивного импульсного света (IPL) и филлеров на основе гиалуроновой кислоты признано безопасной и эффективной тактикой для одновременной коррекции пигментации, текстуры и восстановления объемов, причем рекомендованным протоколом является проведение процедур в один сеанс [23]. Эта комбинация не приводит к статистически значимой деградации филлера и может повышать удовлетворенность пациентов [24]. Более того, потенциал синергии выходит за рамки этой пары: IPL успешно комбинируют с топическими средствами, содержащими керамиды, для ускорения восстановления кожного барьера в постпроцедурном периоде, а также с микрофокусированным ультразвуком и биостимуляторами (поли-L-молочная кислота) для достижения многоуровневого эффекта (поверхностное улучшение текстуры, лифтинг и глубокое объемное восполнение) [25, 26, 27]. Следовательно, стратегия рациональной комбинации методов, адаптированная к индивидуальным проявлениям старения, становится стандартом в современной эстетической медицине, позволяя достигать более выраженного и комплексного клинического результата.

Перспективы развития персонализированных стратегий

Для потенцирования эффекта IPL и воздействия на глубокие механизмы старения, в частности на дегидратацию и дезорганизацию внеклеточного матрикса, перспективным является его сочетание с инъекционными методами биоревитализации. Следует учитывать, что IPL-технология обладает дегидратирующим эффектом, так как вода – один из хромофоров для интенсивного импульсного света. В качестве активного агента в таких комбинациях часто выступает нещитая гиалуроновая кислота (ГК) [28, 29]. Эндогенная ГК создает оптимальную среду для репарации, обеспечивая гидратацию и стимулируя синтез основного вещества дермы [30]. ГК часто комбинируют с другими компонентами в рамках создания мезотерапевтических коктейлей. Мезотерапия представляет собой минимально

инвазивную инъекционную методику, направленную на доставку активных компонентов непосредственно в кожные структуры. Ключевым преимуществом мезотерапии является возможность одновременного воздействия на несколько патогенетических звеньев старения кожи: увлажнение, стимуляция синтеза коллагена и эластина, подавление меланогенеза, уменьшение воспаления, улучшение микроциркуляции и т.п.. Состав коктейля подбирается индивидуально, что позволяет персонализировать лечение в зависимости от конкретных потребностей кожи пациента, что особенно актуально в рамках комбинации с IPL терапией [31, 32].

Следующим этапом развития инъекционных методов мезотерапии и биоревитализации стали конъюгаты, в которых высокомолекулярная гиалуроновая кислота химически или физически модифицируется для создания стабильных комплексов с активными компонентами. Такая модификация обеспечивает не только защиту биоактивных веществ от преждевременного распада, но и контролируемое высвобождение в тканях, что значительно повышает эффективность и продолжительность действия терапии. Перспективным направлением является твердофазная модификация высокомолекулярной ГК, при которой методом механохимического сшивания достигается конъюгация полимера с биорегуляторами (антиоксидантами, пептидами, витаминами, микроэлементами). Этот подход исключает токсичные реагенты, обеспечивает защиту от ферментативного распада и создает систему контролируемого высвобождения активных компонентов, формируя основу для персонализированных терапевтических стратегий [33, 34]. Например, важным патогенетическим аспектом старения кожи является локальный дефицит аскорбиновой кислоты, не коррелирующий с системным статусом. Витамин С, выступая кофактором синтеза коллагена и модулятором аутофагии, в условиях возрастного и УФ-индуцированного окислительного стресса истощается в дерме и эпидермисе. Для его целевой доставки разработаны стабильные производные (аскорбил фосфаты) в форме механохимических комплексов с гиалуроновой кислотой. Примером коммерческой реализации описанной технологии является серия препаратов «Нуалгерай». Данное решение обеспечивает пролонгированное интрадермальное высвобождение, стимуляцию фибробластов и ремоделирование матрикса, что составляет основу стратегий локальной геропротекции [35, 36].

Ключевым механизмом, обеспечивающим эффективность работы биорепарантами на основе ГК в коррекции возрастных изменений, является способность сополимера выступать не только пассивным структурным компонентом, но и активной сигнальной молекулой [37]. Этот сигнальный эффект реализуется через взаимодействие с трансмембранным рецептором CD44, который экспрессируется на поверхности, например, фибробластов. Связывание ГК, особенно её высокомолекулярных фракций, с внеклеточным доменом CD44 индуцирует конформационные изменения рецептора и активацию внутриклеточных сигнальных каскадов дополняя механизм внутриклеточной доставки активных компонентов [38]. В контексте антивозрастной терапии активация CD44-опосредованных путей способствует преодолению характерного для старения истощения регенеративного потенциала кожи, стимулируя синтез коллагена фибробластами и улучшая тканевый гомеостаз и т.п. [39]. Таким образом,

внутриклеточная доставка сигналов через рецептор CD44 составляет фундаментальную молекулярную основу для биорепарации, объясняя её синергизм с аппаратными методами, такими как IPL-терапия, в рамках комбинированных протоколов коррекции фото- и хроностарения.

Таким образом, современная стратегия коррекции возрастных изменений кожи, основанная на углубленном понимании ее гетерогенных молекулярно-клеточных механизмов, закономерно эволюционирует в сторону разработки комбинированных персонализированных протоколов. Сочетание фототерапии (IPL), модулирующей ключевые провоспалительные и окислительные пути фотостарения, с инъекционными методиками целевой биорепарации, обеспечивающей пролонгированную доставку сигнальных молекул и структурных компонентов через рецепторно-опосредованные механизмы (например, CD44), создает синергичный эффект. Этот подход позволяет предположить потенциальное воздействие на различные уровни повреждений – от эпидермальной дисфункции и дезорганизации внеклеточного матрикса до нарушения клеточного гомеостаза и хронического инфламэйджинга, – что формирует патогенетическую основу для эффективной, безопасной и комплексной геропротекции в клинической практике дерматокосметологии.

Список литературы / References

- López-Olín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. Hallmarks of aging: An expanding universe. *Cell*. 2023; 186 (2): 243–278. DOI: 10.1016/j.cell.2022.11.001
- Jin S, Li K, Zong X, Eun S, Morimoto N, Guo S. Hallmarks of Skin Aging: Update. *Aging Dis*. 2023; 14 (6): 2167–2176. Published 2023 Dec 1. DOI: 10.14336/AD.2023.0321
- Furman D, Auwerx J, Bulteau AL, et al. Skin health and biological aging. *Nat Aging*. 2025; 5 (7): 1195–1206. DOI: 10.1038/s43587-025-00901-6
- Salminen A, Kaamiranta K, Kauppinen A. Photoaging: UV radiation-induced inflammation and immunosuppression accelerate the aging process in the skin. *Inflamm Res*. 2022; 71 (7–8): 817–831. DOI: 10.1007/s00101-022-01598-8
- Fernández-Gallego N, Sánchez-Madrid F, Cibrán D. Role of AHR Ligands in Skin Homeostasis and Cutaneous Inflammation. *Cells*. 2021; 10 (11): 3176. Published 2021 Nov 15. DOI: 10.3390/cells10113176
- Knaggs H, Lephart E, D. Enhancing Skin Anti-Aging through Healthy Lifestyle Factors. *Cosmetics*. 2023, 10, 142. <https://doi.org/10.3390/cosmetics10050142>
- Kotner J, Fastner A, Untzeri DA, Blume-Peytavi U, Griffiths CEM. Skin health of community-living older people: a scoping review. *Arch Dermatol Res*. 2024; 316 (6): 319. Published 2024 Jun 1. DOI: 10.1007/s00403-024-03059-0
- Pearl RL, Percec I. Ageism and Health in Patients Undergoing Cosmetic Procedures. *Aesthet Surg J*. 2019 Jun 21; 39 (7): NP288–NP292. DOI: 10.1093/asj/sjy283. PMID: 30346472; PMCID: PMC6587926
- Cohen JL, Rivkin A, Dayan S, Shamban A, Werschler WP, Teller CF, Kammer MS, Sykes JM, Weinkle SH, Garcia JK. Multimodal Facial Aesthetic Treatment on the Appearance of Aging, Social Confidence, and Psychological Well-being: HARMONY Study. *Aesthet Surg J*. 2022 Jan 12; 42 (2): NP115–NP124. DOI: 10.1093/asj/sjab114. PMID: 33751048; PMCID: PMC8756087
- Cai Y, Zhu Y, Wang Y, Xiang W. Intense pulsed light treatment for inflammatory skin diseases: a review. *Lasers Med Sci*. 2022; 37 (8): 3085–3105. DOI: 10.1007/s10103-022-03620-1
- Sales AFS, Pandolfo IL, de Almeida Cruz M, et al. Intense Pulsed Light on skin rejuvenation: a systematic review. *Arch Dermatol Res*. 2022; 314 (9): 823–838. DOI: 10.1007/s00403-021-02283-2
- Barikbin B, Akbari Z, Vafaei R, Razzaghi Z. The Efficacy of IPL in Periorbital Skin Rejuvenation: An Open-Label Study. *J Lasers Med Sci*. 2019; 10 (Suppl 1): S64–S67. DOI: 10.15171/jlms.2019.S12
- Yardman-Frank JM, Fisher DE. Skin pigmentation and its control: From ultraviolet radiation to stem cells. *Exp Dermatol*. 2021; 30 (4): 560–571. DOI: 10.1111/exd.14260
- Kim J, Lee J, Choi H. Intense Pulsed Light Attenuates UV-Induced Hyperimmune Response and Pigmentation in Human Skin Cells. *Int J Mol Sci*. 2021; 22 (6): 3173. Published 2021 Mar 20. DOI: 10.3390/ijms22063173
- Zhai Q, Cheng S, Liu R, Xie J, Han X, Yu Z. Meta-Analysis of the Efficacy of Intense Pulsed Light and Pulsed-Dye Laser Therapy in the Management of Rosacea. *J Cosmet Dermatol*. 2024; 23 (12): 3821–3827. DOI: 10.1111/jocd.16549
- Martignago CCS, Bonifacio M, Ascimann LT, et al. Efficacy and safety of intense pulsed light in rosacea: A systematic review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2024; 90 (5): 599–605. DOI: 10.25259/IJDVL.1029_2022
- Ash C, Town G, Whittall R, Tooze L, Phillips J. Lasers and intense pulsed light (IPL) association with concave lesions. *Lasers Med Sci*. 2017; 32(8):1927–1933. DOI: 10.1007/s10103-017-2310-y
- Lin MY, Wang TW, Lin CS. Revisiting Unaddressed Safety Concerns Regarding Intense Pulsed Light Treatment: Past and Present Perspectives. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2024; 40 (6): e13005. DOI: 10.1111/phpp.13005
- Zargaran, D., Zoller, F., Zargaran, A., Weyrich, T., & Mosahebi, A. (2022). Facial skin ageing: Key concepts and overview of processes. *International journal of cosmetic science*, 44 (4), 414–420. <https://doi.org/10.1111/ijcs.12779>
- Furman D, Auwerx J, Bulteau AL, et al. Skin health and biological aging. *Nat Aging*. 2025; 5 (7): 1195–1206. DOI: 10.1038/s43587-025-00901-6
- Круглова Л. С., Матушевская Ю. И., Бридан-Ростовская А. С. Комбинированное применение лекарственной терапии и IPL-технологии у пациентов с розacea и акне. *Медицинский алфавит*. 2023; (5): 16–21. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-16-21>
- 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. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-16-21>
- Lee KWA, Zamin RZ, Sobchshyn M, Song JK, Liang BCP, Park S, Wong KF, Park Y, Yi KH. Facial Bone Aging: An Update and Literature Review. *JPRAS Open*. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jpra.2026.01.011>
- Urdiales-Gálvez F, Martín-Sánchez S, Maiz-Jiménez M, Castellano-Miralla A, Lionetti-Leone L. Concomitant Use of Hyaluronic Acid and Laser in Facial Rejuvenation. *Aesthetic Plast Surg*. 2019; 43 (4): 1061–1070. DOI: 10.1007/s00266-019-01393-7
- Goldman MP, Alster TS, Weiss R. A randomized trial to determine the influence of laser therapy, monopolar radiofrequency treatment, and intense pulsed light therapy administered immediately after hyaluronic acid gel implantation. *Dermatol Surg*. 2007; 33 (5): 535–542. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2007.33111.x
- Peterson JD, Kilmer SL. Three-Dimensional Rejuvenation of the Décolletage. *Dermatol Surg*. 2016; 42 Suppl 2: S101–S107. DOI: 10.1097/DSS.0000000000000758
- Kołodziejczak, A., & Rotszajn, H. (2022). Efficacy of fractional laser, radiofrequency and IPL rejuvenation of periorbital region. *Lasers in medical science*, 37 (2), 895–903. <https://doi.org/10.1007/s10103-021-03329-7>
- Friedmann DP, Fabi SG, Goldman MP. Combination of intense pulsed light, Sculptra, and Ultherapy for treatment of the aging face. *J Cosmet Dermatol*. 2014; 13 (2): 109–118. DOI: 10.1111/jocd.12093
- Chylińska N, Maciejczyk M. Hyaluronic Acid and Skin: Its Role in Aging and Wound-Healing Processes. *Gels*. 2025; 11 (4): 281. Published 2025 Apr 9. DOI: 10.3390/gels11040281
- Iaconis GN, Lunetti P, Gallo N, et al. Hyaluronic Acid: A Powerful Biomolecule with Wide-Ranging Applications-A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci*. 2023; 24 (12): 10296. Published 2023 Jun 18. DOI: 10.3390/ijms241210296
- Chahine, S., Marozzi, B., Valle, A., Michellini, L., & Lazzari, T. (2025). Efficacy and Safety of Non-cross-Linked Hyaluronic Acid Injections for Facial Biorevitalization: A Single-Center, Open-Label, Single-Arm, Uncontrolled, Post-marketing Study. *Cureus*, 17 (8), e90005. <https://doi.org/10.7759/cureus.90005>
- Iranmanesh B, Khalili M, Mohammadi S, Amiri R, Afraatouian M. Employing hyaluronic acid-based mesotherapy for facial rejuvenation. *J Cosmet Dermatol*. 2022; 21 (12): 6605–6618. DOI: 10.1111/jocd.15341
- Qiu H, Xu J, Wu X, et al. Clinical outcomes of intense pulsed light combined with non-crosslinked sodium hyaluronate, tranexamic acid, and vitamin C mesotherapy for facial photoaging: a retrospective study. *J Dermatolog Treat*. 2026; 37 (1): 2609454. DOI: 10.1080/09546634.2025.2609454
- Михайлова Н. П., Знатдинов Д. И., Петрий М. А., Борзова И. В. Гиалуроновая кислота в коррекции возрастных изменений кожи: оптимальные физико-химические характеристики, модификации и персонализированные стратегии. *Медицинский алфавит*. 2025; 1 (23): 108–112. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-23-108-112>
- Mikhailova N. P., Znatdinov D. I., Petriy M. A., Borzova I. V. Hyaluronic acid in the correction of age-related skin changes: optimal physicochemical characteristics, modifications, and personalized strategies. *Medical alphabet*. 2025; 1 (23): 108–112. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-23-108-112>
- Селянин М. А. [и др.]. Полисахариды в медицине будущего. Москва: Магистр-пресс, 2015. 254 с.
- Selyanin M. A. [et al.]. *Polysaccharides in medicine of the future*. Moscow: Magistr-press, 2015. 254 p. (In Russ.)
- Saravananumar K, Park S, Santosh SS, et al. Application of hyaluronic acid in tissue engineering, regenerative medicine, and nanomedicine: A review. *Int J Biol Macromol*. 2022; 222 (Pt B): 2744–2760. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2022.10.055
- Mikhailova NP, Znatdinov DI, Borzova IV, Selyanin MA. *Adv Gerontol*. 2025; 38 (3): 427–434.
- Marinho A, Nunes C, Reis S. Hyaluronic Acid: A Key Ingredient in the Therapy of Inflammation. *Biomolecules*. 2021; 11(10):1518. Published 2021 Oct 15. DOI: 10.3390/biom11101518
- Buckley C, Murphy EJ, Montgomery TR, Major I. Hyaluronic Acid: A Review of the Drug Delivery Capabilities of This Naturally Occurring Polysaccharide. *Polymers (Basel)*. 2022; 14 (17): 3442. Published 2022 Aug 23. DOI: 10.3390/polym14173442
- Guan, A. Y., Chen, Y., Tseng, S. C., & Lin, Q. (2025). CD44 signaling in skin wound healing and regeneration. *Journal of translational medicine*, 23 (1), 880. <https://doi.org/10.1186/s12967-025-06913-5>

Статья поступила / Received 22.02.2026

Получена после рецензирования / Revised 10.03.2026

Принята в печать / Accepted 10.03.2026

Сведения об авторах

Михайлова Наталья Павловна, к.м.н., старший научный сотрудник¹.
E-mail: mikhailova@martinex.ru. ORCID: 0009-0005-4494-0170
Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии, ректор². E-mail: krugloval@mail.ru. eLibrary SPIN: 1107-4372. ORCID: 0000-0002-5044-5265
Знатдинов Дамир Ильдусович, научный сотрудник¹. E-mail: znatdinov@martinex.ru. ORCID: 0009-0001-3227-4415

¹ АНО «Международный научно-исследовательский центр инновационных технологий Мартинекс», Москва, Россия

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

Автор для переписки: Михайлова Наталья Павловна. E-mail: mikhailova@martinex.ru

About authors

Mikhailova Natalia P., PhD Med Sci, senior researcher¹.
E-mail: mikhailova@martinex.ru. ORCID: 0009-0005-4494-0170
Kruglova Larisa S., Dr Med Sci (habil.), professor, head of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology, rector². E-mail: krugloval@mail.ru. eLibrary SPIN: 1107-4372. ORCID: 0000-0002-5044-5265
Znatdinov Damir I., researcher¹. E-mail: znatdinov@martinex.ru. ORCID: 0009-0001-3227-4415

¹ Martinex International Research Center for Innovative Technologies, Moscow, Russia

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

Corresponding author: Mikhailova Natalia P. E-mail: mikhailova@martinex.ru

Для цитирования: Михайлова Н. П., Круглова Л. С., Знатдинов Д. И. IPL-терапия в геропротекции кожи: актуальные клинические задачи, комбинированные стратегии и терапевтические перспективы. *Медицинский алфавит*. 2026; (3): 14–17. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-14-17>

For citation: Mikhailova N. P., Kruglova L. S., Znatdinov D. I. IPL-therapy in skin geroprotection: current clinical challenges, combined strategies and therapeutic perspectives. *Medical alphabet*. 2026; (3): 14–17. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-14-17>

Цитокиновый профиль и предикторы эффективности генно-инженерной биологической терапии при псориазе и псориатическом артрите: обзор литературы

С. Р. Редько¹, Н. С. Руднева²

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

² ГУЗ «Тульский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Тула, Россия

РЕЗЮМЕ

Псориаз и псориатический артрит (ПсА) рассматриваются как гетерогенные иммуновоспалительные заболевания с выраженным системным компонентом, формирование которых обусловлено сложным взаимодействием врожденного и адаптивного иммунитета. Центральную роль в патогенезе псориатической болезни играет ось IL-23/Th17/IL-17, однако все большее значение придается внеосевым медиаторам воспаления, включая IL-6, IL-8, IL-22, IL-33 и IL-35, отражающим тканевую специфичность и иммунную гетерогенность заболевания. Внедрение ингибиторов ФНО-α и IL-17A существенно улучшило кожные и суставные исходы, однако вариабельность клинического ответа и вторичная потеря эффективности остаются актуальной проблемой. Анализ данных клинических и иммунологических исследований свидетельствует о неоднородности динамики сывороточных цитокинов на фоне биологической терапии и необходимости поиска надежных предикторов ответа. Перспективным направлением является комплексная оценка цитокинового профиля и доступных гематологических маркеров системного воспаления, включая нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение (NLR), как инструментов мониторинга и персонализации терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: псориаз; псориатический артрит; интерлейкины; генно-инженерная биологическая терапия; предикторы эффективности; нейтрофильно-лейкоцитарное соотношение.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы заявляют, что при создании данной рукописи не использовался генеративный искусственный интеллект.

Cytokine profile and predictors of the efficacy of genetically engineered biological therapy for psoriasis and psoriatic arthritis: a literature review

S. R. Redko¹, N. S. Rudneva²

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

² Tula Regional Clinical Dermatovenereological Dispensary, Tula, Russia

SUMMARY

Psoriasis and psoriatic arthritis (PsA) are recognized as heterogeneous immune-mediated inflammatory disorders with a pronounced systemic component, whose development is driven by complex interactions between innate and adaptive immunity. The IL-23/Th17/IL-17 axis plays a central role in the pathogenesis of psoriatic disease; however, increasing attention is being directed toward non-axis mediators, including IL-6, IL-8, IL-22, IL-33, and IL-35, which reflect tissue specificity and immunological heterogeneity. The introduction of TNF-α and IL-17A inhibitors has significantly improved both cutaneous and articular outcomes; nevertheless, variability in clinical response and secondary loss of efficacy remain substantial challenges. Evidence from clinical and immunological studies demonstrates heterogeneity in the dynamics of circulating cytokines during biologic therapy and underscores the need for reliable predictive biomarkers of treatment response. A comprehensive assessment of cytokine profiles, together with accessible hematological markers of systemic inflammation – particularly the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) – may represent a promising approach for disease monitoring and the advancement of personalized therapeutic strategies.

KEYWORDS: psoriasis; psoriatic arthritis; interleukins; biologic therapy; predictors of treatment response; neutrophil-to-lymphocyte ratio.

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

The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the creation of this manuscript.

Псориаз представляет собой хроническое иммуноопосредованное заболевание мультифакторной природы с ведущей ролью генетической предрасположенности, характеризующееся ускоренной пролиферацией кератиноцитов и нарушением процессов их дифференцировки, дисрегуляцией баланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, а также частым вовлечением опорно-двигательного аппарата и тесной ассоциацией с развитием сопутствующих коморбидных состояний [1]. У 20–30% пациентов развивается псориатический артрит (ПсА), связанный с кожным псориазом пато-

генетическими механизмами [2, 3]. По данным глобальных эпидемиологических исследований, распространенность псориаза составляет в среднем 2%, а ПсА – около 112 случаев на 100000 взрослого населения [4]. В Российской Федерации эти показатели сопоставимы [5].

Современная концепция рассматривает псориаз как мультисистемное воспалительное состояние – «псориатическую болезнь», объединяющую кожные, суставные, метаболические нарушения [6]. Наличие коморбидных состояний (метаболический синдром, ишемическая болезнь сердца, депрессия, воспалительные заболевания

кишечника и т.д.) не только ухудшает прогноз для жизни, но и способствует более тяжелому течению основного заболевания, усложняет выбор терапии [7]. Это подчеркивает необходимость системного подхода к оценке рисков развития ПсА, коморбидной патологии уже на этапе наблюдения у дерматовенеролога.

Внедрение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), направленных на ключевые цитокины иммунопатогенеза – фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкин-17А (ИЛ-17А), интерлейкин-23 (ИЛ-23), стало переломным моментом в лечении псориаза и ПсА. Препараты этой группы обеспечивают достижение клинической ремиссии или минимальной активности заболевания у большинства пациентов, значительно улучшая кожные и суставные исходы [8,9]. Однако, несмотря на высокую эффективность, до 10–20% пациентов демонстрируют недостаточный ответ на терапию, а у части развивается вторичная потеря эффективности [10].

Клиническая практика по-прежнему сталкивается с фундаментальной проблемой: отсутствием надежных предикторов ответа на конкретный ГИБП. Выбор между ингибиторами ФНО- α , ИЛ-17А и ИЛ-23 часто осуществляется эмпирически, что приводит к задержке достижения терапевтической цели, увеличению риска прогрессирования структурных повреждений суставов и снижению приверженности лечению [11]. В этой связи особую актуальность приобретает поиск объективных биомаркеров, позволяющих перейти от «пробной» терапии к персонализированному подходу.

Анализ цитокинового профиля, включая как ключевые регуляторно-эффекторные молекулы оси ИЛ-23/ИЛ-17, так и «внесистемные» цитокины (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-22, ИЛ-33, ИЛ-35), представляется перспективным направлением для решения этой задачи. Эти молекулы не только отражают текущее состояние иммуновоспалительного процесса, но и могут служить прогностическими маркерами, определяющими доминирующий патогенетический путь у конкретного пациента и, следовательно, его потенциальный ответ на тот или иной класс ГИБП [12].

Имунопатогенез псориаза и псориатического артрита в свете системного воспаления, регулируемого цитокинами

Псориаз и псориатический артрит (ПсА) рассматриваются как иммуновоспалительные заболевания с признаками системного процесса, где клинические проявления формируются за счет взаимодействия врожденного и адаптивного иммунитета, а также активного вклада кератиноцитов и других структурных клеток кожи и синовиальной оболочки в поддержание воспалительного каскада [13, 14]. Ведущей патогенетической осью признается ИЛ-23/Th17/ИЛ-17, что подтверждается как иммунопатогенетическими данными, так и высокой клинической эффективностью ингибиторов ИЛ-17А, ИЛ-23 и ингибиторов ФНО- α при псориатической болезни [15–17].

Активированные антиген-презентирующие клетки (прежде всего миелоидные дендритные клетки) продуцируют ИЛ-23, поддерживая дифференцировку и функциональную активность Th17/Th22-клеток и других

ИЛ-17-продуцирующих популяций, что ведет к стабильной секреции ИЛ-17А/ИЛ-17F и ИЛ-22 [15,17,18]. Эти медиаторы действуют преимущественно на кератиноциты, индуцируя экспрессию провоспалительных генов, хемокинов и антимикробных пептидов; в качестве типичных примеров в патогенетических схемах и описаниях приводятся CXCL8/IL-8, CCL20, β -дефенсин и белки семейства S100, обеспечивающие рекрутирование нейтрофилов и поддержание воспаления в коже [18–20].

ФНО- α занимает ключевое место как усилитель воспалительного ответа: он действует синергично с ИЛ-17 в клетках-мишенях, усиливая экспрессию провоспалительных молекул, и тем самым поддерживает хроническое течение заболевания [18,21]. Для ПсА показано, что ИЛ-17- и ФНО-зависимые механизмы вовлечены в воспаление опорно-двигательного аппарата (синовит/энтезит), что подтверждает системный характер псориатического процесса и объясняет эффективность как ФНО-ингибиторов, так и ингибиторов ИЛ-17А [17,21].

Все большее внимание уделяется внесосевым медиаторам ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-22, ИЛ-33, ИЛ-35, которые не сводятся к одной оси ИЛ-23/Th17, но отражают системное воспаление, тканевую специфичность и гетерогенность фенотипов, а значит потенциально могут быть полезны для прогнозирования ответа на генно-инженерную биологическую терапию [13, 22]. Их роль как биомаркеров ответа на терапию изучена недостаточно и остается важным направлением для дальнейшего анализа [22, 23].

ИЛ-22 рассматривается как ключевой медиатор, связывающий иммунную активацию с эпидермальными проявлениями: он влияет на программы дифференцировки кератиноцитов, барьерную функцию и экспрессию генов антимикробной защиты [24]. Клинически значимо, что сывороточный ИЛ-22 ассоциирован с тяжестью кожных проявлений: показана корреляция ИЛ-22 с PASI, а также связь ИЛ-6 с параметрами чувствительности к фототерапии/ответа [25]. Отдельно подчеркивается, что ИЛ-22 может иметь значение как потенциальный инструмент дифференцированного выбора и мониторинга таргетной терапии при псориатической болезни. В долгосрочном проспективном наблюдении Olejniczak-Staruch et al. показано, что на фоне биологической терапии происходит стойкое снижение сывороточного ИЛ-22, причем наиболее выраженная динамика отмечена при применении адалимумаба и инфликсимаба, тогда как при терапии этанерцептом и устекинумабом значимых изменений ИЛ-22 не наблюдалось [26].

ИЛ-6 – плейотропный провоспалительный цитокин, участвующий в системной воспалительной реакции и иммунной поляризации; он рассматривается как один из медиаторов, поддерживающих хроническое воспаление при псориатическом заболевании [13, 20, 28]. В контексте ПсА клинически важно, что динамика провоспалительных цитокинов может отражать активность процесса и потенциально использоваться для контроля течения заболевания [27, 29].

ИЛ-8 (CXCL8) – один из ведущих хемоаттрактантов нейтрофилов и маркер «нейтрофильного» воспаления. В исследовании Arican et al. у пациентов с псориазом

выявлено повышение сывороточного ИЛ-8 и его ассоциация с активностью заболевания [27]. Результаты систематического обзора и мета-анализа Bai et al. подтвердили, что у больных псориазом уровень ИЛ-8 в крови статистически значимо выше, чем у здоровых лиц, что поддерживает его роль как системного маркера воспаления [28]. Исследование цитокинового профиля при псориазическом артрите также показало повышение ИЛ-8 и связь цитокинового профиля с клинико-лабораторными характеристиками, причем при спондилоартритическом варианте значения ИЛ-8 были выше [29].

ИЛ-33 относится к «аларминам» – молекулам, высвобождаемым при клеточном повреждении и тканевом стрессе, и может усиливать воспалительную реакцию за счет активации клеток врожденного иммунитета [30]. При псориазе клинически показана связь сывороточного ИЛ-33 с активностью заболевания: в клиническом исследовании отмечалась ассоциация уровня ИЛ-33 с тяжестью (PASI) и его снижение на фоне эффективной терапии [31]. Это делает ИЛ-33 перспективным кандидатом в маркеры активности/ответа, особенно в связке с другими медиаторами системного воспаления.

ИЛ-35 – представитель семейства ИЛ-12, рассматриваемый как иммунорегуляторный цитокин, связанный с подавлением избыточного воспаления и балансом Th17/Treg-ответа [31]. В исследовании Li et al. показано, что при псориазе плазменные концентрации ИЛ-35 снижены по сравнению со здоровыми, а уровень ИЛ-35 коррелирует с PASI и рядом провоспалительных цитокинов, включая ИЛ-17, ИЛ-22, ИЛ-23, ФНО- α) и позитивно – с противовоспалительными ИЛ-10 и TGF- β [34]. При ПсА данные менее однозначны: в обзоре Sakkas et al. подчеркивается, что существует ограниченное число исследований, и описан вариант, когда сывороточный ИЛ-35 при ПсА может быть повышен по сравнению с псориазом без артрита и контролем, что интерпретируется как возможная компенсаторная реакция на воспалительную нагрузку [32]. Это важно учитывать при интерпретации уровня ИЛ-35 как предиктора: направление изменений может зависеть от фенотипа (кожа/суставы), стадии и активности системного воспалительного процесса.

Изменения интерлейкинового статуса на фоне терапии ингибиторами ФНО- α

Данные о влиянии ингибиторов фактора некроза опухоли- α на интерлейкиновый профиль при псориазе и псориазическом артрите получены преимущественно в исследованиях с анализом тканевых и сывороточных маркеров воспаления, при этом имеющиеся сведения остаются фрагментарными и неоднородными.

Одним из ключевых исследований, продемонстрировавших иммунологические эффекты ингибирования ФНО- α на уровне очага поражения, является работа Zaba et al. Авторы выполнили динамический анализ экспрессии цитокинов и клеточных маркеров в псориазической коже на фоне терапии этанерцептом и показали, что клиническое улучшение сопровождается ранним снижением активности Th17-ассоциированных медиаторов, включая ИЛ-17

и ИЛ-22, а также хемокинов, участвующих в рекрутировании нейтрофилов, в том числе ИЛ-8. При этом уменьшение экспрессии Th1-связанных цитокинов происходило в более поздние сроки, что указывает на преимущественное влияние ингибирования ФНО- α на Th17-зависимые воспалительные механизмы на ранних этапах лечения [33]. Полученные результаты свидетельствуют о наличии перекрестной регуляции между ФНО- α и ИЛ-23/Th17-зависимыми патогенетическими путями.

Сывороточные уровни интерлейкинов в исследованиях в целом демонстрируют сходную направленность изменений, однако характеризуются большей вариабельностью. В рандомизированном контролируемом исследовании Caproni et al. у пациентов с бляшечным псориазом показано, что терапия этанерцептом приводит к достоверному снижению сывороточных концентраций ИЛ-17 и ИЛ-22, тогда как при лечении ацитретином подобной динамики выявлено не было [34]. Эти данные подтверждают, что системное подавление ФНО- α может отражаться на уровне циркулирующих цитокинов Th17-оси, хотя степень и воспроизводимость этих изменений варьируют.

Отдельный интерес представляют исследования цитокинов, не входящих напрямую в ось ИЛ-23/Th17, но участвующих в поддержании воспалительного процесса. В работе Mitsui et al. показано, что сывороточный ИЛ-33 повышен у пациентов с различными клиническими формами псориаза, включая ПсА, и снижается на фоне терапии анти-ФНО- α препаратами (адалимумаб, инфликсимаб) параллельно клиническому улучшению. Дополнительно установлено, что ИЛ-33 способен стимулировать продукцию ИЛ-6 и ИЛ-8 кератиноцитами *in vitro*, что позволяет рассматривать его как медиатор, связывающий тканевое повреждение с усилением воспалительного ответа [30]. Эти данные подчеркивают интерес к ИЛ-33 как показателю активности и тканевого стресса при ФНО- α -зависимом воспалении.

Изменения интерлейкинового статуса на фоне терапии ингибиторами ИЛ-17

Несмотря на высокую клиническую эффективность ингибиторов ИЛ-17, данные о динамике сывороточных интерлейкинов на фоне терапии остаются ограниченными. В многоцентровом проспективном исследовании Morita et al. у пациентов со среднетяжелым и тяжелым бляшечным псориазом, переведенных с циклоспорина А на секукинумаб, была выполнена расширенная оценка сывороточных биомаркеров на исходном уровне, а также через 2 и 16 недель терапии с сопоставлением иммунологических показателей с динамикой PASI. Авторы показали, что клиническое улучшение сопровождалось выраженным снижением PASI, однако измеряемая концентрация ИЛ-17А в сыворотке крови парадоксально повышалась на фоне лечения. Этот феномен был интерпретирован как результат накопления циркулирующих комплексов «секукинумаб-ИЛ-17А», что затрудняет разграничение свободной и связанной фракций цитокина стандартными иммунологическими методами. Полученные данные подчеркивают сложность интерпретации динамики отдельных

сывороточных интерлейкинов при блокаде ИЛ-17-пути и необходимость осторожного подхода к их использованию в качестве маркеров эффективности терапии [35].

В исследовании Ziolkowska-Banasik и соавт. у пациентов с псориазом, получавших секукинумаб, был проведен анализ сывороточных цитокинов с целью выявления предикторов «супер-ответа», определяемого как полное очищение кожи к третьему месяцу терапии. Показано, что у супер-респондентов динамика цитокинов отличалась от остальных пациентов и характеризовалась более выраженным снижением уровней ИЛ-18 и ИЛ-13. При прогностическом анализе исходные концентрации ИЛ-13 и ИЛ-18 продемонстрировали высокую ценность у пациентов с полным клиническим ответом и без него, что позволяет рассматривать эти интерлейкины как потенциальные сывороточные предикторы раннего кожного ответа на терапию ингибиторами ИЛ-17 (секукинумаб) [36].

Для псориатического артрита ключевые данные по анализу интерлейкинов на фоне терапии ингибиторами ИЛ-17А представлены в исследовании Miyagawa и соавт. В ретроспективном анализе двух когорт пациентов оценивали исходные сывороточные уровни интерлейкинов и их связь с клиническим ответом на лечение. Показано, что исходная концентрация ИЛ-22 ассоциирована с эффективностью терапии ингибиторами ИЛ-17А: более низкий уровень ИЛ-22 сопровождался более высокой частотой достижения DAPSA-ремиссии и минимальной активности заболевания в течение одного года наблюдения. Таким образом, ИЛ-22 является одним из немногих интерлейкинов, продемонстрировавших прогностическую ценность в отношении ответа на терапию ингибиторами ИЛ-17А у пациентов с псориатическим артритом [37].

Дополнительные данные о динамике системных интерлейкинов при блокаде пути ИЛ-17А представлены в проспективном наблюдательном исследовании Medjedovic и соавт., включившем пациентов с псориазом, ранее не ответивших на терапию ингибиторами ФНО- α и переведенных на бродалумаб. В ходе исследования проведен анализ сывороточных уровней ИЛ-17А, ИЛ-6, IFN- α , IFN- γ и ФНО- α до и на фоне лечения. Показано, что терапия бродалумабом сопровождалась повышением измеряемого ИЛ-17А, тогда как изменения уровней других исследованных цитокинов не достигали статистической значимости. Отсутствие корреляций между динамикой большинства сывороточных интерлейкинов и клиническим улучшением согласуется с ранее описанной сложностью интерпретации циркулирующих цитокинов при ингибировании ИЛ-17-пути [38].

В работе Skougaard и соавт. особый интерес представляет прямое сравнение динамики интерлейкинового статуса у пациентов с псориатическим артритом, получавших ингибиторы ФНО- α и ингибиторы ИЛ-17А, выполненное в рамках одного исследования с использованием обширной панели плазменных биомаркеров. В течение 4 месяцев наблюдения были проанализированы изменения цитокинов у 68 пациентов, включая 29 больных на ингибиторах ФНО- α и 19 – на ингибиторах ИЛ-17А, с разделением на респондентов и нереспондентов по критериям DAPSA50

и PASI50. Показано, что цитокиновая динамика существенно различалась между классами препаратов. У респондентов, получавших ингибиторы ФНО- α , отмечалось снижение ключевых маркеров системного воспаления, включая ИЛ-6 и СРБ, а также повышение противовоспалительного ИЛ-10; при кожном ответе дополнительно снижались ИЛ-22 и ИЛ-27, что отражало более широкое подавление воспалительной активности. В противоположность этому, в группе ингибиторов ИЛ-17А характерной и воспроизводимой находкой являлось парадоксальное повышение измеряемого ИЛ-17А как у респондентов, так и у нереспондентов, независимо от достигнутого клинического эффекта. Этот феномен согласуется с ранее описанными данными и рассматривается как следствие особенностей детекции циркулирующего ИЛ-17А на фоне связывания с терапевтическими антителами. При этом у нереспондентов на ингибиторах ИЛ-17А выявлялось повышение ИЛ-8, ИЛ-17С и ИЛ-7, что может указывать на сохранение альтернативных воспалительных путей при недостаточной эффективности терапии. Таким образом, данное исследование наглядно демонстрирует, что различные классы генно-инженерных биологических препаратов формируют отличающиеся профили изменений интерлейкинов, и подчеркивает значение сравнительного анализа цитокинов для понимания механизмов ответа и поиска предикторов эффективности лечения [39].

Роль лейкоцитарной формулы и нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения (NLR) как маркеров системного воспаления

В условиях ограниченной доступности и высокой стоимости цитокинового профилирования особый интерес представляют гематологические показатели, отражающие системное воспаление и доступные в рутинной клинической практике. Среди них наиболее изученным является нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение (NLR), рассчитываемое с учетом общего анализа крови и отражающее баланс между врожденным и адаптивным иммунным ответом [40,41].

В работе A. Ataseven et al. был проведен сравнительный анализ у пациентов с бляшечным псориазом, в рамках которого оценивалось нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение как показатель системного воспаления. Показано, что у больных псориазом значения NLR были достоверно выше по сравнению со здоровыми лицами и коррелировали с тяжестью кожного процесса по индексу PASI. Авторы продемонстрировали, что повышение NLR отражает активность воспалительного процесса и может рассматриваться как доступный лабораторный маркер выраженности заболевания. Выявленная связь между NLR и клиническими показателями подтверждает его потенциал как индикатора активности кожного воспаления [42].

В более масштабном исследовании A. Asahina et al., включившем 186 пациентов с псориазом и 50 пациентов с псориатическим артритом, показано, что исходные значения NLR и тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение (PLR) были достоверно выше у пациентов с ПсА, чем у больных с изолированным кожным

псориазом, и коррелировали с уровнем С-реактивного белка. На фоне терапии генно-инженерными биологическими препаратами (инфликсимаб, адалимумаб, устекинумаб) отмечалось устойчивое снижение NLR уже через 3 месяца лечения с сохранением эффекта до 12 месяцев, независимо от класса биологического препарата. При этом у пациентов, достигших PASI-75, снижение NLR было более выраженным, особенно при применении ингибиторов ФНО- α [43].

Заключение

Проведенный анализ литературы свидетельствует о том, что псориаз и псориатический артрит представляют собой гетерогенные иммуновоспалительные заболевания с выраженным системным компонентом, формирование клинической картины которых обусловлено сложным взаимодействием ключевых цитокиновых осей ИЛ-23/ИЛ-17 и дополнительных регуляторных медиаторов воспаления. Несмотря на доказанную центральную роль ФНО- α , ИЛ-17А и ИЛ-23 в патогенезе псориатической болезни и высокую эффективность соответствующих генно-инженерных биологических препаратов, клинический ответ на терапию остается варибельным, а значимая доля пациентов демонстрирует недостаточную эффективность или вторичную утрату ответа.

Обзор исследований, посвященных изменению интерлейкинового статуса на фоне биологической терапии, показывает, что динамика сывороточных цитокинов носит неоднородный характер и не всегда напрямую отражает клиническое улучшение. Вместе с тем анализ вторичных и функционально связанных медиаторов воспаления позволяет глубже оценить активность иммунопатологического процесса и выявить потенциальные прогностические закономерности, имеющие значение для дифференцированного выбора терапии.

Важным практическим направлением является изучение доступных гематологических показателей, отражающих системное воспаление. Показатели лейкоцитарной формулы, в частности нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение, продемонстрировали связь с активностью заболевания и ответом на генно-инженерную биологическую терапию в ряде клинических и наблюдательных исследований. Их простота, воспроизводимость и широкая доступность делают такие параметры перспективными инструментами для мониторинга течения заболевания и оценки эффективности лечения в условиях рутинной клинической практики.

Таким образом, совокупность представленных данных подчеркивает необходимость комплексного, системного подхода к оценке пациентов с псориатической болезнью, основанного на сочетании клинических, иммунологических и гематологических характеристик. Дальнейшие проспективные исследования с унифицированным дизайном и многофакторным анализом биомаркеров представляются ключевыми для перехода от эмпирического подбора генно-инженерных биологических препаратов к персонализированной стратегии терапии, направленной на достижение раннего и устойчивого контроля заболевания.

Список литературы / References

- Kruglova L. S., Bakulev A. L., Korotaeva T. V. Psoriasis. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. 320 p. ISBN 978-5-9704-7105-0.
- Kruglova L. S., Bakulev A. L., Korotaeva T. V. Psoriasis. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. 320 p. ISBN 978-5-9704-7105-0. (In Russ.)
- Parisi R., Iskandar I. Y. K., Kontopantelis E., Augustin M., Griffiths C. E. M., Ashcroft D. M. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. *BMJ*. 2020;369: m1590. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1590>
- Lembke S., Macfarlane G. J., Jones G. T. The worldwide prevalence of psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2024; 63 (12): 3211–3220. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keae198>
- Perez-Chada L. M., Elman S., Villa-Ruiz C., Armstrong A. W., Gottlieb A. B., Merola J. F. Psoriatic arthritis: A comprehensive review for the dermatologist. Part I: Epidemiology, comorbidities, pathogenesis, and diagnosis. *J Am Acad Dermatol*. 2025; 92 (5): 969–982. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2024.03.058>
- Кубанов А. А., Богданова Е. В. и др. Эпидемиология псориаза в Российской Федерации по данным регистра пациентов. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2022; (1): 33–41. <https://doi.org/10.25208/vdv1268>
- Kubanov A. A., Bogdanova E. V., et al. Epidemiology of psoriasis in the Russian Federation according to patient registry data. *Bulletin of Dermatology and Venereology*. 2022; (1): 33–41. (In Russ.). <https://doi.org/10.25208/vdv1268>
- Reich K., Kristensen L. E., Smith S. D., Rich P., Sapin C., Leage S. L. et al. Efficacy and safety of ixekizumab versus adalimumab in biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis and moderate-to-severe psoriasis: 52-week results from the SPIRIT-H2H trial. *Dermatol Pract Concept*. 2022; 12 (2): e2022104. <https://doi.org/10.5826/dpc.1202a104>
- Zhang A., Kurtzman D. J. B., Perez-Chada L. M., Merola J. F. Psoriatic arthritis and the dermatologist: an approach to screening and clinical evaluation. *Clin Dermatol*. 2018; 36 (4): 551–560. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2018.04.011>
- Smolen J. S., Mease P., Tahir H. et al. Efficacy and safety of ixekizumab versus adalimumab in psoriatic arthritis: final results by week 52. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(10):1310–1319. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217372>
- Gossec L., Kerschbaumer A., Ferreira R. J. O., Aletaha D., Baraliakos X., Bertheussen H. et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2023 update. *Ann Rheum Dis*. 2024; 83 (6): 706–719. <https://doi.org/10.1136/ard-2024-225531>
- Magee C., Jethwa H., FitzGerald O. M., Jardon D. R. Biomarkers predictive of treatment response in psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2021; 13: 1759720X211014010. <https://doi.org/10.1177/1759720X211014010>
- Schwarz C. W., Loff N., Rasmussen M. K., Nissen C. V., Dam T. N., Egeberg A., Skov L. Predictors of response to biologics in patients with moderate-to-severe psoriasis: a Danish nationwide cohort study. *Acta Derm Venereol*. 2021; 101 (10): adv00579. <https://doi.org/10.2340/actadv.v101.351>
- Liu X. Q., Zhou P. L., Yin X. Y., Wang A. X., Wang D. H., Yang Y., Liu Q. Circulating inflammatory cytokines and psoriasis risk: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2023; 18 (10): e0293327. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0293327>
- Смирнова С. В., Смольникова М. В. Иммунопатогенез псориаза и псориатического артрита. *Медицинская иммунология*. 2014; 16 (2): 127–138. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2014-2-127-138>
- Smirnova S. V., Smolnikova M. V. Immunopathogenesis of psoriasis and psoriatic arthritis. *Medical Immunology*. 2014; 16 (2): 127–138. (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2014-2-127-138>
- Lowe M. A., Suárez-Fariñas M., Krueger J. G. Immunology of psoriasis. *Annu Rev Immunol*. 2014; 32: 227–255. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-032713-120225>
- Hawkes J. E., Chan T. C., Krueger J. G. Psoriasis pathogenesis and the development of novel targeted immune therapies. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 140 (3): 645–653. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.07.004>
- McInnes I. B., Mease P. J., Kirkham B. et al. Secukinumab in patients with psoriatic arthritis (FUTURE2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2015; 386 (9999): 1137–1146. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)61134-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)61134-5)
- Moschetti M., Reale A., Marasco C., Vacca A., Carratù M. R. Therapeutic targeting of the mTOR-signalling pathway in cancer: benefits and limitations. *Br J Pharmacol*. 2014;171(11):3801–3813. <https://doi.org/10.1111/bjph.12749>
- Boehncke W. H., Schön M. P. Psoriasis. *Lancet*. 2015; 386 (9997): 983–994. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61909-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61909-7)
- Nestle F. O., Kaplan D. H., Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med*. 2009; 361 (5): 496–509. <https://doi.org/10.1056/NEJMr0804595>
- Chiricocci A., Romanelli P., Volpe E., Borsellino G., Romanelli M. Scanning the immunopathogenesis of psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2018; 19 (1): 179. <https://doi.org/10.3390/ijms19010179>
- Veale D. J., Fearon U. The pathogenesis of psoriatic arthritis. *Lancet*. 2018; 391 (10136): 2273–2284. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30830-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30830-4)
- Sieminska I., Pleniawska M., Grzywa T. M. The immunology of psoriasis: current concepts in pathogenesis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2024; 66 (2): 164–191. <https://doi.org/10.1007/s12016-024-08991-7>
- Corbett M., Ramessur R., Marshall D. et al. Biomarkers of systemic treatment response in people with psoriasis: a scoping review. *Br J Dermatol*. 2022; 187 (4): 494–506. <https://doi.org/10.1111/bjd.21677>
- Wolk K., Witte E., Wallace E. et al. IL-22 regulates the expression of genes responsible for antimicrobial defense, cellular differentiation, and mobility in keratinocytes. *Eur J Immunol*. 2006; 36 (5): 1309–1323. <https://doi.org/10.1002/eji.200535503>
- Lo Y. H., Wu C. S., Chen Y. T. et al. Serum IL-22 and IL-6 correlations with psoriasis severity and phototherapy response. *J Dermatol Sci*. 2010; 58 (3): 225–227. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2010.03.018>
- Olejniczak-Staruch I., Narbutt J., Skibińska M., Lesiak A. Interleukin-22 and -6 decrease under long-term biologic therapy in psoriasis. *Adv Dermatol Allergol*. 2020; 37 (5): 705–711. <https://doi.org/10.5114/ada.2020.101469>
- Arican O., Aral M., Sasmaz S., Ciragil P. Serum levels of TNF-alpha, IFN-gamma, IL-6, IL-8, IL-12, IL-17, and IL-18 in patients with active psoriasis and correlation with disease severity. *Mediators Inflamm*. 2005; (5): 273–279. <https://doi.org/10.1155/MI.2005.273>
- Bai F., Zheng W., Dong Y. et al. Serum levels of adipokines and cytokines in psoriasis patients: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017; 9 (1): 1266–1278. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.22260>
- Паньшина Н. Н., Шилова Л. Н. Особенности цитокинового профиля у больных псориатическим артритом. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2017; (4): 355–358. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12099>
- Panшина N. N., Shilova L. N. Features of the cytokine profile in patients with psoriatic arthritis. *Medical Bulletin of the North Caucasus*. 2017; (4): 355–358. (In Russ.). <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12099>
- Mitsui A., Tada Y., Takahashi T. et al. Serum IL-33 levels are increased in patients with psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 2016; 41 (2): 183–189. <https://doi.org/10.1111/ced.12670>
- Li T., Gu M., Liu P. et al. Clinical significance of decreased interleukin-35 expression in patients with psoriasis. *Microbiol Immunol*. 2018; 62 (6): 373–379. <https://doi.org/10.1111/1348-0421.12605>

32. Sakkas L.I., Mavropoulos A., Perricone C., Bogdanos D.P. IL-35: a new immunomodulator in autoimmune rheumatic diseases. *Immunol Res.* 2018; 66 (3): 305–312. <https://doi.org/10.1007/s12026-018-8998-3>
33. Zaba L.C., Cardinale I., Gilleaudeau P. et al. Amelioration of epidermal hyperplasia by TNF inhibition is associated with reduced Th17 responses. *J Exp Med.* 2007;204(13):3183–3194. <https://doi.org/10.1084/jem.20071094>
34. Caproni M., Antiga E., Melani L. et al. Serum levels of IL-17 and IL-22 are reduced by etanercept, but not by acitretin, in patients with psoriasis: a randomized-controlled trial. *J Clin Immunol.* 2009; 29 (2): 210–214. <https://doi.org/10.1007/s10875-008-9233-0>
35. Morita A., Tani Y., Matsumoto K. et al. Assessment of serum biomarkers in patients with plaque psoriasis on secukinumab. *J Dermatol.* 2020; 47 (5): 452–457. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.15278>
36. Ziolkowska-Banasik D., Pastuszczak M., Zawadzinska-Halat K. et al. Serum IL-18/IL-13 ratio predicts super response to secukinumab in patients with psoriasis. *Int J Mol Sci.* 2025;26(13):6432. <https://doi.org/10.3390/ijms26136432>
37. Miyagawa I., Nakayamada S., Ueno M. et al. Impact of serum interleukin-22 as a biomarker for the differential use of molecular targeted drugs in psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2022; 24 (1): 86. <https://doi.org/10.1186/s13075-022-02771-4>
38. Medjedovic L., Vizin A., Andersch Björkman Y. et al. Impact of brodalumab on serum levels of IL-6, IL-17A, IFN- α , IFN- γ , and TNF- α in patients with psoriasis who failed treatment with TNF- α inhibitors. *Int J Mol Sci.* 2026; 27 (1): 458. <https://doi.org/10.3390/ijms27010458>
39. Skougaard M., Søndergaard M.F., Dillef S.B., Kristensen L.E. Changes in inflammatory cytokines in responders and non-responders to TNF α inhibitor and IL-17A inhibitor in psoriatic arthritis. *Int J Mol Sci.* 2024; 25 (5): 3002. <https://doi.org/10.3390/ijms25053002>
40. Furue M., Tsuji G., Mitoma C. et al. Pathogenesis of psoriasis and the development of targeted therapies. *J Dermatol Sci.* 2018; 92 (3): 217–224. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2018.08.025>
41. Wang W.M., Wu C., Gao Y.M. et al. Neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and other hematological parameters in psoriasis patients. *BMC Immunol.* 2021; 22: 64. <https://doi.org/10.1186/s12865-021-00454-4>
42. Ataseven A., Bilgin A.U., Kuripek G.S. The importance of neutrophil lymphocyte ratio in patients with psoriasis. *Clin Med Res.* 2014; 3 (2): 72–75. <https://doi.org/10.11648/j.cmr.20140302.17>
43. Asahina A., Kubo N., Umezawa Y. et al. Neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and mean platelet volume in Japanese patients with psoriasis and psoriatic arthritis: response to therapy with biologics. *J Dermatol.* 2017; 44 (10): 1112–1121. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.13875>

Статья поступила / Received 22.02.2026
Получена после рецензирования / Revised 01.03.2026
Принята в печать / Accepted 10.03.2026

Сведения об авторах

Редко Софья Романовна, аспирант кафедры дерматовенерологии и косметологии¹. E-mail: sofyred@mail.ru. ORCID: 0009-0003-2378-6261

Руднева Наталья Сергеевна, к.м.н., главный врач, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, курса дерматовенерологии², главный внештатный специалист дерматовенеролог, косметолог Министерства здравоохранения Тульской области. E-mail: natalya.rudneva@tularegion.ru. ORCID: 0000-0001-9638-2290

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия
² ГУЗ «Тульский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Тула, Россия

Автор для переписки: Редко Софья Романовна. E-mail: sofyred@mail.ru

About authors

Redko Sofya R., postgraduate student at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹. E-mail: sofyred@mail.ru. ORCID: 0009-0003-2378-6261

Rudneva Natalya S., PhD Med Sci, chief physician, associate professor at Dept of Propaeudetics of Internal Medicine, and the Dermatovenereology Course², chief freelance specialist dermatovenereologist, cosmetologist at the Ministry of Health of the Tula Region. E-mail: natalya.rudneva@tularegion.ru. ORCID: 0000-0001-9638-2290

¹ Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia
² Tula Regional Clinical Dermatovenereological Dispensary, Tula, Russia

Corresponding author: Redko Sofya R. E-mail: sofyred@mail.ru

Для цитирования: Редко С.Р., Руднева Н.С. Цитокиновый профиль и предикторы эффективности генно-инженерной биологической терапии при псориазе и псориазическом артрите: обзор литературы. *Медицинский алфавит.* 2026; (3): 18–23. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-18-23>

For citation: Redko S.R., Rudneva N.S. Cytokine profile and predictors of the efficacy of genetically engineered biological therapy for psoriasis and psoriatic arthritis: a literature review. *Medical alphabet.* 2026; (3): 18–23. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-18-23>



DOI: 10.33667/2078-5631-2026-3-23-26

Регенерация кожи с помощью плазмы: обзор современных представлений о технологии, механизмах действия и клинической эффективности (обзор литературы)

О. С. Содель¹, И. А. Ахмедбаева², Н. В. Грязева²

¹ Косметологическая клиника «Skin Lift Clinic», Москва, Россия

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

РЕЗЮМЕ

Регенерация кожи плазмой (PSR) представляет собой современную неаблативную технологию аппаратного омоложения, основанную на использовании контролируемого термического воздействия ионизированного газа (плазмы). В обзоре систематизированы фундаментальные физические принципы метода, в частности, ключевые различия между двумя основными типами используемой плазмы – азотной (N₂) и гелиевой (He), определяющие особенности механизма их действия. Подробно рассмотрены уникальные гистологические изменения, индуцируемые PSR, – формирование зоны термического повреждения (ZTD) и зоны термической модификации (ZTM), что лежит в основе патогенеза последующей реэпителизации и неокollaгенеза. Приведены данные о динамике восстановления тканей и основных клинических эффектах, включая эффект «биологической повязки», улучшение текстуры кожи и лифтинг. Приведены сравнительные данные PSR с аблятивным CO₂-лазером, определены показания клинического применения каждой технологии. В статье обсуждаются показания к применению PSR, профиль безопасности, возможные осложнения и противопоказания. Сделан вывод о том, что PSR занимает важное место в арсенале эстетической медицины как метод, обеспечивающий предсказуемый омолаживающий эффект при относительно коротком периоде реабилитации и высоком уровне безопасности для различных фототипов кожи.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: плазменная регенерация кожи, PSR, неаблативное омоложение, азотная плазма, гелиевая плазма, тепловое повреждение, коллаген, гистология.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы заявляют, что при создании данной рукописи не использовался генеративный искусственный интеллект.

Skin regeneration with plasma: a review of current concepts on technology, mechanisms of action, and clinical efficacy (literature review)

O. S. Sodel¹, I. A. Akhmedbaeva², N. V. Gryazeva²

¹ Skin Lift Clinic, Moscow, Russia

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

SUMMARY

Plasma-assisted skin regeneration (PSR) is a modern non-ablative hardware-assisted rejuvenation technology based on the controlled thermal action of ionized gas (plasma). This review systematizes the fundamental physical principles of the method, in particular, the key differences between the two main types of plasma used – nitrogen (N₂) and helium (He), which determine the features of their mechanism of action. The unique histological changes induced by PSR are considered in detail – the formation of the zone of thermal damage (ZTD) and the zone of thermal modification (ZTM), which underlie the pathogenesis of subsequent re-epithelialization and neocollagenesis. Data on the dynamics of tissue regeneration and the main clinical effects are presented, including the «biological dressing» effect, improved skin texture, and lifting. Comparative data of PSR with an ablative CO₂ laser are presented, and the clinical indications for each technology are determined. The article discusses the indications for the use of PSR, its safety profile, possible complications, and contraindications. It is concluded that PSR occupies an important place in the arsenal of aesthetic medicine as a method that provides a predictable rejuvenating effect with a relatively short recovery period and a high level of safety for various skin phototypes.

KEYWORDS: plasma skin regeneration, PSR, non-ablative rejuvenation, nitrogen plasma, helium plasma, thermal damage, collagen, histology.

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

The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the creation of this manuscript.

Современная эстетическая медицина находится в постоянном поиске технологий, сочетающих высокую клиническую эффективность, безопасность и минимальный период реабилитации. На сегодняшний день неаблативные и минимально инвазивные методики аппаратного омоложения получили широкое распространение. Регенерация кожи плазмой (Plasma Skin Regeneration, PSR) представляет собой одну из наиболее перспективных методик с этой точки зрения [1, 2]. В отличие от традиционных лазерных систем, действующих по принципу селективного фототермолиза, PSR использует энергию низкотемпературной плазмы, создавая контролируемое термическое воздействие без прямого испарения тканей. Это фундаментальное отличие определяет ключевые преимущества метода: во-первых, отсутствие зависимости от хромофоров (меланин, вода, гемоглобин), что делает процедуру безопасной для пациентов с различными фототипами кожи, во-вторых, сохранение структурной целостности эпидермиса [3–5]. Несмотря на растущую популярность, в литературе остается ряд дискуссионных вопросов, касающихся специфики в механизме действия различных типов плазмы, глубины индуцируемых клеточно-молекулярных эффектов и оптимальных показаний к применению. Целью данного обзора является комплексный анализ современных научных данных о технологии PSR, включая физические основы, клеточно-молекулярные механизмы действия, сравнительную эффективность и профиль безопасности.

Плазма, часто называемая четвертым состоянием вещества, представляет собой частично или полностью ионизированный газ, состоящий из ионов, электронов и нейтральных частиц. В эстетической медицине используется низкотемпературная плазма, генерируемая в непосредственной близости от поверхности кожи [5]. Ключевым для понимания клинических эффектов является различие между двумя

основными типами плазмы, применяемыми в устройствах PSR: азотной (N₂) и гелиевой (He). Их физико-химические характеристики принципиально различны [6].

Азотная плазма (N₂) генерируется из молекулярного азота (N₂) с помощью микроволнового разряда. Молекулярный азот является двухатомным газом с высокой удельной теплоемкостью (около 19.9 Дж/моль·К), что позволяет ему аккумулировать значительное количество тепловой энергии [7]. В устройствах, таких как Neogen® PSR 3, плазма подается короткими импульсами с частотой 1.0–2.5 Гц, диаметр луча составляет около 6 мм. Механизм воздействия преимущественно термический: высокоэнергетические частицы плазмы при контакте с кожей переходят в стабильное состояние, высвобождая энергию в виде тепла, которое мгновенно поглощается тканями [8]. Сопровождающее этот процесс желтоватое свечение является следствием рекомбинации частиц и известно как «послесвечение Льюиса-Рэлея».

Гелиевая плазма (He) создается из моноатомного инертного гелия (He) с помощью прямого радиочастотного разряда, как в системах J-Plasma® (Renuvion®). Гелий обладает сравнительно низкой теплоемкостью (около 12.4 Дж/моль·К), но высокой электропроводностью [6]. Плазменная струя часто работает в квазинепрерывном режиме, луч имеет меньший диаметр (~3 мм). Главная особенность гелиевой плазмы заключается в реализации бимодального механизма воздействия. Помимо теплопередачи от горячего ионизированного газа, ключевую роль играет резистивный (джоулев) нагрев [9, 10]. Плазменный канал, достигающий кожи, служит проводником для радиочастотного излучения. Это излучение, проходя через ткани и встречая их естественное сопротивление (импеданс), вызывает объемный нагрев изнутри. Таким образом, воздействие сочетает поверхностный тепловой компонент и глубокий резистивный нагрев [6, 11].

Азотная плазма (PSR 3) создает более глубокое повреждение, достигающее ~404 мкм, тогда как гелиевая плазма формирует зону повреждения в диапазоне ~222–281 мкм [6]. Гелиевая плазма демонстрирует превосходство в лифтинг-эффекте, вызывая на 193–269% более сильное острое сокращение коллагеновых волокон по сравнению с азотной плазмой [6, 11]. Это связано именно с комбинированным механизмом РЧ-воздействия. Системы на основе гелия часто оснащены функцией непрерывного мониторинга импеданса тканей, что позволяет устройству автоматически регулировать энергию, обеспечивая самоограничивающийся характер воздействия и снижая риски перегрева [6].

Гистологическая картина после процедуры PSR уникальна и кардинально отличается от таковой после аблятивных лазеров. Она характеризуется формированием двух четко различимых зон, что подтверждено исследованиями на животных моделях [12]. Зона термического повреждения (ZTD – Zone of Thermal Damage). Это поверхностный слой, простирающийся от рогового слоя эпидермиса до папиллярного слоя дермы. В этой зоне клетки (кератиноциты, фибробласты) подвергаются коагуляционному некрозу. Критически важно, что архитектура тканей при этом сохраняется – некротизированный эпидермис не испаряется, а остается на месте, формируя плотную, стерильную защитную зону. Эта «биологическая повязка» выполняет несколько функций: служит механическим барьером против инфекции, минимизирует потерю влаги (трансэпидермальную дегидратацию) и создает оптимальную влажную среду для миграции клеток в процессе заживления [3, 5, 12]. Зона термической модификации (ZTM – Zone of Thermal Modification). Располагается непосредственно под ZTD и проникает в ретикулярный дермальный слой. В этой области температура достаточна для денатурации коллагеновых и эластиновых волокон – они укорачиваются и уплотняются, что клинически проявляется немедленным эффектом подтяжки кожи [13]. Однако, в отличие от ZTD, клетки здесь, прежде всего фибробласты, остаются жизнеспособными. Именно ZTM становится зоной активного ремоделирования и является ключевой для долгосрочного эффекта омоложения [12].

Процесс заживления после PSR проходит последовательные стадии:

- 1–3 сутки: начинается активная реэпителизация. Миграция кератиноцитов происходит не с краев раны, как при абляции, а из сохранившихся эпителиальных придатков кожи (волосяных фолликулов, сальных и потовых желез), расположенных под ZTD. Формируются новые соединительнотканые гребни [12].
- 5–7 сутки: эпидермис полностью восстанавливается. Некротизированная «биологическая повязка» (ZTD) начинает постепенно отшелушиваться единым пластом или фрагментарно, обнажая новый, розовый эпителий [14].
- 14–30 сутки: наблюдается пик активности фибробластов в ZTM. Клетки, стимулированные тепловым стрессом и процессами ремоделирования денатурированного матрикса, начинают усиленно синтезировать новый коллаген (преимущественно типы I и III), гиалуроновую кислоту и другие компоненты внеклеточного матрикса. Гистологически это проявляется

утолщением эпидермиса (акантоз), разрастанием грануляционной ткани в дерме и постепенным уменьшением признаков солнечного эластоза [12, 15]. Этот процесс неокколлагенеза продолжается в течение нескольких месяцев, обеспечивая прогрессирующее улучшение плотности, упругости и текстуры кожи.

Широкий спектр индуцируемых тканевых реакций обуславливает разнообразные клинические показания для применения технологии PSR.

Эффект «биологической повязки» обеспечивает короткий период реабилитации (в среднем 5–8 дней) и низкий риск инфицирования по сравнению с аблятивными лазерными методиками [5, 8]. После отторжения коагулированного эпидермиса поверхность становится более ровной за счет устранения поверхностных неровностей и стимуляции обновления эпидермиса [4, 14]. Лифтинг-эффект включает немедленный компонент за счет термического сокращения коллагена и отсроченный – за счет синтеза нового матрикса. [6, 8]. Плазма также эффективно воздействует на эпидермальные пигментные пятна [4, 12].

Показаниями к применению PSR являются мелкие и умеренно выраженные морщины периоральной, периорбитальной и лобной областей (исследования подтверждают значительное улучшение по стандартным шкалам (например, по шкале Глогау) [15, 16], признаки фотоповреждения: неровная текстура, солнечный эластоз, лентиго [8], умеренные атрофические рубцы постакне, а также некоторые травматические и хирургические рубцы (эффект достигается за счет стимуляции неокколлагенеза и ремоделирования рубцовой ткани) [14, 17], доброкачественные эпидермальные поражения, актинический кератоз, себорейный кератоз [15].

Выбор между PSR и CO₂-лазером должен основываться на понимании фундаментальных различий их механизмов действия и клинических исходов [12, 18, 19]. CO₂-лазер является аблятивным методом. Его энергия поглощается внутриклеточной водой, что приводит к vaporизации тканей с образованием открытой раневой поверхности. PSR это неаблятивный метод, основанный на коагуляционном некрозе с сохранением эпидермальной структуры. При изучении гистологической картины заметно, что CO₂-лазер оставляет узкую зону полной абляции и более широкую зону коагуляционного некроза. PSR формирует четко выраженную ZTD (коагуляция) и более глубокую ZTM (денатурация) без полного удаления эпидермиса [12, 18].

После агрессивной CO₂-лазерной шлифовки реабилитация занимает 10–14 дней и более, сопровождается выраженной эритемой, экссудацией. Реабилитация после PSR, как правило, короче (5–8 дней), эритема менее интенсивна, этап мокнутия отсутствует благодаря «биологической повязке» [5, 8]. Риск гиперпигментации, гипопигментации и формирования рубцов статистически ниже после PSR по сравнению с аблятивным CO₂-лазером [12, 19]. Для CO₂-лазера риск стойкой пигментации является одним из наиболее серьезных отдаленных осложнений. С целью коррекции глубоких морщин, выраженногоптоза и глубоких рубцов CO₂-лазер по-прежнему остается «золотым стандартом», обеспечивая максимально выраженное ремоделирование тканей [18, 20]. PSR демонстрирует

превосходство в ситуациях, требующих более умеренно-го омоложения с акцентом на безопасность и короткий реабилитационный период.

Абсолютными противопоказаниями к применению метода PSR являются активные бактериальные, вирусные или грибковые инфекции в зоне воздействия; аутоиммунные заболевания (системная волчанка, системная склеродермия); склонность к келоидным и гипертрофическим рубцам; беременность и лактация. Требуется крайняя осторожность при работе в зонах с тонкой кожей (подподбородочная область, область декольте, тыльная поверхность кистей) и для этих зон рекомендуется применение щадящих, низкоэнергетических протоколов [19, 21]. При проведении PSR возможны такие осложнения как стойкая эритема (длительность коррелирует с энергией воздействия), отек, ощущение стянутости, шелушение, которые разрешаются в сроки от нескольких дней до 2–3 недель [8, 14]. В некоторых случаях возможно развитие поствоспалительной гиперпигментации [15]. К редким осложнениям относятся вторичная инфекция, гипертрофические рубцы (крайне редко при соблюдении протоколов и правильном отборе пациентов) [19]. Важным преимуществом PSR, подтвержденным гистологически, является отсутствие сообщений о случаях перманентной гипопигментации, поскольку меланоцитарный резерв в волосяных фолликулах не затрагивается [4, 12].

Таким образом, регенерация кожи плазмой является технологически простой и научно обоснованной методикой неаблативного омоложения. Ее уникальность определяется использованием энергии ионизированного газа, не зависящее от хромофоров; неаблативный характер воздействия с формированием защитной «биологической повязки»; индукция глубокой зоны термической модификации дермы, служащей субстратом для активного неоколлагенеза. Различия между азотной и гелиевой плазмой определяют их несколько различные клинические эффекты: гелиевая плазма демонстрирует выраженный лифтинг-эффект, в то время как азотная может обеспечивать глубокое дермальное ремоделирование.

PSR не является заменой аблятивному CO₂-лазеру в коррекции выраженных возрастных изменений, но занимает определенную нишу в эстетической медицине. Она представляет собой метод выбора для пациентов, нуждающихся в естественном и предсказуемом результате омоложения при минимальном реабилитационном периоде и высоком уровне безопасности. Дальнейшие исследования должны быть направлены на стандартизацию протоколов,

долгосрочное наблюдение за результатами и прямое сравнение эффективности различных типов плазмы в рамках рандомизированных контролируемых исследований.

Список литературы / References

1. Foster K.W., Moy R.L., Fincher E.F. *Advances in plasma skin regeneration* / K.W. Foster, R.L. Moy, E.F. Fincher // *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2008. Vol. 7, iss. 3. P. 169–179.
2. Bektov S.H. *Plasma skin resurfacing: Personal experience and long-term results* / S.H. Bektov // *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*. 2012. Vol. 20, iss. 2. P. 145–162.
3. Kilmer S., Semchishyn N., Shah G., Fitzpatrick R. *A pilot study on the use of a plasma skin regeneration device (Portrait PSR) in full facial rejuvenation procedures* / S. Kilmer, N. Semchishyn, G. Shah, R. Fitzpatrick // *Lasers in Medical Science*. 2007. Vol. 22, iss. 2. P. 101–109.
4. Elsaie M.L., Kammer J.N. *Evaluation of plasma skin regeneration technology for cutaneous remodeling* / M.L. Elsaie, J.N. Kammer // *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2008. Vol. 7, iss. 4. P. 309–311.
5. Bogle M.A., Arndt K.A., Dover J.S. *Evaluation of plasma skin regeneration technology in low-energy full-facial rejuvenation* / M.A. Bogle, K.A. Arndt, J.S. Dover // *Archives of Dermatology*. 2007. Vol. 143, iss. 2. P. 168–174.
6. Holcomb J.D., Schucker A. *Helium Plasma Skin Regeneration: Evaluation of Skin Tissue Effects in a Porcine Model and Comparison to Nitrogen Plasma Skin Regeneration* / J.D. Holcomb, A. Schucker // *Lasers in Surgery and Medicine*. 2020. Vol. 52, iss. 1. P. 23–32.
7. Current J.D. *Physics Related to Anesthesia: учебник* / J.D. Current; ред. J.D. Current. 2nd ed. 1999. Гл. 3: Vaporization [Heat Capacity]. С. [указать страницы].
8. Fitzpatrick R., Bernstein E.F., Harris D.M., Kilmer S.M. *A Histopathologic Evaluation of the Plasma Skin Regeneration System (PSR) Versus a Standard Carbon Dioxide Resurfacing Laser in an Animal Model* / R. Fitzpatrick, E.F. Bernstein, D.M. Harris, S.M. Kilmer // *Lasers in Surgery and Medicine*. 2008. Vol. 40, iss. 2. P. 93–99.
9. Lee R.C. *Tissue injury from exposure to power frequency electrical fields* / R.C. Lee // *Advances in Electromagnetic Fields in Living Systems* / ed. by J.C. Lin. Plenum Press, 1994. T. 1. С. 81–127.
10. Olhoffer I.H., Leffell D.J. *Bipolar radiofrequency for facial rejuvenation* / I.H. Olhoffer, D.J. Leffell // *Aesthetic Dermatology and Cosmetic Surgery*. 1999. Vol. 1, iss. 1. P. 31–33.
11. Pedrosa J.D., Pedrosa A.C. D., Nahas S.C., Ribeiro U.R. *Thermal effect of J-Plasma in a porcine tissue model: Implications for minimally invasive surgery* / J.D. Pedrosa, A. C. D. Pedrosa, S. C. Nahas, U. R. Ribeiro // *Surgical Technology International*. 2017. Vol. 30. P. 19–24.
12. Flint M.H., Lyons M.F. *The effect of heating and denaturation on the staining of collagen by the Masson trichrome procedure* / M.H. Flint, M.F. Lyons // *Histochemical Journal*. 1975. Vol. 7, iss. 6. P. 547–555.
13. Potter M.J., Harrison D.M., Bennett R.G. *Facial acne and fine lines: Transforming patient outcomes with plasma skin regeneration* / M.J. Potter, D.M. Harrison, R.G. Bennett // *Annals of Plastic Surgery*. 2007. Vol. 58, iss. 6. P. 608–613.
14. Theppomtitak N., Kamanamool C., Udampatikul P., Srisawat M. *Nitrogen plasma skin regeneration for the treatment of mild-to-moderate peri-orbital wrinkles* / N. Theppomtitak, C. Kamanamool, P. Udampatikul, M. Srisawat // *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2019. Vol. 18, iss. 1. P. 163–168.
15. Holcomb J.D. *Nitrogen plasma skin regeneration and aesthetic facial surgery: Multi-center evaluation of concurrent treatment* / J.D. Holcomb // *Archives of Facial Plastic Surgery*. 2009. Vol. 11, iss. 3. P. 184–193.
16. Kono T., Chan A.R., Groff H.H., Yamaki T. *Treatment of traumatic scars using plasma skin regeneration (PSR) system* / T. Kono, A.R. Chan, H.H. Groff, T. Yamaki // *Lasers in Surgery and Medicine*. 2009. Vol. 41, iss. 2. P. 128–130.
17. Ross E.V., McKinlay J.R., Anderson R.R. *Comparison of carbon dioxide laser, erbium: YAG laser, dermabrasion, and dermatome: a study of thermal damage, wound contraction, and wound healing in a live pig model: implications for skin resurfacing* / E.V. Ross, J.R. McKinlay, R.R. Anderson // *Archives of Dermatology*. 1999. Vol. 135, iss. 4. P. 444–454.
18. Avram M.M., Tope T.S. H., Yu T., Dover J.S., Anderson R.R. *Hypertrophic scarring of the neck following ablative fractional carbon dioxide laser resurfacing* / M.M. Avram, T. S.H. Tope, T. Yu, J.S. Dover, R.R. Anderson // *Lasers in Surgery and Medicine*. 2009. Vol. 41, iss. 3. P. 185–188.
19. Bernstein E.F., Brown D.B., Kenkel J., Burns A.J. *Resurfacing of different types of facial acne scars with short-pulsed, variable-pulsed, and dual-mode Er:YAG laser* / E.F. Bernstein, D.B. Brown, J. Kenkel, A.J. Burns // *Dermatologic Surgery*. 1999. Vol. 25, iss. 10. P. 739–744.
20. Eggleston T.A., Godar P.M., Sliney H.F. *Comparison of two porcine skin models for in vivo near-infrared laser exposure* / T.A. Eggleston, P.M. Godar, H.F. Sliney // *Comparative Medicine*. 2000. Vol. 50, iss. 4. P. 391–397.

Статья поступила / Received 22.02.2026
Получена после рецензирования / Revised 10.03.2026
Принята в печать / Accepted 10.03.2026

Сведения об авторах

Содель Ольга Сергеевна, врач косметолог, главный врач клиники¹.

E-mail: Osod515@gmail.com. ORCID: 0009-0007-7692-6888

Ахмедбаева Инга Александровна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии². E-mail: ingapm@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0641-8232

Грязева Наталья Владимировна, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии². E-mail: tyntrik@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233

¹ Косметологическая клиника «Skin Lift Clinic», Москва, Россия

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

Автор для переписки: Содель Ольга Сергеевна. E-mail: Osod515@gmail.com

Для цитирования: Содель О.С., Ахмедбаева И.А., Грязева Н.В. Регенерация кожи с помощью плазмы: обзор современных представлений о технологии, механизмах действия и клинической эффективности [обзор литературы]. *Медицинский алфавит*. 2026; (3): 23–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-23-26>

About authors

Sodel Olga S., cosmetologist, chief physician of the Clinic¹.

E-mail: Osod515@gmail.com. ORCID: 0009-0007-7692-6888

Akhmedbaeva Inga A., PhD Med Sc, associate professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology². E-mail: ingapm@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0641-8232

Gryazeva Natalya V., Dr Med Sci (habil.), professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology². E-mail: tyntrik@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233

¹ Skin Lift Clinic, Moscow, Russia

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

Corresponding author: Sodel Olga S. E-mail: Osod515@gmail.com

For citation: Sodel O.S., Akhmedbaeva I.A., Gryazeva N.V. Skin regeneration with plasma: a review of current concepts on technology, mechanisms of action, and clinical efficacy [literature review]. *Medical alphabet*. 2026; (3): 23–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-23-26>



Опыт применения Нетакимаба и агониста ГПП-1 у пациентов с псориазом и метаболическим синдромом

Л. С. Круглова¹, А. С. Бридан-Ростовская¹, Е. А. Шатохина^{1,2}

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

² Медицинский научно-образовательный институт ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Понимание патогенетической взаимосвязи псориаза и ожирения имеет ключевое значение, поскольку избыточный вес может снижать эффективность препаратов, что подчеркивает его клиническую значимость не только в контексте тяжести заболевания, но и в отношении терапевтических исходов, в том числе при применении генно-инженерной биологической терапии. Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (АР ГПП-1) представляют собой класс препаратов, воздействующих на пути инкретиновых гормонов, нормализующих метаболические нарушения. На сегодняшний день опубликованы клинические исследования, посвященные применению агонистов ГПП-1 у пациентов с псориазом. В этом аспекте актуальным является изучение комплексного применения генно-инженерных препаратов и агонистов ГПП-1 у пациентов с псориазом и ассоциированным метаболическим синдромом.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 12 пациентов с псориазом и метаболическим синдромом. Всем пациентам был назначен нетакимаб 120 мг и тирзепатид в соответствии с инструкцией.

Результаты. При оценке индекса PASI в динамике до лечения и на 26 неделе отмечались статистически значимые изменения ($p < 0,001$): достижение PASI 90 и 100 у всех пациентов, что свидетельствует о выраженном клиническом ответе на проводимую терапию. В исследуемой группе медиана снижения массы тела составила 14 кг (95% ДИ: 12,00–15,00), при этом минимальное снижение составило 10 кг, максимальное 15 кг. В процентном отношении среднее снижение массы тела составило $13,02 \pm 1,23$.

Выводы. Комплексный подход к терапии пациентов с тяжелым псориазом и ассоциированным метаболическим синдромом с выраженным избытком массы тела является наиболее целесообразной стратегией, так как данная категория пациентов находится в зоне риска недостаточного ответа на генно-инженерные препараты. В данном наблюдательном исследовании была показана высокая эффективность и безопасность применения генно-инженерного препарата из группы блокаторов ИЛ-17А (нетакимаб) и тирзепатида.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: псориаз, метаболический синдром, ожирение, нетакимаб, агонисты глюкагоноподобного пептида, тирзепатид

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации. Авторы заявляют, что при создании данной рукописи не использовался генеративный искусственный интеллект.

Experience with Netakimab and a GLP-1 agonist in patients with psoriasis and metabolic syndrome

L. S. Kruglova¹, A. S. Bridan-Rostovskaya¹, E. A. Shatokhina^{1,2}

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

² Medical Scientific and Educational Institute of the Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

SUMMARY

Understanding the pathogenetic relationship between psoriasis and obesity is crucial, as excess weight can reduce the effectiveness of medications, highlighting its clinical significance not only in the context of disease severity but also in relation to therapeutic outcomes, including with the use of genetically engineered biological therapies. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) are a class of drugs that act on incretin hormone pathways, normalizing metabolic disorders. Clinical trials have been published on the use of GLP-1 agonists in patients with psoriasis. In this context, studying the combined use of genetically engineered drugs and GLP-1 agonists in patients with psoriasis and associated metabolic syndrome is relevant.

Material and methods. Twelve patients with psoriasis and metabolic syndrome were observed. All patients were prescribed netakimab 120 mg and tirzepatide according to the package insert.

Results. The PASI index (PASI) scores were statistically significant ($p < 0.001$) from pre-treatment to week 26, reaching PASI 90 and 100 in all patients, indicating a significant clinical response to therapy. In the study group, the median weight loss was 14 kg (95% CI: 12.00–15.00), with a minimum weight loss of 10 kg and a maximum of 15 kg. The average percentage weight loss was 13.02 ± 1.23 .

Conclusions. A comprehensive approach to treating patients with severe psoriasis and associated metabolic syndrome with significant excess body weight is the most appropriate strategy, as this category of patients is at risk of an insufficient response to genetically engineered drugs. This observational study demonstrated the high efficacy and safety of a genetically engineered IL-17A blocker (netakimab) and tirzepatide.

KEYWORDS: psoriasis, metabolic syndrome, obesity, netakimab, glucagon-like peptide agonists, tirzepatide

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the creation of this manuscript.

Введение (обзор литературы)

Рост заболеваемости псориазом и ожирением является актуальной проблемой общественного здравоохранения и представляет собой серьёзный вызов для врачей-дерматологов. Пациенты с индексом массы тела (ИМТ) 35 кг/м^2 и более демонстрируют повышенный риск развития псориаза по сравнению с пациентами с нормальным ИМТ [1], так при значении индекса от $25,0$ до $29,9 \text{ кг/м}^2$ относительный риск псориаза составляет $1,21$, при $30,0$ – $34,9 \text{ кг/м}^2$ – $1,63$, а при $\text{ИМТ} \geq 35 \text{ кг/м}^2$ – $2,03$ [2]. При этом, поддержание нормальной массы тела или же ее снижение может способствовать уменьшению риска развития псориаза [3].

Важным аспектом является то, что ИМТ коррелирует со степенью тяжести псориаза: наличие ожирения ассоциируется с более тяжёлым течением, а сопутствующая избыточному весу дисфункция жировой ткани способствует усугублению сердечно-сосудистых и метаболических осложнений [4, 5, 6]. Жировая ткань является важным эндокринным органом, продуцирующим провоспалительные цитокины, ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-17, а также адипокины, гормоны жировой ткани. Отмечается повышение провоспалительных – лептина и резистина, и снижается синтез противовоспалительного адипонектина, что приводит к усилению как локального, так и системного воспаления [7, 8]. Артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, ожирение, метаболический синдром и сердечно-сосудистые события имеют общие иммунопатогенетические механизмы, связанные с системным воспалением, и требуют комплексного подхода к терапии пациента [9, 10].

Понимание патогенетической взаимосвязи имеет ключевое значение, поскольку избыточный вес может снижать эффективность препаратов, что подчёркивает его клиническую значимость не только в контексте тяжести заболевания, но и в отношении терапевтических исходов [8]. В мета-анализе Hjort G и др., который включил результаты 40 исследований с общим числом пациентов 21438, оценивалась связь между исходными клиническими характеристиками и эффективностью генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) псориаза. Была выявлена отрицательная корреляция между ИМТ и ответом на лечение: каждое увеличение ИМТ на 1 единицу снижало вероятность достижения ответа PASI 90 через 6 месяцев (отношение шансов составило $0,96$ (95% ДИ: $0,94$ – $0,99$)), а вероятность достижения ответа PASI 90 через 3 месяца у пациентов с ожирением была существенно ниже, отношение шансов составило $0,57$ (95% ДИ: $0,48$ – $0,66$) [11]. Снижение вероятности достижения клинически значимого ответа наблюдается при использовании различных классов биологических препаратов. Шанс достичь PASI 75 снижается на 33%, PASI 90 на 43%, IGA 0/1 на 47% при терапии ингибиторами ФНО- α , тогда как при применении ингибиторов ИЛ-17, шанс достичь PASI 75 снижается на 34%, PASI 90 на 37%. Для ингибиторов IL-23 и IL-12/23 частота достижения IGA 0/1 была ниже на 30%. [12]. Результаты исследования Armstrong AW и соавт. демонстрируют, что пациенты с ожирением или избыточной массой тела, PASI 90 и IGA0/1 достигают реже, чем пациенты с более низким ИМТ. При оценке эффективности терапии гуселькумабом через 9–12 месяцев достижение IGA 0/1 отмечалось у 57% пациентов

с ожирением, 58% пациентов с избыточной массой тела и 72% пациентов с нормальной и пониженной массой тела, значение IGA 0 было достигнуто у 33%, 35% и 48% пациентов соответственно, а улучшение PASI на 90% наблюдалось у 46% пациентов с ожирением, 46% с избыточной массой тела и 56% с нормальной и пониженной массой тела [13]. Классические представления об иммунопатогенезе псориаза фокусируются на адаптивном иммунитете и связанных с ним цитокинов, на которые направлены используемые ГИБТ, однако при сочетании псориаза с ожирением происходит сдвиг в сторону врожденного иммунитета, где кератиноцит под воздействием липотоксического стресса и эпигенетического перепрограммирования выступает как автономный усилитель воспаления, независимо от участия лимфоцитов [14].

Так как ожирение является независимым фактором риска развития псориаза и ассоциируется со снижением эффективности ГИБТ, необходим персонализированный подход к лечению с учётом индивидуальных характеристик, включая контроль массы тела как важный компонент ведения пациента для оптимизации терапии псориаза [8, 15]. Данные об эффективности бариатрических операций для снижения веса противоречивы [16, 17], однако фармакологические методы снижения массы тела могут рассматриваться как эффективная терапевтическая опция [15].

Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (АР ГПП-1) представляют собой класс препаратов, действующих на пути инкретиновых гормонов. Рецептор ГПП-1 широко экспрессируется в различных тканях, включая нервную систему, островки поджелудочной железы, сердце, лёгкие, кожу и другие органы, что обуславливает их плеiotропный эффект [18]. Глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1) является инкретиновым гормоном, вырабатываемым энтероэндокринными L-клетками, локализованными в двенадцатиперстной кишке. L-клетки стимулируются нутриентами после приёма пищи, что приводит к быстрому повышению его плазменной концентрации [19]. Это приводит к секреции инсулина после еды и снижению секреции глюкагона [19]. Кроме того, ГПП-1 замедляет опорожнение желудка, тем самым снижая скорость всасывания глюкозы и воздействуя на центральную нервную систему подавляет аппетит [20]. Нативный ГПП-1 быстро подвергается деградации под действием дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) и в целях преодоления данного ограничения были разработаны агонисты рецептора ГПП-1, устойчивые к расщеплению, опосредованному ДПП-4 [21]. Эта группа препаратов, изначально разработанная для лечения сахарного диабета (СД) 2-го типа, продемонстрировала эффективность в снижении массы тела как в доклинических, так и в клинических исследованиях, что привело к расширению показаний для их применения [18, 22]. Среди агонистов рецептора ГПП-1 лираглутид, семаглутид и тирзепатид одобрены для терапии ожирения. Тирзепатид является двойным агонистом рецепторов к глюкагоноподобному пептиду 1 и к глюкозозависимому инсулинотропному полипептиду. Сетевой мета-анализ, включивший 27 РКИ с общим числом пациентов 15584, оценил эффективность и безопасность семи агонистов рецептора ГПП-1 и полиагонистов для контроля массы тела у лиц с избыточной массой тела или ожирением. Значимое снижение массы тела наблюдалось у пациентов с исходно

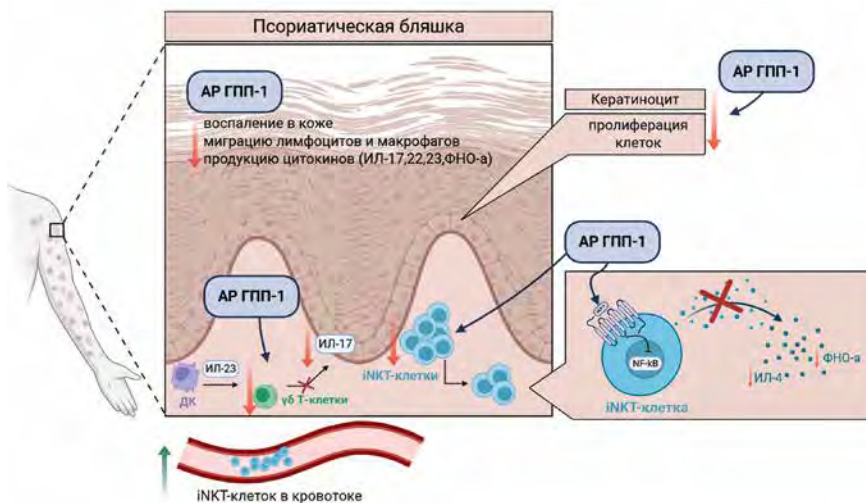


Рисунок 1. Потенциальное влияние агонистов ГПП-1 на иммунные механизмы, вовлеченные в патогенез псориаза

более высоким ИМТ и при большей продолжительности лечения, а двойные (тирзепатид) и тройные агонисты рецепторов демонстрировали более выраженные эффекты по снижению массы тела по сравнению с другими представителями класса [23]. Помимо регуляции углеводного обмена и снижения массы тела, лечение данной группой препаратов уменьшает риск сердечно-сосудистых осложнений и сердечно-сосудистой смертности [24]

Рецепторы ГПП-1 экспрессируются на различных типах клеток, вовлечённых в патогенез псориаза, включая макрофаги, моноциты, Т-лимфоциты, кератиноциты и полученные данные свидетельствуют о наличии у АР ГПП-1 иммунорегулирующих эффектов (рис. 1) и способности снижать системное воспаление [25]. Препараты могут улучшать течение псориаза за счёт воздействия на инвариантные натуральные киллеры (iNKT-клетки). iNKT-клетки представляют собой подгруппу Т-лимфоцитов, которые обладают признаками как натуральных киллеров (НК-клеток), так и Т-клеток [26]. Они выполняют множественные иммунорегуляторные функции, среди которых уникальной особенностью является их способность быстро продуцировать широкий спектр цитокинов, как провоспалительного, так и противовоспалительного профиля, в связи с чем их участие в иммунных реакциях может носить как защитный, так и патогенный характер в зависимости от микросреды [27, 28]. Исследования показали, что iNKT-клетки экспрессируют рецепторы к ГПП-1, сопряжённые с G-белком [28], при стимуляции рецептора активируется аденилатциклаза и повышается уровень цАМФ, это приводит к активации протеинкиназы А что в итоге вызывает фосфорилирование транскрипционного фактора CREB, который ингибирует активацию NF-κB и, соответственно, последующую транскрипцию провоспалительных цитокинов [29]. При псориазе наблюдается нарушение распределения этих клеток, в псориазных бляшках количество увеличено, в то время как в циркулирующей крови отмечается относительный дефицит. Терапия АР-ГПП-1 приводит к уменьшению инфильтрации псориазных бляшек iNKT-клетками, одновременно повышая их уровень в циркулирующей крови [30], а стимуляция этих клеток нативным ГПП-1, либо лираглутидом, приводит к существенному снижению синтеза ИЛ-4 и IFN-γ в условиях *in vitro* [28]. При псориазе повышенная

продукция ИЛ-23 вследствие активации дендритных клеток и макрофагов приводит к усиленной секреции ИЛ-17 гамма-дельта (γδ) Т-клетками [31], а лечение данной группой препаратов ассоциируется со снижением количества γδ Т-клеток в дерме и уменьшением экспрессии мРНК ИЛ-17 в поражённой коже, при этом степень снижения клеток коррелирует с уменьшением индекса PASI [30, 32]. В модели псориазоподобного поражения кожи, индуцированной имиквимодом у мышей с ожирением и сахарным диабетом, терапия лираглутидом приводила к снижению индексов тяжести псориаза и подавлению экспрессии мРНК основных провоспалительных цитокинов, включая ИЛ-17, ИЛ-22, ИЛ-23 и ФНО-α в коже [33].

В рандомизированном контролируемом исследовании через 12 недель лечения, в группе лираглутида отмечено снижение экспрессии ИЛ-17, ИЛ-23 и ФНО-α в псориазных очагах, эти изменения сочетались с клиническим улучшением, проявлявшимся снижением PASI и DLQI по сравнению с контрольной группой [34]. Тем не менее, количества релевантных исследований, посвящённых влиянию АР ГПП-1 на ось ИЛ-23/ИЛ-17, которую играет ключевую роль в патогенезе псориаза недостаточно [35]. Также рассматриваются противовоспалительные эффекты, реализуемые через активацию пути аденозинмонофосфат-активируемой протеинкиназы (АМФК). Лираглутид ингибирует секрецию ФНО-α и ИЛ-6 в кератиноцитах за счёт фосфорилирования и последующей активации сигнального пути АМФК, а также снижает пролиферацию кератиноцитов и ингибирует миграцию макрофагов к кератиноцитам [36]. АР ГПП-1 снижают уровень стромального клеточного фактора-1 и как следствие, уменьшают миграцию лимфоцитов CD4+ [37]. Эти данные подчёркивают потенциал агонистов ГПП-1 в трансформации терапевтической парадигмы [38].

Сокращения: АР ГПП-1 – агонисты рецептора глюкагоноподобного пептида-1, ДК-дендритная клетка, ИЛ-интерлейкин, ФНО- фактор некроза опухоли, iNKT-клетки-инвариантные натуральные киллеры

На сегодняшний день опубликованы клинические исследования, посвященные применению агонистов ГПП-1 у пациентов с псориазом. В проспективном когортном исследовании Nicolau и соавт. было показано, что лираглутид является безопасным и эффективным препаратом как для снижения массы тела, так и для уменьшения высыпаний у когорты из 20 пациентов с псориазом и ожирением. Псориазный артрит был выявлен у 30% пациентов, однако активность суставного процесса не оценивалась. Отмечены значимые снижения ИМТ, уровня С-реактивного белка, гомоцистеина, ферритина и плазменного кортизола, наряду с достоверным улучшением показателей PASI (10±8,4 против 5,1±6; p<0,0001) и DLQI, (12,7 ±7 против 6,4±5,6, p<0,0001). Примечательно, что снижение массы тела не коррелировало с уровнями воспалительных маркеров или значениями PASI, что позволяет предположить, что улучшение кожного процесса происходило

независимо от уменьшения массы тела [39]. В рандомизированном контролируемом исследовании, включавшем 25 пациентов с псориазом и СД 2 типа, лечение лираглутидом в течение 12 недель приводило к выраженному снижению индекса PASI [34]. Пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1 в контрольную и терапевтическую группы. В группе контроля пациенты получали ацитретин в дозе 30–50 мг/сут, а также использовали мазь с кальципотриолом, в исследуемой группе пациенты получали ежедневные подкожные инъекции лираглутида в область живота перед завтраком с титрацией дозы на 0,6 мг в неделю до максимальной дозы 1,8 мг/сут. Через 12 недель средний индекс PASI в контрольной группе снизился с $13,57 \pm 5,0$ до $7,42 \pm 3,91$ ($p < 0,05$). В группе лираглутида средний PASI уменьшился с $14,02 \pm 10,67$ до $2,40 \pm 2,71$ ($p < 0,05$); у 10 пациентов снижение PASI составило более 50%, а у 8 пациентов – более 75%, а к 12-й неделе уменьшение PASI было достоверно более выраженным в группе лечения по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). В другом рандомизированном исследовании Petković-Dabić J. и соавт. 31 пациент с псориазом и СД 2 типа обоих полов в возрасте 18–70 лет, были распределены на две группы. В исследуемой группе к стандартной терапии метформин был добавлен семаглутид ($n=15$), тогда как пациенты контрольной группы получали только метформин ($n=16$). Семаглутид назначался в соответствии со стандартными рекомендациями для пациентов с СД2, ИМТ > 30 кг/м² и уровнем гликированного гемоглобина $> 7\%$ на 12 недель. Медианное исходное значение индекса PASI у пациентов, получавших семаглутид, составляло 21 (IQR 19,8) и снизилось до 10 (IQR 6) через 12 недель терапии ($p=0,002$). Через 12 недель лечения семаглутидом отмечалось значимое снижение PASI на 52,4% у пациентов с СД2, псориазом и ожирением по сравнению со снижением на 22,8% в контрольной группе. За период наблюдения трое пациентов прекратили участие в исследовании: двое, вследствие желудочно-кишечных нежелательных явлений (тошнота и рвота), один из-за обострения псориаза [40].

Результаты мета-анализа Chang G. И др. свидетельствуют о том, что применение агониста рецепторов ГПП-1 лираглутида, ассоциируется со статистически значимыми различиями в клинических проявлениях псориаза у пациентов с сахарным диабетом 2 типа при сравнении показателей до и после терапии, выявлено статистически значимое различие стандартизированной разности средних между значениями у пациентов до и после вмешательства лираглутидом (4,332; 95% ДИ: от $-7,611$ до $-1,053$; $p=0,01$). Однако в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании, также включённом в мета-анализ, значимых различий в снижении PASI между группами лечения и плацебо получено не было, что подчёркивает, что эффект плацебо в клинических исследованиях должен приниматься во внимание при интерпретации результатов [41]. При этом значимых различий по ИМТ, индексу качества жизни дерматологических пациентов (DLQI) и уровню гликированного гемоглобина между показателями до и после терапии лираглутидом выявлено не было, тогда как уровень глюкозы плазмы натощак продемонстрировал статистически значимое изменение [42]. Согласно мета-анализу, включавшему четыре проспективных когортных исследования и два РКИ (всего 63 пациента с псориазом), применение агонистов рецептора ГПП-1 ассоциируется

со значимым снижением тяжести заболевания независимо от наличия сахарного диабета [43]. В обзор Paredes-Barbeito A. и др. включили 10 публикаций, среди которых описания клинических случаев, проспективные когортные исследования и одно рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, для оценки влияния агонистов рецепторов ГПП-1 на показатели PASI и DLQI. Была продемонстрирована потенциальная адъювантная роль препаратов в снижении тяжести псориаза и улучшении качества жизни пациентов, преимущественно с СД 2 типа. Наиболее часто применяемым препаратом был лираглутид, в большинстве исследований и после терапии отмечалось выраженное улучшение тяжести псориаза и показателей DLQI, среднее снижение PASI составило 7,75 баллов, а показатель DLQI улучшился на 12,98 [44].

На данный момент отсутствуют результаты крупномасштабных рандомизированных контролируемых исследований, основная часть представлена клиническими наблюдениями, небольшими обсервационными исследованиями и мета-анализами с ограниченным числом пациентов и выраженной гетерогенностью. Кроме того, получаемые данные нередко противоречивы, что затрудняет формирование чётких ассоциаций и клинических рекомендаций [45]. Остается открытым вопрос, реализуются ли клинические эффекты агонистов рецепторов ГПП-1 преимущественно за счет иммуномодуляции, уменьшения воспаления или опосредованы улучшением метаболического статуса пациента, включая снижение массы тела, а также восстановления гликемического контроля, либо же, синергизма этих эффектов, что требует проведения дальнейших исследований [35, 46].

В настоящее время проводятся рандомизированные контролируемые исследования, которые направлены на выяснение того, могут ли АР-ГПП-1 оказывать иммунометаболические эффекты, имеющие значение для патогенеза и лечения псориазической болезни. В исследовании фазы 3b TOGETHER-PsA (NCT06588296) оценивается применение иксекизумаба и тирзепатида у пациентов с псориазическим артритом (ПсА) и сопутствующим избыточным весом или ожирением. В исследовании TOGETHER AMPLIFY-PsA (NCT06864026) изучает эффективность добавления тирзепатида к терапии иксекизумабом в условиях реальной клинической практики у пациентов с умеренно-тяжелым и тяжелым ПсА. Параллельно в рандомизированном контролируемом исследовании 4 фазы (NCT07111494) проводится сравнение агонистов рецептора ГПП-1 с диетологическим консультированием у пациентов с ПсА, ожирением и СД 2 типа. В исследовании TOGETHER-PsO, фазы 3b (NCT06588283), сравнивают эффективность и безопасность комбинированной терапии иксекизумаба и тирзепатида с монотерапией иксекизумабом, включая оценку динамики псориаза и снижения массы тела. Целью проспективного открытого исследования фазы 4 (NCT06857942) является оценка эффективности добавления тирзепатида после инициации иксекизумаба в течение 12 месяцев в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы

Критерии включения в исследование:

- возраст старше 18 (включительно) и младше 65 лет;
- пациенты с диагнозом вульгарный псориаз;
- исходный индекс PASI более 10 баллов;

- пациенты с ожирением, ИМТ 30 и более;
- подписание информированного согласия.

Критерии не включения в исследование:

- возраст младше 18 и старше 65 лет;
- наличие противопоказаний к назначению неакинаба;
- наличие противопоказаний к назначению тирзепатида;
- низкая комплаентность пациентов.

Перед назначением терапии проводился сбор анамнестических данных, антропометрических (масса тела, рост, индекс массы тела), наличие сопутствующих заболеваний. Для оценки степени тяжести клинических проявлений псориаза использовался индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index). Всем пациентам перед назначением терапии было выполнено обследование для исключения противопоказаний, включавшее клинический и биохимический анализ крови. Для исключения инфекций – серологическое исследование на ВИЧ, исследование суммарных антител IgG, IgM к антигенам *Treponema pallidum*, качественный тест на HbsAg, определение суммарных антител к антигенам вируса гепатита С (anti-HCV-total), общий анализ мочи. Для исключения туберкулезной инфекции – проведена внутрикожная проба с туберкулезным аллергеном (диаскинтест) / квантифероновый тест.

Таблица 1

Описательная статистика категориальных переменных

Показатель	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Достижение ответа	достиг PASI 90	4	33,3	9,9–65,1
	достиг PASI 100	8	66,7	34,9–90,1

Таблица 2

Анализ индекса PASI и веса в динамике на 0 и 26 неделе

PASI на 0 неделе		PASI на 26 неделе		p
Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
36,10 (n=12)	33,00–40,00	0,00 (n=12)	0,00–3,00	< 0,001
Исходный вес на 0 неделе		Вес после лечения на 26 неделе		p
M±SD	95% ДИ	M±SD	95% ДИ	
101,83±8,61 (n=12)	96,36–107,30	88,42±7,27 (n=12)	83,80–93,03	< 0,001

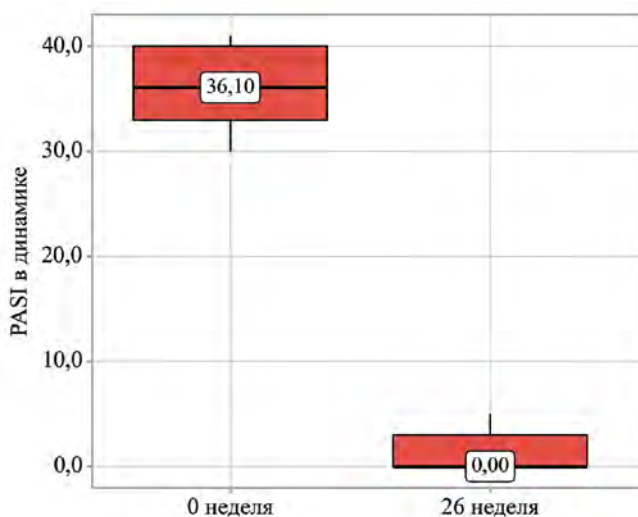


Рисунок 2. Анализ PASI в динамике

Всем пациентам был назначен неакинаб 120 мг в виде 2-х подкожных инъекций (60мг+60 мг) на 0,1,2 неделях, далее 1 раз в 4 недели, начиная с 6 недели. Одновременно с назначением неакинаба пациентам назначался тирзепатид (Тирзетта®, ЛП-№008551-ПГ-RU от 11.12.2025 производитель ООО «ПРОМОМЕД РУС») по следующей схеме в соответствии с инструкцией к препарату: с постепенной титрацией дозы, начиная с 2,5 мг 1 раз в неделю в течении 4 недель, с последующим увеличением до 5 мг в течении 4 недель и дальнейшим повышением на 2,5 мг каждые 4 недели до максимальной дозы 15 мг 1 раз в неделю. Контрольные точки на 0 и 26 неделе, на которых проводилась оценка эффективности терапии – для оценки степени очищения кожного покрова использовался индекс PASI, для оценки снижения веса на контрольных визитах проводились измерения массы тела.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.11.2 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q₁ – Q₃). При сравнении нормально распределенных количественных показателей, рассчитанных для двух связанных выборок, использовался парный t-критерий Стьюдента. При сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух связанных группах, использовался критерий Уилкоксона. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты исследования

В исследование были включены 12 пациентов. Из 12 пациентов лиц мужского пола – 8 (66,7%), женского – 4 (33,3%). Средний возраст составил 37,8±4,8 года, минимальный возраст – 29 лет, максимальный – 46 лет. Средний рост пациентов был 179,3±7,9 см, а средний исходный вес 101,83±8,61. У всех пациентов было ожирение, медиана индекса массы тела составила 30,95 кг/м² (Q1-Q3: 30,0–33,1), что соответствует ожирению I степени. Средняя продолжительность заболевания составила 7,5±4,1 года. Среднее значение исходного индекса PASI составило 36,30±3,86, что указывает на тяжелое течение псориаза в исследуемой когорте пациентов.

При оценке эффективности терапии через 26 недель все пациенты показали высокий терапевтический ответ (рис. 2), доля пациентов достигших PASI 90 составила 33%, PASI 100–66% соответственно (табл. 1).

При оценке индекса PASI в динамике до лечения и на 26 неделе отмечались статистически значимые изменения (p<0,001) (табл. 2), что свидетельствует о выраженном клиническом ответе на проводимую терапию.

В исследуемой группе медиана снижения массы тела составила 14 кг (95% ДИ: 12,00–15,00), при этом минимальное снижение составило 10 кг, максимальное 15 кг.

Таблица 3
Описательная статистика количественных переменных

Показатели	M±SD / Ме	95% ДИ / Q ₁ – Q ₃	min	max
Снижение веса, Ме (кг)	14,00	12,00–15,00	10,00	15,00
Снижение веса в %, M±SD (%)	13,02±1,23	12,23–13,80	11,00	15,00

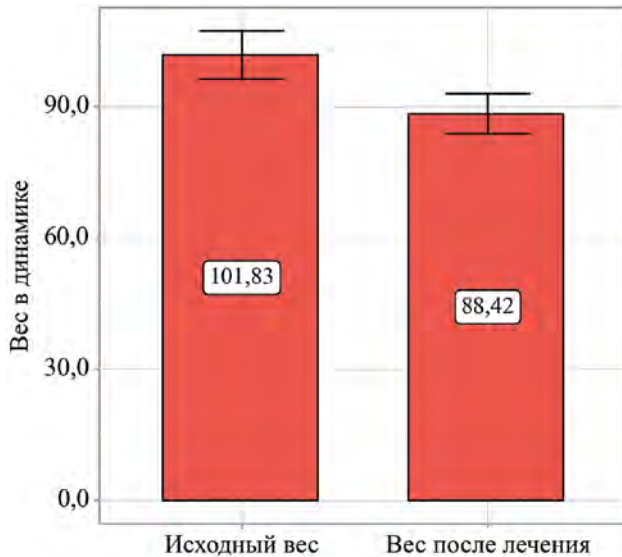


Рисунок 3. Анализ веса в динамике

Таблица 4
НАЗВАНИЕ

Показатель	Исходно	26 недель	Референсные значения	p
АЛТ, Ед/л	54,67±14,35	42,67±9,33	45–50	p < 0,05
АСТ, Ед/л	50,42±7,94	32,33±4,60	31–48	
Глюкоза, ммоль/л	7,13±1,63	5,31±1,24	3,3–5,5	
НbA1c, %	6,48±0,65	5,83±0,55	≤6,0	
Триглицериды, ммоль/л	3,45±0,50	2,11±0,40	< 1,7	
ЛПНП, ммоль/л	3,70±0,32	3,34±0,26	< 3,0	
ЛПВП, ммоль/л	1,13±0,16	1,18±0,19	> 1,0	

В процентном отношении среднее снижение массы тела составило 13,02±1,23 (табл. 3). Между исходными значениями массы тела и на 26 неделе отмечались статистически значимые различия (p<0,001), что подтверждает эффект тирзепатида в отношении снижения массы тела. Средний исходный вес составил 101,83±8,61 (95% ДИ 96,36–107,30), на 26 неделе в контрольной точке средняя масса тела снизилась в среднем 88,42±7,27 (95% ДИ: 83,80–93,03) (рис. 3, табл. 3).

Для оценки безопасности терапии проводился клинический и биохимический анализ крови. Через 26 недель терапии не было зарегистрировано нежелательных явлений, а по данным биохимического анализа крови отмечалась положительная динамика показателей печеночных ферментов, а также углеводного и липидного обмена (табл. 4).

Заключение

Комплексный подход к терапии пациентов с тяжелым псориазом и ассоциированным метаболическим синдромом с выраженным избытком массы тела является наиболее целесообразной стратегией, так как данная категория пациентов

находится в зоне риска недостаточного ответа на генно-инженерные препараты. В данном наблюдательном исследовании была показана высокая эффективность и безопасность применения генно-инженерного препарата из группы блокаторов ИЛ-17А (нетакимаб) и тирзепатида (Тирзетта®, ЛП-№008551-РГ-RU от 11.12.2025 производитель ООО «ПРОМОМЕД РУС»).

Список литературы / References

1. Snekvik I, Smith CH, Nilsen TL, et al. Obesity, Waist Circumference, Weight Change, and Risk of Incident Psoriasis: Prospective Data from the HUNT Study. *J Invest Dermatol.* 2017; 137 (12): 2484–2490. DOI: 10.1016/j.jid.2017.07.822
2. Kumar S, Han J, Li T, Qureshi AA. Obesity, waist circumference, weight change and the risk of psoriasis in US women. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013; 27 (10): 1293–1298. <https://doi.org/10.1111/jdv.12001>
3. Yamazaki F. Psoriasis: Comorbidities. *J Dermatol.* 2021; 48 (6): 732–740. DOI: 10.1111/1346-8138.15840
4. Gao N, Kong M, Li X, et al. The Association Between Psoriasis and Risk of Cardiovascular Disease: A Mendelian Randomization Analysis. *Front Immunol.* 2022; 13: 918224. Published 2022 Jun 29. DOI: 10.3389/fimmu.2022.918224
5. Zhang L, Wang Y, Qiu L, Wu J. Psoriasis and cardiovascular disease risk in European and East Asian populations: evidence from meta-analysis and Mendelian randomization analysis. *BMC Med.* 2022; 20 (1): 421. Published 2022 Nov 1. DOI: 10.1186/s12916-022-02617-5
6. Wu JJ, Kavanaugh A, Lebwohl MG, et al. Psoriasis and metabolic syndrome: implications for the management and treatment of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022; 36 (6): 797–806. DOI: 10.1111/jdv.18044
7. Wang Y, Nakamizo S, Tan KJ, et al. An Update on the Role of Adipose Tissues in Psoriasis. *Front Immunol.* 2019; 10: 1507. Published 2019 Jun 28. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01507
8. Wang, H., Hou, S., Kang, X. et al. BMI matters: understanding the link between weight and severe psoriasis. *Sci Rep* 15, 11158 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-94505-0>
9. Toussiot E, Gallais-Sérezal I, Aubin F. The cardiometabolic conditions of psoriatic disease. *Front Immunol.* 2022; 13: 970371. Published 2022 Sep 8. DOI: 10.3389/fimmu.2022.970371
10. Lubrano E, Sciriffignano S, Azuaga AB, et al. Impact of Comorbidities on Disease Activity, Patient Global Assessment, and Function in Psoriatic Arthritis: A Cross-Sectional Study. *Rheumatol Ther.* 2020; 7 (4): 825–836. DOI: 10.1007/s40744-020-00229-0
11. Hjort G, Schwarz CW, Skov L, Loft N. Clinical Characteristics Associated With Response to Biologics in the Treatment of Psoriasis: A Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2024; 160 (8): 830–837. DOI: 10.1001/jamadermatol.2024.1677
12. Enos CW, Ramos VL, McLean RR, et al. Comorbid obesity and history of diabetes are independently associated with poorer treatment response to biologics at 6 months: a prospective analysis in Corona Psoriasis Registry. *J Am Acad Dermatol.* 2022; 86 (1): 68–76. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.06.883>
13. Armstrong AW, Fitzgerald T, McLean RR, et al. The effectiveness of guselkumab by BMI category among patients with moderate-to-severe plaque psoriasis in the CoEvitas Psoriasis Registry. *Adv Ther.* 2023; 40 (5): 2493–2508. <https://doi.org/10.1007/s12325-023-02467-4>
14. Jang J, Park M, Kim HJ, Jung Y. Reprogramming immunity at the metabolic-epidermal interface in obesity-associated psoriasis. *Cytokine Growth Factor Rev.* Published online January 9, 2026. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2026.01.003
15. Burshtein J, Armstrong A, Chow M, et al. The association between obesity and efficacy of psoriasis therapies: An expert consensus panel. *J Am Acad Dermatol.* 2025; 92 (4): 807–815. DOI: 10.1016/j.jaad.2024.12.016
16. Egeberg A, Sørensen JA, Gislason GH, et al. Incidence and prognosis of psoriasis and psoriatic arthritis in patients undergoing bariatric surgery. *JAMA Surg.* 2017; 152(4): 344–349. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.4610>
17. Laskowski, Marta et al. "Impact of Bariatric Surgery on Moderate to Severe Psoriasis: A Retrospective Nationwide Registry Study." *Acta dermato-venereologica* vol. 101, 6 adv00487. 30 Jun. 2021, DOI: 10.2340/00015555-3825
18. Wang JY, Wang QW, Yang XY, et al. GLP-1 receptor agonists for the treatment of obesity: Role as a promising approach. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023; 14: 1085799. Published 2023 Feb 1. DOI: 10.3389/fendo.2023.1085799
19. Nauck MA, Meier JJ. Incretin hormones: Their role in health and disease. *Diabetes Obes Metab.* 2018; 20 Suppl 1: 5–21. DOI: 10.1111/dom.13129
20. Drucker DJ. Mechanisms of Action and Therapeutic Application of Glucagon-like Peptide-1. *Cell Metab.* 2018; 27 (4): 740–756. DOI: 10.1016/j.cmet.2018.03.001
21. Nauck M. Incretin therapies: highlighting common features and differences in the modes of action of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. *Diabetes Obes Metab.* 2016; 18 (3): 203–216. DOI: 10.1111/dom.12591
22. Popoviciu, Mihaela-Simona et al. "Emerging Role of GLP-1 Agonists in Obesity: A Comprehensive Review of Randomised Controlled Trials." *International journal of molecular sciences* vol. 24, 1310449. 21 Jun. 2023, DOI: 10.3390/ijms241310449
23. Xie Z, Zheng G, Liang Z, et al. Seven glucagon-like peptide-1 receptor agonists and polyagonists for weight loss in patients with obesity or overweight: an updated systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabolism.* 2024; 161: 156038. DOI: 10.1016/j.metabol.2024.156038
24. Paschou IA, Soli E, Paschou SA, et al. The effects of GLP-1RA on inflammatory skin diseases: A comprehensive review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2025; 39 (12): 2047–2055. DOI: 10.1111/jdv.20694
25. Bendolfi G, Montefusco L, Lunati ME, et al. The anti-inflammatory and immunological properties of GLP-1 Receptor Agonists. *Pharmacol Res.* 2022; 182: 106320. DOI: 10.1016/j.phrs.2022.106320
26. Brennan PJ, Bigli M, Brenner MB. Invariant natural killer T cells: an innate activation scheme linked to diverse effector functions. *Nat Rev Immunol.* 2013; 13 (2): 101–117. DOI: 10.1038/nri3369
27. Lee SW, Park HJ, Van Kaer L, Hong S. Role of CD1d and iNKT cells in regulating intestinal inflammation. *Front Immunol.* 2024; 14: 1343718. Published 2024 Jan 11. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1343718
28. Hogan, A., Tobin, A., Ahern, T. et al. (2011) Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and the regulation of human invariant natural killer T cells: lessons from obesity, diabetes and psoriasis. *Diabetologia* 54: 2745–2754.
29. Wen AY, Sakamoto KM, Miller LS. The role of the transcription factor CREB in immune function. *J Immunol.* 2010; 185 (11): 6413–6419. DOI: 10.4049/jimmunol.1001829
30. Drucker DJ, Rosen CF. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists, obesity and psoriasis: diabetes meets dermatology. *Diabetologia.* 2011; 54 (11): 2741–2744. DOI: 10.1007/s00125-011-2297-z
31. Cai Y, Shen X, Ding C, et al. Pivotal role of dermal IL-17-producing γδ T cells in skin inflammation. *Immunology.* 2011; 35 (4): 596–610.
32. Faurisou A, Pedersen J, Gyldelev M, et al. Increased expression of glucagon-like peptide-1 receptors in psoriasis plaques. *Exp Dermatol.* 2013; 22 (2): 150–152. DOI: 10.1111/exd.12081
33. Chen P, Lin L, Xu X, et al. Liraglutide improved inflammation via mediating IL-23/Th-17 pathway in obese diabetic mice with psoriasisform skin. *J Dermatol Treat.* 2021; 32 (7): 745–751. DOI: 10.1080/09546634.2019.1708853

34. Lin L, Xu X, Yu Y, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist liraglutide therapy for psoriasis patients with type 2 diabetes: a randomized-controlled trial. *J Dermatolog Treat*. 2022; 33 (3): 1428–1434. DOI: 10.1080/09546634.2020.1826392
35. Deng S, Chen Z, Shi Y. Roles of glucagon-like peptide 1 receptor agonists in immune cell biology and autoimmune/autoinflammatory diseases. *Cell Biosci*. 2025; 15 (1): 137. Published 2025 Oct 10. DOI: 10.1186/s13578-025-01486-8
36. Yang J, Wang Z, Zhang X. GLP-1 receptor agonist impairs keratinocytes inflammatory signals by activating AMPK. *Exp Mol Pathol*. 2019; 107: 124–128. <https://doi.org/10.1016/j.yexmp.2019.01.014>
37. Marx N, Burgmaier M, Heinz P, et al. Glucagon-like peptide-1(1–37) inhibits chemokine-induced migration of human CD4-positive lymphocytes. *Cell Mol Life Sci*. 2010; 67 (20): 3549–3555. DOI: 10.1007/s00018-010-0396-5
38. Buonanno S, Gaggiano C, Terribili R, et al. The potential role of GLP-1 receptor agonists in the management of psoriatic disease: a scoping review. *Inflamm Res*. 2025; 74 (1): 167. Published 2025 Nov 21. DOI: 10.1007/s00011-025-02140-2
39. Nicolau J, Nadal A, Sanchis P, et al. Effects of liraglutide among patients living with psoriasis and obesity. *Med Clin (Barc)*. 2023; 161 (7): 293–6.
40. Pešković-Dabić J, Binić I, Carić B, et al. Effects of semaglutide treatment on psoriatic lesions in obese patients with type 2 diabetes mellitus: an open-label, randomized clinical trial. *Biomolecules*. 2025; 15: 46
41. Faurshou A, Gyldelev M, Rohde U, et al. Lack of effect of the glucagon-like peptide-1 receptor agonist liraglutide on psoriasis in glucose-tolerant patients—a randomized placebo-controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015; 29 (3): 555–559
42. Chang G, Chen B, Zhang L. Efficacy of GLP-1RA, liraglutide, in plaque psoriasis treatment with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort and before-after studies. *J Dermatol Treat*. 2022; 33: 1299–305
43. Ku SC, Chang HC. Efficacy of glucagon-like peptide-1 receptor agonists for psoriasis: An updated systematic review and meta-analysis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2024;22(8):1148–1152. DOI: 10.1111/ddg.15431
44. Amanda Paredes-Barbeito, Madison Downs, Madeline Tchack, Noah Musloff, Babar Rao. Psoriasis and glucagon-like peptide-1 agonists: A scoping review. *JAAD Reviews*, Volume 6, 2025, Pages 39–40.
45. Pantazopoulos D, Gouveri E, Papi M, et al. GLP-1 Receptor Agonists, DPP-4 Inhibitors and the Skin-Diabetes Meets Dermatology: A Brief Narrative Review. *Adv Ther*. 2025; 42 (8):3621–3633. DOI: 10.1007/s12325-025-03257-w
46. Gonzalez-Rellan MJ, Drucker DJ. The expanding benefits of GLP-1 medicines. *Cell Rep Med*. 2025; 6 (7): 102214. DOI: 10.1016/j.xcrm.2025.102214

Статья поступила / Received 10.02.2026
Получена после рецензирования / Revised 10.03.2026
Принята в печать / Accepted 10.03.2026

Сведения об авторах

Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии, ректор¹. E-mail: kruglovals@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5044-5265

Бридан-Ростовская Анна Сергеевна, аспирант кафедры дерматовенерологии и косметологии¹. E-mail: abridan@bk.ru. ORCID: 0009-0004-3764-4034

Шатохина Евгения Афанасьевна, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии¹, профессор кафедры многопрофильной клинической подготовки, ведущий научный сотрудник отдела внутренних болезней². E-mail: e.a.shatokhina@gmail.com. ORCID: 0000-0002-0238-6563

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия
² Медицинский научно-образовательный институт ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

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

About authors

Kruglova Larisa S., Dr Med Sci (habil.), professor, head of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology, rector¹. E-mail: kruglovals@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5044-5265

Bridan-Rostovskaya Anna S., postgraduate student at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹. E-mail: abridan@bk.ru. ORCID: 0009-0004-3764-4034

Shatokhina Evgeniya A., Dr Med Sci (habil.), professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹, professor at Dept of Multidisciplinary Clinical Training, leading researcher at Dept of Internal Medicine². E-mail: e.a.shatokhina@gmail.com. ORCID: 0000-0002-0238-6563

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

² Medical Scientific and Educational Institute of the Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

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

Для цитирования: Круглова Л. С., Бридан-Ростовская А. С., Шатохина Е. А. Опыт применения Нетакимаб и агониста ГПП1 у пациентов с псориазом и метаболическим синдромом. *Медицинский алфавит*. 2026; (3): 28–34. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-28-34>

For citation: Kruglova L.S., Bridan-Rostovskaya A. S., Shatokhina E.A. Experience with Netakimab and a GLP1 agonist in patients with psoriasis and metabolic syndrome. *Medical alphabet*. 2026; (3): 28–34. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-28-34>



Широкополосный импульсный свет и системный изотретиноин в лечении эритемато-телеангиэктатического подтипа розацеа у пациентов с метаболическими нарушениями – результаты открытого проспективного рандомизированного исследования

Ю. И. Матушевская^{1,2}

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

² ГБУЗ МО «Московский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Розацеа – хроническое генетически детерминированное заболевание кожи преимущественно фациальной локализации, для которого патогномичны сосудистые (эритема, телеангиэктазии) и воспалительные (папулы, пустулы) изменения, реже в процесс вовлекаются сальные железы с формированием фимы. Разработка эффективных и безопасных методов терапии розацеа у пациентов с коморбидной соматической патологией, в том числе метаболическим синдромом, остается актуальной междисциплинарной проблемой.

Цель исследования: изучить эффективность комбинированного применения системного изотретиноина в дозе 10 мг/сутки и световой технологии BBL (420–1400 нм) у пациентов с эритемато-телеангиэктатическим подтипом розацеа на фоне метаболических нарушений с учетом клинической симптоматики и показателей качества жизни по результатам непосредственных и отдаленных результатов наблюдения.

Методы. В одноцентровом открытом проспективном рандомизированном сравнительном исследовании приняли участие 39 пациентов с эритемато-телеангиэктатическим подтипом розацеа с одним и более компонентом метаболического синдрома, которые были распределены в 2 группы. В группе 1А (n=19) проводилось лечение широкополосным импульсным светом, в группе 1В пациенты получали комплексную терапию изотретиноином (10 мг/сутки на протяжении 4 месяцев) и световой технологией BBL. Оценка активности кожного процесса проводилась с помощью модифицированного дерматологического индекса шкалы симптомов розацеа (ДИШСР). Выраженность влияния дерматоза на качество жизни пациентов оценивалась с помощью дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ). Контрольные осмотры проводились до начала лечения, после завершения терапии, а также через 6 и 12 месяцев после окончания лечения.

Результаты. По данным показателей ДИШСР и ДИКЖ как монотерапия широкополосным светом, так и комплексная схема с применением изотретиноина продемонстрировали высокую эффективность в ближайшем периоде наблюдения. Однако в отдаленном периоде (через 6 и 12 месяцев) установлено достоверное преимущество группы 1В по изучаемым показателям.

Заключение. Результаты настоящего исследования подтверждают высокую эффективность BBL-фототерапии и комплексной схемы с применением системного изотретиноина и BBL-фототерапии в лечении эритемато-телеангиэктатического подтипа розацеа у пациентов с метаболическими нарушениями, однако более выраженным профилактическим потенциалом обладает разработанная комплексная схема лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: розацеа; изотретиноин; широкополосный свет; метаболический синдром; комплексное лечение.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы заявляют, что при создании данной рукописи не использовался генеративный искусственный интеллект.

Broadband pulsed light and systemic isotretinoin in the treatment of erythematotelangiectatic rosacea in patients with metabolic disorders – results of an open, prospective, randomized study

Y. I. Matushevskaya^{1,2}

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

² Moscow Regional Clinical Dermatovenereological Dispensary, Moscow, Russia

SUMMARY

Rosacea is a chronic, genetically determined skin disease predominantly affecting the facial skin. It is characterized by vascular (erythema, telangiectasias) and inflammatory (papules, pustules) changes. Less commonly, the sebaceous glands are involved, leading to the formation of phyma. The development of effective and safe treatments for rosacea in patients with comorbid somatic pathologies, including metabolic syndrome, remains a pressing interdisciplinary challenge.

Study objective. To evaluate the efficacy of combined use of systemic isotretinoin at a dose of 10 mg/day and BBL light technology (420–1400 nm) in patients with the erythematotelangiectatic subtype of rosacea associated with metabolic disorders, taking into account clinical symptoms and quality of life indicators based on immediate and long-term follow-up.

Methods. A single-center, open-label, prospective, randomized, comparative study included 39 patients with erythematotelangiectatic rosacea (ETR) with one or more metabolic syndrome components. Patients were divided into two groups. Group 1A (n=19) received broadband pulsed light (BBL) therapy, while Group 1B received combination therapy with isotretinoin (10 mg/day for 4 months) and BBL light technology. Skin lesion activity was assessed using the modified Dermatology Index of the Rosacea Symptom Scale (DIRSS). The impact of dermatosis on patients' quality of life was assessed using the Dermatology Index of Quality of Life (DIQOL). Follow-up examinations were conducted before treatment, after completion of therapy, and at 6 and 12 months after completion of treatment.

Results. According to the DISHSR and DIQI indices, both broadband light monotherapy and the combination regimen containing isotretinoin demonstrated high efficacy in the short-term follow-up period. However, in the long-term follow-up period (6 and 12 months), a significant advantage of Group 1B was established for the studied indices.

Conclusion. The results of this study confirm the high efficacy of BBL phototherapy and the combination regimen containing systemic isotretinoin and BBL phototherapy in the treatment of erythematotelangiectatic rosacea in patients with metabolic disorders. However, the developed combination treatment regimen has a more pronounced preventive potential.

KEYWORDS: rosacea; isotretinoin; broadband light; metabolic syndrome; combination treatment.

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

The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the creation of this manuscript.

Актуальность исследования

Розацеа представляет собой распространенный хронический дерматоз с преимущественно фациальной локализацией, отличительными клиническими характеристиками которого являются преходящая или стойкая эритема, телеангиэктазии, папулы и пустулы, фиматозные изменения и офтальмологические симптомы [1]. По данным исследования RISE (2015), на территории Российской Федерации распространенность розацеа составляет около 5% населения [2], что соответствует общемировым данным (5–5,5% взрослого населения) [3, 4]. Наиболее часто дебют розацеа наблюдается в возрасте 30–50 лет [5, 6]. Этиопатогенез заболевания до настоящего времени в полной мере не раскрыт. На сегодняшний день к основным патогенетическим звеньям розацеа относят генетически-детерминированную иммунную и нейроваскулярную дисрегуляцию в сочетании с повышенной чувствительностью к ряду триггерных факторов [1, 2].

На протяжении последнего десятилетия отмечается значимое увеличение распространенности метаболического синдрома, преимущественно в странах с высоким уровнем дохода. Обращает на себя внимание, что в большинстве стран распространенность метаболического синдрома выше у женщин, а также у лиц, проживающих в городских районах [7]. Известно, что метаболический синдром ассоциирован с иммуноопосредованными заболеваниями кожи, такими как суппуративный гидраденит, псориаз, красный плоский лишай, черный акантоз и др. [8, 9]. Основными метаболическими нарушениями, наблюдаемыми в рамках метаболического синдрома, являются центральное ожирение, нарушение толерантности к глюкозе и инсулинорезистентность, дислипидемия, повышение артериального давления [9]. Рядом исследователей отмечено, что у больных розацеа имеются повышенные риски развития компонентов метаболического синдрома [6, 10–14]. Разработка эффективных и безопасных методов терапии розацеа у пациентов с коморбидной соматической патологией, в том числе метаболическим синдромом, остается актуальной междисциплинарной проблемой.

Цель исследования

Изучить эффективность комбинированного применения системного изотретиноина в дозе 10 мг/сутки и световой технологии BBL (420–1400 нм) у пациентов с эритемато-телеангиэктатическим подтипом розацеа на фоне метаболических нарушений с учетом клинической симптоматики и показателей качества жизни по результатам непосредственных и отдаленных результатов наблюдения.

Материал и методы

В одноцентровом открытом проспективном рандомизированном сравнительном исследовании приняли участие 39 пациентов с эритемато-телеангиэктатическим подтипом

розацеа с одним и более компонентом метаболического синдрома. Простым конвертным методом пациенты были распределены в 2 группы. В группе 1А (сравнения, n=19) проводилось лечение широкополосным импульсным светом с помощью аппарата Sciton Joule 7 BBL HERO («Сайтон Инк», США, ФСЗ 2010/07796 от 18 августа 2017 г.) в коррекционном режиме с использованием следующих параметров: первый проход фильтр 515, флюэнс 8–10 Дж/см², продолжительность импульса 10–20 мсек, второй проход 560, флюэнс 12–16 Дж/см², продолжительность импульса 10–20 мсек, третий проход фильтр 695 ST, флюэнс 6–8 Дж/см², продолжительность импульса 12–15 мсек. Терапевтический курс составил 4 процедуры фототерапии с интервалом 2 недели. Пациенты группы 1В получали комплексную терапию изотретиноином (10 мг/сутки на протяжении 4 месяцев) и световой технологией BBL. Последняя проводилась по схеме, применяемой в группе 1А. Все пациенты в качестве базисной терапии использовали специализированную дерматокосметику (очищение, уход, фотозащита). Основным требованием для выбора дерматокосметической линейки были маркировка «для пациентов с покраснением кожи» или «для чувствительной кожи» и личные предпочтения пациентов.

Контрольные осмотры проводились до начала лечения, после завершения терапии, а также через 6 и 12 месяцев после окончания лечения.

В рамках настоящего исследования в целях объективной оценки эффективности и возможности интерпретации данных был модифицирован Дерматологический Индекс Шкалы Симптомов (ДИШС) специально для розацеа (ДИШСР). Общий индекс ДИШСР рассчитывали посредством суммации всех баллов: максимальное значение составляло 24 балла, минимальное – 0 баллов.

Влияние проводимого лечения на качество жизни пациентов с розацеа оценивалось с помощью Дерматологического Индекса Качества Жизни (ДИКЖ). Пациент на контрольных визитах самостоятельно отвечал на вопросы индекса с последующей суммацией полученных баллов.

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью программы StatTech v.4.8.11 (разработчик ООО «Статех», Россия). Сравнение двух независимых групп по количественному показателю выполнялось с помощью U-критерия Манна–Уитни. При сравнении трех и более зависимых совокупностей использовался непараметрический критерий Фридмана с апостериорными сравнениями с помощью критерия Коновера–Имана с поправкой Холма. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Сформированные группы были сопоставимы по основным клинико-анамнестическим данным, таким как возраст, пол, длительность течения розацеа, а также наличие

сопутствующей соматической патологии. Необходимо отметить высокую частоту встречаемости как метаболического синдрома, так и его отдельных компонентов в группах исследования (табл. 1).

В начальной точке исследования показатель ДИШСР в обеих группах соответствовал средней степени тяжести розацеа. При анализе данных динамики показателей ДИШСР было установлено, что в обеих группах наблюдалось значимое улучшение течения дерматоза после завершения терапии, с отсутствием достоверных различий ($p=0,066$). Во второй контрольной точке медианный показатель ДИШСР у пациентов группы 1А и 1В составил 1 балл, что указывало на практически полное купирование симптомов розацеа. В то же время, через 6 и 12 месяцев после окончания лечения значимо более низкие показатели ДИШСР, отражающие меньшую активность кожного патологического процесса, наблюдались у пациентов группы 1В, получавших комплексное лечение изотретиноином и широкополосным светом ($p<0,001$ в контрольных точках Т3 и Т4). Отметим, что на момент завершения динамического наблюдения, в группе 1А показатель ДИШСР соответствовал легкой степени тяжести дерматоза, тогда как в группе 1В – средней степени тяжести (табл. 2).

До начала терапии в сформированных группах показатель ДИКЖ указывал на сильное влияние розацеа на жизнь пациентов. В дальнейшем динамика показателя ДИКЖ соответствовала динамике ДИШСР – непосредственно после завершения терапии в обеих группах имело место достоверное снижение изучаемого показателя до уровня незначительного влияния дерматоза на жизнь пациента ($p<0,001$ при сравнении ДИШСР в Т1 и Т2 внутри групп), с отсутствием значимого межгруппового преимущества ($p=0,071$ в Т2). Через 6 месяцев после завершения лечения были отмечены статистически достоверные отличия между показателями ДИКЖ группы 1А и группы 1В, при этом розацеа оказывала «умеренное влияние на жизнь пациентов» обеих групп в данной точке исследования. В четвертой контрольной точке (12 месяцев динамического наблюдения) имели место еще более выраженные отличия между показателями ДИКЖ в группах – у пациентов группы 1А дерматоз продолжал оказывать умеренное влияние на качество жизни, в то время как в группе 1В установлено сильное влияние заболевания на жизнь пациентов (табл. 3).

В ходе исследования не было зарегистрировано каких-либо серьезных нежелательных реакций или побочных явлений, требующих модификации проводимой терапии.

Таблица 1
Основные клиничко-anamнестические данные пациентов с эритемато-телеангиэктатическим подтипом розацеа на фоне метаболического синдрома в сформированных группах

	1А группа	1В группа	p
Количество пациентов	n=19	n=20	0,869
Возраст	36,6±5,2	35,7±6,1	0,684
Пол (м/ж)	7/12	6/14	0,692
Длительность розацеа	4,1±1,2	4,2±1,5	0,781
Сахарный диабет	5/26,3%	4/20%	0,927
Нарушение толерантности к глюкозе	8/42,1%	8/40%	0,841
Ожирение	7/38,6%	8/40%	0,759
Гипертоническая болезнь	4/21,1%	5/25%	0,931
Гиперхолестеринемия	7/38,6%	8/40%	0,895
Метаболический синдром	8/42,1%	8/40%	0,932
Другие соматические заболевания	5/26,3%	5/25%	0,984

Заключение

Полученные результаты исследования подтверждают высокую эффективность и безопасность применения как монотерапии широкополосным импульсным светом, так и комплексной схемы с использованием системного изотретиноина (10 мг/сутки) и широкополосного импульсного света у пациентов с эритемато-телеангиэктатическим подтипом розацеа, имеющих один и более компонент метаболического синдрома. В то же время комплексная схема терапии обладает более выраженным профилактическим потенциалом, что подтверждается значимо более низкими показателями ДИШСР и ДИКЖ в отдаленном периоде наблюдения (через 6 и 12 месяцев).

Таблица 2
Оценка дерматологического индекса шкалы симптомов при розацеа (ДИШСР) в контрольных точках исследования

Группа	ДИШСР, баллов, до терапии (Т1), Me [Q1; Q3]	ДИШСР, баллов, после терапии (Т2), Me [Q1; Q3]; % изменения; P-value T1-T2	ДИШСР, баллов, через 6 месяцев после терапии (Т3), Me [Q1; Q3]; % изменения; P-value T2-T3;	ДИШСР, баллов, через 12 месяцев после терапии (Т4), Me [Q1; Q3]; % изменения; P-value T3-T4;
Группа 1А n=19	13,00 [12,00; 13,50]	1,00 [1,00; 2,00] p T1-T2<0,001	5,00 [3,50; 6,00] p T2-T3<0,001	12,00 [10,00; 12,00] p T3-T4<0,001
Группа 1В n=20	13,00 [12,00; 14,00]	1,00 [0,00; 1,00] p T1-T2<0,001	3,00 [1,75; 3,00] p T2-T3<0,001	6,00 [5,00; 7,25] p T3-T4<0,001
P-value	0,837	0,066	<0,001	<0,001

Таблица 3
Оценка дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) в контрольных точках исследования

Группа	ДИКЖ, баллов, до терапии (Т1), Me [Q1; Q3]	ДИКЖ, баллов, после терапии (Т2), Me [Q1; Q3]; % изменения; P-value T1-T2	ДИКЖ, баллов, через 6 месяцев после терапии (Т3), Me [Q1; Q3]; % изменения; P-value T2-T3;	ДИКЖ, баллов, через 12 месяцев после терапии (Т4), Me [Q1; Q3]; % изменения; P-value T3-T4;
Группа 1А n=19	19,00 [18,00; 22,00]	3,00 [2,00; 3,00] p T1-T2<0,001	10,00 [9,00; 11,50] p T2-T3<0,001	17,00 [15,00; 18,00] p T3-T4<0,001
Группа 1В n=20	20,00 [17,00; 22,00]	2,00 [1,00; 3,00] p T1-T2<0,001	6,00 [5,00; 7,00] p T2-T3<0,001	9,00 [8,00; 10,00] p T3-T4<0,001
P-value	0,989	0,071	<0,001	<0,001

Список литературы / References

1. Матушевская Ю.И., Круглова Л.С., Грязева Н.В. Розацеа: современные представления об эпидемиологии и патогенезе. Медицинский алфавит. 2025; 1 (23): 44–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-23-44-47>
Matushevskaya Yu.I., Kruglova L.S., Gryazeva N.V. Rosacea: modern concepts of epidemiology and pathogenesis. Medical alphabet. 2025; 1 (23): 44–47. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-23-44-47>
2. Акне и розацеа. Под редакцией Кругловой Л.С. ГЭОТАР-Медиа. 2021. 207 с. Acne and rosacea. Edited by L.S. Kruglova. GEOTAR-Media. 2021. 207 p. (In Russ.).
3. Gether L, Overgaard LK, Egeberg A, Thyssen JP. Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis. Br J Dermatol. 2018; 179(2):282–289. DOI: 10.1111/bjd.16481
4. Gomez-Lara AR, Zakaria A, Sanchez-Anguiano ME, Amerson EH. Rosacea prevalence, severity, and phenotype by race, ethnicity, and gender: A cross-sectional study of a diverse patient cohort within a primary care population. JAAD Int. 2025; 24:338–341. Published 2025 Nov 27. DOI: 10.1016/j.jdin.2025.11.016
5. Матушевская Ю.И., Родина А.Л. Клинико-эпидемиологическое исследование розацеа. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (28): 28–30. Matushevskaya Yu.I., Rodina A.L. Clinical and epidemiological study of rosacea. Effective pharmacotherapy. 2024; 20 (28): 28–30. (In Russ.).
6. Агафонова Е.В., Круглова Л.С., Авагумян М.А. Генетические маркеры розацеа. Вестник новых медицинских технологий. 2018; 25 (4): 137–145. Agafonova E.V., Kruglova L.S., Avagumyan M.A. Genetic markers of rosacea. Bulletin of new medical technologies. 2018; 25 (4): 137–145. (In Russ.).
7. Pigeot I, Ahrens W. Epidemiology of metabolic syndrome. Pflugers Arch. 2025; 477 (5): 669–680. DOI: 10.1007/s00424-024-03051-7
8. Sodagar S, Ghane Y, Heidari A, et al. Association between metabolic syndrome and prevalent skin diseases: A systematic review and meta-analysis of case-control studies. Health Sci Rep. 2023; 6 (9): e1576. Published 2023 Sep 25. DOI: 10.1002/hsr2.1576
9. Stefanadi EC, Dimitrakaki G, Antoniou CK, et al. Metabolic syndrome and the skin: a more than superficial association. Reviewing the association between skin diseases and metabolic syndrome and a clinical decision algorithm for high risk patients. Diabetol Metab Syndr. 2018; 10: 9. Published 2018 Feb 21. DOI: 10.1186/s13098-018-0311-z
10. Duman N, Ersoy Evans S, Atakan N. Rosacea and cardiovascular risk factors: a case control study. J Eur Acad Dermatol Venereol 2014; 28: 1165–9.
11. Hua TC, Chung PI, Chen YJ, et al. Cardiovascular comorbidities in patients with rosacea: a nationwide case-control study from Taiwan. J Am Acad Dermatol 2015; 73: 249–54.
12. Rainer BM, Fischer AH, Luz Felipe da Silva D, et al. Rosacea is associated with chronic systemic diseases in a skin severity-dependent manner: results of a case-control study. J Am Acad Dermatol 2015; 73: 604–8.
13. Searle T, Al-Niaimi F, Ali FR. Rosacea and the cardiovascular system. J Cosmet Dermatol. 2020; 19(9):2182–2187. DOI: 10.1111/jocd.13587
14. Chen Q, Shi X, Tang Y, et al. Association between rosacea and cardiometabolic disease: A systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol. 2020; 83(5):1331–1340. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.04.113

Статья поступила / Received 22.02.2026
Получена после рецензирования / Revised 10.03.2026
Принята в печать / Accepted 10.03.2026

Сведения об авторе

Матушевская Юлия Игоревна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии¹, главный врач². ORCID: 0000-0001-5995-6689

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия
² ГБУЗ Московской области «Московский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Москва, Россия

Для переписки: Матушевская Юлия Игоревна.
E-mail: yuliya-matushevskaya@yandex.ru

About author

Matushevskaya Yulia I., PhD Med Sci, associate professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹, chief physician². ORCID: 0000-0001-5995-6689

¹ Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia
² Moscow Regional Clinical Dermatovenereological Dispensary, Moscow, Russia

For correspondence: Matushevskaya Yulia I.
E-mail: yuliya-matushevskaya@yandex.ru

Для цитирования: Матушевская Ю.И. Широкополосный импульсный свет и системный изотретиноин в лечении эритемато-телеангиэктатического подтипа розацеа у пациентов с метаболическими нарушениями – результаты открытого проспективного рандомизированного исследования. Медицинский алфавит. 2026; (3): 35–38. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-35-38>

For citation: Matushevskaya Y.I. Broadband pulsed light and systemic isotretinoin in the treatment of erythematotelangiectatic rosacea in patients with metabolic disorders – results of an open, prospective, randomized study. Medical alphabet. 2026; (3): 35–38. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-35-38>



DOI: 10.33667/2078-5631-2026-3-38-42

Фенотипы атопического дерматита: стратификация по степени тяжести и *in vivo*-оценке уровня белка филагрина

Е.С. Снарская, И.А. Дивазова, А.К. Чиликина, А.В. Братковская

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Обсуждение. Атопический дерматит (АтД) – хроническое воспалительное заболевание кожи с многофакторным патогенезом и выраженной клинической гетерогенностью. Комплексный анализ, объединяющий демографические и анамнестические данные, объективные биомаркеры и атопические коморбидности, расширяет возможности персонализированного ведения.

Цель исследования. Стратифицировать пациентов с атопическим дерматитом по степени тяжести на основании клинико-анамнестических данных и уровня белка филагрина.

Материалы и методы. в одноцентровом проспективном исследовании тяжесть заболевания определяли по индексу оценки атопического дерматита исследователем (IGA), а экспрессию филагрина – методом тейп-стриппинга с последующим иммуногистохимическим анализом; также собирали демографические характеристики, данные об атопических коморбидностях и семейном атопическом анамнезе.

Результаты. Включено 90 пациентов; преобладали средняя и тяжелая степени тяжести (36/90 и 34/90). Дебют в детском возрасте чаще встречался при IGA 3/4 (в тяжелой группе 30/34; в средней 14/36). Уровень филагрина различался между группами: медиана 0,171 [0,107; 0,254] при тяжелой и 0,499 [0,339; 1,038] при средней степени; при IGA 1–2 значения были выше (0,415 [0,372; 0,458] и 0,433 [0,191; 0,618]).

Заключение. Фенотипический профиль пациентов с АтД существенно меняется по мере утяжеления заболевания и связан с возрастом дебюта, атопическими коморбидностями и уровнем барьерного маркера филагрина. Неинвазивная оценка филагрина методом тейп-стриппинга показала технологическую простоту и клиническую сопоставимость с тяжестью, что позволяет рассматривать ее как дополнительный инструмент мониторинга в клинической практике.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: атопический дерматит, филаггин, тейп-стриппинг, ИГХ

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы заявляют, что при создании данной рукописи не использовался генеративный искусственный интеллект.

Phenotypes of atopic dermatitis: stratification by severity and in vivo assessment of filaggrin protein levels

E. S. Snarskaya, A. K. Chilikina, I. A. Divazova, A. V. Bratkovskaya

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

SUMMARY

Background. Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory skin disease with a multifactorial pathogenesis and marked clinical heterogeneity. A comprehensive assessment combining demographic and clinical-history data, objective biomarkers, and atopic comorbidities expands the possibilities for personalized care.

Aim. To stratify patients with atopic dermatitis according to severity based on clinical and anamnestic data and filaggrin protein levels.

Materials and methods. In a single-centre prospective study, disease severity was determined using the Investigator's Global Assessment (IGA) score, and filaggrin expression was determined using tape stripping followed by immunohistochemical analysis. Demographic characteristics, data on atopic comorbidities, and family history of atopy were also collected.

Results. Ninety patients were included; moderate and severe severity prevailed (36/90 and 34/90). Onset in childhood was more common in IGA 3/4 (30/34 in the severe group; 14/36 in the moderate group). Filaggrin levels differed between groups: median 0.171 [0.107; 0.254] in the severe group and 0.499 [0.339; 1.038] in the moderate group; in IGA 1–2, the values were higher [0.415 [0.372; 0.458] and 0.433 [0.191; 0.618]].

Conclusion. The phenotypic profile of patients with AD changes significantly as the disease worsens and is associated with age of onset, atopic comorbidities, and filaggrin barrier marker levels. Non-invasive assessment of filaggrin using tape stripping has demonstrated technological simplicity and clinical comparability with severity, allowing it to be considered as an additional monitoring tool in clinical practice.

KEYWORDS: atopic dermatitis; filaggrin; tape stripping; immunohistochemistry; phenotypes.

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

The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the creation of this manuscript.

Актуальность исследования

Атопический дерматит (АтД) – хроническое воспалительное заболевание кожи с многофакторным патогенезом и выраженной клинической гетерогенностью [1, 2]. Заболевание существенно снижает качество жизни пациентов и их семей, обуславливая нарушения сна, продуктивности и психоэмоционального состояния [3,4]. Высокая распространенность АтД в детском возрасте усугубляется рецидивирующим течением; у части пациентов заболевание персистирует во взрослом периоде, а у некоторых впервые манифестирует лишь во взрослом возрасте [5,6].

Современная модель патогенеза АтД базируется на сочетании дефектов эпидермального барьера, иммунной гиперреактивности и влияния факторов окружающей среды [7–9]. Одним из ключевых элементов этой модели является филаггрин (FLG) – структурный белок терминальной дифференцировки кератиноцитов, обеспечивающий целостность и увлажненность эпидермального барьера [10]. Мутации гена FLG признаны наиболее значимым генетическим фактором риска, ассоциированным с ранним началом, персистирующим течением и повышенной тяжестью заболевания [11, 12]. При этом прогностическая ценность *in vivo*-уровней филаггрина в сопоставлении с оценкой клинической тяжести остается предметом изучения [13–15].

Важным аспектом фенотипирования АтД является возраст манифестации. Принято выделять подтипы с началом в детском и во взрослом возрасте, которые, вероятно, имеют различные иммунопатологические механизмы и профили коморбидности [16]. Классический «атопический марш» – прогрессирование от АтД к бронхиальной астме и аллергическому риниту – наиболее характерен для пациентов с ранним дебютом заболевания, что подчеркивает системный характер атопии и важность тщательной оценки коморбидной патологии [17].

Несмотря на значительный прогресс в понимании патофизиологии АтД, данные реальной клинической практики остаются крайне ценными для подтверждения и уточнения существующих гипотез. Комплексный анализ, объединяющий демографические, анамнестические данные, барьерные биомаркеры и атопические коморбидности, позволят выявить клинически значимые предикторы тяжелого течения [18].

Цель исследования

Стратифицировать пациентов с АтД на основании клинко-анамнестических данных и уровню барьерного маркера филаггрина, определенного неинвазивным методом (тейп-стриппинг + иммуногистохимия).

Материалы и методы

Дизайн исследования. Одноцентровое исследование с проспективной оценкой исходов.

Критерии соответствия. Критерии включения: пациенты с установленным диагнозом атопический дерматит в возрасте старше 18 лет. Условия проведения: исследование проведено на базе клиники кожных и венерических болезней имени В. А. Рахманова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). Продолжительность исследования: исследование выполнено в период с 2023 по 2025 год.

Методы регистрации исходов

Оценка тяжести: степень тяжести определяли согласно индексу оценки атопического дерматита исследователем (IGA-AD). Анамнестические данные: собирали данные о возрасте, поле, возрасте дебюта (детский/взрослый), атопических коморбидностях (аллергический ринит/поллиноз, пищевая аллергия, бронхиальная астма), семейном атопическом анамнезе.

Оценка барьерного маркера проводилась при помощи неинвазивного метода тейп-стриппинг с последующим иммуногистохимическим исследованием уровня белка филагтрина. Образцы доставляли в лабораторию в чашках Петри; каждый диск переносили на предметные стекла с адгезивным покрытием эпителиальной поверхностью вверх для фиксации и окрашивания. Полный протокол описан ранее [19].

Результаты исследования

В исследование включены 90 взрослых пациентов с АтД, верифицированным в соответствии с современными диагностическими критериями. Для унифицированной оценки тяжести кожного процесса использовался индекс IGA, который является стандартизированным и воспроизводимым методом в современных клинических исследованиях.

Структура выборки характеризовалась преобладанием случаев средней и тяжелой степени тяжести по IGA: 36/90 (40,0%) и 34/90 (37,8%) соответственно; легкая степень составила 15/90 (16,7%), кожа практически свободная от высыпаний – 5/90 (5,6%). Женщины преобладали в выборке (52/90; 57,8%). Подробные характеристики включенных в исследование пациентов представлены в *таблице*.

Возрастная характеристика указывала на различия между подгруппами: при средней и тяжелой степени медианный возраст составил 29,00 [23,00; 40,50] и 29,50 [21,25; 34,50] года; при легком течении пациенты были старше ($38,87 \pm 16,71$ года), тогда как при практически чистой коже – моложе ($23,60 \pm 4,34$ года).

При анализе возраста дебюта выявлена связь со степенью тяжести: детский дебют отмечен у 47/90 (52,2%) пациентов; из них 30/90 (33,3%) относились к тяжелой степени тяжести и 14/90 (15,6%) – к средней степени тяжести. Взрослый дебют отмечен у 42/90 (46,7%) и чаще ассоциировался со средней (22/90; 24,4%) и легкой (13/90; 14,4%) степенями; при тяжелой степени встречался редко (4/90; 4,4%).

Показатели эпидермального барьера согласовывались с тяжестью клинической картины. Медианный уровень филагтрина составил 0,499 [0,339; 1,038] при средней и 0,171 [0,107; 0,254] при тяжелой степени (приблизительно трехкратное снижение в тяжелой подгруппе). Значения при IGA-1 и IGA-2 были выше: 0,415 [0,372; 0,458] и 0,433 [0,191; 0,618] соответственно.

Частота atopических коморбидностей отмечалась выше в среднетяжелой части когорты. Среди отдельных atopических коморбидных состояний аллергический ринит/поллиноз регистрировался у 51/90 (56,7%); основная доля также приходилась на IGA-3/4–39/90 (43,3%; 16/90 и 23/90). Пищевая аллергия встречалась у 54/90 (60,0%), причем преобладали пациенты со средней и тяжелой степенью – 49/90 (54,4%; 21/90 и 28/90). Бронхиальная астма была менее частой – 12/90 (13,3%), однако 9/12 (75,0%) случаев приходилось на IGA-3/4 (5/90 и 4/90). Семейный анамнез по atopии отмечен у 69/90 (76,7%), преимущественно в подгруппах средней (28/90; 31,1%) и тяжелой (25/90; 27,8%) степени. «Диатез в детстве» указан у 46/90 (51,1%); каждый третий пациент всей когорты сочетал тяжелое течение с характерными проявлениями АтД в раннем детском возрасте (30/90; 33,3%), еще 13/90 (14,4%) относились к группе средней тяжести.

Данные демонстрируют клинически значимые различия между фенотипами: подгруппы IGA-3/4 (70/90; 77,8%) не только количественно преобладают, но и чаще имеют детский дебют, более высокую частоту atopических коморбидностей (прежде всего ринита/поллиноза и пищевой аллергии), указания на диатез в детстве и более низкие уровни филагтрина. Эти особенности подчеркивают значимость персонализированного ведению пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением.

Обсуждение

Наши результаты подтверждают самостоятельность фенотипических различий у пациентов с АтД: тяжесть соотносилась с возрастом дебюта, состоянием эпидермального барьера и профилем atopических коморбидностей. Детский

Таблица
Клинико-анамнестические характеристики пациентов с atopическим дерматитом

Степень тяжести	Кожа практически свободная от высыпаний (IGA 1)	Легкая степень тяжести (IGA 2)	Средняя степень тяжести (IGA 3)	Тяжелая степень тяжести (IGA 4)
Пациенты, n (%)	5	15	36	34
Пол, n (%)				
Женский	3 (60,0%)	10 (66,7%)	22 (61,1%)	17 (50,0%)
Мужской	2 (40,0%)	5 (33,3%)	14 (38,9%)	17 (50,0%)
Дебют АтД n (%)				
В детском возрасте	2 (4,3%)	1 (2,1%)	14 (29,8%)	30 (63,8%)
Во взрослом возрасте	3 (7,1%)	13 (31%)	22 (52,4%)	4 (9,5%)
Возраст, медиана (Q1-Q3)	23,60 (4,34)	38,87 (16,71)	29,00 [23,00; 40,50]	29,50 [21,25; 34,50]
ФЛГ (%), Ме [IQR]	0,415 [0,372; 0,458]	0,433 [0,191; 0,618]	0,499 [0,339; 1,038]	0,171 [0,107; 0,254]
Atopические коморбидности, n (%)				
Ринит, поллиноз	4 (7,8)	8 (15,7)	16 (31,4)	23 (45,1)
Бронхиальная астма	1 (8,3)	2 (16,7)	5 (41,7)	4 (33,3)
Пищевая аллергия	2 (3,7)	3 (5,6)	21 (38,9)	28 (51,9)
Отягощенный семейный анамнез по atopии	3 (4,3)	13 (18,8)	28 (40,6)	25 (36,2)
Диатез в детстве	2 (4,3)	1 (2,2)	13 (28,3)	30 (65,2)

дебют чаще сопровождался тяжелым, персистирующим течением, тогда как взрослая манифестация преобладала при среднетяжелом и легком течении. Эти наблюдения согласуются с эпидемиологическими данными исследования Cansever и Oguç, которые подтвердили связь более раннего возраста с большей выраженностью по SCORAD, при одновременной ассоциации пищевой сенсibilизации и семейной атопии с более тяжелыми формами [20].

Барьерный статус был согласован со степенью тяжести: при IGA-4 фиксировались минимальные уровни филагрина (по данным тейп-стриппинга + ИГХ), тогда как при среднетяжелом течении значения варьировались без четкой тенденции. Такая картина также согласуется с транскриптомными данными об эндотипе воспаления типа Th2 (активация оси IL-4/IL-13) на фоне переменного вклада путей Th1/Th17/Th22 и одновременного подавления экспрессии структурных белков рогового слоя – филагрина и лорикрина [21]. В этом контексте низкий уровень филагрина выступает маркером тяжелого фенотипа, а вариативность при среднетяжелом течении может отражать разный вклад иммуновоспалительных механизмов, компенсаторных процессов, а также влияния факторов окружающей среды.

Частота атопических коморбидностей увеличивалась с ростом степени тяжести; чаще всего отмечались аллергический ринит/поллиноз и пищевая аллергия. Бронхиальная астма встречалась реже, но была более характерна для среднетяжелых форм. Эти результаты согласуются с многоцентровой когортой ADRN (n=2862), где при увеличении тяжести (по Rajka–Langeland) возрастали риски кожных и системных инфекций (включая колонизацию *Staphylococcus aureus*) и отмечалась связь с отягощенным личным/семейным атопическим анамнезом, гиперлинейностью ладоней, ихтиозом, офтальмологической и респираторной симптоматикой [22]. Дополнительно показано, что сочетание АТД с пищевой аллергией связано с более быстрым прогрессированием «атопического марша» [23]. Это следует учитывать при планировании наблюдения и ведения.

В последние годы активно появляются работы по биомаркерам АТД и их роли в диагностике, стратификации тяжести и мониторинге ответа [21, 24, 25]. На этом фоне особый интерес приобретают малоинвазивные методы: тейп-стриппинг с последующей оценкой филагрина – простой в исполнении и потенциально удобный инструмент для клинической практики и исследований. Тейп-стриппинг продемонстрировал технологическую простоту методики, малую инвазивность, и безболезненность для пациента, а также воспроизводимость результатов. Международные обзоры поддерживают использование малоинвазивных подходов, включая тейп-стриппинг, для транскриптомных/протеомных исследований кожи и неинвазивного мониторинга активности заболевания [25].

Для практического применения можно выделить три группы на основе характеристик, доступных в практике: возраст дебюта, атопические коморбидности, уровень филагрина (по данным тейп-стриппинга) и степени тяжести по IGA.

Первая группа характеризуется ранним дебютом, выраженными атопическими коморбидностями и признаками недостаточности эпидермального барьера. В нашем исследовании у пациентов со среднетяжелым и тяжелым

течением чаще отмечались указания на «диатез в детстве», множественные атопические заболевания и низкие уровни филагрина. Эту группу можно описать как «барьер-дефицитную» с повышенными рисками обострений и сопутствующей атопии. В клиническом плане он предполагает барьер-ориентированную стратегию и ранний переход к системной противовоспалительной терапии при недостаточном контроле. С учетом частого сочетания с респираторной атопией целесообразен междисциплинарный подход совместно с аллергологом/пульмонологом.

Вторая группа – пациенты со взрослым дебютом, преимущественно со средней тяжестью и существенным влиянием факторов окружающей среды. Для них характерны умеренные атопические коморбидности и отсутствие выраженного дефицита филагрина; выраженность симптомов чаще связана с профессиональными и бытовыми триггерами, колебаниями климата, стрессом и особенностями ухода за кожей. В таких случаях целесообразна модификация факторов среды. Местная противовоспалительная терапия остается основой; проактивные режимы применяют для зон с повторяющимися рецидивами. Системную терапию следует рассматривать при недостаточном контроле после проведенных изменений.

Третья группа характеризуется легким течением при выраженной семейной атопии, сохраненном уровне филагрина и редких атопических коморбидностях. Приоритетным подходом остается обучение пациентов, рациональный уход за кожей и раннее распознавание обострений; необходимы базовый уход и короткие курсы местной терапии, без необходимости подключения системных подходов.

Разделение на группы решает практическую задачу: упорядочивает выбор тактики в типичных ситуациях и делает рекомендации понятными для пациента. Подход опирается на данные, доступные в клинической практике, – малоинвазивную оценку барьерного статуса и сведений о влиянии среды, помогает формировать индивидуальный план лечения и наблюдения [20–25].

Заключение

Тяжелое течение атопического дерматита чаще сочеталось с детским дебютом, высокой частотой атопических коморбидностей и минимальными уровнями филагрина по данным неинвазивной оценки (тейп-стриппинг + ИГХ). Низкий уровень филагрина связан с тяжестью заболевания и обосновывает барьер-ориентированную стратегию: ежедневное применение эмолентов в достаточном объеме, проактивный режим местной противовоспалительной терапии, усиления терапии при недостаточном контроле, а также скрининг атопических коморбидностей. Методика тейп-стриппинга проста, безопасна и применима для неинвазивного мониторинга барьерного статуса.

Список литературы / References

1. Guffman-Yassky E, Renert-Yuval Y, Brunner PM. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2025; 405 (10478): 583–596.
2. Kim J, Kim BE, Leung DYM. Pathophysiology of atopic dermatitis: Clinical implications. *Allergy Asthma Proc*. 2019; 40 (2): 84–92.
3. Ali F, Vyas J, Finlay AY. Counting the Burden: Atopic Dermatitis and Health-related Quality of Life. *Acta Derm Venereol*. 2020; 100 (12): adv00161. Published 2020 Jun 9.
4. Silverberg JL, Gelfand JM, Margolis DJ, et al. Patient burden and quality of life in atopic dermatitis in US adults: A population-based cross-sectional study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;121(3):340–347.

- Puerta Durango K, Chiesa Fuxench ZC. Global Burden of Atopic Dermatitis: Examining Disease Prevalence Across Pediatric and Adult Populations World-Wide. *Dermatol Clin*. 2024; 42 (4): 519–525.
- Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2016; 387 (10023): 1109–1122.
- Schuler CF 4th, Billi AC, Mavarakis E, Tsoi LC, Gudjonsson JE. Novel insights into atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2023; 151 (5): 1145–1154.
- Afshari M, Kolackova M, Rosecka M, Čelakovská J, Krejssek J. Unraveling the skin: a comprehensive review of atopic dermatitis, current understanding, and approaches. *Front Immunol*. 2024; 15: 1361005. Published 2024 Mar 4.
- Sraka-Tomaszewska J, Trzeciak M. Molecular Mechanisms of Atopic Dermatitis Pathogenesis. *Int J Mol Sci*. 2021; 22 (8): 4130. Published 2021 Apr 16.
- Moosbrugger-Martinez V, Leprince C, Méchin MC, et al. Revisiting the Roles of Filaggrin in Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci*. 2022; 23 (10): 5318. Published 2022 May 10.
- Paternoster L. Genetic landscape of atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2024; 24 (5): 409–415.
- Cabanillas B, Novak N. Atopic dermatitis and filaggrin. *Curr Opin Immunol*. 2016; 42: 1–8.
- Круглова Л.С., Львов А.Н., Аравийская Е.Р., и соавт. Практические вопросы применения эмолентов, содержащих модуляторы филлагрина, в ведении пациентов с атопическим дерматитом и ксерозом. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2022. Т. № 1. С. 87–94.
Kruglova L.S., Lvov A.N., Araviyskaya 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. Pp. 87–94. (In Russ.).
- Hu T, Todberg T, Andersen D, et al. Profiling the Atopic Dermatitis Epidermal Transcriptome by Tape Stripping and BRB-seq. *Int J Mol Sci*. 2022; 23 (11): 6140. Published 2022 May 30.
- He H, Bissonnette R, Wu J, et al. Tape strips detect distinct immune and barrier profiles in atopic dermatitis and psoriasis. *J Allergy Clin Immunol*. 2021; 147 (1): 199–212.
- Kim J, Ahn K. Atopic dermatitis endotypes: knowledge for personalized medicine. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2022; 22 (3): 153–159.
- Tokura Y, Hayano S. Subtypes of atopic dermatitis: From phenotype to endotype. *Allergol Int*. 2022; 71 (1): 14–24.
- Czarnowicki T, He H, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Atopic dermatitis endotypes and implications for targeted therapeutics. *J Allergy Clin Immunol*. 2019; 143 (1): 1–11.
- Снарская Е.С., Братковская А.В. Современный подход к патогенетической терапии атопического дерматита: эффективность филлагринолсодержащего эмолента плюс по данным динамики филлагрина и клинических индексов // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2025. Т. 28. № 3. С. 317–330.
Snarskaya E. S., Bratkovskaya A. V. Modern approach to pathogenetic therapy of atopic dermatitis: the effectiveness of filaggrin-containing emollient plus according to the dynamics of filaggrin and clinical indices // *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2025. Vol. 28. No. 3. Pp. 317–330. (In Russ.).
- Cansever M, Oruç Ç. What plays a role in the severity of atopic dermatitis in children? *Turk J Med Sci*. 2021; 51 (5): 2494–2501. Published 2021 Oct 21.
- Park CO, Kim SM, Lee KH, Bieber T. Biomarkers for phenotype-endotype relationship in atopic dermatitis: a critical review. *EBioMedicine*. 2024; 103: 105121.
- Yu L, Li L. Potential biomarkers of atopic dermatitis. *Front Med (Lausanne)*. 2022; 9: 1028694. Published 2022 Nov 17.
- Simpson EL, De Benedetto A, Boguniewicz M, et al. Phenotypic and Endotypic Determinants of Atopic Dermatitis Severity From the Atopic Dermatitis Research Network (ADRN) Registry. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023; 11 (8): 2504–2515.
- Kijima A, Murata H, AyaTakahashi, et al. Prevalence and Impact of Past History of Food Allergy in Atopic Dermatitis. *Allergol Int*. 2013; 62 (1): 105–112.
- Libon F, Caron J, Nikkels AF. Biomarkers in Atopic Dermatitis. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2024; 14 (7): 1729–1738.

Статья поступила / Received 22.02.2026
Получена после рецензирования / Revised 10.03.2026
Принята в печать / Accepted 10.03.2026

Сведения об авторах

Снарская Елена Сергеевна, д.м.н., профессор. E-mail: snarskaya-doc@mail.ru. eLibrary SPIN: 3785–7859. ORCID: 0000-0002-7968-7663
Дивазова Ирина Алексеевна, студент. E-mail: divazova@inbox.ru. ORCID: 0000-0001-9141-1128
Чиликина Александра Кирилловна, студент. E-mail: a_chilikina@mail.ru. ORCID: 0009-0008-2863-9961
Братковская Анна Вадимовна, аспирант. E-mail: annabratk24@gmail.com. eLibrary SPIN: 6012–7555. ORCID: 0000-0002-7284-9113

ФГАОВ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

Автор для переписки: Братковская Анна Вадимовна. E-mail: annabratk24@gmail.com

About authors

Snarskaya Elena S., Dr Med Sci (habil.), professor. E-mail: snarskaya-doc@mail.ru. eLibrary SPIN: 3785–7859. ORCID: 0000-0002-7968-7663
Divazova Irina A., student. E-mail: divazova@inbox.ru. ORCID: 0000-0001-9141-1128
Chilikina Alexandra K., student. E-mail: a_chilikina@mail.ru. ORCID: 0009-0008-2863-9961
Bratkovskaya Anna V., postgraduate student. E-mail: annabratk24@gmail.com. eLibrary SPIN: 6012–7555. ORCID: 0000-0002-7284-9113

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

Corresponding author: Bratkovskaya Anna V. E-mail: annabratk24@gmail.com

Для цитирования: Снарская Е.С., Дивазова И.А., Чиликина А.К., Братковская А.В. Фенотипы атопического дерматита: стратификация по степени тяжести и in vivo-оценке уровня белка филлагрина. *Медицинский алфавит*. 2026; (3): 38–42. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-38-42>

For citation: Snarskaya E.S., Chilikina A.K., Divazova I.A., Bratkovskaya A.V. Phenotypes of atopic dermatitis: stratification by severity and in vivo assessment of filaggrin protein levels. *Medical alphabet*. 2026; (3): 38–42. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-38-42>



DOI: 10.33667/2078-5631-2026-3-42-50

Себорейный дерматит. Актуальные вопросы этиопатогенеза и современные терапевтические возможности

Э. А. Саникидзе, К. Б. Ольховская

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

РЕЗЮМЕ

Себорейный дерматит – распространённое хроническое рецидивирующее заболевание кожи, характеризующееся эритемато-сквамозными высыпаниями воспалительного характера в зонах с высокой концентрацией сальных желез. Несмотря на то, что этиопатогенетические механизмы развития себорейного дерматита остаются до конца неизученными, на современном этапе главенствующую роль в развитии данного заболевания играют: изменение количества и качественного состава кожного сала, дисбиоз кожного микробиома (в частности, избыточный рост *Malassezia spp.*), дисфункцию эпидермального барьера и изменённый иммунный ответ. К триггерам развития и возможного рецидивирования себорейного дерматита можно отнести факторы внешней среды, генетическую предрасположенность, неврологические заболевания, патологию опорно-двигательного аппарата, диабет, гипертоническую болезнь, метаболический синдром, депрессивные расстройства, эмоциональный стресс и ВИЧ-инфекцию.

Цель исследования. Определение актуальных этиопатогенетических факторов развития себорейного дерматита, сопутствующих и триггерных состояний, обзор современных терапевтических возможностей лечения пациентов.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный обзор литературы в базах данных PubMed, Elibrary, Elsevier, Google Scholar, National Library of Medicine за период последних 15 лет – с 2010 по 2025 годы, по ключевым словам «seborrheic dermatitis», «treatment options of seborrheic dermatitis», «risk factors», «immunology», «immunogenetics», «neurological disorders in patients with seborrheic dermatitis».

Результаты. 54 публикации были включены в обзор. К предрасполагающим факторам развития себорейного дерматита относят мужской пол, генетическую предрасположенность, патологию иммунной системы, факторы окружающей среды, изменение состава кожного микробиома, гормональные нарушения.

Выводы. При лечении себорейного дерматита важным является не только устранение симптомов дерматоза, но и грамотное воздействие на все звенья патогенеза. На сегодняшний день актуальным и важным является изучение общих звеньев патофизиологии себорейного дерматита и сопутствующих заболеваний, ведь воздействие на данные механизмы может являться ключом к достижению долгосрочной ремиссии и улучшению качества жизни пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: себорейный дерматит, патогенез, этиология, триггерные факторы, современное лечение.

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

Авторы заявляют, что при создании данной рукописи не использовался генеративный искусственный интеллект.

Статья написана в рамках диссертационной работы на тему: «Клинико-патогенетическое обоснование комплексного лечения пациентов с себорейным дерматитом с использованием фотодинамической терапии».

Seborrheic dermatitis. Current issues of etiopathogenesis and current therapeutic options

E. A. Sanikidze, K. B. Olkhovskaya

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

SUMMARY

Seborrheic dermatitis is a common chronic relapsing skin disease characterized by erythematous inflammatory rashes in areas with a high concentration of sebaceous glands. Despite the fact that the etiopathogenic mechanisms of the development of seborrheic dermatitis remain not fully understood, at the present stage the leading role in the development of this disease is played by: changes in the quantity and qualitative composition of sebum, dysbiosis of the skin microbiome (in particular, overgrowth of *Malassezia* spp.), dysfunction of the epidermal barrier and an altered immune response. Trigger factors for the development and possible recurrence of seborrheic dermatitis include environmental factors, genetic predisposition, neurological diseases, musculoskeletal pathology, diabetes, hypertension, metabolic syndrome, depressive disorders, emotional stress and HIV infection.

Objective. To identify the relevant etiopathogenic factors in the development of seborrheic dermatitis, associated and triggering conditions, and to review current therapeutic options for treating patients.

Materials and methods. A retrospective literature review was conducted in the PubMed, Elibrary, Elsevier, Google Scholar, and National Library of Medicine databases for the past 15 years – from 2010 to 2025—using the keywords «seborrheic dermatitis,» «treatment options for seborrheic dermatitis,» «risk factors,» «immunology,» «immunogenetics,» and «neurological disorders in patients with seborrheic dermatitis.»

Results. 54 publications were included in the review. Predisposing factors for the development of seborrheic dermatitis include male gender, genetic predisposition, immune system pathology, environmental factors, changes in the composition of the skin microbiome, and hormonal imbalances.

Conclusions. When treating seborrheic dermatitis, it is important not only to eliminate the symptoms of the dermatosis, but also to competently address all links in the pathogenesis. Today, studying the common links in the pathophysiology of seborrheic dermatitis and associated diseases is relevant and important, as influencing these mechanisms may be key to achieving long-term remission and improving patients' quality of life.

KEY WORDS: seborrheic dermatitis, pathogenesis, etiology, trigger factors, modern treatment of seborrheic dermatitis.

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

The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the creation of this manuscript.

The article was written as part of a dissertation on the topic: "Clinical and pathogenetic rationale for the complex treatment of patients with seborrheic dermatitis using photodynamic therapy".

Введение

Себорейный дерматит (СД) – распространённое хроническое рецидивирующее заболевание кожи, встречающееся преимущественно в младенчестве и среднем возрасте, характеризующееся эритемато-сквамозными высыпаниями воспалительного характера, которые, как правило, проявляются на областях, богатых сальными железами, особенно на коже волосистой части головы, лице и в складках [1, 2].

Использование в зарубежной литературе различных синонимов, таких как «себопсориаз», «себорейный дерматит», «себорейная экзема», «перхоть» и «отрубевидный лишай головы», отражает не только широкий спектр клинических проявлений дерматоза, но и научную полемику относительно этиологии СД, поскольку иногда его рассматривают как форму дерматита, предшественника псориаза или микоза [3].

На современном этапе СД рассматривают, как мультифакторальное заболевание в патофизиологии которого определяют несколько основных факторов: генетическая предрасположенность; экология и поведенческие особенности; избыток себума и погрешности в гигиене; изменение микробиома кожи, в частности, гиперколонизация грибами рода *Malassezia* [4–6].

Лечение СД в основном направлено на купирование симптомов и минимизацию обострений, и включает местные противогрибковые препараты, топические глюкокортикостероиды и ингибиторы кальциневрина. Терапевтические возможности лечения пациентов с СД расширяются, и в настоящее время ведутся исследования по возможному применению у пациентов с тяжелыми формами дерматоза ингибиторов фосфодиэстеразы [7].

СД является актуальной социально значимой проблемой, поскольку может значительно ухудшить качество жизни и приводить к снижению самооценки, особенно у пациентов младших возрастных групп, что может привести к социальной дезадаптации [8].

Эпидемиология

По данным на 2024 год, заболеваемость СД составляет 4,38 %, при более высокой регистрации данного заболевания у взрослых (5,64 %) по сравнению с детьми (3,70 %). При этом наибольшая распространённость СД отмечается в Южной Африке (8,82 %) и самая низкая – в Индии (2,62 %) [9, 10]. Отмечается несколько пиков

заболеваемости: у младенцев до трех месяцев поражается волосистая часть головы, лицо и область подгузника; у подростков, людей среднего возраста и пожилых высыпания преимущественно локализируются на волосистой части головы, верхней части груди и в крупных складках кожи. [10, 13]. Наиболее часто высыпания встречаются у пациентов мужского пола, что позволяет предполагать роль андрогенов в развитии клинических проявлений [11].

Этиология и факторы риска развития себорейного дерматита

К основным триггерам развития и рецидивов себорейного дерматита можно отнести факторы внешней среды, генетическую предрасположенность, неврологические заболевания (болезнь Паркинсона, черепно-мозговая травма, повреждение спинного мозга, паралич лицевого нерва), остеоартроз, остеопороз, диабет, гипертоническую болезнь, метаболический синдром, депрессивные расстройства, эмоциональный стресс и ВИЧ-инфекцию [4, 12–16].

Генетическая предрасположенность и нарушение эпидермального барьера

В последнем исследовании, проведенном Levine J., с соавт., проведенном в 2025 году у пациентов с СД была выявлена повышенная экспрессия 1037 генов в путях интерлейкина (ИЛ)23/Т-хелперов (Th)17 и Th22, включая семейства ИЛ-17, ИЛ-23А, ИЛ-22 и ИЛ-36, а также генов, связанных с Th1 (ИЛ-1 β , OASL), к тому же наблюдалось снижение экспрессии генов, связанных с барьерной функцией, включая те, которые участвуют в метаболизме липидов (например, FA2H, ELOVL3, GAL) и клеточной адгезии (например, CLDN1, GJB3/GJB5), что значительно влияет на состав кожного сала [17]. Недостаток генов, регулирующих синтез жирных кислот, способствует изменению количества и качества себума, в то время как изменения в генах, обеспечивающих структурную целостность эпидермиса, приводят к дисфункции кожного барьера и активации каскада иммунологических реакций, приводящих к развитию и поддержанию воспалительной реакции в коже. Помимо этого, встречаются мутации генов, отвечающих за местный иммунитет, дифференцировку кератиноцитов и ферментный состав (ACT1, биотинидазы, комплемента C5, IKBKG, STK4, ZNF750) [55].

Факторы внешней среды

Данные зарубежных исследований показывают, что перепады температуры, низкий ультрафиолетовый индекс и высокая влажность повышают вероятность развития и рецидивирования себорейного дерматита [18]. Чаще всего заболевание развивается в холодное время года, что может быть обусловлено сезонным снижением барьерной функции эпидермиса и отсутствием защитного эффекта ультрафиолетовых (УФ) лучей [3, 18]. Некоторые исследования также выявили связь между дефицитом определенных микроэлементов, особенно витамина D и цинка, и тяжестью течения СД, что, вероятно, связано с иммуномодулирующим и противовоспалительным свойствами данных соединений [61].

Иммунодефицитные состояния

СД достаточно часто регистрируется у пациентов с иммунодефицитными состояниями, такими как ВИЧ-инфекция, у реципиентов трансплантатов органов и пациентов с лимфомами [19,20]. По данным метаанализа, проведенного Anshory M. и соавт. (2025 год) СД является одним из самых частых дерматологических маркеров ВИЧ-инфекции [21]. Mima Y и соавт. (2025) указывают на то, что себорейный дерматит у пациентов с ВИЧ-инфекцией в значительной степени связан со снижением количества CD4-позитивных Т-клеток (<200/мм³), что считается потенциальным предиктором СПИДа [22]. При этом, несмотря на проведение успешной антиретровирусной терапии, распространенность себорейного дерматита среди данной категории больных выше, чем в общей популяции – до 25,0% [23].

Существуют немногочисленные данные, которые отмечают развитие СД у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями, в том числе, вызванными вирусом Т-клеточной лимфотропии человека 1-го типа (HTLV-1), наиболее тяжелым проявлением которого является Т-клеточная лимфома взрослых, тяжело поддающаяся химиотерапии [56]. Данный факт может быть обусловлен тем, что у пациентов, инфицированных HTLV-1, достоверно повышены уровни интерферона (ИФН)- γ , фактора некроза опухолей (ФНО)- α , ИЛ-5 и ИЛ-10, при этом отмечается истощение популяции CD4+ лимфоцитов [57].

Неврологические заболевания

Паралич мышц лица у пациентов с болезнью Паркинсона (БП), так называемое «маскообразное лицо», и неподвижность вследствие паралича лицевого нерва могут вызывать повышенное накопление себума и приводить к развитию СД в зоне, иннервируемой пораженным нервом [13].

Патофизиологический механизм в развитии СД у пациентов с БП является сложным и обусловлен несколькими факторами: повышение уровня α -меланоцитстимулирующего гормона (α -МСГ) в плазме, нейропептида, ответственного за повышенную выработку кожного сала, снижение ингибирования α -МСГ из-за уменьшения уровня дофамина [24]. Кроме того, в пользу данного провоцирующего фактора свидетельствует и то, что у пациентов, принимающих препараты для лечения БП, такие как L-допа, наблюдается угнетение синтеза кожного сала и регресс клинических проявлений СД [13, 25].

Остеоартроз

Kulakli S и соавт. (2024) провели исследование, в которое были включены 60 больных СД и 60 пациентов контрольной группы. С помощью ультразвукового исследования измерялась толщина дистального бедренного хряща (ТДХ) правых медиального и латерального надмыщелков, межмыщелковой области, а также левых медиального и латерального надмыщелков и межмыщелковой области. Значения ТДХ во всех точках были достоверно выше у пациентов с СД, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Вероятнее всего, данные результаты были обусловлены общими звеньями патогенеза себорейного дерматоза и остеоартроза: повышенная экспрессия ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-17 и ФНО- α [26].

Гормональные отклонения

Известно, что в развитии СД ключевую роль играет гормональный дисбаланс, характеризующийся повышением уровня андрогенов и надпочечниковых кортикостероидов, которые стимулируют активность сальных желез [13]. Тот факт, что СД чаще встречается у пациентов мужского пола, а также в период полового созревания, позволяет определить важную роль гиперандрогенных состояний в развитии заболевания [3]. К тому же, андрогены стимулируют сальные железы, увеличивая выработку кожного сала, создавая благоприятную среду для роста *Malassezia spp.* [15]. Липидогенез контролируется такими гормонами как тестостерон, 5 α -дигидротестостерон и 5 α -андростендиол следующим образом: тестостерон, проникая в клетку, посредством фермента 5 α -редуктазы 1-го типа, расположенной в цитолемме себоцитов, превращается в свою активную форму – 5 α -дигидротестостерон, который стимулирует рост и созревание клеток сальных желез, приводя к выработке себума [59, 60]. Установлено, что у пациентов с относительной гиперандрогенией (нарушение соотношения андрогенов к эстрогенам) наблюдается повышенная активность фермента α 5-редуктазы 1-го типа, повышенная плотность ядерных дигидротестостероновых рецепторов, увеличение свободной фракции тестостерона в крови, что в итоге приводит к повышенному липидогенезу в андрогензависимых зонах [60].

Эмоциональный стресс

Исследование, проведенное Batan T. и соавт. в Турции в 2025 году выявило патофизиологическую связь между стрессовыми факторами и развитием себорейного дерматита [27]. Считается, что при стрессе активируется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось, приводя к увеличению секреции нейропептидов, лимфокинов и иных медиаторов клетками дермы, преимущественно мастоцитами, а также установлено, что осуществляется прямое воздействие нейромедиаторов на себоциты за счет наличия на поверхности последних специфических рецепторов [28, 62]. Нейрогенная регуляция секреции себума осуществляется также при активации парасимпатического звена нервной системы, и в данном случае у пациентов помимо кожной симптоматики проявляются и прочие признаки повышенной активности блуждающего нерва: повышенная потливость, стойкий красный дермографизм, акроцианоз [62]. В пользу влияния нервной дисфункции свидетельствуют недавние доклинические исследования, продемонстрировавшие, что инвазивная стимуляция вагуса способствует уменьшению клеточной дифференцировки кератиноцитов и снижению уровня провоспалительных цитокинов [29].

Прием некоторых лекарственных препаратов

В исследованиях было установлено, что прием следующих лекарственных препаратов провоцирует обострение и усугубляет тяжесть течения СД: нейролептики (хлорпромазин, галоперидол, фенотиазин), анксиолитики (буспирон), противогрибковые препараты (гризеофульвин), H₂-антигистаминные препараты (циметидин), альфа-адреномиметики (метилдопа), противоопухолевые

препараты (фторурацил), иммуномодуляторы (интерферон-альфа), противотуберкулезные препараты (этионамид), нормотимики (соли лития), фурукумарины (псоралены) [13, 30]. Механизм развития лекарственно-ассоциированного себорейного дерматита не были изучены ни в одном исследовании.

Патофизиология себорейного дерматита

Патофизиология СД остается до конца не изученной, однако было установлено наличие нескольких провоцирующих факторов, включая себорею, дисбиоз кожного микробиома (в частности, избыточный рост *Malassezia spp.*), дисфункцию эпидермального барьера и измененный иммунный ответ, включающий активацию Th1, Th2, Th17 и Th22 путей [6, 31, 32].

Предполагаемая связь между *Malassezia spp.* и СД была впервые описана в 1874 году Луи-Шарлем Малассе, который выделил и описал почкующиеся грибы у пациентов в зоне высыпаний [33]. Грибы рода *Malassezia* являются единственными грибковыми комменсалами кожи человека, которые в той или иной степени обнаруживаются на любом участке кожного покрова, но в большей степени выявляются в себорейных зонах [34]. Они представляют собой липофильные дрожжи, которые способны формировать мицелиальные формы [35]. В недавнем исследовании, проведенном в Индии, было показано, что у пациентов с себорейным дерматитом волосистой части головы наблюдалась высокая распространенность некультивируемой *Malassezia spp.* в микробиоме кожи (25,26%) по сравнению со здоровыми пациентами (14,44%), а также выявлена её значимая положительная корреляция с параметрами, связанными с перхотью [40]. Липиды кожного сала состоят примерно на 50–60% из триглицеридов и жирных кислот, 20–25% эфиров воска, 12–20% сквалена и 2% холестерина [5]. Кожное сало гидролизует до глицерина и раздражающих свободных жирных кислот липазой, выделяемой *Malassezia spp.*, что приводит к развитию местного иммунного ответа [37]. Помимо раздражающего действия свободных жирных кислот в развитии воспаления участвует взаимодействие *Malassezia spp.* с эпидермальными клетками у предрасположенных людей. Антигенпрезентирующие клетки стимулируются посредством активации паттерн-распознающих рецепторов. Существует множество различных типов p-распознающих рецепторов, которые стимулируются в этом процессе, например, Toll-like рецепторы-2 (TLR2), NOD-like рецепторы (NLR) и лектиновые рецепторы C-типа [41]. Кератиноциты обнаруживают *Malassezia spp.* через TLR2, запуская сигнализацию MyD88/NF- κ B способствуя высвобождению ИЛ-8, ИЛ-6 и ФНО- α , тем самым усиливая активацию и миграцию нейтрофилов и лимфоцитов [42]. Toll-like рецепторы инициируют воспалительные реакции, обнаруживая внешние микроорганизмы, такие как *Malassezia spp.*, которые стимулируют высвобождение воспалительных медиаторов, включая цитокины, хемокины и антимикробные пептиды, из кератиноцитов [43]. Как *M. restricta*, так и *M. globosa* способны стимулировать продукцию про-ИЛ-1 β , а также активацию инфламмосомы

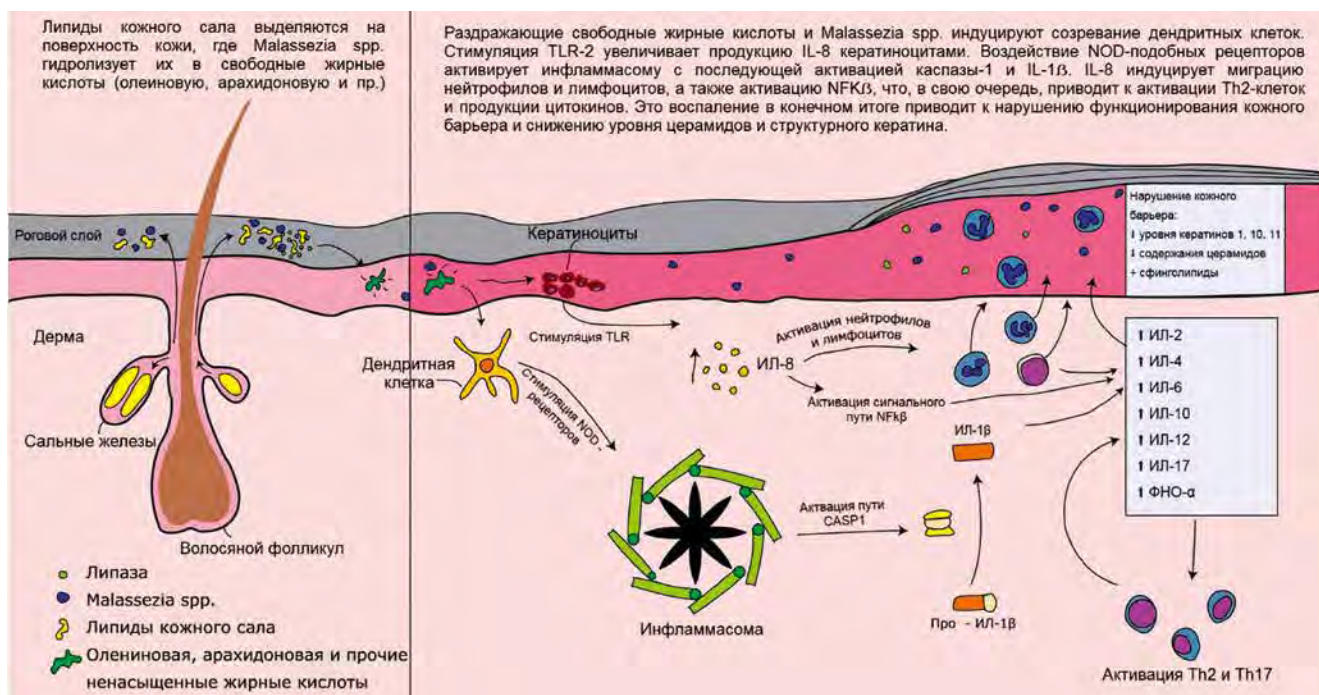


Рисунок 1. Патогенез себорейного дерматита [41]

NLRP3, что способствует сигналингу SYK, оттоку калия и перестройке актина [44]. Кроме того, активируются NLR, особенно NLRP3, что приводит к сборке инфламмасом, активации каспазы-1 и превращению про-ИЛ-1β в его активную форму (рис. 1), усиливая высвобождение ИЛ-1β и ИЛ-18, что дополнительно поддерживает ось Th1, Th17/Th22, Th2 [6]. В многочисленных исследованиях помимо повышенной колонизации грибов родов *Malassezia* было выявлено увеличение популяций бактерий *Acinetobacter*, *Corynebacterium*, *Staphylococcus* и *Streptococcus*, которые также секретируют липазы, осуществляющие гидролиз триглицеридов себума [36–39].

Клиническая картина

СД имеет несколько пиков заболеваемости: в первые три месяца жизни, в период полового созревания и в возрасте 40–60 лет [45].

В связи с возрастными особенностями проявления СД выделяются следующие клинические формы:

- 1) себорейный дерматит взрослых (волосистой части головы, лица, туловища, генерализованная форма) (рис. 2–4);
- 2) вы – «чепчик новорожденного», туловища, болезнь Лейнера-Муссу [46].

Клинически СД часто проявляется в виде симметричных четко отграниченных эритематозных бляшек с жирными на вид желтоватыми чешуйками в областях, богатых сальными железами [13]. В каждой возрастной группе имеются свои особенности течения заболевания, что рассмотрено в таблице 1.

Диагностика себорейного дерматита

Себорейный дерматит является клиническим диагнозом и основывается на данных характерного локального статуса и дерматоскопических признаков [47]. Типичными признаками СД являются: желтые чешуйки, фоновая эритема различной степени выраженности,



Рисунок 2. Эритематозное пятно с мелкопластинчатым желтым шелушением на волосистой части головы (красная стрелка) и желтые чешуйки на эритематозном фоне в зоне ушной раковины (синие стрелки)



Рисунок 3. Массивные желтые чешуйки волосистой части головы



Рисунок 4. Эритемато-сквамозный очаг в заушной области

Таблица 1

Клинические особенности течения себорейного дерматита в разных группах пациентов [6, 21]

Группы пациентов	Распространенность и провоцирующие факторы	Характерная локализация	Основные клинические характеристики	Атипичные формы/клинические варианты	Течение и прогноз
Младенцы (0–12 месяцев)	До 70% Влияние материнских андрогенов	Кожа головы («чепчик новорожденного»), брови, веки, ретроаурикулярные области, шея, область подгузников	Плотно прикрепленные, желтоватые, жирные бляшки, могут субъективно не беспокоить	Болезнь Лейнера-Муссу	Проходит самостоятельно в течение недель/месяцев. Зуда нет
Дети (2–12 лет)	Низкая распространенность. Сниженная активность сальных желез.	Кожа головы, ретроаурикулярные области, легкое поражение лица	Мелкопластинчатое слабое шелушение, легкий дерматит в себорейных зонах	Импетигоинизация. легкая форма, периоральная форма.	Может быть ошибочно принят за атопический дерматит или импетиго
Подростки (13–18 лет)	До 8%. Повышение уровня пубертатных андрогенов	T-зона лица, кожа головы, верхняя часть груди	Эритема, жирное шелушение. Часто путают с перхотью или акне	Папулосквамозная форма в области груди и ассоциированная с акне.	Гормональное влияние имеет значение. Течение лёгкое или среднетяжелое
Молодые/среднего возраста (20–50 лет)	2–5%. Рецидивы, вызванные стрессом, климатом, раздражителями	Волосистая часть головы, брови, носогубные складки, глabella, ретроаурикулярные области, верхняя часть груди	Эритематозно-шелушащиеся бляшки. Желтоватые, маслянистые чешуйки. Частый симптом – зуд.	Себопсориаз. Распространенная форма на лице. Похож на розацеа.	Хроническое рецидивирующее течение. Более высокая распространённость среди мужчин и лиц, находящихся в состоянии стресса
Пожилые люди (>60 лет)	3–10%. Чаше встречается при сопутствующих неврологических заболеваниях, иммуносупрессии	Кожа головы, лицо, наружный слуховой проход, складки	Более воспалительные, зудящие поражения. Может напоминать эритродермию.	Эритродермическая форма; форма, проявляющаяся гипопигментированными пятнами, связанная с болезнью Паркинсона	Более слабый ответ на лечение. Частые сопутствующие заболевания. Может сочетаться с другими дерматозами
Иммунодефицит (ВИЧ, лимфома и т.д.)	Высокая распространенность среди людей с ВИЧ (до 78%). Ранний кожный маркер	Центральная область лица, подмышечные впадины, пах, туловище	Обширные, воспалительные, шелушащиеся поражения с сильным зудом	Рефрактерная форма. Генерализованная себорея. Интенсивная себорея	Требуются пероральные противогрибковые препараты и иммуномодуляторы. Ограниченный ответ на стандартное лечение

многочисленные телеангиэктазии, древовидные и полиморфные сосуды, линейные эксфолиации, геморрагические корочки [58] (рис. 5). Дерматоскопически наиболее часто приходится проводить дифференциальную диагностику себорейного дерматита с псориазом, при котором встречаются петлевидные капилляры, и с микроспорией волосистой части головы, при которой выявляются сосуды в виде запятой, «штопорообразные» и «зигзагообразные» волосы (волосы, изогнутые в нескольких точках) и волосы в виде «азбуки Морзе» (наличие множественных поперечных полос или промежутков по всей длине волосяного стержня) [48]. В редких случаях может потребоваться прижизненное патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала для морфологической верификации диагноза при сложностях клинической диагностики себорейного дерматита [46].

Гистопатология

Патоморфологические признаки себорейного дерматита неспецифичны, но имеют различия в зависимости от стадии дерматоза. В острой стадии воспалительный инфильтрат локализуется перифолликулярно и периваскулярно. Помимо этого, часто встречается спонгиоз и псориазиформная гиперплазия, а также классический признак – паракератоз в области воронки с паракератозом вокруг фолликулярного отверстия. Нейтрофилы часто



Рисунок 5. Желтые перифолликулярные чешуйки (черные стрелки), тонкие ветвящиеся сосуды (синие стрелки).

обнаруживаются в корке по краям. Хронический себорейный дерматит может выглядеть подобно псориазу, но псориаз отличается регулярным акантозом, истончением гребней, экзоцитозом, паракератозом и отсутствием спонгиоза. Нейтрофилы могут наблюдаться при обоих заболеваниях (рис. 6, 7) [49].

Лечение

Лечение себорейного дерматита включает в себя применение местных и системных лекарственных препаратов (табл. 2). Наиболее часто применяемыми методами терапии себорейного дерматита на сегодняшний день являются местные противогрибковые

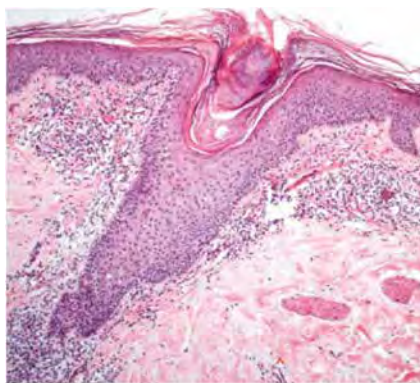


Рисунок 6. Незначительный спонгиоз в области воронки волоса с чешуйчатой коркой (паракератоз) в устье фолликула и образованием ороговевшей пробки. Дерма с мононуклеарным воспалительным инфильтратом. (HE, 100-кратное исходное увеличение) [50]

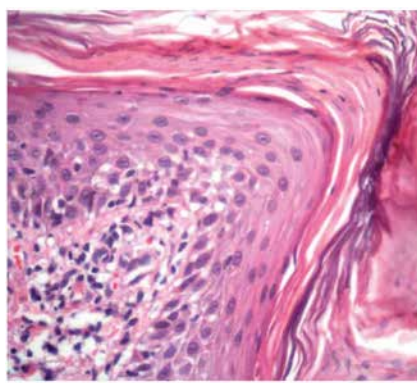


Рисунок 7. Детальное изображение спонгиоза в устье фолликула и чешуйчатой корки (паракератоза) в устье фолликула. Дерма с мононуклеарным воспалительным инфильтратом. (HE, 400-кратное исходное увеличение) [50]

и глюкокортикостероидные препараты в различных формах, а также средства с кератолитической активностью, топические ингибиторы кальциневрина, активированный пиритион цинка [2, 51]. В случае распространенного или тяжелого течения себорейного дерматита могут назначаться системные противогрибковые препараты, такие как тербинафин, итраконазол, флуконазол, кетоконазол [52]. Также возможно применение системных ретиноидов, например изотретиноина по 10 мг перорально 1 раз в сутки через день до 6 месяцев [46]. Топические ингибиторы фосфодиэстеразы-4 (ФДЭ-4) –

Таблица 2
Терапевтические возможности при себорейном дерматите [7].

Лекарственные препараты	Механизм действия	Схема применения	Эффективность	Побочные эффекты	Противопоказания
Гидрокортизон 1% крем	Кортикостероид; связывается с цитозольными глюкокортикоидными рецепторами, что приводит к ингибированию воспалительных цитокинов и подавлению иммунного ответа	Наносить дважды в день на пораженные участки в течение не более 4 недель	76,9% пациентов достигли наивысшего уровня субъективной удовлетворенности, определяемой по шкале от отсутствия изменений (0), легкой (1), умеренной (2) до хорошей (3) в отношении шелушения, эритемы и зуда, после 4 недель использования. n=138 (69:69)	Жжение, сыпь, зуд и головная боль в месте нанесения	Известная гиперчувствительность к любому компоненту препарата
Бетаметазона дипропионат 0,05%	Кортикостероид; связывается с цитозольными глюкокортикоидными рецепторами, что приводит к ингибированию воспалительных цитокинов и подавлению иммунного ответа	Наносить на пораженные участки один или два раза в день не более, чем две недели подряд	У 62% пациентов был достигнут успех по шкале IGA в отношении эритемы, шелушения и зуда, при этом определялась оценка 0 (чистая кожа) или 1 (почти чистая кожа). n=62 (31:31)	Эритема, фолликулит, зуд и образование волдырей	Известная гиперчувствительность к любому компоненту препарата
Флуоцинолона ацетонид 0,01% шампунь	Кортикостероид; подавляет активность фосфолипазы A2, предотвращая образование арахидоновой кислоты и ее воспалительных конечных продуктов, простагландинов и лейкотриенов	Наносить 2–4 раза в день в зависимости от тяжести себорейного дерматита	Выраженность эритемы у пациентов, получавших лечение шампунем с ФА, уменьшилась на 72–86%. Шелушение уменьшилось на 65–85%. Зуд у пациентов, получавших лечение шампунем с фолиевой кислотой, уменьшился на 70–92%. n=95 (48:47)	Местные кожные реакции; жжение, зуд, сухость и раздражение	Известная гиперчувствительность к любому компоненту препарата
Такролимус	Ингибитор кальциневрина; подавляет активацию Т-лимфоцитов посредством связывания с FKBP-белками	Наносить дважды в день в течение 4 недель	Средние показатели выраженности эритемы на пораженных участках улучшились на 66,1% и 70,9% на 2-й и 6-й неделях соответственно. Средние показатели IGA улучшились на 76,6% на 2-й неделе и на 82,7% на 6-й неделе. n=16 (16:0)	Местные кожные реакции; жжение, зуд, эритема в месте нанесения	Известная гиперчувствительность к любому компоненту препарата
Кетоконазол 2% крем	Противогрибковое средство; подавляет образование эргостерола, нарушая синтез клеточной мембраны; уменьшает воспаление и размножение дрожжевых грибов рода Malassezia	Наносить дважды в день на пораженные участки в течение 2–4 недель	Клинические проявления (уменьшение эритемы, шелушения и зуда) уменьшились на 80,5% у пациентов, получавших кетоконазол. n=72 (36:36)	Местные кожные реакции; раздражение кожи, зуд, сухость, контактный дерматит	Известная гиперчувствительность к любому компоненту препарата
Итраконазол (для приема внутрь)	Противогрибковое средство; подавляет образование эргостерола, нарушая синтез клеточной мембраны системно; уменьшает воспаление и пролиферацию дрожжей Malassezia	Принимается внутрь по 200 мг один раз в день в течение 7 дней	Клиническое улучшение наблюдалось у 83% пациентов. Статистически значимое уменьшение эритемы, зуда и шелушения. n=29 (29:0)	Гепатотоксичность, расстройство желудочно-кишечного тракта, сыпь, головная боль	Застойная сердечная недостаточность, беременность, гиперчувствительность к итраконазолу, одновременное применение с другими препаратами, ингибирующими CYP3A4
Флуконазол (для приема внутрь)	Противогрибковое средство; подавляет образование эргостерола, нарушая синтез клеточной мембраны системно; уменьшает воспаление и пролиферацию дрожжей Malassezia	Принимать внутрь ежедневно (50 мг/день в течение 2 недель) или еженедельно (200–300 мг) в течение 2–4 недель	У 31,5% пациентов было достигнуто полное исчезновение симптомов, а у 68,5% наблюдалось клиническое улучшение. n=38 (11:27)	Редко: тошнота, головная боль, кожная сыпь, рвота, боль в животе и диарея	Гиперчувствительность к флуконазолу или другим азолам; одновременное применение с другими препаратами, ингибирующими CYP3A4

Циклопирокс 1% крем	Противогрибковое средство, действующее посредством хелатирования многовалентных катионов, ответственных за целостность клеточной мембраны; повышает проницаемость клеточной мембраны	Наносить 2–4 раза в неделю в течение 4 недель; один раз в неделю для поддерживающей терапии.	Клинический ответ, определяемый как улучшение в одной категории (эритема, шелушение или зуд), составил 73,9% в группе циклопироксоламина и 53,6% в группе плацебо. Симптомы эритемы, шелушения и зуда улучшились как минимум на две категории у 38 пациентов (41,3%). 24 из 92 пациентов в группе циклопироксоламина (26,1%) были излечены. n=189 (95:94)	Хорошо переносится; зуд, жжение и эритема в месте нанесения	Отсутствует
УФБ-311	Возможный механизм действия включает индукцию цисурокановой кислоты, истощение клеток Лангерганса, изменения в презентации антигенов, снижение активности естественных клеток-киллеров и апоптоз Т-лимфоцитов и кератиноцитов	15–30 минут 2–3 раза в неделю	У 6 из 18 пациентов было достигнуто полное исчезновение симптомов, а у 12 наблюдалось значительное улучшение. Средний клинический балл снизился с 7,5 (диапазон 4–8) на исходном уровне до 0,5 (диапазон 0–3) после 8 недель лечения (P = 0,005). Средний балл по шкале зуда снизился с 4,5 (диапазон 0–8) на исходном уровне до 0 (диапазон 0–3) на 8-й неделе (P = 0,008). Рецидивы наблюдались у всех пациентов в среднем через 21 день (диапазон 12–40 дней). n=18 (18:0)	Эритема, жжение, Сухость кожи	Синдром диспластического невуса, системная красная волчанка, генетические синдромы рака кожи, ранее диагностированный рак кожи
Крибазол 2% мазь**	Ингибитор ФДЭ-4 приводит к увеличению уровня цАМФ и последующему снижению уровня провоспалительных медиаторов при псориазических заболеваниях кожи	Наносить дважды в день на пораженные участки	83,3% пациентов достигли оценки по шкале IGA («чистая кожа») или («почти чистая кожа»), с существенным снижением выраженности эритемы, шелушения, сухости, зуда, оценки зуда по числовой рейтинговой шкале и качества жизни. n=100 (50:50)	Боль в месте нанесения	Известная гиперчувствительность к любому компоненту препарата
Рофлумиласт 0,3% пена*	Ингибитор ФДЭ-4 приводит к увеличению уровня цАМФ и последующему снижению уровня провоспалительных медиаторов	Наносить один раз в день на пораженные участки	79,5% успеха по шкале IGA [оценка эритемы и шелушения 0 (чистая кожа) или 1 (почти чистая кожа) плюс улучшение на 2 балла по сравнению с исходным уровнем на 8-й неделе] 50,6% достигли статуса IGA 0 к 8-й неделе n=457 (304:153)	Назофарингит (1,5%), тошнота (1,3%) и головная боль (1,1%)	Умеренное или тяжелое нарушение функции печени; одновременное применение с ингибиторами СYP3A4 или двойными ингибиторами, ингибирующими как CYP3A4, так и CYP1A2

Примечание: *- одобрено FDA для лечения себорейного дерматита; **- одобрено FDA для лечения atopического дерматита

новый терапевтический класс для лечения иммунно-опосредованных воспалительных заболеваний кожи, включая себорейный дерматит [53]. В многочисленных исследованиях было доказано, что ингибиторы ФДЭ-4 подавляют синтез ряда провоспалительных цитокинов, таких как ФНО- α в Т-клетках, натуральными киллерами (НК) и дендритными клетками; интерлейкин ИЛ-2 и ИЛ-5 Т-клетками; ИЛ-12 моноцитами, интерферон- γ (ИФН- γ) Т-клетками и НК-клетками; а также ИЛ-8, лейкотриена и молекулы адгезии CD 18/CD 11b (Mac-1) нейтрофилами; кроме того, способствуют увеличению экспрессии противовоспалительного цитокина ИЛ-10 моноцитами [7, 54].

Заключение

Себорейный дерматит является частым заболеванием на дерматологическом приеме, но при этом факторы его этиопатогенеза остаются все еще не до конца изученными. Ввиду вызываемых данным заболеванием субъективных симптомов, а также частого появления высыпаний на видимых зонах лица и волосистой части головы, себорейный дерматит значительно влияет на качество жизни пациентов. Для достижения долгосрочной ремиссии необходимо четко понимать возможные этиологические факторы у каждого пациента и своевременно их корректировать. Терапия СД в основном направлена на снижение воспаления в зоне появления высыпаний и подавление активности *Malassezia spp.* Важно, что в настоящее время идут исследования, которые позволяют

воздействовать на новые звенья патогенеза, позволяя достигнуть более длительной и устойчивой ремиссии у пациентов с упорным хронически рецидивирующим течением СД.

Список литературы / References

- Tucker D, Masood S. Seborrheic Dermatitis. 2024 Mar 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–.
- Borda L J, Perper M, & Kei, J. E. (2019). Treatment of seborrheic dermatitis: a comprehensive review. *Journal of Dermatological Treatment*, 30 (2), 158–169. <https://doi.org/10.1080/09546634.2018.1473554>
- Dessinioli C, Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2013 Jul-Aug; 31 (4): 343–351. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2013.01.001
- Turchin I, Albrecht L, Hanna S, et al. Current Understanding of Seborrheic Dermatitis: Epidemiology, Burden of Disease, and Pathophysiology. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2025; 29 (4_suppl): 5S-15S. doi:10.1177/12034754251368840
- Piacentini F, Camera E, Di Nardo A, et al. Seborrheic Dermatitis: Exploring the Complex Interplay with *Malassezia*. *Int J Mol Sci*. 2025 Mar 14; 26 (6): 2650. DOI: 10.3390/ijms26062650
- Navarro Triviño FJ, Velasco Amador JP, Rivera Ruiz I. Seborrheic Dermatitis Revisited: Pathophysiology, Diagnosis, and Emerging Therapies-A Narrative Review. *Biomedicines*. 2025 Oct 9; 13 (10): 2458. DOI: 10.3390/biomedicines13102458
- Miller AC, Watson AE, Inglese MJ. Roflumilast for the Treatment of Seborrheic Dermatitis: A Review. *Skin Therapy Lett*. 2025 Mar; 30 (2): 1–4.
- Araya M, Kulthanan K, Jiamton S. Clinical Characteristics and Quality of Life of Seborrheic Dermatitis Patients in a Tropical Country. *Indian J Dermatol*. 2015 Sep-Oct; 60 (5): 519. DOI: 10.4103/0019-5154.164410
- Polaskey MT, Chang CH, Daffary K, et al. The Global Prevalence of Seborrheic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Dermatol*. 2024 Aug 1; 160 (8): 846–855. DOI: 10.1001/jamadermatol.2024.1987
- Palamaras I, Kyriakis KP, Stavrianeas NG. Seborrheic dermatitis: lifetime detection rates. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012 Apr; 26 (4): 524–6. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2011.04079.x
- Alofi RM, Alrohaily LS, Alharthi NN, et al. Ocular Manifestations in Seborrheic Dermatitis Epidemiology, Clinical Features, and Management: A Comprehensive Review. *Cureus*. 2024 Sep 27; 16 (9): e70335. DOI: 10.7759/cureus.70335
- Kluglein KA, South SC, Toska E, et al. Exploring Systemic Comorbidities and Lifestyle Factors Associated With Seborrheic Dermatitis: A Scoping Review. *Cureus*. 2024 Nov 12; 16 (11): e73555. DOI: 10.7759/cureus.73555
- Borda LJ, Wikramanayake TC. Seborrheic Dermatitis and Dandruff: A Comprehensive Review. *J Clin Invest Dermatol*. 2015 Dec; 3 (2): 10.13188/2373–1044.1000019. DOI: 10.13188/2373–1044.1000019. Epub 2015 Dec 15.
- Aschhoff R, Kempter W, & Meurer M. Seborrhoisches Ekzem. *Hautarzt* 62, 297–307 (2011). <https://doi.org/10.1007/s00105-010-2119-0>

15. Gupta AK, Landells I, Talukder M, et al. Understanding the Scalp: Dandruff and Seborrheic Dermatitis. *J Cutan Med Surg*. 2025 Nov-Dec; 29 (5_suppl): 205-265. DOI: 10.1177/12034754251368845
16. Lu YY, Lu CC, Tsai CY, et al. Impact of seborrheic dermatitis on osteoporosis risk: A population-based cohort study. *J Dermatol*. 2022 Dec; 49 (12): 1291-1298. DOI: 10.1111/1346-8138.16578
17. Levine J, Ungar B. Molecular Insights: Immune and Barrier Dysregulation in Seborrheic Dermatitis. *J Drugs Dermatol*. 2025 Nov 1; 24 (11): 1144-1145. DOI: 10.36849/JDD.9443
18. Akbulut TO, Suslu H, Atci T. Is the Frequency of Seborrheic Dermatitis Related to Climate Parameters? *Sisi Effal Hastan Tip Bul*. 2022 Mar 28; 56 (1): 91-95. DOI: 10.14744/SEMB.2021.67503
19. Cortés-Correa C, Piquero-Casals J, Chaparro-Reyes D et al. Facial Seborrheic Dermatitis in HIV-Seropositive Patients: Evaluation of the Efficacy and Safety of a Non-Steroidal Cream Containing Piroctone Olamine, Biosaccharide Gum-2 and Stearyl Glycerylphosphate – A Case Series. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2022 Mar 18; 15: 483-488. DOI: 10.2147/CCID.S344807
20. Okada K, Endo Y, Fujisawa A, Tanioka M, Kabashima K, Miyachi Y. Refractory seborrheic dermatitis of the head in a patient with malignant lymphoma. *Case Rep Dermatol*. 2014 Nov 29; 6 (3): 279-82. DOI: 10.1159/000369991
21. Anshory M, Effendi RMRA, Rosandy MG, Kalim H, Nijsten TEC, Schappin R, Nouwen JL, Thio HB. Dermatological manifestation of HIV infection: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2025 Oct 29; 25 (1): 1446. DOI: 10.1186/s12879-025-11827-0
22. Mima Y, Yamamoto M, Nonogaki A, Iozumi K. Long-Lasting Seborrheic Dermatitis Associated With Human Immunodeficiency Virus. *Cureus*. 2025 Aug 30; 17 (8): e91308. DOI: 10.7759/cureus.91308
23. Perez D, Kassaye S, G, Herbert C, Ozisik D, Kini A, & Visconti, A. (2025). An evaluation of the ambulatory diagnosis and treatment of seborrheic dermatitis in PWH in a regional healthcare system. *HIV Research & Clinical Practice*, 26 (1). <https://doi.org/10.1080/25787489.2025.2491891>
24. Mosca S, Ottaviani M, Briganti S, et al. The Sebaceous Gland: A Key Player in the Balance Between Homeostasis and Inflammatory Skin Diseases. *Cells*. 2025 May 20; 14 (10): 747. DOI: 10.3390/cells14100747
25. Arsic Arsenjevic VS, Milobratovic D, Barac AM, et al. A laboratory-based study on patients with Parkinson's disease and seborrheic dermatitis: the presence and density of Malassezia yeasts, their different species and enzymes production. *BMC Dermatol*. 2014 Mar 14; 14: 5. DOI: 10.1186/1471-5945-14-5
26. Kulakli S, Kulakli F, Yilmaz B, et al. Is seborrheic dermatitis associated with early-stage osteoarthritis? *Medicine (Baltimore)*. 2024 Feb 9; 103 (6): e37217. DOI: 10.1097/JMD.00000000000037217
27. Batan T, Acer E, Kaya Erođan H, et al. The Relationship Between Nutrition Habits, BMI, Anxiety, and Seborrheic Dermatitis. *J Cosmet Dermatol*. 2025 Jan; 24 (1): e16737. DOI: 10.1111/jocd.16737
28. Reich A, Wójcik-Maciejowicz A, Słominski AT. Stress and the skin. *G Ital Dermatol Venereol*. 2010 Apr; 145 (2): 213-9.
29. Nahm WJ, Kim KJ, Namgung E, et al. Improvement in facial seborrheic dermatitis following cervical transcutaneous vagal nerve stimulation. *JAAD Case Rep*. 2025 Apr 26; 61: 72-74. DOI: 10.1016/j.jidcr.2025.04.020
30. Полонская А. С., Шатохина Е. А., Круглова Л. С. Себорейный дерматит: современные представления об этиологии, патогенезе и подходах к лечению. *Клиническая дерматология и венерология*. 2020; 19 (4): 451-458. <https://doi.org/10.17116/klinderma202019041451>
31. Polonskaya A. S., Shatokhina E. A., Kругlova L. S. Seborrheic dermatitis: modern concepts of etiology, pathogenesis, and approaches to treatment. *Clinical dermatology and venereology*. 2020; 19 (4): 451-458. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/klinderma202019041451>
32. Pei Q, Yu Y, Huang ML, et al. Anti-Inflammatory Efficacy of a Functional Shampoo Mixed With 0.063% Artemether for Seborrheic Dermatitis. *J Cosmet Dermatol*. 2025 Oct; 24 (10): e70461. DOI: 10.1111/jocd.70461
33. Shen N, Chen W, Hu L, et al. Scalp seborrheic dermatitis demonstrates a skewing of Th1 activation: a proteomic study in lesional skin. *Front Immunol*. 2025 Sep 29; 16: 1638710. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1638710
34. Kurniadi I, Hendra Wijaya W, Timotius KH. Malassezia virulence factors and their role in dermatological disorders. *Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat*. 2022 Jun; 31 (2): 65-70.
35. Ferček I, Ozretić P, Zanze L, et al. The Role of Skin Microbiota in Facial Dermatoses and Related Factors: A Narrative Review. *Int J Mol Sci*. 2025 Sep 11; 26 (18): 8857. DOI: 10.3390/ijms26188857
36. Tadtong S, Chantavacharakorn R, Khayankan S, et al. Synergistic Antifungal Properties, Chemical Composition, and Frontier Molecular Orbital Analysis of Essential Oils from Lemongrass, Kaffir Lime, Lime, Dill, and Shatavari Against Malassezia furfur. *Int J Mol Sci*. 2025 Jun 11; 26 (12): 5601. DOI: 10.3390/ijms26125601
37. Maître M, Baradat S, Fraiger M, et al. Scalp Microbiome Dynamics Can Contribute to the Clinical Effect of a Novel Antiseborrheic Dermatitis Shampoo Containing Patented Antifungal Actives: A Randomized Controlled Study. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2025 Aug; 15 (8): 2077-2097. DOI: 10.1007/s13555-025-01408-z
38. Tanaka A, Cho O, Saito C, et al. Comprehensive pyrosequencing analysis of the bacterial microbiota of the skin of patients with seborrheic dermatitis. *Microbiol Immunol*. 2016 Aug; 60 (8): 521-6. DOI: 10.1111/1348-0421.12398
39. Tao R, Li R, Wan Z, et al. Skin microbiome signatures associated with psoriasis and seborrheic dermatitis. *Exp Dermatol*. 2022 Jul; 31 (7): 1116-1118. DOI: 10.1111/exd.14618
40. Vidal SJ, Menta N, Green L. Child and Adult Seborrheic Dermatitis: A Narrative Review of the Current Treatment Landscape. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2025 Mar; 15 (3): 599-613. DOI: 10.1007/s13555-025-01351-z
41. Saxena R, Mittal P, Clavada C, et al. Comparison of Healthy and Dandruff Scalp Microbiome Reveals the Role of Commensals in Scalp Health. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018 Oct 4; 8: 346. DOI: 10.3389/fcimb.2018.00346
42. Adalsteinsson JA, Kaushik S, Muzumdar S, et al. An update on the microbiology, immunology and genetics of seborrheic dermatitis. *Exp Dermatol*. 2020 May; 29 (5): 481-489. DOI: 10.1111/exd.14091
43. Miyachi H, Wakabayashi S, Sugihira T, et al. Keratinocyte IL-36 Receptor/MyD88 Signaling Mediates Malassezia-Induced IL-17-Dependent Skin Inflammation. *J Infect Dis*. 2021 May 28; 223 (10): 1753-1765. DOI: 10.1093/infdis/jiab194
44. Park MH, Jung YR, Choi EB, et al. Inhibitory Effect of a Novel Non-Steroidal AMPamide on Inflammation and Sebogenesis by Suppressing TLR4 and TLR6-Mediated Signaling Pathway. *Biomol Ther (Seoul)*. 2025 Sep 1; 33 (5): 866-875. DOI: 10.4062/biomolther.2025.072
45. Wolf AJ, Limon JJ, Nguyen C, et al. Malassezia spp. induce inflammatory cytokines and activate NLRP3 inflammasomes in phagocytes. *J Leukoc Biol*. 2021 Jan; 109 (1): 161-172. DOI: 10.1002/JLB.2MA0820-259R
46. Sanders MGH, Pardo LM, Franco OH, et al. Prevalence and determinants of seborrheic dermatitis in a middle-aged and elderly population: the Rotterdam Study. *Br J Dermatol*. 2018 Jan; 178 (1): 148-153. DOI: 10.1111/bjd.15908
47. Федеральные клинические рекомендации «Себорейный дерматит» 2022 год. <https://www.rodv.ru/upload/iblock/945/md593p74j16y5yofprj89buiyupc0m1aj.pdf>
48. Federal clinical guidelines "Seborrheic dermatitis" 2022. (In Russ.). <https://www.rodv.ru/upload/iblock/945/md593p74j16y5yofprj89buiyupc0m1aj.pdf>
49. Clark GW, Pope SM, Jaboori KA. Diagnosis and treatment of seborrheic dermatitis. *Am Fam Physician*. 2015 Feb 1; 91 (3): 185-90.
50. Dall'Oglio F, Nasca MR, Gerbino C, et al. An Overview of the Diagnosis and Management of Seborrheic Dermatitis. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2022 Aug 6; 15: 1537-1548. DOI: 10.2147/CCID.S284671
51. Marc Zachary Handler. Seborrheic Dermatitis Workup, Dec 21, 2023. <https://emedicine.medscape.com/article/1108312-workup#7>
52. Sampaio AL, Mameri AC, Vargas TJ, et al. Seborrheic dermatitis. *An Bras Dermatol*. 2011 Nov-Dec; 86 (6): 1061-71; quiz 1072-4. English, Portuguese. DOI: 10.1590/s0365-0596201100600002
53. Piquero-Casals J, Hexsel D, Mir-Bonafé JF, et al. Topical Non-Pharmacological Treatment for Facial Seborrheic Dermatitis. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2019 Sep; 9 (3): 469-477. DOI: 10.1007/s13555-019-00319-0
54. Leroy AK, Cortez de Almeida RF, Obadia DL, et al. Scalp Seborrheic Dermatitis: What We Know So Far. *Skin Appendage Disord*. 2023 Jun; 9 (3): 160-164. DOI: 10.1159/000529854
55. Turchin I, Albrecht L, Hanna S, et al. Current Understanding of Seborrheic Dermatitis: Treatment Options. *J Cutan Med Surg*. 2025 Nov-Dec; 29 (4_suppl): 245-365. DOI: 10.1177/12034754251368824
56. Carmona-Rocha E, Rusiñol L, Puig L. Exploring the Therapeutic Landscape: A Narrative Review on Topical and Oral Phosphodiesterase-4 Inhibitors in Dermatology. *Pharmaceutics*. 2025 Jan 12; 17 (1): 91. DOI: 10.3390/pharmaceutics17010091
57. Перламутров Ю. Н., Новикова Д. Б. Себорейный дерматит. Современный взгляд на проблему. *Медицинский алфавит*. 2025; (23): 119-126. <https://doi.org/gf10.33667/20785631202523119126>
58. Perlamutrov Yu.N., Novikova D.B. Seborrheic dermatitis. A modern view of the problem. *Medical alphabet*. 2025; (23): 119-126. (In Russ.). <https://doi.org/gf10.33667/20785631202523119126>
59. Bittencourt AL, de Oliveira Mde F. Cutaneous manifestations associated with HTLV-1 infection. *Int J Dermatol*. 2010 Oct; 49 (10): 1099-110. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2010.04568.x
60. Carvalho, Edgar M.; Bacellar, Olívia; Porto, Aurélio F.; et al. Cytokine Profile and Immunomodulation in Asymptomatic Human T-Lymphotropic Virus Type 1-Infected Blood Donors. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 27 (1): p 1-6, May 1, 2001.
61. Сергеев Ю. Ю., Сергеев В. Ю. Дерматоскопия в диагностике инфекционных и паразитарных заболеваний кожи // *Медицинский алфавит. Серия «Дерматология»*. 2019. Т. 2. 26 (401). С. 50-53. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-2-26(401)-50-53
62. Sergeev Yu. Yu., Sergeev V. Yu. Dermatoscopy in the diagnosis of infectious and parasitic skin diseases // *Medical alphabet. Series «Dermatology»*. 2019. Vol. 2. 26 (401). P. 50-53. (In Russ.). DOI: 10.33667/2078-5631-2019-2-26(401)-50-53
63. Калинин О. В., Степанова И. П. Развитие, строение и регуляция деятельности сальных желез на современном этапе (обзор литературы) // *Acta medica Eurasica*. 2025. № 1. С. 80-91. DOI: 10.47026/2413-4864-2025-1-80-91
64. Калинин О. В., Степанова И. П. Development, structure and regulation of the sebaceous glands at the present stage (literature review) // *Acta medica Eurasica*. 2025. No. 1. P. 80-91. (In Russ.). DOI: 10.47026/2413-4864-2025-1-80-91
65. Юцковская Я. А., Малова Т. А., Ерёмченко И. Е. Андрогензависимые синдромы кожи у женщин: роль антиандрогенной терапии на современном этапе. *Клиническая дерматология и венерология*. 2010; 8 (5): 8489.
66. Yutskovskaya Ya. A., Malova T. A., Eremchenko I. E. Androgen-dependent skin syndromes in women: the role of antiandrogen therapy at the present stage. *Clinical dermatology and venereology*. 2010; 8 (5): 8489. (In Russ.).
67. Kashiiri A, Maghsoudloo N. Exploring the Impact of Vitamin D and Zinc Deficiencies on Seborrheic Dermatitis: A Comparative Study. *Health Sci Rep*. 2024 Dec 24; 7 (12): e70283. DOI: 10.1002/hsr2.70283
68. Невозинская З. А., Данилин И. Е., Корсунская И. М., Гусева С. Д., Мишин А. В. Себорейный дерматит у больных с психоневрологическими расстройствами. *Клиническая дерматология и венерология*. 2015; 14 (6): 138142.
69. Nevozinskaya Z. A., Danilin I. E., Korsunskaya I. M., Guseva S. D., Mishin A. V. Seborrheic dermatitis in patients with psychoneurological disorders. *Clinical dermatology and venereology*. 2015; 14 (6): 138-142. (In Russ.).

Статья поступила / Received 22.02.2026

Получена после рецензирования / Revised 10.03.2026

Принята в печать / Accepted 10.03.2026

Сведения об авторах

Саникидзе Эльвира Автандиловна, аспирант. E-mail: sanikidze29ela@mail.ru. ORCID: 0009-0000-2055-2994

Ольховская Кира Брониславовна, к. м. н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии. E-mail: olhovskaya_kira@mail.ru. eLibrary SPIN: 9455-9482. ORCID: 0000-0003-4920-5288

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

Автор для переписки: Ольховская Кира Брониславовна. E-mail: olhovskaya_kira@mail.ru

Для цитирования: Саникидзе Э. А., Ольховская К. Б. Себорейный дерматит. Актуальные вопросы этиопатогенеза и современные терапевтические возможности. *Медицинский алфавит*. 2026; (3): 42-50. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-42-50>

About authors

Sanikidze Elvira A., postgraduate student. E-mail: sanikidze29ela@mail.ru. ORCID: 0009-0000-2055-2994

Olkhovskaya Kira B., PhD Med Sci, associate professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology. E-mail: olhovskaya_kira@mail.ru. eLibrary SPIN: 9455-9482. ORCID: 0000-0003-4920-5288

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

Corresponding author: Olkhovskaya Kira B. E-mail: olhovskaya_kira@mail.ru

For citation: Sanikidze E. A., Olkhovskaya K. B. Seborrheic dermatitis. Current issues of etiopathogenesis and current therapeutic options. *Medical alphabet*. 2026; (3): 42-50. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-42-50>



Оценка клинической эффективности и переносимости увлажняющих средств ЦИНОВИТ® в качестве адъювантной терапии у пациентов с акне, получающих лечение ретиноидами: открытое сравнительное исследование

Л. С. Круглова¹, Н. В. Грязева¹, С. И. Суркичин², А. Г. Стенько³

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

² ФГБУ «Поликлиника № 2» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

³ АО «Институт пластической хирургии и косметологии», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Системные и топические ретиноиды являются золотым стандартом терапии акне различной степени тяжести. Однако их применение часто ограничено развитием дозозависимых побочных эффектов, среди которых ведущее место занимают ксероз, раздражение и нарушение барьерной функции кожи. Эти явления ухудшают качество жизни пациентов и снижают комплаентность к лечению. Использование специализированных некомедогенных увлажняющих средств, направленных на восстановление гидролипидной мантии, рассматривается как ключевой компонент адъювантной терапии для улучшения переносимости лечения ретиноидами.

Цель. Комплексная оценка клинической эффективности, влияния на объективные параметры кожи, качество жизни и органолептические свойства средств ЦИНОВИТ® Крем дневной увлажняющий для комбинированной, жирной, проблемной кожи с SPF 20 и ЦИНОВИТ® Крем увлажняющий для комбинированной, жирной, проблемной кожи у пациентов с акне на фоне терапии ретиноидами.

Материалы и методы. Проведено открытое сравнительное проспективное исследование. В исследование включены 40 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет с установленным диагнозом акне, получающих терапию ретиноидами. В зависимости от степени тяжести акне и вида терапии пациенты были разделены на две группы. Группа 1 (n=20): пациенты с тяжелым акне, получающие системный изотретиноин в дозе 0,5 мг/кг/сут. Группа 2 (n=20): пациенты с акне легкой и средней степени тяжести, получающие топические ретиноиды (адапален, адапален+бензоил пероксид, трифаратен). Всем пациентам в качестве адъювантной терапии назначали исследуемые кремы и очищение в течение 8 недель.

Результаты. В обеих группах отмечена статистически значимая положительная динамика ДИА. В группе 1 медиана ДИА снизилась с 12.00 [11.25; 13.75] до 8.00 [5.25; 9.00] баллов к 8-й неделе (p<0.001). В группе 2 медиана ДИА снизилась с 5.50 [4.25; 6.75] до 1.00 [1.00; 2.00] баллов (p<0.001). Значительно улучшились показатели увлажненности кожи: в группе 1 с 28.00 [19.00; 32.75] до 36.00 [35.00; 38.00] усл. ед. (p<0.001), в группе 2 с 29.50 [25.25; 35.00] до 35.50 [32.5; 38.00] усл. ед. (p=0.008). Показатель ТЭПВ достоверно снизился, что свидетельствует об укреплении барьерной функции: в группе 1 с 14.00 [11.00; 17.75] до 8.50 [7.25; 10.75] г/м²/ч (p<0.001), в группе 2 с 16.00 [13.25; 17.75] до 8.50 [7.25; 10.00] г/м²/ч (p<0.001). Также зафиксировано значительное снижение жирности кожи и улучшение показателей размера пор. Показатели ДИКЖ продемонстрировали значительное улучшение в обеих. Органолептические свойства средств получили высокие оценки (>70% оценок «отлично» и «хорошо»). Увлажняющий эффект сохранялся до 12 часов после нанесения. Не зафиксировано ни одного случая выхода из исследования из-за выраженного ксероза, вызванного терапией ретиноидами.

Заключение. Результаты исследования демонстрируют, что увлажняющие средства линии ЦИНОВИТ® являются эффективным и хорошо переносимым компонентом адъювантной терапии у пациентов с акне, получающих лечение ретиноидами. Их применение статистически значимо улучшает объективные параметры кожи (увлажненность, ТЭПВ, жирность, размер и состояние пор), снижает выраженность индуцированного ксероза, способствует улучшению качества жизни и повышает комплаентность пациентов к основной терапии. Высокие органолептические свойства средств обеспечивают удобство ежедневного использования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: акне, ретиноиды, изотретиноин, адъювантная терапия, увлажняющие средства, ксероз, барьерная функция кожи, качество жизни, комплаентность, ЦИНОВИТ®.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы заявляют, что при создании данной рукописи не использовался генеративный искусственный интеллект.

Evaluation of the clinical efficacy and tolerability of ZINOVIT® moisturizers as adjuvant therapy in acne patients receiving retinoid therapy: an open-label comparative study

L. S. Kruglova¹, N. V. Gryazeva¹, S. I. Surkichin², A. G. Stenko³

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

² Polyclinic No. 2 of the Administrative Department of the President of Russian Federation, Moscow, Russia

³ JSC Institute of Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow, Russia

SUMMARY

Introduction. Systemic and topical retinoids are the gold standard for treating acne of varying severity. However, their use is often limited by dose-dependent side effects, the most prominent of which are xerosis, irritation, and disruption of the skin barrier function. These phenomena worsen patients' quality of life and reduce treatment compliance. The use of specialized non-comedogenic moisturizers aimed at restoring the hydro-lipidic mantle is considered a key component of adjuvant therapy to improve the tolerability of retinoid treatment.

Objective. To comprehensively evaluate the clinical efficacy, impact on objective skin parameters, quality of life, and organoleptic properties of ZINOVIT® Day Moisturizing Cream for Combination, Oily, Problem Skin with SPF 20 and ZINOVIT® Moisturizing Cream for Combination, Oily, Problem Skin in patients with acne during retinoid therapy.

Materials and methods. An open, comparative prospective study was conducted. The study included 40 patients aged 18 to 45 years with a diagnosis of acne and receiving retinoid therapy. Depending on the severity of acne and the type of therapy, the patients were divided into two groups. Group 1 (n=20): patients with severe acne receiving systemic isotretinoin at a dose of 0.5 mg/kg/day. Group 2 (n=20): patients with mild to moderate acne receiving topical retinoids (adapalene, adapalene+benzoyl peroxide, trifaraten). All patients were prescribed the study creams and cleansing for 8 weeks as adjuvant therapy.

Results. Statistically significant positive dynamics of DIA was noted in both groups. In Group 1, the median DIA decreased from 12.00 [11.25; 13.75] to 8.00 [5.25; 9.00] points by the 8th week ($p<0.001$). In Group 2, the median DIA decreased from 5.50 [4.25; 6.75] to 1.00 [1.00; 2.00] points ($p<0.001$). Skin hydration indices improved significantly: in Group 1 from 28.00 [19.00; 32.75] to 36.00 [35.00; 38.00] conventional units ($p<0.001$), in Group 2 from 29.50 [25.25; 35.00] to 35.50 [32.5; 38.00] conventional units ($p=0.008$). The TEWL value significantly decreased, indicating strengthening of the barrier function: in Group 1 from 14.00 [11.00; 17.75] to 8.50 [7.25; 10.75] g/m²/h ($p<0.001$), group 2 from 16.00 [13.25; 17.75] to 8.50 [7.25; 10.00] g/m²/h ($p<0.001$). A significant decrease in skin oiliness and improvement in pore size were also recorded. The DIQI values demonstrated significant improvement in both. The organoleptic properties of the products received high marks (>70% of "excellent" and "good" ratings). The moisturizing effect lasted up to 12 hours after application. There were no cases of study withdrawal due to severe xerosis caused by retinoid therapy.

Conclusion. The study results demonstrate that moisturizing products of the ZINOVIT® line are an effective and well-tolerated component of adjuvant therapy in patients with acne receiving retinoid treatment. Their use statistically significantly improves objective skin parameters (hydration, TEWL, oiliness, pore size and condition), reduces the severity of induced xerosis, improves quality of life, and increases patient compliance with primary therapy. The high organoleptic properties of these products ensure ease of daily use.

KEYWORDS: acne, retinoids, isotretinoin, adjuvant therapy, moisturizers, xerosis, skin barrier function, quality of life, compliance, ZINOVIT®.

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

The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the creation of this manuscript.

Введение

Акне представляет собой одно из самых распространенных хронических воспалительных заболеваний кожи, поражающее до 85% населения в подростковом и молодом возрасте, а также сохраняющееся у значительной части взрослых [1, 2]. Патогенез заболевания мультифакториален и включает гиперпродукцию кожного сала, фолликулярный гиперкератоз, колонизацию *Cutibacterium acnes* и развитие воспаления [3].

В современной дерматологии ретиноиды занимают центральное место в терапии акне, воздействуя на ключевые звенья патогенеза [4]. Топические ретиноиды (адапален, третиноин, тазаротен, трифаратен) являются препаратами первой линии при легкой и средней степени тяжести акне [5]. Системный изотретиноин остается единственным препаратом, способным индуцировать длительную ремиссию при тяжелых, резистентных формах акне [6]. Несмотря на высокую клиническую эффективность, применение ретиноидов, как топических, так и системных, практически всегда сопряжено с развитием побочных эффектов со стороны кожи. Наиболее часто регистрируются сухость кожи (ксероз), шелушение, чувство стянутости, эритема и зуд, объединяемые термином «ретиноидный дерматит» [7]. Эти явления связаны с фармакологическим действием ретиноидов: ускорением эпидермального обновления, истончением рогового слоя, что приводит к дисфункции кожного барьера и увеличению трансэпидермальной потери воды (ТЭПВ) [8].

Выраженность ксероза часто коррелирует с эффективностью лечения, особенно в случае системного изотретиноина, однако именно он становится основной причиной снижения комплаентности и преждевременного прекращения терапии пациентами [9]. Кроме того, поврежденный барьер способствует повышенному

проникновению потенциальных раздражителей и усилению воспаления, создавая порочный круг [10]. Поэтому ключевыми задачами врача является подбор адекватной терапии акне, а также обязательное назначение средств, направленных на коррекцию и профилактику нарушений барьерной функции кожи.

Системные ретиноиды истончают роговой слой кожи и снижают липидный барьер, делая ее уязвимой к УФ-излучению, что проявляется покраснением, сухостью и легкими ожогами даже при коротком воздействии солнца. Исследования подтверждают повышенную чувствительность к солнцу во время терапии. Изотретиноин повышает чувствительность кожи к солнцу, делая ее более уязвимой к солнечным ожогам даже при коротком воздействии УФ-излучения. Риск усиливается при комбинации с другими фотосенсибилизирующими препаратами (тетрациклины, сульфонамиды) [11].

Идеальное адьювантное средство для пациентов с акне, получающих ретиноиды, должно выполнять несколько функций: эффективно восстанавливать гидролипидный барьер, обладать доказанной увлажняющей способностью, иметь некомедогенную и гипоаллергенную формулу, а также приятные органолептические свойства, обеспечивающие регулярное использование [12]. Средства линии ЦИНОВИТ® разработаны специально для комбинированной, жирной и проблемной кожи. Их формула направлена на обеспечение адекватного увлажнения без ощущения жирности и комедогенного эффекта.

Цель исследования

Оценить клиническую эффективность, влияние на объективные параметры кожи, качество жизни и субъективные органолептические характеристики средств

ЦИНОВИТ® Крем дневной увлажняющий с SPF 20 и ЦИНОВИТ® Крем увлажняющий при их использовании в качестве адъювантной терапии у пациентов с акне на фоне лечения системными и топическими ретиноидами.

Материалы и методы

Дизайн исследования. Проведено открытое сравнительное проспективное клиническое исследование. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Все пациенты подписали информированное согласие на участие.

Критерии включения пациентов

1. Установленный диагноз акне различной степени тяжести.
2. Возраст от 18 до 45 лет включительно.
3. Назначенная терапия системным изотретиноином (для тяжелых форм) или топическими ретиноидами (для легких/средних форм).
4. Добровольное информированное согласие пациента.
5. Готовность пациента следовать предписаниям врача в течение всего периода исследования.

Критерии исключения

1. Проведение терапии акне другими классами препаратов (системные/топические антибиотики, азелаиновая кислота) в течение 1 месяца до включения.
2. Проведение косметологических процедур (химические пилинги, лазерные и световые методы, инъекционная терапия) в течение 3 месяцев до включения.
3. Известная непереносимость любого из компонентов исследуемых средств.
4. Отсутствие готовности к сотрудничеству.
5. Участие в любом другом клиническом исследовании.
6. Наличие тяжелых декомпенсированных соматических заболеваний.

В исследование было включено 40 пациентов, которые в зависимости от степени тяжести акне и вида терапии были распределены на 2 группы: группа 1 (n=20): пациенты с тяжелой степенью акне (ДИА ≥ 11). Получали терапию системным изотретиноином в стандартной начальной дозе 0,5 мг/кг массы тела в сутки перорально; группа 2 (n=20): пациенты с легкой и средней степенью тяжести акне (ДИА 1–10). Получали терапию одним из топических ретиноидов (адапален 0,1% гель, фиксированная комбинация адапален 0,1% + бензоил пероксид 2,5% гель, трифаратен 0,005% крем), согласно инструкции. Всем пациентам обеих групп в качестве обязательной адъювантной терапии и базового ухода были назначены средства линии ЦИНОВИТ®: ЦИНОВИТ® Крем дневной увлажняющий с SPF 20 – для нанесения утром на очищенную кожу лица, ЦИНОВИТ® Крем увлажняющий – для нанесения вечером после применения топического ретиноида (в группе 2) или самостоятельно (в группе 1), ЦИНОВИТ® Пенка для умывания и ЦИНОВИТ® Тоник – для ежедневного двухэтапного очищения кожи утром и вечером. Продолжительность применения средств ЦИНОВИТ® и наблюдения составила 8 недель. Контрольные визиты с комплексной оценкой назначались: T0 – до начала комбинированной терапии, T1 – через 4 недели (± 3 дня), T2 – через 8 недель (± 3 дня).

Методы оценки эффективности и переносимости

Клиническая оценка тяжести акне проводилась с использованием Дерматологического индекса акне (ДИА), основанного на подсчете количества комедонов, папул, пустул и узлов с присвоением баллов. Инструментальные методы исследования кожи (проводились в стандартных условиях в области правой щеки) и включали корнеометрию (оценку уровня увлажненности рогового слоя с помощью прибора Corneometer® (Courage & Khazaka, Германия) или аналогичного в составе комплекса Aramo Smart Wizard, ТЭВА-метрию (оценка трансэпидермальной потери воды как маркера барьерной функции с помощью Tewameter® TM 300 (Courage & Khazaka, Германия), себуметрию (оценка уровня жирности кожи с использованием себуметра (в составе комплекса Aramo Smart Wizard), оценку размера пор и активности сальных желез (проводилась с помощью дерматоскопа Aramo Smart Wizard с линзой $\times 30$ и специальным программным обеспечением для анализа изображений), оценку чувствительности кожи (проводилась в режиме поляризованного света (линза $\times 30$ -PL) для визуализации глубинных эритем и оценки площади покраснений).

Для оценки качества жизни использовался валидированный русскоязычный опросник Дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ, DLQI), состоящий из 10 вопросов, оценивающих влияние заболевания на различные сферы жизни за последнюю неделю. Сумма баллов от 0 до 30, где более высокий балл означает большее снижение качества жизни. Кроме того, пациенты самостоятельно оценивали степень сухости кожи лица по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ), где 0 – «увлажненная кожа», 10 – «невероятно сухая кожа». Проводилась оценка органолептических свойств: на визитах T1 и T2 пациенты заполняли анкету, оценивая по 4-балльной шкале («отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно») следующие параметры: комфортность/удобство при нанесении, ощущения на коже после нанесения, скорость и полноту впитываемости крема, оценка длительности увлажняющего эффекта: пациенты отмечали в анкете уровень ощущаемой увлажненности кожи через 1, 3, 6 и 12 часов после нанесения средств ЦИНОВИТ®, оценка комплаентности: фиксировалось количество пациентов, вышедших из исследования досрочно по причине развития выраженного ксероза или раздражения, не купируемого адъювантными средствами.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics v21.0. Нормальность распределения количественных признаков проверялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Описание данных, распределение которых отличалось от нормального, а также порядковых данных, представлено в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q1; Q3]. Категориальные переменные описывались абсолютными значениями и процентами. Для сравнения независимых групп по количественным и порядковым признакам использовался U-критерий Манна-Уитни. Для оценки динамики показателей внутри

Таблица 1
Клинико-anamnestические характеристики пациентов

Признак	Группа 1 (N=20)	Группа 2 (N=20)
Пол, абс. (%)		
Мужской	9 (45%)	5 (25%)*
Женский	11 (55%)	15 (75%)*
Возраст, лет, Me [Q1; Q3]	20.50 [18.25; 22.00]	22.50 [20.25; 28.50]

Примечание: * – $p < 0.05$ при сравнении групп по полу (точный критерий Фишера).

одной группы применялись критерий Фридмана с последующим попарным сравнением с помощью критерия Вилкоксона с поправкой Бонферрони. Для сравнения качественных признаков между группами использовались точный критерий Фишера или метод Монте-Карло. Уровень статистической значимости (p) для проверки нулевых гипотез был установлен на значении $< 0,05$.

Результаты

В исследование были включены 40 пациентов, из которых 14 (35%) мужчин и 26 (65%) женщин. Распределение по полу и возрастные характеристики представлены

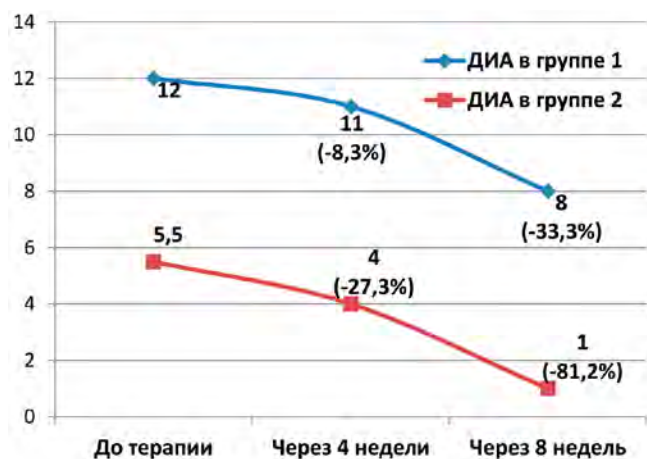


Рисунок 1. Динамика дерматологического индекса акне (ДИА) в группах

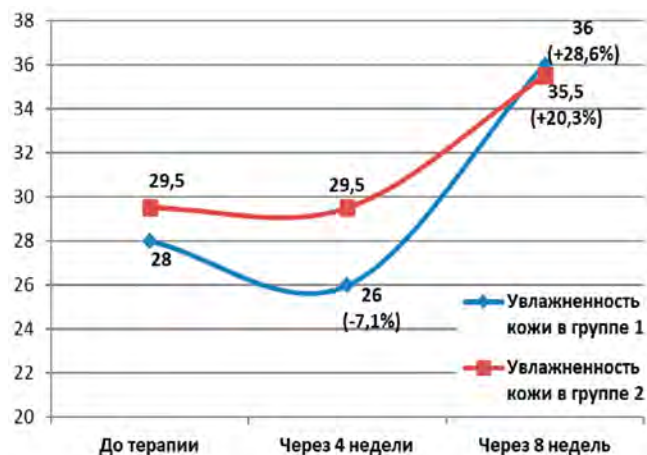


Рисунок 3. Динамика увлажнения кожи в группах исследования

в таблице 1. Группы были сопоставимы по возрасту ($p > 0,05$), однако в группе 2 отмечалось статистически значимое преобладание женщин (75% против 55% в группе 1, $p < 0,05$).

Результаты оценки дерматологического индекса акне (ДИА) представлены на рисунке 1. В обеих группах наблюдалось статистически значимое снижение медианы ДИА уже к 4-й неделе, с дальнейшим прогрессированием положительной динамики к 8-й неделе ($p < 0.001$ для сравнения T2-T0 в обеих группах).

Как показано на рисунке 2, медиана ДИКЖ достоверно снизилась в обеих группах, что свидетельствует об улучшении качества жизни пациентов. В группе 1, получавшей системную терапию, улучшение было более выраженным в абсолютных цифрах: с 14,50 до 5,00 баллов к 8-й неделе ($p < 0.001$). В группе 2 снижение было также значимым: с 11,00 до 1,00 балла ($p < 0.001$).

К 8-й неделе терапии в обеих группах наблюдалось статистически значимое увеличение показателей корнеометрии (рис. 3). Особенно выраженный рост увлажненности отмечен в группе 1 (с 28,00 до 36,00 усл. ед., $p < 0.001$), что указывает на эффективную коррекцию выраженного ксероза, индуцированного изотретиноном.

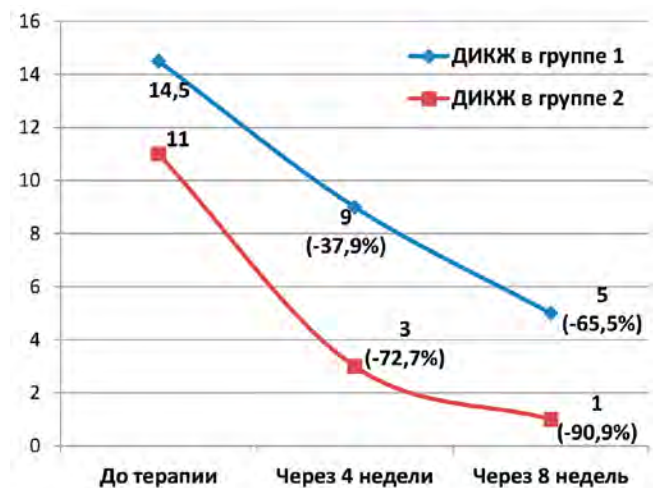


Рисунок 2. Динамика дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ)

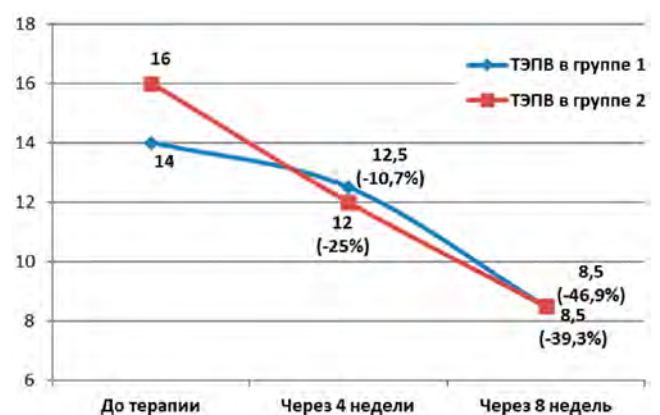


Рисунок 4. Динамика трансэпидермальной потери воды в группах исследования

Показатель ТЭПВ, отражающий целостность барьерной функции, достоверно снизился уже к 4-й неделе и продолжал снижаться к 8-й неделе (рис. 4). В группе 1 медиана ТЭПВ снизилась с 14.00 до 8.50 г/м²/ч ($p < 0.001$), что свидетельствует о значительном укреплении кожного барьера.

В соответствии с ожидаемым эффектом ретиноидной терапии, жирность кожи статистически значимо снизилась в обеих группах (рис. 5). В группе 1 медиана снизилась с 59.00 до 36.00 усл. ед. ($p < 0.001$), в группе 2 – с 58.00 до 35.00 усл. ед. ($p < 0.001$).

Кроме того, инструментальная оценка показала значимое уменьшение усредненного размера и улучшение состояния пор к 8-й неделе лечения (рис. 6).

Показатель площади эритемы, оцениваемый в поляризованном свете, продемонстрировал разнонаправленную динамику (рис. 7). К 4-й неделе наблюдалось статистически значимое увеличение показателя в обеих группах ($p < 0.001$), что может отражать транзиторное повышение реактивности кожи на фоне активной ретиноидной терапии. К 8-й неделе в группе 1 отмечалась тенденция к снижению ($p = 0.618$ относительно T0), а в группе 2 показатель оставался повышенным, но снизился по сравнению с T1 ($p = 0.066$).

Подавляющее большинство пациентов в обеих группах оценили комфортность нанесения и ощущения после нанесения как «отлично» или «хорошо» (>90% положительных оценок на визите T2). Показатель впитываемости крема продемонстрировал наиболее выраженную положительную динамику: доля оценок «отлично» в группе 1 увеличилась с 45% до 75% ($p = 0.005$), а в группе 2 – с 50% до 85% ($p = 0.005$) к 8-й неделе. Положительные оценки «удовлетворительно» и ниже в конце исследования практически не регистрировались.

Увлажняющий эффект после нанесения средств ЦИНОВИТ® оценивался большинством пациентов как «отлично» или «хорошо» в течение 6 часов. Через 12 часов после нанесения процент высоких оценок ожидаемо снижался, однако более 70% пациентов в обеих группах к 8-й неделе все еще оценивали увлажненность как «хорошо» или «отлично», а доля оценок «удовлетворительно» не превышала 20%. Это свидетельствует о пролонгированном увлажняющем действии средств.

Важным результатом явилось то, что ни один из 40 пациентов не прекратил терапию ретиноидами и не вышел из исследования досрочно по причине развития выраженного, непереносимого ксероза или раздражения. Косвенно это подтверждает хорошую переносимость комбинированной терапии и эффективность адьювантного ухода.

Обсуждение

Проведенное открытое сравнительное исследование продемонстрировало комплексную эффективность увлажняющих средств линии ЦИНОВИТ® в качестве обязательного компонента терапии акне ретиноидами. Полученные данные согласуются с современными представлениями о критической важности восстановления

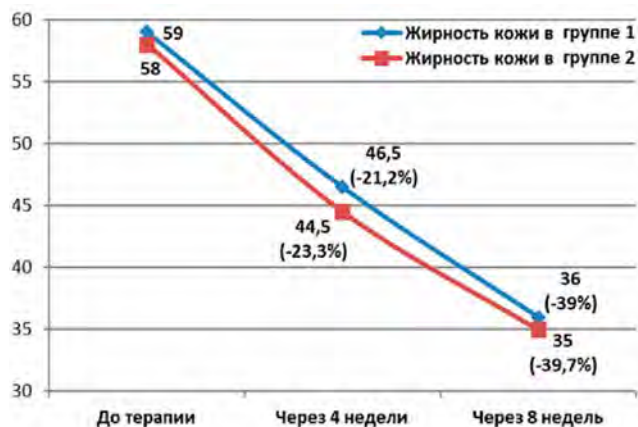


Рисунок 5. Динамика жирности кожи в группах исследования



Рисунок 6. Динамика размеров и состояния пор кожи в группах исследования

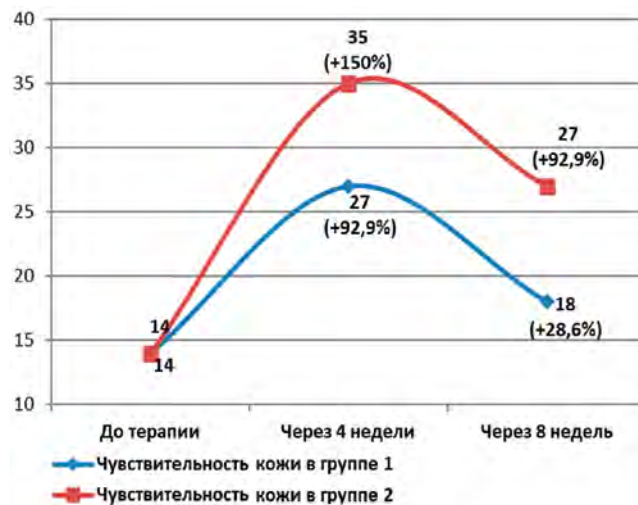


Рисунок 7. Динамика чувствительности кожи в группах исследования

и поддержания барьерной функции кожи для повышения эффективности и переносимости терапии акне [13, 14]. Ключевой задачей адьювантной терапии является профилактика и устранение ксероза. В нашем исследовании объективные данные корнеометрии показали достоверное повышение уровня увлажненности кожи к 8-й неделе. Одновременно с этим зафиксировано статистически значимое снижение ТЭПВ, что является

прямым свидетельством укрепления барьерной функции эпидермиса [15]. Снижение ТЭПВ на фоне применения увлажняющих средств с ретиноидами описано в ряде исследований и рассматривается как один из механизмов снижения раздражения [16].

Заключение

Результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. Увлажняющие средства линии ЦИНОВИТ® (Крем дневной с SPF 20 и Крем увлажняющий) в комплексном применении со средствами очищения демонстрируют высокую эффективность в качестве адъювантной терапии у пациентов с акне, получающих лечение ретиноидами.
2. Применение данных средств статистически значимо улучшает объективные параметры кожи: повышает уровень ее увлажненности, снижает трансэпидермальную потерю воды (укрепляя барьерную функцию), уменьшает жирность и улучшает состояние пор.
3. Средства эффективно предотвращают развитие клинически значимого ксероза, индуцированного ретиноидами, что подтверждается как инструментальными методами, так и субъективной оценкой пациентов.
4. Использование средств ЦИНОВИТ® способствует значительному улучшению качества жизни пациентов и, что критически важно, повышает комплаентность основной терапии, о чем свидетельствует отсутствие отказов от лечения из-за побочных эффектов со стороны кожи.
5. Высокие органолептические свойства средств (комфорт нанесения, приятные ощущения, хорошая впитываемость) обеспечивают удобство ежедневного использования и удовлетворенность пациентов уходом.

Таким образом, включение средств базового ухода линии ЦИНОВИТ® в стандартные схемы терапии акне системными и топическими ретиноидами является клинически обоснованным, способствует повышению безопасности, переносимости и общей эффективности лечения.

Сведения об авторах

Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии, ректор¹. E-mail: kruglovals@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5044-5265

Грязева Наталья Владимировна, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии¹. E-mail: tytnrik@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233

Суркичин Сергей Иванович, д.м.н., заведующий отделением дерматовенерологии². E-mail: surkichunsi24@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0521-0333

Стенько Анна Германовна, д.м.н., заведующий отделением косметологии³. E-mail: stenko1@rambler.ru. ORCID: 0000-0002-6686-4253

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия
² ФГБУ «Поликлиника № 2» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия
³ АО «Институт пластической хирургии и косметологии», Москва, Россия

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

Для цитирования: Круглова Л.С., Грязева Н.В., Суркичин С.И., Стенько А.Г. Оценка клинической эффективности и переносимости увлажняющих средств ЦИНОВИТ® в качестве адъювантной терапии у пациентов с акне, получающих лечение ретиноидами: открытое сравнительное исследование. Медицинский алфавит. 2026; (3): 51–56. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-51-56>

Список литературы / References

1. Акне и розацеа. Под редакцией Кругловой Л.С. ГЭОТАР-Медиа. 2021. 207 с. Acne and rosacea. Edited by L.S. Kruglova. GEOTAR-Media. 2021. 207 p. (In Russ.).
2. Collier, C.N., et al. (2008). The prevalence of acne in adults 20 years and older. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58(1), 56–59.
3. Dréno, B., et al. (2018). Understanding innate immunity and inflammation in acne: implications for management. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 32 (S2), 3–11.
4. Leyden, J., Stein-Gold, L., & Weiss, J. (2017). Why Topical Retinoids Are Mainstay of Therapy for Acne. *Dermatology and Therapy*, 7 (3), 293–304.
5. Zaenglein, A.L., et al. (2016). Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 74 (5), 945–973.
6. Круглова Л.С., Грязева Н.В., Тамразова А.В. Эффективность и безопасность применения изотретиноина Lidose®. Медицинский алфавит. 2023 (24): 36–40. Kruglova L.S., Gryazeva N.V., Tamrazova A.V. Efficacy and safety of isotretinoin Lidose®. *Medical alphabet*. 2023 (24): 36–40. (In Russ.).
7. Mukherjee, S., et al. (2006). Retinoids in the treatment of skin aging: an overview of clinical efficacy and safety. *Clinical Interventions in Aging*, 1(4), 327–348.
8. Круглова Л.С., Грязева Н.В. Патогенетически направленное действие дерматокосметики при акне. Медицинский алфавит. 2025; (23): 40–42. Zaghoul SS, Cunliffe WJ, Goodfield MJ. Objective assessment of compliance with treatments in acne. *Br J Dermatol*. 2005 May; 152 (5): 1015–21. Kruglova LS, Gryazeva NV. Pathogenetically targeted action of dermatocosmetics in acne. *Medical Alphabet*. 2025; (23): 40–42. Zaghoul SS, Cunliffe WJ, Goodfield MJ. Objective assessment of compliance with treatments in acne. *Br J Dermatol*. 2005 May; 152 (5): 1015–21. (In Russ.).
9. Круглова Л.С., Грязева Н.В., Таирова Н.А. Эффективность совместного приема системного изотретиноина и омега-3 у пациентов с акне. Эффективная фармакотерапия. 2024. Том 28. С. 62–68. Kruglova L.S., Gryazeva N.V., Tairova N.A. Efficiency of combined administration of systemic isotretinoin and omega-3 in patients with acne. *Effective Pharmacotherapy*. 2024. Vol. 28. Pp. 62–68. (In Russ.).
10. Draelos, Z.D. (2018). The science behind skin care: Moisturizers. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 17 (2), 138–144.
11. American Academy of Dermatology and AAD Association, "Position statement on isotretinoin." Last revised May 3, 2025. Last accessed June 3, 2025.
12. Круглова Л.С., Жукова О.В. Аддитивная терапия акне. Клиническая дерматология и венерология. 2016. № 1. С. 39–47. Kruglova L.S., Zhukova O.V. Additive therapy of acne. *Clinical dermatology and venereology*. 2016. No. 1. P. 39–47. (In Russ.).
13. Del Rosso JQ, Brandt S. The Role of Skin Care as an Integral Component in the Management of Acne Vulgaris: Part 2: Tolerability and Performance of a Designated Skin Care Regimen Using a Foam Wash and Moisturizer SPF 30 in Patients with Acne Vulgaris Undergoing Active Treatment. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2013 Dec; 6 (12): 28–36
14. Spada F, Barnes TM, Greive KA. Skin hydration is significantly increased by a cream formulated to mimic the skin's own natural moisturizing systems. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2018 Oct 15; 11: 491–497.
15. Subramanyan, K. (2004). Role of mild cleansing in the management of patient skin. *Dermatologic Therapy*, 17(S 1), 26–34.
16. Finlay, A.Y., & Khan, G.K. (1994). Dermatology Life Quality Index (DLQI)—a simple practical measure for routine clinical use. *Clinical and Experimental Dermatology*, 19 (3), 210–216.
17. Draelos, Z.D. (2006). The effect of a daily facial cleanser for normal to oily skin on the skin barrier of subjects with acne. *Cutis*, 78 (1 Suppl), 34–40.
18. Saurat, J.H. (1999). Side effects of systemic retinoids and their clinical management. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 41 (3), S17–S24.

Статья поступила / Received 16.02.2026
 Получена после рецензирования / Revised 10.03.2026
 Принята в печать / Accepted 10.03.2026

About authors

Kruglova Larisa S., Dr Med Sci (habil.), professor, head of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology, rector¹. E-mail: kruglovals@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5044-5265

Gryazeva Natalya V., Dr Med Sci (habil.), professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹. E-mail: tytnrik@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233

Surkichin Sergey I., Dr Med Sci (habil.), head of Dept of Dermatovenereology². E-mail: surkichunsi24@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0521-0333

Stenko Anna G., Dr Med Sci (habil.), head of Cosmetology Dept³. Email: stenko1@rambler.ru. ORCID: 0000-0002-6686-4253

¹ Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russian Federation, Moscow, Russia
² Polyclinic No. 2 of the Administrative Department of the President of Russian Federation, Moscow, Russia
³ JSC Institute of Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow, Russia

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

For citation: Kruglova L.S., Gryazeva N.V., Surkichin S.I., Stenko A.G. Evaluation of the clinical efficacy and tolerability of ZINOVIT® moisturizers as adjuvant therapy in acne patients receiving retinoid therapy: an open-label comparative study. *Medical alphabet*. 2026; (3): 51–56. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-51-56>



Эффективность менопаузальной гормональной терапии и TECAR-терапии в комплексном лечении эритемато-телеангиэктатического подтипа розацеа

Ю. И. Матушевская^{1,2}

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

² БУЗ МО «Московский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Актуальные демографические данные демонстрируют неуклонное увеличение продолжительности жизни, вследствие чего отмечается возрастание доли возраст-ассоциированных нозологий в структуре обращаемости за медицинской помощью. У женщин старше 45 лет особое место в структуре заболеваемости занимают состояния, связанные с перименопаузальным периодом. Потеря периферического сосудистого контроля, возникающая на фоне дефицита эстрогенов, приводит к дилатации дермальных и подкожных кровеносных сосудов, что может значимо ухудшать течение розацеа. Применение менопаузальной гормональной терапии (МГТ) и TECAR-терапии у пациенток перименопаузального возраста представляется перспективным методом лечения и поддержания стойкой ремиссии при эритемато-телеангиэктатическом подтипе розацеа.

Цель исследования. В сравнительном аспекте оценить эффективность применения TECAR-терапии и МГТ у пациенток перименопаузального возраста с эритемато-телеангиэктатическим подтипом розацеа в отношении клинических симптомов дерматоза и показателей качества жизни с учетом ближайших и отдаленных результатов наблюдений.

Методы. В одноцентровом открытом проспективном сравнительном рандомизированном исследовании приняли участие 63 пациентки перименопаузального возраста с ЭТПР. МГТ проводилась по назначению врача-гинеколога препаратом для непрерывной терапии, содержащим 1 мг эстрадиола и 10 мг дидрогестерона. Процедуры TECAR-терапии проводились с помощью аппарата «NDIBA Elite NS». Для оценки клинической эффективности лечения использовался модифицированный дерматологический индекс шкалы симптомов для розацеа (ДИШСР). Определение влияния терапевтических схем на качество жизни пациенток с розацеа осуществлялось с помощью дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ).

Результаты. После завершения лечения во всех группах была отмечена значимая положительная динамика, отражающая эффективность применяемых методов ($p T1-T2 < 0,001$ во всех группах), однако наиболее низкие показатели ДИШСР отмечены в группе С, где проводилось комплексная терапия с применением МГТ и TECAR-терапии. Динамика показателя ДИКЖ коррелировала с клинической эффективностью терапевтических схем – наиболее выраженное положительное влияние на качество жизни пациенток с ЭТПР оказывала комплексная схема МГТ и TECAR-терапии как в ближайшем, так и отдаленном периоде наблюдения.

Заключение. Комплексное лечение ЭТПР с использованием МГТ и TECAR-терапии превосходит по эффективности монотерапию составляющими метода, что связано с синергизмом МГТ и радиочастотной терапии в отношении сосудистого компонента дерматоза, а также противовоспалительными эффектами TECAR-терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эритемато-телеангиэктатический подтип розацеа; менопаузальная гормональная терапия; постменопауза; TECAR-терапия; комплексное лечение.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы заявляют, что при создании данной рукописи не использовался генеративный искусственный интеллект.

Efficacy of menopausal hormone therapy and TECAR-therapy in the complex treatment of erythematotelangiectatic subtype of rosacea

Y. I. Matushevskaya^{1,2}

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

² Moscow Regional Clinical Dermatovenereological Dispensary, Moscow, Russia

SUMMARY

Background. Current demographic data demonstrate a steady increase in life expectancy, resulting in an increasing proportion of age-related conditions in the pattern of medical care seeking. In women over 45, conditions associated with the perimenopausal period occupy a particularly prominent place in the morbidity structure. Loss of peripheral vascular control, which occurs due to estrogen deficiency, leads to dilation of dermal and subcutaneous blood vessels, which can significantly worsen the course of rosacea. The use of menopausal hormone therapy (MHT) and TECAR therapy in perimenopausal patients appears to be a promising method for treating and maintaining stable remission in the erythematotelangiectatic subtype of rosacea.

Study objective. To comparatively evaluate the efficacy of TECAR therapy and MHT in perimenopausal patients with erythematotelangiectatic rosacea (ETR) in terms of clinical symptoms of the dermatosis and quality of life, taking into account short-term and long-term follow-up results.

Methods. A single-center, open-label, prospective, comparative, randomized study included 63 perimenopausal patients with ETR. MHT was administered as prescribed by a gynecologist using a continuous therapy preparation containing 1 mg estradiol and 10 mg dydrogesterone. TECAR therapy procedures were performed using the INDIBA Elite NS device. The modified dermatological index of the rosacea symptom scale (DIRSS) was used to evaluate the clinical efficacy of treatment. The impact of treatment regimens on the quality of life of patients with rosacea was determined using the dermatological index of quality of life (DIQL).

Results. Upon completion of treatment, significant positive dynamics were noted in all groups, reflecting the effectiveness of the methods used ($p T1-T2 < 0,001$ in all groups). However, the lowest DIQL values were observed in Group C, which received combination therapy using MHT and TECAR therapy. The dynamics of the DIQL indicator correlated with the clinical effectiveness of the therapeutic regimens: the most pronounced positive effect on the quality of life of patients with ETR was provided by the combination of MHT and TECAR therapy in both the short-term and long-term follow-up periods.

Conclusion. Combination treatment of ETR using MHT and TECAR therapy is superior in effectiveness to monotherapy with the components of the method, which is associated with the synergism of MHT and radiofrequency therapy in relation to the vascular component of the dermatosis, as well as the anti-inflammatory effects of TECAR therapy.

KEYWORDS: erythematotelangiectatic subtype of rosacea; menopausal hormone therapy; postmenopause; TECAR therapy; complex treatment.

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

The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the creation of this manuscript.

Актуальность исследования

Розацеа – это распространенное хроническое воспалительное рецидивирующее заболевание кожи, которым страдает до 5% взрослого населения [1]. Основными клиническими симптомами дерматоза являются центрифациальная эритема, телеангиэктазии, папулопустулы и фима, а также глазные симптомы (блефарит, кератит, конъюнктивит, телеангиэктазии в области век) [2]. На сегодняшний день определено, что розацеа ассоциирована с рядом соматических и психологических состояний, в частности с сердечно-сосудистыми заболеваниями (артериальная гипертензия), метаболическими нарушениями (дислипидемия, инсулинорезистентность), заболеваниями желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальный рефлюкс), тревожным расстройством и депрессией, мигренью [1, 3–6]. Кроме того, ряд исследователей указывает на повышенные риски развития розацеа у пациенток с гормональным дисбалансом [7,8].

Актуальные демографические данные демонстрируют неуклонное увеличение продолжительности жизни, вследствие чего отмечается возрастание доли возраст-ассоциированных нозологий в структуре обращаемости за медицинской помощью. При этом у женщин старше 45 лет особое место в структуре заболеваемости занимают состояния, связанные с перименопаузальным периодом, такие как вазомоторные нарушения, приливы жара («flushing»), психоэмоциональные менопаузальные расстройства, генитоуринарный менопаузальный синдром, недержание мочи и постменопаузальный остеопороз [9]. Универсальной патофизиологической основой климактерического синдрома является дефицит эстрогенов с формированием гипергонадотропного гипогонадизма [9]. Потеря периферического сосудистого контроля, возникающая на фоне снижения концентрации эстрогенов, приводит к дилатации дермальных и подкожных кровеносных сосудов, что соответствует симптому «flushing» [10]. Данное состояние может значимо ухудшать течение розацеа у пациенток перименопаузального возраста.

В настоящее время наиболее эффективной стратегией коррекции климактерического синдрома является применение менопаузальной гормональной терапии (МГТ) [9–11]. МГТ с дидрогестероном за счет восполнения уровня эстрогенов и высокой селективности гестагена помогает обеспечить баланс активности всех трех половых гормонов – эстрогенов, гестагенов и эндогенных андрогенов в женском организме, что может рассматриваться и с точки зрения контроля над «приливами» [11].

ТЕСАР-терапия, представляющая собой технологию монополярной радиочастотной терапии с использованием высокочастотных электромагнитных волн (0.3–1.2 МГц), находит все более широкое применение в дерматовенерологии и косметологии. Терапевтические эффекты ТЕСАР-терапии в отношении розацеа могут реализоваться за счет положительного влияния на микроциркуляторные процессы в коже и воздействия на воспалительный компонент дерматоза [12].

Применение МГТ и ТЕСАР-терапии у пациенток перименопаузального возраста представляется перспективным методом лечения и поддержания стойкой ремиссии при эритемато-телеангиэктатическом подтипе розацеа.

Цель исследования

В сравнительном аспекте оценить эффективность применения ТЕСАР-терапии и МГТ у пациенток перименопаузального возраста с эритемато-телеангиэктатическим подтипом розацеа в отношении клинических симптомов дерматоза и показателей качества жизни с учетом ближайших и отдаленных результатов наблюдений.

Материал и методы

В одноцентровом открытом проспективном сравнительном рандомизированном исследовании приняли участие 63 пациентки перименопаузального возраста с эритемато-телеангиэктатическим подтипом розацеа. Всем включенным в исследование пациенткам была рекомендована консультация врача-гинеколога для определения целесообразности назначения МГТ. Пациентки, которым по результатам комплексного обследования гинекологом было рекомендовано начать МГТ, были рандомизированы в группы монотерапии МГТ (группа А, n=22) и комплексного лечения с использованием МГТ и ТЕСАР-терапии (группа С, n=21). Пациентки без МГТ проходили только процедуры радиочастотной терапии (группа В, n=20).

МГТ проводилась по назначению врача-гинеколога препаратом для непрерывной терапии, содержащим 1 мг эстрадиола и 10 мг дидрогестерона. Процедуры ТЕСАР-терапии проводились с помощью аппарата «INDIBA Elite NS» в режиме 2 раза в неделю первая неделя, затем 1 раз в неделю – шесть процедур, на курс – 8 сеансов (у пациенток группы С курс радиочастотной терапии проводился через 6 месяцев после старта МГТ). Процедуры проводили с использованием двух насадок: насадка CAP – 22 минуты (интенсивность JAS 3–4), насадка RES – 6 минут (интенсивность JAS 3–4), насадка CAP – 2 минуты (интенсивность JAS 1–2).

В качестве базисной терапии всем пациенткам было рекомендовано применять специализированные дерматокосметические средства «для пациентов с покраснением кожи» или «для чувствительной кожи».

Контрольные осмотры проводились в четырех точках исследования: в группе А – до начала МГТ (Т1), через 6 месяцев после начала МГТ (Т2), через 12 месяцев после начала МГТ (Т3) и через 18 месяцев после начала МГТ (Т4); группах В и С – до начала терапии (Т1), после завершения ТЕСАР-терапии (Т2), а также через 6 месяцев (Т3) и 12 месяцев (Т4) после окончания курса ТЕСАР-терапии.

Для оценки клинической эффективности проводимого лечения использовался модифицированный дерматологический индекс шкалы симптомов для розацеа (ДИШСР). Общий индекс ДИШСР варьировал от 0 баллов до 24 баллов. Определение влияния терапевтических схем на качество жизни пациенток с розацеа осуществлялось с помощью дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ). На каждом контрольном осмотре пациенты заполняли стандартный опросник, после чего производилось суммирование полученных баллов (общий индекс составлял 0–30 баллов).

Статистический анализ данных проводился с помощью программы StatTech v.4.8.11 (разработчик ООО «Статтех», Россия). Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось

Таблица 1
Основные клиничко-anamнестические данные пациенток с эритемато-телеангиэктатическим подтипом розацеа в сформированных группах

	Группа А	Группа В	Группа С	р
Количество пациентов	n=22	n=20	n=21	0,723
Возраст	53,9±1,2	54,8±2,1	53,1±1,9	0,812
Длительность розацеа	7,4±3,7	6,9±3,5	7,2±3,1	0,637
Сахарный диабет	5/22,7%	5/25%	6/28,6%	0,915
Нарушение толерантности к глюкозе	7/31,8%	8/40%	8/38,1%	0,954
Ожирение	9/40,9%	8/40%	8/38,1%	0,839
Гипертоническая болезнь	6/27,3%	7/35%	7/33,3%	0,795
Нарушение липидного обмена	7/31,8%	8/40%	9/42,9%	0,573
Метаболический синдром	5/22,7%	6/30%	7/33,3%	0,681
Другие соматические заболевания	10/45,5%	11/55%	11/52,4%	0,925

Таблица 2
Оценка дерматологического индекса шкалы симптомов при розацеа (ДИШСР) в контрольных точках исследования

Группа	ДИШСР, баллов, (Т1), Ме [Q1; Q3]	ДИШСР, баллов, (Т2), Ме [Q1; Q3];	ДИШСР, баллов, (Т3), Ме [Q1; Q3];	ДИШСР, баллов, (Т4), Ме [Q1; Q3];
Группа А N=22	13,00 [11,25; 15,00]	3,00 [3,00; 4,00] р Т1-Т2<0,001	4,00 [4,00; 5,00] р Т2-Т3<0,001	5,00 [4,00; 6,00] р Т3-Т4<0,001
Группа В N=20	13,00 [12,00; 14,25]	5,00 [5,00; 6,00] р Т1-Т2<0,001	7,00 [7,00; 8,00] р Т2-Т3<0,001	11,00 [10,00; 12,00] р Т3-Т4<0,001
Группа С N=21	13,00 [12,00; 14,00]	2,00 [2,00; 3,00] р Т1-Т2<0,001	3,00 [2,00; 4,00] р Т2-Т3=0,003	3,00 [3,00; 4,00] р Т3-Т4=0,003
P-value	0,883	<0,001 3А-3В р<0,001 3А-3С р=0,015 3В-3С р<0,001	<0,001 3А-3В р<0,001 3А-3С р=0,035 3В-3С р<0,001	<0,001 3А-3В р<0,001 3А-3С р=0,004 3В-3С р<0,001

Таблица 3
Оценка дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) в контрольных точках исследования

Группа	ДИКЖ, баллов, (Т1), Ме [Q1; Q3]	ДИКЖ, баллов, (Т2), Ме [Q1; Q3];	ДИКЖ, баллов, (Т3), Ме [Q1; Q3];	ДИКЖ, баллов, (Т4), Ме [Q1; Q3];
Группа А N=22	17,50 [17,00; 21,75]	5,00 [4,00; 5,00] р Т1-Т2<0,001	6,00 [5,00; 7,00] р Т2-Т3<0,001	6,00 [6,00; 7,00] р Т3-Т4=0,073
Группа В N=20	18,00 [17,00; 21,00]	7,00 [6,75; 8,25] р Т1-Т2<0,001	10,00 [9,00; 12,00] р Т2-Т3<0,001	15,00 [15,00; 18,00] р Т3-Т4<0,001
Группа С N=21	18,00 [17,00; 21,00]	2,00 [2,00; 3,00] р Т1-Т2<0,001	4,00 [3,00; 4,00] р Т2-Т3<0,001	5,00 [4,00; 6,00] р Т3-Т4<0,001
P-value	0,860	<0,001 3А-3В р=0,003 3А-3С р=0,001 3В-3С р<0,001	<0,001 3А-3В р=0,001 3А-3С р=0,002 3В-3С р<0,001	<0,001 3А-3В р<0,001 3А-3С р=0,030 3В-3С р<0,001

от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. При сравнении трех и более зависимых совокупностей использовался непараметрический критерий Фридмана с апостериорными сравнениями с помощью критерия Коновера-Имана с поправкой Холма. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Анализ основных клиничко-anamнестических данных пациенток, включенных в исследование, продемонстрировал сопоставимость сформированных групп (табл. 1).

До начала терапии показатель ДИШСР в группах исследования соответствовал средней степени тяжести дерматоза. После завершения лечения во всех группах была отмечена значимая положительная динамика, отражающая эффективность применяемых методов (p Т1-Т2<0,001 во всех группах), однако наиболее низкие показатели ДИШСР отмечены в группе С, где проводилась комплексная терапия с применением МГТ и ТЕСАР-терапии. Кроме того, проведение монотерапии

МГТ продемонстрировало достоверно более высокую эффективность, чем монорadioчастотная терапия (таблица 2). В отдаленном периоде наблюдения был установлен выраженный профилактический эффект комплексного лечения – в группе С, несмотря на статистически значимый прирост показателя ДИШСР, медианный показатель составлял 3 балла через 6 и 12 месяцев, в то время как в группе А наблюдалась более выраженная отрицательная динамика по изучаемому показателю. Нельзя не отметить, что на момент завершения динамического наблюдения и в группе А показатель ДИШСР соответствовал «легкой степени тяжести» дерматоза. В группе В уже через 6 месяцев после завершения терапии медианный показатель ДИШСР составил 7 баллов, а через 12 месяцев – 11 баллов, что указывало на среднюю степень тяжести кожного процесса у пациенток данной группы и недостаточный профилактический потенциал однократного курса ТЕСАР-терапии при эритемато-телеангиэктатическом подтипе розацеа у пациенток старше 50 лет без МГТ (табл. 2).

Динамика показателя ДИКЖ коррелировала с клинической эффективностью терапевтических схем – наиболее выраженное положительное влияние на качество жизни пациенток с эритемато-телеангиэктатическим подтипом розацеа оказывала комплексная схема МГТ и ТЕСАР-терапии как в ближайшем, так и отдаленном периоде наблюдения (табл. 3). Проведение монотерапии МГТ оказывало приемлемый

положительный эффект на качество жизни – через 12 (Т3) и 18 (Т4) месяцев после старта МГТ отмечалось умеренное влияние дерматоза на жизнь пациенток группы А. В группе В уже через 6 месяцев после завершения ТЕСАР-терапии розацеа оказывала умеренное влияние, а через 12 месяцев – сильное влияние на жизнь пациенток (табл. 3).

В ходе исследования не было зарегистрировано каких-либо серьезных нежелательных реакций или побочных явлений, требующих модификации проводимой терапии.

Заключение

Результаты настоящего исследования позволяют заключить, что при курации пациенток перименопаузального возраста с эритемато-телеангиэктатическим подтипом розацеа целесообразно активное междисциплинарное взаимодействие с врачами-гинекологами, поскольку своевременное назначение МГТ позволяет значимо снизить активность кожного патологического процесса. Комплексное лечение с использованием МГТ и ТЕСАР-терапии превосходит по эффективности монотерапию составляющими метода,

что связано с синергизмом МГТ и радиочастотной терапии в отношении сосудистого компонента дерматоза, а также противовоспалительными эффектами TECAR-терапии.

Список литературы / References

- Rainer BM, Fischer AH, Luz Felipe da Silva D, Kang S, Chien AL. Rosacea is associated with chronic systemic diseases in a skin severity-dependent manner: results of a case-control study. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(4):604–608. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.07.009
- Акне и розацеа. Под редакцией Кругловой Л.С. ГЭОТАР-Медиа. 2021. 207 с. Acne and rosacea. Edited by L.S. Kruglova. GEOTAR-Media. 2021. 207 p. (In Russ.).
- Grech VS, Latsaris K, Kefala V, Rallis E. From Skin to Brain: Key Genetic Mediators Associating Cutaneous Inflammation and Neurodegenerative Diseases. *Genes (Basel)*. 2025 Dec 8;16(12):1463. DOI: 10.3390/genes16121463. PMID: 41465136; PMCID: PMC12733139.
- Mar K, Rivers JK. The Mind Body Connection in Dermatologic Conditions: A Literature Review. *J Cutan Med Surg*. 2023 Nov;27(6):628–640. DOI: 10.1177/12034754231204295. Epub 2023 Oct 29. PMID: 37898903; PMCID: PMC10714694.
- Егорова О.А., Агафонова Е.В., Круглова Л.С. Коморбидность при розацеа. Госпитальная медицина: наука и практика. 2018; 1(1): 23–29. Egorova O. A., Agafonova E. V., Kruglova L. S. Comorbidity with rosacea. *Hospital medicine: science and practice*. 2018; 1(1): 23–29. (In Russ.).
- Sodagar S, Ghane Y, Heidari A, et al. Association between metabolic syndrome and prevalent skin diseases: A systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Health Sci Rep*. 2023;6(9): e1576. Published 2023 Sep 25. DOI: 10.1002/hsr2.1576
- Wu WH, Geng H, Cho E, et al. Reproductive and hormonal factors and risk of incident rosacea among US White women. *J Am Acad Dermatol*. 2022;87(1):138–140. DOI: 10.1016/j.jaad.2021.06.865
- Kamp E, Ashraf M, Musbahi E, DeGiovanni C. Menopause, skin and common dermatoses. Part 2: skin disorders. *Clin Exp Dermatol*. 2022;47(12):2117–2122. DOI: 10.1111/ced.15308
- Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. 2021. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/117_2/
- Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines. Menopause and climacteric state in women. 2021. (In Russ.). Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/117_2/
- Дубровина С.О. Особенности консультирования пациенток старше 45 лет. *Акушерство и гинекология*. 2024; 4: 39–50. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2024.89>
- Dubrovina S.O. Features of counseling female patients over 45 years old. *Obstetrics and Gynecology*. 2024; 4: 39–50. (In Russ.). <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2024.89>
- Соловьева А.В., Спицына М.А., Алейникова Е.Ю., Мамчиц Д.С. Рациональный старт менопаузальной гормональной терапии: время, место, возможности. Обзор доказательных данных // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2025. Т. 13. Спецвыпуск. С. 109–115. DOI: <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2025-13-suppl-109-115>
- Solovieva A. V., Spitsyna M. A., Aleinikova E. Yu., Mamchich D. S. Rational start of menopausal hormone therapy: time, place, possibilities. Evidence review // *Obstetrics and Gynecology: news, opinions, training*. 2025. Vol. 13. Special issue. P. 109–115. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2025-13-suppl-109-115>
- Son M, Park J, Oh S, et al. Radiofrequency irradiation attenuates angiogenesis and inflammation in UVB-induced rosacea in mouse skin. *Exp Dermatol*. 2020;29(7):659–666. DOI: 10.1111/exd.14115

Статья поступила / Received 22.02.2026

Получена после рецензирования / Revised 10.03.2026

Принята в печать / Accepted 10.03.2026

Сведения об авторах

Матушевская Юлия Игоревна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии¹, главный врач². E-mail: yuliya-matushevskaya@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5995-6689

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия
² ГБУЗ Московской области «Московский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Москва, Россия

Автор для переписки: Матушевская Юлия Игоревна.
E-mail: yuliya-matushevskaya@yandex.ru

Для цитирования: Матушевская Ю.И. Эффективность менопаузальной гормональной терапии и TECAR-терапии в комплексном лечении эритемато-телеангиэктатического подтипа розацеа. *Медицинский алфавит*. 2026; (3): 58–61. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-58-61>

About authors

Matushevskaya Yulia I., PhD Med Sci, associate professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹, chief physician². E-mail: yuliya-matushevskaya@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5995-6689

¹ Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia
² Moscow Regional Clinical Dermatovenereological Dispensary, Moscow, Russia

Corresponding author: Matushevskaya Yulia I.
E-mail: yuliya-matushevskaya@yandex.ru

For citation: Matushevskaya Y.I., Efficacy of menopausal hormone therapy and TECAR-therapy in the complex treatment of erythematotelangiectatic subtype of rosacea. *Medical alphabet*. 2026; (3): 58–61. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-58-61>

DOI: 10.33667/2078-5631-2026-3-61-66

Комплексная коррекция цитокинового статуса у пациентов с псориатическим артритом и метаболическим синдромом

Л. А. Новикова, Е. В. Донцова, А. Ю. Кураносов, Л. Н. Борзунова, А. А. Бахметьев, Н. А. Воронькова

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель. Разработать и оценить эффективность комплексного подхода к коррекции цитокинового статуса крови пациентов с псориатическим артритом (ПСА) на фоне метаболического синдрома (МС), включающего тофацитиниб (Тофа) и физиотерапевтические методики.

Материал и методы. В исследование включено 230 пациентов с ПСА и МС, рандомизированных на 5 групп. Все пациенты получали стандартную медикаментозную терапию (Ст) ПСА. В 1-й группе назначалась только Ст, во 2-й – дополнительно 30 процедур надвального лазерного облучения крови (НЛОК+Ст), в 3-й – дополнительно 30 сеансов фототерапии спектра 311 нм (Фт+Ст), в 4-й – тофацитиниб по 10 мг 2 раза в день в течение 6 месяцев (Тофа+Ст), в 5-й – комплекс НЛОК+Фт+Тофа+Ст. В крови определяли уровни интерлейкинов (ИЛ) – 1β, -2, -4, -6, -8, -10, -13, -17, -18, -23, ФНО-α и ИНФ-γ методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Проведение Ст терапии не оказало влияния на дисбаланс в системе про- и противовоспалительных цитокинов крови. Наибольший корректирующий эффект отмечен в группе НЛОК+Фт+Тофа+Ст, где имело место снижение в крови ИЛ-1β – на 72,2%, ИЛ-2 – на 67%, ИЛ-6 – на 79,5%, ИЛ-8 – на 80,6%, ИЛ-13 – на 51,2%, ИЛ-17 – на 64,7%, ИЛ-18 – на 40,1%, ИЛ-23 – на 55,9%, ФНО-α – на 77,4%, ИНФ-γ – на 61,2% и повышение уровней ИЛ-4 на 73,2%, ИЛ-10 – на 123,5%.

Заключение. Эффективное корректирующее действие на цитокиновый статус крови пациентов с ПСА и МС оказала программа комплексного лечения с дополнительным применением НЛОК, Фт и Тофа, что проявилось в снижении исходных уровней провоспалительных цитокинов на 40,1%–80,6% и повышении уровней противовоспалительных ИЛ-4 и ИЛ-10 на 73,2% и 123,5% соответственно.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: псориатический артрит, метаболический синдром, цитокины, тофацитиниб, лазеротерапия, фототерапия

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы заявляют, что при создании данной рукописи не использовался генеративный искусственный интеллект.

Comprehensive correction of cytokine status in patients with psoriatic arthritis and metabolic syndrome

L. A. Novikova, E. V. Dontsova, A. Yu. Kuranosov, L. N. Borzunova, A. A. Bakhmet'ev, N. A. Voronkova

N. N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

SUMMARY

Objective. To develop and evaluate the effectiveness of a comprehensive approach to correcting blood cytokine levels in patients with psoriatic arthritis (PsA) associated with metabolic syndrome (MS), including tofacitinib (Tofa) and physiotherapy.

Material and methods. The study included 230 patients with PsA and MS, randomized into 5 groups. All patients received standard drug therapy (SDT) for PsA. Group 1 received St alone, group 2 received an additional 30 sessions of intravenous laser irradiation (SVLI+St), group 3 received an additional 30 sessions of 311 nm phototherapy (Ft+St), Group 4 received tofacitinib 10 mg 2 times a day for 6 months (Tofa+St), and group 5 received a combination of SVLI+Ft+Tofa+St. Blood levels of interleukins (IL) – 1 β , -2, -4, -6, -8, -10, -13, -17, -18, -23, TNF- α , and INF- γ were determined using enzyme-linked immunosorbent assay.

Results. St therapy had no effect on the imbalance in the pro- and anti-inflammatory cytokine system in the blood. The greatest corrective effect was noted in the SVLI+Ft+Tofa+St group, where there was a decrease in the blood IL-1 β by 72,2%, IL-2 by 67%, IL-6 by 79,5%, IL-8 by 80,6%, IL-13 by 51,2%, IL-17 by 64,7%, IL-18 by 40,1% IL-23 by 55,9%, TNF- α by 77,4%, INF- γ by 61,2% and an increase in the levels of IL-4 by 73,2%, IL-10 by 123,5%.

Conclusion. A comprehensive treatment program with the additional use of SVLI, Ft, and Tofa effectively corrected the cytokine status of the blood of patients with PsA and MS, resulting in a 40,1%–80,6% reduction in baseline proinflammatory cytokine levels and an increase in anti-inflammatory IL-4 and IL-10 levels by 73,2% and 123,5%, respectively.

KEYWORDS: psoriatic arthritis, metabolic syndrome, tofacitinib, laser therapy, phototherapy

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

The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the creation of this manuscript.

Введение

Псориатический артрит (ПсА), является представителем группы серонегативных спондилоартритов и, наряду с анкилозирующим спондилоартритом и реактивными артритами, составляет 7% от общего числа больных с воспалительным поражением суставов [1]. Заболеваемость псориазом и ПсА во всем мире, в том числе и в Российской Федерации, ежегодно увеличивается, растет число инвалидизирующих случаев [2]. Распространенность ПсА среди больных псориазом (Пс) составляет 13,8% среди взрослого населения [3]. Поражение суставов при псориазе обычно развивается через 3–5 лет после появления кожных изменений. Однако, у 15–20% пациентов с псориазом ПсА возникает до первых клинических проявлений Пс [4], что существенно затрудняет раннюю диагностику.

Важнейшим звеном иммунопатогенеза ПсА является дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов [5]. При этом заболевании наблюдаются разнообразные изменения профиля цитокинов, которые образуют регуляторную сеть и, оказывая плеiotропное действие, участвуют в патогенетических механизмах ПсА. Прежде всего следует отметить значительную экспрессию цитокинов-регуляторов воспаления – интерлейкинов (ИЛ) -1, -6, -8, фактора некроза опухолей альфа (ФНО- α), регуляторов Т-клеточного иммунного ответа – ИЛ-2, -12, -15, -18, интерферона гамма (ИНФ- γ), регуляторов В-клеточного иммунного ответа – ИЛ-4, -6, -10, -16, а также новых, пока недостаточно хорошо изученных цитокинов – ИЛ-20, -24 и ряда других [6]. Значительная часть этих цитокинов транслирует свое влияние на иммунную систему и клетки тканей с помощью JAK – сигнального преобразователя и активатора транскрипционного сигнального пути STAT. JAK (янус-киназы) – это ферменты, которые обеспечивают функцию включения/выключения сигнала, передаваемого цитокином [7]. Благодаря этой функции JAK были определены в качестве терапевтических мишеней для контроля гипериммунных

реакций. Этого можно достичь с помощью обратимого конкурентного ингибитора связывания сайта в каталитической области киназ JAK1/3, такого, как тофацитиниб (Тофа) [8], что способствует снижению воспалительного потенциала при заболеваниях аутоиммунного генеза [9].

Однако, несмотря на очевидные успехи таргетной терапии, доля пациентов, которые не реагировали на биологические препараты или имели лекарственную непереносимость, составляет от 11 до 16%, как было показано в исследовании SELECT-PsA 2, что представляет потенциальную проблему в лечении заболевания [10].

В этом контексте, помимо фармакологической стратегии лечения, физиотерапия и реабилитация могут рассматриваться как составные части концепции мультимодальной терапии пациентов с ПсА. Большие возможности открывает использование лазеротерапии, обладающей уникальными свойствами и множественным действием, в лечении больных псориазом с поражением суставов [11]. В последнее время среди физиотерапевтических методов лечения псориаза хорошо зарекомендовала себя узкоспектральная УФБ-терапия в связи с оптимальным сочетанием безопасности и эффективности. Узковоловая УФБ-терапия с пиком эмиссии на длине волны 311 нм (УФБ-311 нм) оказывает на организм больного иммуносупрессивное и противовоспалительное действия [12].

Однако, до сих пор практически не разработаны комплексные лечебные мероприятия, сочетающие противовоспалительные препараты и физиотерапевтические методики, которые позволили бы эффективно корригировать иммуновоспалительные процессы при ПсА.

Цель: разработать и оценить эффективность комплексного подхода к коррекции цитокинового статуса крови пациентов с ПсА на фоне метаболического синдрома (МС), включающего медикаментозные средства (тофацитиниб) и физиотерапевтические методики.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 320 пациентов дерматологического отделения Воронежского областного клинического центра специализированных видов медицинской помощи, страдающих вульгарным псориазом и ПсА. Возрастно-половой состав обследованных больных был следующим: мужчин – 46,8%, женщин – 53,2%, средний возраст – 55,75±6,95 лет. Мс был диагностирован у 230 пациентов, 90 человек не имели проявлений Мс. В контрольную группу вошли 55 практически здоровых лиц.

В исследование включали пациентов с обострением псориаза и ПсА старше 18 лет, имевших не менее 3-х рецидивов заболевания в год, с наличием не менее пяти болезненных и пяти припухших суставов, не получавших базисную терапию по поводу ПсА в течение 28 дней до включения в исследование, подписавших добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Не включали в исследование пациентов с другими фенотипами псориаза, с сопутствующими тяжёлыми инфекционными и соматическими заболеваниями в стадии декомпенсации, заболеваниями кроветворной системы, гипертиреозом, беременностью во всех сроках, фотодерматозами и/или повышенной чувствительностью к солнечным лучам, онкологическими заболеваниями, а также получавших иммуноотропную терапию за менее чем за 1 месяц до начала исследования.

Диагноз ПсА устанавливали на основании диагностических критериев CASPAR [13]. Оценка активности ПсА и эффективности терапии проводилась по индексу DAS28. Индекс DAS28 объединяет отдельные параметры в суммарный показатель, позволяющий оценивать активность артрита по состоянию (болезненности и припухлости) 28 суставов и может быть использован для контроля активности артрита в повседневной практике [14].

Вся когорта пациентов была случайным образом разделена на 5 групп. В первую группу вошло 45 пациентов, получавших только стандартную медикаментозную терапию (Ст). Во 2-й группе 47 пациентов в дополнение к Ст получали курс надвенозного лазерного облучения крови (НЛОК+Ст). В 3-й группе 47 пациентам к Ст дополнительно назначалась фототерапия (ФТ+Ст). Пациенты 4-й группы (n=46) в дополнение к Ст получали Тофа. В 5-й группе из 45 пациентов проводилось комбинированное лечение, которое объединяло Ст, НЛОК, ФТ и Тофа.

Диагностические признаки Мс устанавливали согласно Российским клиническим рекомендациям [15].

Плазменные концентрации интерлейкинов (ИЛ) – 1 β , -2, -4, -6, -8, -10, -13, -17, -18, -23, а также ФНО- α и ИНФ- γ определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) ELISA с использованием планшетного ридера Униплан («Пикон», Россия) и наборов реагентов ЗАО Вектор-Бест (Россия).

Стандартная медикаментозная терапия ПсА проводилась согласно Российским клиническим рекомендациям [16] и включала нестероидные противовоспалительные препараты, метотрексат, тиосульфат натрия, средства для наружного применения (топические глюкокортикостероиды, кератопластические средства).

Тофацитиниб назначался по 10 мг 2 раза в день в течение 6 месяцев. Процедуры НЛОК проводили с помощью полупроводникового лазера «Матрикс-ВЛОК» (Россия), используя зоны воздействия в проекции локтевых сосудов. Применялась модифицированная методика «ВЛОК-405» А.В. Гейница и С.В. Москвина (2009), позволяющая при надвенозном способе воздействия лазерного излучения довести до циркулирующей в вене крови ту же энергию, что и при инвазивном доступе [17]. Прибор «Матрикс-ВЛОК» с помощью излучающей головки КЛ-ВЛОК-405 с мощностью на конце световода 2,5 мВт и длиной волны 0,63 нм генерирует когерентное излучение красного светоптического диапазона. Процедуры НЛОК длительностью 20 минут проводились через день (на курс 30 сеансов).

Фототерапия УФБ-311 нм проводилась с использованием аппарата Dermalight 1000 (Германия) с определением минимальной дозы облучения в зависимости от типа кожи пациента. Начальная доза УФБ-излучения для I типа кожи составляла 200 мДж/см², для II типа – 300 мДж/см², III типа – 400 мДж/см², IV и V типов – 500 мДж/см². Дальнейшее повышение дозы определялось достигнутым эффектом облучения и составляло от 10 до 30% от исходного уровня. Всего на курс лечения применялось 30 процедур, проводимых через день.

Результаты лечения оценивались перед началом лечения, через 3 и 6 месяцев от начала лечения.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы STATISTICA ver. 12.0. Непрерывные переменные в случаях нормального распределения представлены как $M \pm CO$, где M – выборочное среднее, CO – стандартное отклонение. В случаях распределения, отличного от нормального, переменные представлены в виде медианного значения и верхнего и нижнего квартилей (Me (25%; 75%)). Межгрупповые различия для независимых групп оценивали с помощью Mann–Whitney U test (две группы) либо Kruskal–Wallis test с корректировкой Дана (в случае 3-х и более групп). Для оценки межгрупповых различий зависимых групп использовали Wilcoxon signed-rank test. Корреляционный анализ выполняли с помощью непараметрического критерия Spearman. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования

В *таблице 1* представлены результаты сравнительной оценки уровней комплекса про- и противовоспалительных цитокинов крови у пациентов с ПсА с наличием Мс и его отсутствием относительно показателей у здоровых лиц.

Концентрация ИЛ-1 β в крови у пациентов с ПсА без признаков Мс в 2,6 раза превышал таковую у лиц группы контроля, а у больных с Мс она была выше, чем у здоровых лиц и пациентов без признаков Мс – в 4,1 раза и 1,6 раза соответственно ($p < 0,001$) (*табл. 1*). Плазменные уровни ИЛ-2 и ИЛ-6 у больных без Мс были выше, чем у здоровых лиц в 2,7 и 4,4 раза соответственно ($p < 0,001$ для обоих показателей). У пациентов с Мс уровни ИЛ-2 и ИЛ-6 оказались выше в 3,7 и 6,3 раза (соответственно) по сравнению со здоровыми лицами ($p < 0,001$ для обоих

Таблица 1

Показатели цитокинового статуса крови у больных ПсА с наличием и отсутствием Мс в сравнении с контрольной группой

Показатель	Контроль	ПсА	ПсА с Мс	р 2-1	р 3-1	р 3-2
	1	2	3			
ИЛ-1β, пг/мл	1,2 [1,11;1,31]	3,11 [2,87;3,33]	4,92 [4,69;5,07]	<0,001	<0,001	<0,001
ИЛ-2, пг/мл	8,37 [8,11;8,69]	22,58 [22,06;22,94]	31,26 [30,23;32,05]	<0,001	<0,001	<0,001
ИЛ-6, пг/мл	2,51 [2,17;2,94]	11,14 [10,66;12,27]	15,76 [13,98;16,9]	<0,001	<0,001	<0,001
ИЛ-8, пг/мл	3,29 [2,73;4,03]	12,12 [10,12;14,8]	16,65 [13,41;19,4]	<0,001	<0,001	<0,001
ИЛ-13, пг/мл	35,1 [33,3;37,6]	58,17 [54,7;61,8]	74,19 [69,8;79,6]	<0,001	<0,001	<0,001
ИЛ-17, пг/мл	6,75 [6,61;6,94]	15,8 [14,49;17,1]	22,82 [20,8;25,15]	<0,001	<0,001	<0,001
ИЛ-18, пг/мл	211,9 [204;220]	306 [286;340]	358 [348;375]	<0,001	<0,001	<0,001
ИЛ-23, пг/мл	15,51 [15,3;15,9]	28,33 [27,1;29,7]	37,71 [35,15;39,9]	<0,001	<0,001	<0,001
ФНО-α, пг/мл	4,35 [3,4;4,85]	17,96 [16,2;18,95]	22,48 [20,68;24,4]	<0,001	<0,001	<0,001
ИНФ-γ, пг/мл	14,04 [12,3;16,1]	29,1 [27,6;31,15]	37,89 [35,21;40,2]	<0,001	<0,001	<0,001
ИЛ-4, пг/мл	1,89 [1,75;2,07]	1,37 [1,25;1,53]	1,12 [1,04;1,2]	<0,001	<0,001	<0,001
ИЛ-10, пг/мл	10,18 [9,7;11,01]	7,14 [6,81;7,33]	4,55 [4,37;4,88]	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: р 2-1 – различия показателей ПсА и контрольной группы, р 3-1 – различия показателей ПсА с Мс и контрольной группы, р 3-2 – различия показателей ПсА с Мс и ПсА

показателей) и в одинаковой степени (в 1,4 раза) выше, чем в группе пациентов без признаков Мс ($p < 0,001$ для обоих показателей).

Плазменные концентрации ИЛ-8, ИЛ-13 и ИЛ-17 у пациентов без Мс были выше, чем в контрольной группе, в 3,7–1,7–2,3 раза соответственно ($p < 0,001$ для всех показателей). У пациентов с Мс значения анализируемых показателей оказались выше в 5,1–2,1–3,4 раза соответственно, чем у здоровых лиц ($p < 0,001$ для всех показателей), и в 1,4–1,3–1,4 раза выше их величин в группе больных без Мс ($p < 0,001$ для всех показателей).

Аналогично выглядели значения других исследуемых провоспалительных цитокинов – ИЛ-18 и ИЛ-23 (табл. 1). Так, в контрольной группе их уровни в крови были наименьшими, у пациентов с ПсА без Мс они фиксировались выше контрольных цифр в 1,4 и 1,8 раза соответственно ($p < 0,001$). Самые высокие уровни ИЛ-18 и ИЛ-23 крови были обнаружены у пациентов с Мс, которые оказались выше, чем у здоровых лиц, в 1,7 и 2,4 раза соответственно, и в 1,2 раза и 1,3 раза (соответственно) выше их значений у пациентов без Мс ($p < 0,001$ для обоих показателей).

Уровни в крови ФНО-α и ИНФ-γ у пациентов без Мс были выше, чем в контрольной группе, соответственно в 4,1 и 2,1 раза ($p < 0,001$ для обоих показателей) (табл. 1). При наличии у больных Мс уровни ФНО-α и ИНФ-γ превышали их значения у лиц контрольной группы в 5,2

и 2,7 раза соответственно ($p < 0,001$ для обоих показателей), а в сравнении с больными без признаков Мс – выше в 1,3 раза и 1,3 раза соответственно ($p < 0,001$ для обоих показателей).

Уровни противовоспалительных ИЛ-4 и ИЛ-10 были самыми высокими у лиц контрольной группы (табл. 1). У пациентов с ПсА без Мс уровни в крови ИЛ-4 и ИЛ-10 были ниже контрольных цифр в одинаковой степени (в 1,4 раза) ($p < 0,001$ для обоих показателей), а самыми низкими они были зарегистрированы в группе пациентов с ПсА и Мс, у которых их значения оказались ниже, чем у здоровых лиц, в 1,7 раза и 2,2 раза соответственно ($p < 0,001$ для обоих показателей), и в 1,2 раза и 1,6 раза ниже (соответственно), чем у пациентов без Мс ($p < 0,001$ для обоих показателей).

Таким образом, присутствие в клинической картине у пациентов с ПсА проявлений Мс характеризовалось наиболее высокими уровнями в крови провоспалительных цитокинов и наиболее низкими значениями ИЛ с противовоспалительными свойствами.

Сравнительный анализ результатов применения различных терапевтических подходов к лечению пациентов с ПсА и Мс показал различное их влияние на цитокиновый статус крови. Как продемонстрировано на рисунке 1, использование только Ст не привело к статистически значимой динамике уровней провоспалительных цитокинов через 3 месяца ($p > 0,05$ для всех показателей).

В группе НЛОК+Ст плазменные концентрации провоспалительных цитокинов через 3 месяца от начала лечения уменьшились на 12,1–44,5% ($p < 0,001$ для всех показателей). В группе Фт+Ст уменьшение провоспалительной цитокиновой активности было более выраженным – на 21,9–62,2% ($p < 0,001$ для всех показателей).

Еще более значительным оказалось снижение уровней цитокинов крови в группе Тофа+Ст – на 30,6–76,9% ($p < 0,001$ для всех показателей). Наиболее значимое уменьшение значений анализируемых параметров было отмечено при проведении комбинированной терапии в группе НЛОК+Фт+Тофа+Ст на 40,1–80,6% ($p < 0,001$ для всех показателей).

На рисунке 2 отражена динамика уровней противовоспалительных цитокинов через 3 месяца при различных вариантах лечения.

Уровни ИЛ-4 и ИЛ-10 крови через 3 месяца лечения в группе Ст не продемонстрировали статистически значимых изменений ($p > 0,05$ для всех показателей). В группах НЛОК+Ст, Фт+Ст, Тофа+Ст, НЛОК+Фт+Тофа+Ст уровни в крови ИЛ-4 выросли на 14,2%, 34,9%, 47,4% и 73,2% соответственно ($p < 0,001$ для всех показателей). Уровень ИЛ-10 крови в указанных группах повысился на 28,4%,

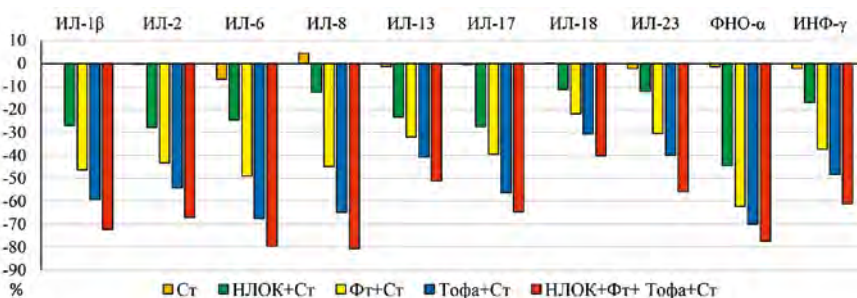


Рисунок 1. Изменения уровней провоспалительных цитокинов крови в сравниваемых группах больных через 3 месяца лечения (в % по отношению к исходным значениям)

34,9%, 76,9% и 123,4% соответственно ($p < 0,001$ для всех показателей).

Оцененные через 6 месяцев от начала лечения концентрации в крови ИЛ-4 и ИЛ-10 сохранялись на том же уровне, что и через 3 месяца, что свидетельствовало о наличии пролонгированного противовоспалительного эффекта вариантов лечения с дополнительным применением НЛОК, Фт, Тофа и их совместного использования.

Обсуждение

По современным представлениям, патогенез псориаза и ПсА рассматривается с позиций взаимодействия наследственной предрасположенности, факторов внешней среды и активации Т-клеточной иммунной системы [18]. При этом воспалительный процесс в суставной ткани обусловлен гиперпродукцией комплекса цитокинов – ФНО- α , ИЛ-1 β , -2, -6, -17, -23 и других, при одновременно развивающемся дефиците цитокинов с противовоспалительным эффектом (ИЛ-4, ИЛ-10). Согласно полученным нами данным, при проведении стандартной медикаментозной терапии не было отмечено статистически значимого её влияния на показатели цитокинового профиля крови через 3 и 6 месяцев лечения.

Новые возможности в терапии ПсА появились с внедрением в практику ЯК-ингибитора Тофа [9]. Однако, несмотря на появление первых результатов рандомизированных исследований, показавших благоприятное влияние Тофа на течение артритов, дактилитов и энтезитов у пациентов с ПсА [19], до сих пор не изучена эффективность препарата в лечении пациентов с коморбидным Мс. Согласно полученным нами данным, дополнительное к общепринятой медикаментозной терапии назначение Тофа способствует снижению уровней комплекса циркулирующих провоспалительных цитокинов крови и повышению – противовоспалительных.

В последние годы интенсивно изучаются лечебные возможности низкоинтенсивной лазеротерапии (НИЛИ) и узкоспектральной Фт с длиной волны 311 нм [11,12], обладающие иммунокорректирующей и противовоспалительной активностью. Вместе с тем до сих пор остается практически не изученной эффективность Фт и НИЛИ в лечении пациентов с ПсА на фоне Мс. В настоящем исследовании при дополнительном применении как НЛОК, так и Фт, отмечено снижение провоспалительной и повышение – противовоспалительной цитокиновой активности, превосходящее эффекты стандартной медикаментозной терапии. Наибольший эффект в отношении коррекции цитокинового дисбаланса был отмечен в группе комбинированной терапии (НЛОК+Фт+Тофа+Ст). У пациентов данной группы зафиксировано снижение в крови уровней: ИЛ-1 β – на 72,2%, ИЛ-2 – на 67%, ИЛ-6 – на 80,2%, ИЛ-8 – на 80,6%, ИЛ-13 – на 51,2%, ИЛ-17 – на 64,7%, ИЛ-18 – на 40,1% ИЛ-23 – на 55,9%, ФНО- α – на 77,4%, ИНФ- γ – на 60,8%, при этом значения таких показателей, как ИЛ-8, -13, -18, ИНФ- γ соответствовали лицам контрольной группы. В результате проведения комбинированной терапии уровни противовоспалительных ИЛ-4 и ИЛ-10 крови повысились на 73,2% и 123,5% соответственно, что равнялось их значениям у здоровых лиц.

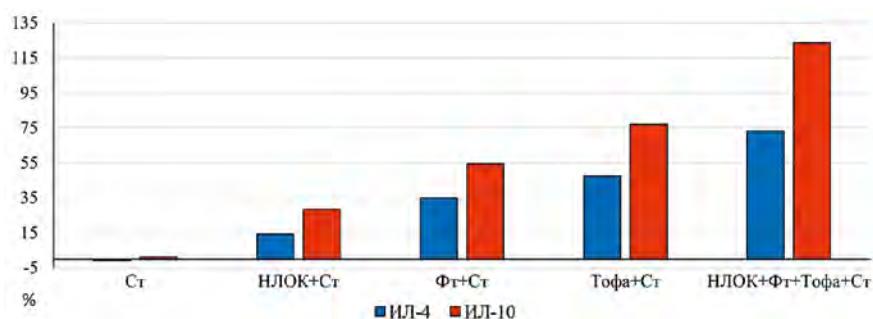


Рисунок 2. Изменения уровней противовоспалительных цитокинов крови в сравниваемых группах больных через 3 месяца лечения (в % по отношению к исходным значениям)

Заключение

У пациентов с ПсА отмечены более высокие уровни циркулирующих провоспалительных цитокинов крови – ИЛ-1 β , -2, -4, -6, -8, -10, -13, -17, -18, -23, ФНО- α и ИНФ- γ и снижение – противовоспалительных (ИЛ-4 и ИЛ-10) в сравнении со здоровыми лицами. Наибольший уровень провоспалительных цитокинов и наименьший – противовоспалительных был зарегистрирован у пациентов ПсА с проявлениями Мс.

Проведение стандартной медикаментозной терапии у пациентов ПсА с Мс не оказало корректирующего влияния на дисбаланс в системе про- и противовоспалительных цитокинов.

Выраженное корректирующее действие на цитокиновый статус крови пациентов с ПсА и Мс оказала программа комплексного лечения с применением НЛОК, Фт и Тофа, что проявилось в снижении исходных уровней в крови ИЛ-1 β , -2, -4, -6, -8, -10, -13, -17, -18, -23, ФНО- α и ИНФ- γ на 40,1%-80,6% и повышении уровней ИЛ-4 и ИЛ-10 на 73,2% и 123,5% соответственно.

Список литературы / References

- Gladman D. D., Antoni C., Mease P., Clegg D. O., Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis*. 2005. Vol. 64. ii14-ii17. DOI: 10.1136/ard.2004.032482
- Клинические рекомендации. Псориаз артропатический. Псориатический артрит. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2024. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/562_3
- Alinaghi F., Gladman D. D., Coates L. C. et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2019; 80 (1): 251–265. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.06.027
- Olivieri I., Mantovani L. G., D'Angelo S. et al. Psoriatic arthritis: pharmacoeconomic considerations. *Curr Rheumatol Rep*. 2009; 11 (4): 263–269. DOI: 10.1007/s11926-009-0037-x
- Mease P. L., Antoni C. E. Psoriatic arthritis treatment: biological response modifiers. *Ann. Rheum. Dis*. 2005;64 (Suppl. 2):78–82.
- Keller C., Webb A., Davis J. Cytokines in the seronegative spondyloarthropathies and their modification by TNF blockade: a brief report and literature review. *Ann Rheum Dis*. 2003; 62 (12): 1128–1132
- Berekeri A., Mahmood F., Wittmann M., Helliwell P. Tofacitinib for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018; 14 (9): 719–730. DOI: 10.1080/1744666X.2018.1512404
- Новиков П. И., Моисеев С. В. Ингибиторы янус-киназы: перспективы применения при ревматоидном и псориатическом артрите и других ревматических заболеваниях. *Клиническая фармакология и терапия*. 2020; 29 (1): 41–47. DOI: 10.32756/10869-5490-2020-1-41-47
- Novikov P. I., Moiseev S. V. Janus kinase inhibitors: prospects for use in rheumatoid and psoriatic arthritis and other rheumatic diseases. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2020; 29 (1): 41–47. (In Russ.). DOI: 10.32756/10869-5490-2020-1-41-47
- Singh JA, Guyatt G, Ogdie A, et al. Special Article: 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation Guideline for the treatment of psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2019; 71 (1): 5–32. DOI: 10.1002/art.40726
- Mease P. J. Psoriatic arthritis: Update on pathophysiology, assessment and management. *Ann Rheum Dis*. 2011; 70 (Suppl 1): i77–84. DOI: 10.1136/ard.2010.140582
- Круглова А. 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. (In Russ.).
- Круглова А. С., Бакулев А. Л., Коротаева Т. В., Лила А. М., Переверзева Н. О. Псориаз. ГЭОТАР-Медиа. 2022. 328 с.
- Kruglova L. S., Bakulev A. L., Korotaeva T. V., Lila A. M., Pereverzeva N. O. Psoriasis. GEOTAR-Media. 2022. 328 p. (In Russ.).

13. Taylor W., Gladman D., Helliwell P. et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthr Rheum*. 2006; 54: 2665–2673.
14. Smolen J.S., Breedveld F.C., Schiff M.H. et al. A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. *Rheumatology*. 2003; 42: 144–257.
15. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ. 2013 г. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://library.mededtech.ru/rest/documents/met_sindrom/ Recommendations for the management of patients with metabolic syndrome. Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2013 (In Russ.). [Electronic resource]. Available at: https://library.mededtech.ru/rest/documents/met_sindrom/
16. Насонов Е.Л., редактор. Ревматология. Российские клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 456 с.
Nasonov E. L., editor. *Rheumatology. Russian clinical guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 456 p. (In Russ.).
17. Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. Лазер в дерматологии и косметологии. Москва. МДВ. 2018. 280 с.
Potekaev N.N., Kruglova L.S. *Laser in dermatology and cosmetology*. Moscow. MDV. 2018. 280 p. (In Russ.).
18. Асфандиярова Н.С., Шилин Р.Р. Псориатический артрит (обзор литературы). *Клиницист* 2024; 18 (3): 10–20. DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-3-K721> Asfandiyyarova N.S., Shilin R.R. Psoriatic arthritis (literature review). *Clinician* 2024; 18 (3): 10–20. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-3-K721>
19. Mease P., Hall S., FitzGerald O. et al. Tofacitinib or Adalimumab versus Placebo for Psoriatic Arthritis. *N Engl J Med*. 2017; 377: 16:1537–1550. DOI: 10.1056/NEJMoa1615975

Статья поступила / Received 22.02.2026

Получена после рецензирования / Revised 10.03.2026

Принята в печать / Accepted 10.03.2026

Сведения об авторах

Новикова Любовь Анатольевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии. E-mail: novla17@inbox.ru. eLibrary SPIN: 5445-2961. ORCID: 0000-0003-3465-8348

Донцова Елена Владимировна, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии. E-mail: ledn89@mail.ru. eLibrary SPIN: 5227-3284. ORCID: 0000-0001-6119-2120

Кураносов Андрей Юрьевич, к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии. E-mail: bigis1301@mail.ru. ORCID: 0009-0008-1394-6731

Борзунова Лариса Николаевна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии. E-mail: lnborzunova@mail.ru. eLibrary SPIN: 8779-5108. ORCID: 0000-0001-8606-9006

Бахметьев Андрей Алексеевич, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии. E-mail: adrbmv@yandex.ru. SPIN-код: 6308-1355. ORCID: 0000-0002-8943-9321

Воронькова Наталия Александровна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии. E-mail: shurinova-nata@mail.ru. ORCID: 0009-0003-3716-233X

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия

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

About authors

Novikova Lyubov A., Dr Med Sci (habil.), professor, head of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology. E-mail: novla17@inbox.ru. eLibrary SPIN: 5445-2961. ORCID: 0000-0003-3465-8348

Dontsova Elena V., Dr Med Sci (habil.), professor, professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology. E-mail: ledn89@mail.ru. eLibrary SPIN: 5227-3284. ORCID: 0000-0001-6119-2120

Kuranosov Andrey Yu., PhD Med Sci, assistant professor at Dept of Faculty Therapy. E-mail: bigis1301@mail.ru. ORCID: 0009-0008-1394-6731

Borzunova Larisa N., PhD Med Sci, associate professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology. E-mail: lnborzunova@mail.ru. eLibrary SPIN: 8779-5108. ORCID: 0000-0001-8606-9006

Bakhmetev Andrey A., PhD Med Sci, assistant professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology. Email: adrbmv@yandex.ru. SPIN-code: 6308-1355. ORCID: 0000-0002-8943-9321

Voronkova Natalia A., PhD Med Sci, assistant professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology. Email: shurinova-nata@mail.ru. ORCID: 0009-0003-3716-233X

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

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

Для цитирования: Новикова Л.А., Едонцова В., Кураносов А.Ю., Борзунова Л.Н., Бахметьев А.А., Воронькова Н.А. Комплексная коррекция цитокинового статуса у пациентов с псориатическим артритом и метаболическим синдромом. *Медицинский алфавит*. 2026; (3): 61–66. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-61-66>

For citation: Novikova L.A., Dontsova E.V., Kuranosov A. Yu., Borzunova L.N., Bakhmet'ev A. A., Voronkova N.A. Comprehensive correction of cytokine status in patients with psoriatic arthritis and metabolic syndrome. *Medical alphabet*. 2026; (3): 61–66. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-61-66>



Лечебно-диагностическая стратегия при ведении больных с акне, с учетом коморбидности

Л. С. Круглова, К. Б. Ольховская, А. С. Быканов

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

РЕЗЮМЕ

Акне – мультифакториальное заболевание, которое развивается в результате взаимодействия большого количества этиологических факторов. Основные звенья патофизиологии заболевания изучены достаточно хорошо, однако нередко врачи дерматовенерологи отмечают фармакорезистентность больных акне к традиционной проводимой терапии, что может быть обусловлено наличием коморбидной патологии и приемом лекарственных препаратов. В данной статье представлен систематизированный обзор наиболее частых сопутствующих заболеваний, обуславливающих спектр диагностического поиска и терапевтических возможностей при сочетанном течении акне.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: акне, коморбидность, диагностика, лечение, изотретиноин.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы заявляют, что при создании данной рукописи не использовался генеративный искусственный интеллект.

A treatment and diagnostic strategy for managing patients with acne, considering comorbidity

L. S. Kruglova, K. B. Olkhovskaya, A. S. Bykanov

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

SUMMARY

Acne is a multifactorial disease that develops as a result of the interaction of numerous etiologic factors. The key pathophysiological factors of the disease are well understood; however, dermatovenerologists often note that acne patients are resistant to traditional therapy, which may be due to comorbid conditions and medications. This article presents a systematic review of the most common comorbidities, which determine the range of diagnostic tests and therapeutic options for the combined course of acne.

KEYWORDS: acne, comorbidity, diagnosis, treatment, isotretinoin.

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

The authors declare that generative artificial intelligence was not used in the creation of this manuscript.

Научная и клиническая значимость акне обусловлена высокой распространённостью дерматоза среди пациентов психологически и соматически наиболее уязвимого возраста (юноши – 95–100%, девушки – 80–85%), а также персистенцией клинических симптомов или стойких косметических последствий у больных старше 25 лет (мужчины – 3%, женщины – 12%). Акне относят к мультифакториальному заболеванию, причины развития которого многогранны и зависят от возраста его дебюта, расы, гендера, этнической принадлежности и региона проживания. К основным этиологическим факторам относят генетическую предрасположенность, гиперандрогенизм, метаболические отклонения, воздействие факторов внешней среды, прием лекарственных препаратов, пищевые продукты и отклонения в иммунном ответе. Данные причины способствуют развитию каскада патофизиологических процессов, ведущими из которых признаны изменение состава кожного сала с образованием сквалена и ненасыщенных жирных кислот, патологическая экспрессия кератиноцитов в устьях волосяных фолликулов, снижение разнообразия микробиоты как на поверхности кожи, так и в фолликулярном аппарате и развитие воспалительного процесса, которое инициируется через активацию Toll-like рецепторов (TLR) продуктами сальных желез и патогенными фило типами *Cutibacterium acnes* [1, 2, 3].

Лечение акне, как правило, является сложной задачей и требует назначения комплекса терапевтических мероприятий, а также аппаратных и косметологических процедур в течение длительного времени, а первичная и вторичная профилактика включает специализированный уход за кожей и устранение факторов, способствующих развитию резистентности к проводимому лечению [4]. В этой связи на современном этапе акне рассматривают как комплексное состояние, тесно связанное с внутренними процессами организма, однако, нередко врачи дерматовенерологи недооценивают важности обследования пациентов с целью выявления сопутствующей патологии и соответственно междисциплинарного ведения больных.

Целью настоящего обзора являлась систематизация данных современных исследований по основным коморбидным состояниям у больных с акне.

Дерматологическая коморбидность акне

На фоне акне часто регистрируются другие заболевания сальных желез и волосяных фолликулов: себорейный дерматит, фолликулиты, демодекоз. Себорейный дерматит – распространённое хроническое заболевание кожи, развивающиеся в результате нарушения синтеза себума

и проявляющееся эритематозно-сквамозными высыпаниями в себорейных зонах. Патофизиологическая схожесть акне и себорейного дерматита определяет высокий уровень их коморбидности преимущественно у пациентов подросткового возраста [5]. Нередко себорейный дерматит опережает развитие акне и свидетельствует о начале пубертата или нарушениях гормонального статуса. В исследовании Полеско И.В с соавт. (2006г) методом газовой масс-спектрометрии было установлено, что микробиология кожи при сочетании акне и себорейного дерматита отличается колонизацией трех основных микроорганизмов: актиномицеты, *St. epidermidis* и грибы рода *Malassezia*. Также исследование позволило выявить особенности химической структуры кожного сала, что характеризовалось снижением линолевой кислоты, нарушением соотношения жирных кислот и повышением себалеата [6].

Инфекционное поражение волосяных фолликулов грибами *Malassezia spp.* или *Staphylococcus spp.* также являются частыми сопутствующими дерматологическими коморбидностями акне [7]. Помимо этого, данные заболевания являются основными дифференциальными диагнозами. Сочетанное течение фолликулитов и акне может быть обусловлено генетической склонностью к гиперпролиферации кератиноцитов и их адгезии, вследствие мутаций в генах, кодирующих синтез филаггрина, аномального расположения сальных желез и нарушения метаболизма витамина А в коже [8]. Также воспаление волосяных фолликулов нередко развивается у лиц с недостаточной гигиеной или при травматизации кожи на фоне себореи, а также у спортсменов при ношении синтетической одежды и повышенном потоотделении.

Роль клещей *Demodex* в патогенезе заболеваний кожи в настоящее время вызывает много споров, а результаты исследований и данные литературных обзоров достаточно противоречивы. Эти паразиты являются представителями резидентной микробиоты кожи: *Demodex folliculorum* обитает в волосяных фолликулах, а *Demodex brevis* – в сальной и мейбомиевой железах. Протеазы и липазы клещей способны расщеплять кожное сало, разрушать клеточные стенки микроорганизмов и собственный хитин, в результате чего происходит деградация фолликулярного эпителия и проникновение продуктов распада в перифолликулярное пространство. В результате прямой активации TLR антигенами экзоскелета клещей происходит экспрессия провоспалительных цитокинов (ИЛ-8 и ФНО- α) [9]. При гистологическом исследовании сальноволосяных фолликулов (СВФ) наибольшая частота обнаружения клещей *Demodex* наблюдалась у пациентов с розацеа, а также при себорейном дерматите и при акне [10]. Таким образом, на сегодняшний день роль клещей *Demodex*, питательной средой которых является кожное сало, относят факторам, усугубляющих течение акне и развития резистентности к лечению.

Одним из распространённых сочетанных дерматозов при акне является *контактный дерматит*, который чаще всего развивается в результате применения топических лекарственных средств (ретиноиды, бензоила пероксид, азелаиновая кислота). Наиболее часто контактные нежелательные реакции развиваются у пациентов с акне

и атопическим анамнезом или при бесконтрольным применением данных терапевтических средств. Клинически чаще всего проявляется сухостью, шелушением и эритемой легкой степени, которые быстро купируются при применении адыювантной терапии с использованием некомедогенных эмолентов. Реже регистрируется аллергический контактный дерматит и в основном он связан с использованием бензоила пероксида [11, 12].

Акне и *розацеа* могут регистрироваться одновременно у одного пациента, а такое сочетание может значительно осложнять проведение дифференциальной диагностики. Исследователи обнаруживают схожие механизмы обоих дерматозов среди которых экспрессия ИЛ-1 β , активность матриксных металлопротеиназ 9 (ММР9) и участие $\gamma\delta$ -Т-клеток. Важно отметить, что многие из препаратов, которые применяются для лечения акне также используются и для лечения розацеа, так как их эффективность доказана в клинических исследованиях [13]. Однако важно помнить, что нарушение эпидермального барьера при акне и нерациональная терапия может способствовать формированию розацеа после достижения ремиссии. Например, развитие эритемато-телеангиэктатического подтипа розацеа при применении высоких суточных и курсовых доз изотретиноина.

Соматическая коморбидность акне

Акне не только заболевание кожи. Нередко данный дерматоз последовательно или одновременно развивается на фоне гормонально-метаболических отклонений или при системной патологии.

Гормональные отклонения в большинстве случаев сопровождают и являются наиболее значимым этиологическим фактором развития акне. В подростковый период жизни регистрируется высокий уровень дигидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-С) в сыворотке крови и 5 α -редуктазы, способствующей трансформации тестостерона в дигидротестостерон (ДГТ) в сальных железах. Кроме того, в исследованиях была показана прямая корреляционная связь тяжести течения акне и сывороточного уровня тестостерона [14]. Установлено, что у большинства женщин с синдромом поликистоза яичников (СПЯ) отмечаются явления себореи и акне, а также признаки андрогенной алопеции и ожирение. Наличие СПЯ является одной из главных причин персистенции акне у взрослых и рецидивов после успешно проведенной терапии [15]. У мужчин с акне также могут наблюдаться признаки гиперандрогенизма, что сопровождается повышением общего тестостерона и ДГТ [16].

В последнее десятилетие активно изучается роль *обменных нарушений* (висцеральное ожирение, метаболический синдром, инсулинорезистентность и дислипидемия) при акне. Результаты эпидемиологических исследований констатируют более высокую распространённость акне среди пациентов с метаболическим синдромом и инсулинорезистентностью, а также более раннее развитие нарушений в углеводном и липидном обмене при акне как у мужчин, так и у женщин [17]. Эти заболевания связаны общими патофизиологическими звеньями, включая гиперактивацию мишени рапамицинового комплекса млекопитающих 1 (mTORC1), окислительный стресс и хроническое вялотекущее воспаление [18]. Было установлено, что

повышение инсулина и инсулиноподобного фактора роста 1 типа (IGF1) напрямую активируют mTORC 1, который индуцирует повышение активности деятельности сальных желез и патологический фолликулярный гиперкератоз. Помимо этого, метаболические отклонения часто ассоциированы с гормональными нарушениями и обуславливают раннее развитие сердечно-сосудистой патологии. Заболевания щитовидной железы (преимущественно гипопаратиреоз) приводят к замедлению репаративных процессов в СВФ и развитию симптомокомплекса постакне [19]. Таким образом, обследование пациентов с акне с целью выявления заболеваний, сопровождающихся отклонениями в гормональной сфере и обменными нарушениями, является обязательным и определяет прогнозы течения акне и развития серьезной системной патологии.

Продолжается изучение взаимосвязи акне и *заболеваний желудочно-кишечного тракта*. 13-летнее эпидемиологическое исследование позволило установить прямую зависимость тяжести течения акне и синдрома раздраженного кишечника [20]. В свою очередь, важно учитывать наличие патологии ЖКТ при назначении системной антибактериальной терапии, которая может усугубить течение гастроэнтерологических заболеваний, дисбиоза кишечника и соответственно акне [21].

Психиатрическая коморбидность акне

Наиболее частой причиной социальной, профессиональной и семейной дезадаптации больных акне являются психиатрические заболевания, которые могут быть следствием косметической неудовлетворенности пациентов и редко – причиной данного дерматоза (скарификационные акне). Преимущественно психические заболевания имеют нозогенный характер и часто требуют комплексного подхода к лечению [22]. Распространенность тревожно-депрессивных расстройств среди больных акне достигает 50%, суицидальные мысли и попытки отмечаются у 23,6% и 7,8% соответственно [23].

Стресс является наиболее частым провоцирующим фактором развития и обострения акне. На фоне эмоциональных переживаний пациенты чаще совершают компульсивные самоповреждающие действия, что приводит к усугублению образования поствоспалительной гиперпигментации и рубцовых изменений кожи. Помимо этого, во время стресса происходит стимуляция выработки андрогенов и кортизола изменяя функционирование надпочечниково-гипофизарной оси. В свою очередь снижение стрессовой устойчивости повышается в зависимости от гормональных колебаний во время менструального цикла [24].

Лекарственно-индуцированные акне

Акнеформные высыпания, вызванные применением лекарственных препаратов, могут развиваться в любом возрасте при этом традиционные методы терапии акне обычно не эффективны [25]. Помимо этого, сопутствующая терапия или особенности профессиональной деятельности могут указать на наличие сопутствующей системной патологии и определить диагностическую тактику. Наиболее часто акне может стать реакцией на применение глюкокортикостероидов, анаболических стероидов и противосудорожных препаратов (фенитоин), антидепрессантов

и антипсихотиков (оланзапин, литий), противотуберкулезных средств (изониазид, тиоуреа, тиурацил, дисульфидрам, кортикотропин), противогрибковых препаратов (нистатин, итраконазол), а также при приеме гидроксихлорохина, напроксена, ртути, аминептина и при проведении химиотерапии. Нередко акне развивается у пациентов принимающих ингибиторы рецепторов эпидермального фактора роста и протеинкиназ, активируемых митогеном, а также блокаторов янускиназ, при этом ведущую роль в развитии подобных высыпаний играет активизация и рост клещей рода *Demodex* и грибов рода *Malassezia* [26].

Прием антибиотиков (пенициллины, макролиды, ко-тримоксазол, доксициклин, офлоксацин и хлорамфеникол) может инициировать развитие генерализованных гнойных высыпаний без комедонов с признаками системного воспаления, что связывают с активизацией грамотрицательной биоты. Также указывается, что акне может развиваться как нежелательное явление при приеме недавно утвержденных модуляторов трансмембранной проводимости, которые применяются при лечении муковисцидоза (элексакафтор, тезакафтор, ивакафтор) [27]. Помимо этого, акне может быть осложнением применения пищевых добавок, витаминов группы В, особенно при длительном их использовании или при применении больших суточных доз [28].

Тактика ведения коморбидных пациентов с акне

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям, диагноз акне устанавливается клинически и не требует дополнительного обследования [29]. Однако современные данные о коморбидностях дерматоза и причинах развития акнеформных состояний диктуют необходимость не рассматривать данный дерматоз как исключительно заболевание кожи. Акне требует проведения достаточно обширной дифференциальной диагностики, а также всестороннего изучения сопутствующих заболеваний, приема пациентами лекарственных препаратов, витаминов и пищевых добавок. Помимо этого, нередко выявленная коморбидность может препятствовать использованию эффективных препаратов системной терапии, например изотретиноина – при патологии печени или при наличии психиатрических заболеваний.

Изотретиноин остаётся самым эффективным методом системной терапии тяжелых акне, а также форм данного заболевания, которые не поддаются другим методам терапии, что нередко обусловлено сопутствующей патологией или приемом лекарственных препаратов по жизненным показаниям.

Изотретиноин – синтетический аналог витамина А, основной метаболизм которого происходит в печени посредством системы цитохрома P450 с образованием 3-х метаболитов: 4-оксо-изотретиноин, транс-ретиноевая кислота (ATRA) и 4-оксо-ретиноевая кислота [30]. Период полувыведения препарата составляет от 7 до 37 часов, а его метаболиты циркулируют не более 50 часов. Транспорт изотретиноина обеспечивается белками плазмы крови при достаточно низком его накоплении в органах и тканях в том числе в печени и жировой ткани даже при длительной терапии (низкая кумулятивная способность). Наиболее активный метаболит изотретиноина ATRA в основном образуется в себоцитах и проявляет свои биологические эффекты



Рисунок 1. Пациентка С, 22 года, дебют акне после применения гидрогестерона год назад с целью стимуляции менструальной функции при аменореи, вследствие СПЯ

Рисунок 2. Применение препарата Сотрет в суточной дозе 0,5мг/кг в течение 12 недель



Рисунок 3. Применение препарата Сотрет в суточной дозе 0,5мг/кг в течение 38 недель – формирование ремиссии

при образовании гетеродимерных комплексов как с рецепторами ретиноевой кислоты (RAR), так и с ретиноидным X-рецепторами (RXR) в результате чего происходит модуляция генетически обусловленной экспрессии структурных и сигнальных белков: снижение цитокератинов 1, 10 и 14, филагтрина, матриксных металлопротеиназ (MMP) и повышение цитокератинов 7, 13 и 19, ламинина В 1 и интерлейкина-1 (ИЛ-1) [31]. При данном влиянии на гены подавляется гиперкератинизация в СВФ, что снижает образование комедонов. За счет активации р53-зависимых транскрипционных каскадов усиливается экспрессия генов, участвующих в остановке клеточного цикла (CDKN 1A/p21), аутофагии (ATG7) и апоптоза (FOXO1, FOXO3, CASP1). Одновременно применение изотретиноина приводит к подавлению транскрипции генов, регулирующих андрогенную сигнализацию, активность факторов роста (IGF1, IGF1R), выживаемость клеток (BIRC 5) и биосинтез липидов (SREBF1), тем самым ослабляя продукцию кожного сала [31, 32].

Активация рецепторов апоптоза DR 4 и DR 5 запускает каскады каспазы-8 и каспазы-3, приводящие к элиминации себоцитов и кератиноцитов, что является центральным

механизмом уменьшения размера сальных желез. В исследованиях было установлено, что при применении изотретиноина изменяется не только количество продуцируемого себума, но и состав поверхностных липидов: снижение восков и сквалена с повышением уровня холестерина и церамидов. Противовоспалительное действие изотретиноина осуществляется за счет ингибирования хемотаксиса моноцитов и нейтрофилов, выработки ФНО-α и оксида азота и активации антимикробных пептидов (кателицидина), нормализуя микробиом как на поверхности кожи, так и в сальных железах [33].

Рецепторы, к которым имеет сродство изотретиноин (RAR и, тем более, RXR) также экспрессируют в многих органах и тканях, взаимодействуя с которыми данный ретиноид может приводить к развитию нежелательных явлений. Сухость кожи и слизистых является следствием ретинизации кожи, а также индикатором оптимально подобранной дозы и комплаентности больных. Остальные нежелательные явления (повышение трансаминаз, дислипидемия, и боли в мышцах) имеют дозозависимый характер, легко управляемы и транзиторны. По остальным заявленным осложнениям (воспалительные заболевания кишечника, эндокринные нарушения, суицидальные мысли) убедительные доказательства развития отсутствуют, в том числе у пациентов с наличием данных заболеваний до начала терапии изотретиноином. Однозначным и значимым осложнением является тератогенный эффект, который развивается вне зависимости от дозы, что требует соблюдения строгой контрацепции двумя эффективными методами у женщин в течение всего периода лечения изотретиноина и один месяц после его окончания [34].

Таким образом, нежелательные явления от применения изотретиноина легко контролируются индивидуальным управлением дозировок препарата для каждого больного и не так значительны по сравнению с терапевтическим и, главное, косметическим эффектом, который достигается в среднем у 80 % больных. Расширение знаний о механизме действия, фармакокинетики и фармакодинамики изотретиноина позволяют сделать выводы, что при наличии коморбидной патологии у больных акне применение данного препарата является обоснованным и оптимальным. Однако у данной категории больных необходима оптимизация мероприятий по лабораторному и психологическому мониторингу.

Учитывая современные данные о механизмах действия изотретиноина и его хорошей переносимости, очевидно, что данный препарат является оптимальным при лечении данной категории пациентов. Системная терапия изотретиноином в том числе при сочетанном течении акне должна проводиться в рекомендованных терапевтических дозах (0,5–1,0 мг/кг/сутки с достижением курсовой дозы 120–150 мг/кг), так как только при данном дозировании препарата можно достичь антипролиферативного эффекта, а также нормализации гормонального и метаболического статуса. Помимо этого, при назначении изотретиноина у коморбидных пациентов можно достичь стойкой ремиссии акне со снижением вероятности развития выраженных явлений симптомов постакне [35].

Эффективность и хорошая переносимость препарата Согрет доказана в многочисленных клинических исследованиях в России и за рубежом, и, при его применении в рекомендованных дозах, повышает приверженность пациентов к лечению и снижает риск развития нежелательных явлений [36].

Список литературы / References

- Dréno B. What is new in the pathophysiology of acne, an overview. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017 Sep; 31 (5): 8–12. <https://doi.org/10.1111/jdv.14374>
- Al-Taie A, Hussein AN, Younes AA, Kassar M, Bandzhiki N. Acne vulgaris: Scoping insights towards pharmacological management and patient care prospects. *J Sci Soc.* 2025; 52: 326–334.
- Reynolds RV, Yeung H, Cheng CE, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2024 May; 90 (5): 1006.e1–1006.e30. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.12.017>
- Корсунская И.М., Невозинская З.А., Панюкова С.В., Соркина И.А., Слюн Н.И. Терапия акне на фоне себорейного дерматита. *Клиническая дерматология и венерология.* 2010; 8 (2): 53–56. *Korsunskaya I.M., Nevozhinskaya Z.A., Panyukova S.V., Sorkina I.A., Slyn N.I. Acne therapy against the background of seborrheic dermatitis. Clinical dermatology and venereology.* 2010; 8 (2): 53–56. (In Russ.).
- Полеско Н.В., Осипов Г.А., Кабаева Т.А. Микроэкология организма человека при себорее и акне. Детские инфекции. 2006; 5 (3): 26–33. *Polesko N.V., Osipov G.A., Kabayeva T.A. Microecology of the human body in seborrhea and acne. Childhood infections.* 2006; 5 (3): 26–33. (In Russ.).
- Kirsten N, Mohr N, Augustin M. Prevalence and cutaneous comorbidity of acne vulgaris in the working population. *Clin Cosmetol Invest Dermatol.* 2021 Oct 2; 14: 1393–1400. <https://doi.org/10.2147/CCID.S322876>
- Wang MA, Wilson A, Murrell DF. A review of the scoring and assessment of keratosis pilaris. *Skin Appendage Disord.* 2023 Aug; 9 (4): 241–251. <https://doi.org/10.1159/000529487>
- Moran EM, Foley R, Powell FC. Demodex and rosacea revisited. *Clin Dermatol.* 2017 Mar-Apr; 35 (2): 195–200. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2016.10.014>
- Aktas Karabay E, Aksu Cerman A. Demodex folliculorum infestations in common facial dermatoses: Acne vulgaris, rosacea, seborrheic dermatitis. *An Bras Dermatol.* 2020 Mar-Apr; 95 (2): 187–193. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.08.023>
- Foti C, Romita P, Borghi A, Angelini G, Bonamonte D, Corazza M. Contact dermatitis to topical acne drugs: A review of the literature. *Dermatol Ther.* 2015 Sep-Oct; 28 (5): 323–329. <https://doi.org/10.1111/dth.12282>
- Veraldi S, Brena M, Barbareschi M. Allergic contact dermatitis caused by topical antiacne drugs. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2015; 8 (4): 377–381. <https://doi.org/10.1586/17512433.2015.1046839>
- Церикидзе Н.Г., Сакания А.Р., Корсунская И.М. Акне и розацеа: сходства и различия. *Consilium Medicum.* 2024; 26 (8): 530–534. <https://doi.org/10.26442/20751753.2024.8.202957>
- Tserikidze N.G., Sakaniya L.R., Korsunskaya I.M. Acne and rosacea: similarities and differences. *Consilium Medicum.* 2024; 26 (8): 530–534. <https://doi.org/10.26442/20751753.2024.8.202957>
- Portelinha ALZ, Ruppen IC, de Sousa RA, et al. Hormonal acne: Diagnosis and management. *Medi Clin Case Rep J* 2025; 3 (2): 876–878. <https://doi.org/10.51219/MCCRRJ/Ian-Caldeira-Ruppen1229>
- Bagatin E, Freitas THP, Rivitti-Machado MC, Machado MCR, Ribeiro BM, Nunes S, Rocha MADD. Adult female acne: A guide to clinical practice. *An Bras Dermatol.* 2019 Jan-Feb; 94 (1): 62–75. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20198203>
- Ольховская К.Б. Характеристика гормонально-метаболических отклонений у женщин и мужчин с акне. *Медицинский алфавит.* 2025; (8): 69–73. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-8-69-73>
- Olkhovskaya K.B. Characteristics of hormonal and metabolic abnormalities in women and men with acne. *Medical alphabet.* 2025; (8): 69–73. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-8-69-73>
- Sinikumpu SP, Jokelainen J, Tasanen K, Huilaja L. Cardiovascular and metabolic profile of subjects with acne in a cohort of middle-aged patients: A general population study of 1,932 subjects. *Acta Derm Venereol.* 2023 Jul 10; 103: adv5921. <https://doi.org/10.2340/actadv.v103.5921>
- Fatima F, Das A, Kumar P, Datta D. Skin and metabolic syndrome: An evidence based comprehensive review. *Indian J Dermatol.* 2021 May-Jun; 66 (3): 302–307. https://doi.org/10.4103/ijid.IID_728_20
- Cameiro ACA, de Carvalho JF, de Sá DC, Rodrigues CEM. Prevalence of metabolic syndrome and insulin resistance in adult patients with acne: Association with traditional cardiovascular risk factors and acne severity. *Metab Syndr Relat Disord.* 2023 Mar; 21 (2): 109–114. <https://doi.org/10.1089/met.2022.0073>
- Chen YW, Wu CY, Chen YJ. Gastrointestinal comorbidities in patients with acne vulgaris: A population-based retrospective study. *JAAD Int.* 2024 Sep 27; 18: 62–68. <https://doi.org/10.1016/j.jidint.2024.08.022>
- Thompson KG, Rainer BM, Antonescu C, et al. Minocycline and its impact on microbial dysbiosis in the skin and gastrointestinal tract of acne patients. *Ann Dermatol.* 2020 Feb; 32 (1): 21–30. <https://doi.org/10.5021/ad.2020.32.1.21>
- Монахов С.А., Богдельникова А.Е. Инновационное решение в наружной терапии акне. *Клиническая дерматология и венерология* 2013; 11 (2): 36–40. *Monakhov S.A., Bogadejnikova A.E. Innovative solution in external acne therapy. Clinical dermatology and venereology* 2013; 11 (2): 36–40. (In Russ.).
- Волкова Н.В., Глазкова Ж.К., Ретонский К.Ю. Лечебно-диагностический алгоритм ведения больных акне с учетом коморбидных психических расстройств. *Уральский медицинский журнал.* 2013; 113 (8): 103–110. *Volkova N.V., Glazkova J.K., Retyunsky K.Yu. Treatment and diagnostic algorithm for managing patients with acne, taking into account comorbid mental disorders. Ural medical journal.* 2013; 113 (8): 103–110. (In Russ.).
- Kutlu Ö, Karadağ AS, Wollina U. Adult acne versus adolescent acne: a narrative review with a focus on epidemiology to treatment. *An Bras Dermatol.* 2023 Jan-Feb; 98 (1): 75–83. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.01.006>
- Nair PA, Saleh HM, Salazar FJ. Acneiform Eruptions. 2024 Jan 11. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.*
- Yuan C, Wang B. Acneiform eruption induced by molecularly targeted agents in antineoplastic therapy: A review. *J Cosmet Dermatol.* 2023 Aug; 22 (8): 2150–2157. <https://doi.org/10.1111/jocd.15704>
- Okroglic L, Sahier P, Martin C, et al. Acneiform eruption following elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor treatment in patients with cystic fibrosis. *JAMA Dermatol.* 2023 Jan 1; 159 (1): 68–72. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2022.5208>
- Elmas ÖF, Melin MS, Özyurt K, Atasoy M. Vitamin B12: An underestimated cause of acneiform drug eruption. *Dermatol Ther.* 2020 Jul; 33 (4): e13531. <https://doi.org/10.1111/dth.13531>
- Bahbouhi I, Aboudourib M, Hocar O, Amal S. Vitamin B12 induced acneiform eruption. *Helvion.* 2023 May 20; 9 (5): e16120. <https://doi.org/10.1016/j.helion.2023.e16120>
- Кубанов А.А., Аравийская Е.А., Самцов А.В., Кондрахина И.Н., Махакова Ю.Б., Ласеев Д.И. Акне vulgaris: клинические рекомендации. М.: 2020. 33 с. *Kubanov A.A., Araviyskaya E.A., Samstov A.V., Kondrakhina I.N., Makhakova Yu.B., Laseev D.I. Acne vulgaris: clinical guidelines. Moscow; 2020. 33 p. (In Russ.).*
- Bagatin E, Costa CS, Rocha MADD, et al. Consensus on the use of oral isotretinoin in dermatology – Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol.* 2020 Nov-Dec; 95 Suppl 1 (Suppl 1): 19–38. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.09.001>
- Feszak IJ, Brzeziński P, Feszak S, et al. Isotretinoin treatment for acne vulgaris: a five-year retrospective analysis of clinical and biochemical adverse effects. *J Clin Med.* 2025 Sep 14; 14 (18): 6473. <https://doi.org/10.3390/jcm14186473>
- Zouboulis CC. Isotretinoin revisited: pluripotent effects on human sebaceous gland cells. *J Invest Dermatol.* 2006 Oct; 126 (10): 2154–2156. <https://doi.org/10.1038/sj.jid.5700418>
- Karlsson T, Vahlquist A, Kedishvili N, Törmä H. 13-cis-retinoic acid competitively inhibits 3 α -hydroxysteroid oxidation by retinol dehydrogenase RoDH-4: a mechanism for its anti-androgenic effects in sebaceous glands? *Biochem Biophys Res Commun.* 2003 Mar 28; 303 (1): 273–278. [https://doi.org/10.1016/s0006-291x\(03\)00332-2](https://doi.org/10.1016/s0006-291x(03)00332-2)
- Chwalczuk M, Leszto K, Szveda F, et al. Multisystem adverse effects of isotretinoin: mechanistic insights and clinical implications. *IJMS.* 2026; 1 (49). [https://doi.org/10.31435/ijms.1\(49\).2026.4579](https://doi.org/10.31435/ijms.1(49).2026.4579)
- Нерашева Е.С., Заторская Н.Ф., Валитова И.В., Рассадина З.В., Проскурина М.И., Блинов Д.А. Опыт применения системных ретиноидов в лечении акне у подростков с коморбидными кожными заболеваниями. *Клиническая дерматология и венерология.* 2020; 19 (4): 550–556. <https://doi.org/10.17116/klinderma202019041550>
- Negasheva E.S., Zatorskaya N.F., Valitova I.V., Rassadina Z.V., Proskurina M.I., Bli-nov D.A. Experience with the use of systemic retinoids in the treatment of acne in adolescents with comorbid skin diseases. *Clinical dermatology and venereology.* 2020; 19 (4): 550–556. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/klinderma202019041550>
- Перламуртов Ю.Н., Ольховская К.Б. Приверженность пациентов к терапии акне с использованием системного изотретиноина. *Клиническая дерматология и венерология.* 2025; 24 (4): 461–466. <https://doi.org/10.17116/klinderma202524041461>
- Perlamurov Yu.N., Olkhovskaya K.B. Patient adherence to acne therapy using systemic isotretinoin. *Clinical dermatology and venereology.* 2025; 24 (4): 461–466. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/klinderma202524041461>

Статья поступила / Received 27.02.2026

Получена после рецензирования / Revised 12.03.2026

Принята в печать / Accepted 12.03.2026

Сведения об авторах

Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии, ректор. E-mail: kruglovals@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5044-5265

Ольховская Кира Брониславовна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии. E-mail: olhovskaya_kira@mail.ru. eLibrary SPIN: 9455-9482. ORCID: 0000-0003-4920-5288

Быканов Александр Сергеевич, дерматолог, врач-косметолог, дерматовенеролог, детский дерматолог

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

Автор для переписки: Ольховская Кира Брониславовна.
E-mail: olhovskaya_kira@mail.ru

About authors

Kruglova Larisa S., Dr Med Sci (habil.), professor, head of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology, rector. E-mail: kruglovals@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5044-5265

Olkhovskaya Kira B., PhD Med, associate professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology. E-mail: olhovskaya_kira@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4920-5288

Bykanov Alexander Sergeevich, dermatologist, cosmetologist, dermatovenereologist, pediatric dermatologist

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

Corresponding author: Olkhovskaya Kira B. E-mail: olhovskaya_kira@mail.ru

Для цитирования: Круглова Л.С., Ольховская К.Б., Быканов А.С. Лечебно-диагностическая стратегия при ведении больных с акне, с учетом коморбидности. *Медицинский алфавит.* 2026; (3): 67–71. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-67-71>

For citation: Kruglova L.S., Olkhovskaya K.B., Bykanov A.S. A treatment and diagnostic strategy for managing patients with acne, considering comorbidity. *Medical alphabet.* 2026; (3): 67–71. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-67-71>

Ретиноидный дерматит и ретинизация: от структуры ретиноидов к профилю переносимости и тактике ведения

А. А. Вашкевич¹, К. В. Ольховская²

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

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

РЕЗЮМЕ

Ретиноидный дерматит представляет собой предсказуемую, дозозависимую воспалительную реакцию раздражения кожи, возникающую преимущественно на начальных этапах терапии ретиноидами и способную существенно снизить приверженность пациентов лечению. Рост частоты применения ретиноидов и расширение показаний к их использованию в дерматологии и косметологии подчеркивают необходимость разработки стандартных, доказательно обоснованных подходов к профилактике, диагностике и коррекции ретиноид-индуцированного дерматита. В обзоре систематизированы современные данные о патогенезе ретиноидного дерматита с акцентом на RAR/RXR-опосредованную транскрипционную перестройку, нарушение эпидермального барьера с повышением трансэпидермальной потери воды (TEWL), воспалительную хемокиновую активацию и нейросенсорную сенситизацию, ассоциированную с активацией TRP-каналов. Отдельно рассмотрен феномен ретинизации как этап физиологической адаптации кожи к действию ретиноидов. Предложена клиничко-практическая концепция, отражающая взаимосвязь химической структуры ретиноидов, их рецепторной селективности и профиля переносимости. Представлены факторы риска развития ретиноидного дерматита, подходы к дифференциальной диагностике с аллергическим контактным дерматитом и розацеа, а также алгоритмы профилактики и ведения пациентов в зависимости от степени тяжести клинических проявлений, ориентированные на сохранение терапевтической эффективности без неоправданного снижения переносимости терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: обзор, ретиноиды, ретиноидный дерматит, ретинизация, кожный барьер, TEWL, TRPV1, MCP-1, IL-8, трифаротен.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Отсутствует.

Авторы заявляют, что при создании данной рукописи не использовался генеративный искусственный интеллект.

Retinoid dermatitis and retinization: from retinoid structure to tolerability profile and management strategies

A. A. Vashkevich¹, K. V. Olkhovskaya²

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

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

SUMMARY

Retinoid dermatitis is a predictable, dose-dependent irritant inflammatory skin reaction that occurs predominantly during the early phase of retinoid therapy and may significantly reduce patient adherence. The increasing frequency of retinoid use and the expansion of indications in both dermatology and cosmetic practice underscore the need for unified approaches to the prevention, diagnosis, and management of retinoid-induced dermatitis. This review systematizes current data on the pathogenesis of retinoid dermatitis, with particular emphasis on RAR/RXR-mediated transcriptional reprogramming, epidermal barrier dysfunction accompanied by increased transepidermal water loss (TEWL), inflammatory chemokine activation, and neurosensory sensitization involving transient receptor potential (TRP) channels. The phenomenon of retinization is discussed separately as a physiological adaptive phase of the cutaneous response to retinoid exposure. A clinical and practice-oriented concept is proposed linking the chemical structure of retinoids, receptor selectivity, and tolerability profiles. Risk factors for retinoid dermatitis, approaches to differential diagnosis with allergic contact dermatitis and rosacea, as well as prevention and severity-stratified management algorithms are presented, with a focus on maintaining therapeutic efficacy while minimizing adverse effects.

KEYWORDS: overview, retinoids, retinoid dermatitis, retinization, skin barrier, TEWL, TRPV1, MCP-1, IL-8, trifarotene.

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

Funding: None.

The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the creation of this manuscript.

Введение

Топические ретиноиды являются препаратами первой линии терапии акне легкой и средней степени тяжести с 40-х годов прошлого века и рекомендованы для длительного применения, включая поддерживающую терапию [1, 2]. Их клиническая эффективность подтверждена рандомизированными контролируруемыми исследованиями и закреплена в международных и национальных клинических рекомендациях. Клинические исследования демонстрируют, что уникальный механизм действия препаратов

данной группы определяет ретиноиды как средства первой линии в лечении акне с возможной их комбинацией с лекарственными средствами из других групп [2, 3].

Однако топические ретиноиды вызывают предсказуемые реакции раздражения кожи в начале лечения, что нередко ведет к снижению приверженности и преждевременной отмене препаратов данной группы [4]. Частота и выраженность этих реакций зависят от концентрации и лекарственной формы ретиноида, режима нанесения и исходного состояния эпидермального барьера [4, 5].

В клинической практике реакции раздражения, возникающие на фоне ретиноидной терапии, обозначаются терминами «ретиноидный дерматит» и «ретинизация». Однако данные понятия нередко используются как синонимы, несмотря на различия патогенеза, клинической динамики и тактики ведения пациентов [4, 6]. Данный аспект затрудняет клиническую оценку выраженности кожной реакции и может приводить к необоснованной отмене проводимого лечения.

Кроме того, для клинициста принципиально важно разграничивать ожидаемую адаптационную реакцию кожи от патологических состояний, требующих иной тактики ведения, прежде всего от аллергического контактного дерматита. Не менее значимо наличие четкого алгоритма коррекции терапии, позволяющего сохранить ее эффективность при улучшении переносимости.

Терминология

Ретиноидный дерматит

Ретиноидный дерматит – раздражающая кожная реакция, возникающая на фоне применения топических ретиноидов и проявляющаяся эритемой, шелушением, ощущением жжения и стянутости кожи в зоне нанесения препарата [5, 7]. Клинические проявления, как правило, возникают в первые недели после начала терапии или при ее интенсификации и носят дозо- и экспозиционно-зависимый характер [5]. В основе данного состояния лежит фармакологически обусловленное раздражающее действие ретиноидов, а не иммунно-опосредованный механизм. Истинная аллергическая сенсibilизация к молекулам ретиноидов встречается крайне редко и не рассматривается как ведущая причина большинства нежелательных кожных реакций [8].

Ретинизация

Термин «ретинизация» обозначает начальный этап адаптации кожи к топическим ретиноидам, сопровождающийся транзиторным раздражением [6, 9].

Данный феномен не является осложнением лечения и рассматривается как ожидаемая реакция на фармакологическое действие ретиноидов. В основе лежит функциональная перестройка процессов эпидермальной дифференцировки и обновления на фоне RAR/RXR-опосредованных транскрипционных эффектов ретиноидов, сопровождающаяся временной нестабильностью барьерной функции эпидермиса, включая повышение трансэпидермальной потери воды (TEWL) и изменения липидной архитектуры рогового слоя, а также адаптацией нейросенсорных путей.

Принципиальным отличием ретинизации от ретиноидного дерматита является ее обратимый характер и склонность к самопроизвольному разрешению при продолжении терапии и адекватной поддержке функциональной активности эпидермального барьера [4, 6, 9].

Современные представления о ретиноидном дерматите

Ретиноидный дерматит обычно рассматривают как вариант раздражающего контактного дерматита, обусловленного фармакологическим действием топических ретиноидов.

Реакция предсказуема, зависит от дозы и экспозиции и чаще возникает на ранних этапах лечения. При рациональном выборе препарата и режима нанесения симптомы в большинстве случаев контролируемы [7].

Экспериментальные и клинические исследования показали, что воздействие ретиноидов сопровождается ускорением эпидермального обновления и транзиторным нарушением функциональной целостности рогового слоя, что приводит к повышению трансэпидермальной потери воды (TEWL) и формированию клинических проявлений раздражающего дерматита. Указанные изменения коррелируют с выраженностью субъективных ощущений и объективных признаков ретиноидного дерматита и рассматриваются как отражение функциональной, а не структурной несостоятельности эпидермального барьера, что объясняет обратимый характер данного состояния при корректной тактике ведения пациента [10, 11].

В ряде экспериментальных и обзорных работ обсуждается возможная роль провоспалительных медиаторов в развитии ретиноид-индуцированного раздражающего дерматита. В частности, описана ассоциация ретиноидного воздействия с активацией кератиноцитов и повышением продукции хемокинов и цитокинов, включая MCP-1 (моноцитарный хемоаттрактантный белок-1) и IL-8. Экспериментально показана возможность участия указанных медиаторов в формировании эритемы и субъективного дискомфорта, однако данные эффекты не являются специфичными для ретиноидного дерматита и отражают общие механизмы воспалительного ответа кожи на раздражающее воздействие. В этой связи участие MCP-1 и IL-8 следует рассматривать как одно из возможных звеньев патогенеза, а не как доказанный изолированный механизм развития реакции кожи при применении топических ретиноидов. Сравнительные клинические исследования продемонстрировали, что выраженность раздражающего потенциала аналогов витамина А определяется не только концентрацией препарата, но и химической структурой молекулы, ее рецепторной селективностью и особенностями кожной пенетрации. Так, адапален характеризуется более благоприятным профилем переносимости по сравнению с третиноином и тазаротеном, что связывают с его селективным сродством к рецепторам ретиноевой кислоты и ограниченной дермальной диффузией [12, 13].

Данные наблюдения послужили основанием для разработки ретиноидов нового поколения с более узкой рецепторной направленностью, к которым относится трифаротен – селективный агонист рецепторов RAR- γ , доминирующего изотипа в эпидермисе [14, 15].

В экспериментальных моделях было показано, что активация RAR- γ обеспечивает реализацию ключевых эффектов ретиноидов на дифференцировку кератиноцитов при минимальном вовлечении дермальных структур. Клиническое значение данной особенности заключается в более предсказуемом профиле местных кожных реакций, что имеет практическое значение при длительном применении препарата, включая поддерживающую терапию [16].

В многоцентровых рандомизированных клинических исследованиях трифаротен продемонстрировал

Сравнительная характеристика топических ретиноидов

Параметр	Третиноин	Адапален	Тазаротен	Трифаротен
Основная рецепторная активность	RAR (неселективно)	RAR-β/γ	RAR-β/γ	RAR-γ (селективно)
Проникновение	Выраженное	Умеренное	Выраженное	Ограниченное (дерма)
Раздражающий потенциал	Высокий	Низкий-умеренный	Умеренный-высокий	Умеренный, предсказуемый
Частота ранних кожных реакций	Высокая	Низкая	Умеренная	Преимущественно в первые недели
Возможность длительной терапии	Ограничена	Рекомендована	Ограничена	Рекомендована

сопоставимую эффективность в отношении воспалительных и невоспалительных элементов акне при приемлемом уровне переносимости. Большинство нежелательных реакций носило легкий или умеренный характер и развивалось в первые недели терапии, что соответствует феномену ретинизации и подчеркивает важность поэтапной титрации и барьерной поддержки на старте лечения [17, 18].

Сравнительная характеристика основных топических ретиноидов представлена в *таблице 1*.

Совокупность современных данных клинических наблюдений и результатов исследований позволяет рассматривать ретиноидный дерматит как многофакторное раздражающее состояние, формирующееся на стыке рецептор-опосредованных эффектов ретиноидов, транзитной барьерной дисфункции и неспецифических воспалительных, а также нейросенсорных реакций кожи. Такой подход подчеркивает необходимость персонализированной тактики ведения пациентов и объясняет вариабельность клинических проявлений ретиноидного дерматита в реальной практике [7, 19]. Эти данные подтверждают необходимость персонализированного подхода к выбору препарата и режима терапии.

Патофизиология ретиноидного дерматита

Патофизиология ретиноидного дерматита носит многофакторный характер и включает несколько взаимосвязанных звеньев: рецепторный (RAR/RXR-опосредованные транскрипционные эффекты), барьерный (изменение липидной архитектуры рогового слоя и повышение TEWL), воспалительный (активация цитокин- и хемокин-опосредованных реакций) и нейросенсорный (активация TRP-каналов и нейропептидных путей) [15,20]. Совокупность указанных механизмов определяет индивидуальный профиль переносимости ретиноидной терапии, который зависит не только от концентрации и режима нанесения препарата, но и от молекулярных характеристик аналога витамина А, включая аффинность к изотипам RAR, липофильность, особенности дермальной диффузии и лекарственную форму.

RAR/RXR-зависимая транскрипционная перестройка

Ретиноиды являются лигандами ядерных рецепторов ретиноевой кислоты (RAR) и ретиноид-Х-рецепторов (RXR), формирующих гетеродимерные комплексы и регулирующих транскрипцию генов, ответственных за пролиферацию и дифференцировку эпидермальных клеток. Быстрые транскрипционные сдвиги в начале терапии затрагивают экспрессию белков рогового слоя и ферментные

системы синтеза липидов, что формирует основу для транзитной функциональной нестабильности эпидермального барьера и клинических проявлений раздражения кожи [20]. Было установлено, что при ретиноид-индуцированном дерматите гепарин-связывающий эпидермальный фактор роста (HB-EGF) является основным паракринным (сигнальным) фактором, синтезируемым в кератиноцитах посредством активации RAR и RXR и определяет гиперплазию эпидермиса, которая наблюдается на начальных этапах применения топических ретиноидов [21]. Исследование на безволосых мышах показало, что экспрессия HB-EGF и эпидермальная гиперплазия являются отличительными особенностями раздражающего дерматита в результате действия ретиноидов в отличие от простого контактного дерматита, который развивается в результате действия облигатных (безусловных) раздражителей [22].

Барьерная дисфункция и повышение TEWL

В раннюю фазу терапии ретиноидами отмечается снижение барьерной резистентности рогового слоя, включающее уменьшение когезии корнеоцитов, усиление десквамации и повышение TEWL. Клинически это проявляется сухостью, шелушением и повышенной реактивностью кожи [15]. Транзитное снижение функциональной активности эпидермального барьера рассматривается как центральное звено патогенеза, поскольку повышение TEWL и микроповреждения рогового слоя усиливают действие экзогенных раздражителей и поддерживают нейровоспалительный каскад [20].

Провоспалительная хемокиновая реакция

В ряде экспериментальных и обзорных исследований обсуждается участие неспецифических воспалительных медиаторов в формировании клинической картины ретиноидного дерматита: ассоциация воздействия препаратов из данной группы с активацией кератиноцитов и изменением продукции цитокинов и хемокинов, включая MCP-1 и IL-8. Экспериментально была показана возможность их участия в формировании эритемы и субъективных ощущений, однако данные механизмы не являются специфичными и отражают общий ответ кожи на раздражающее воздействие, что не позволяет рассматривать их как самостоятельный патогенетический фактор.

Нейросенсорная сенситизация

Дополнительным патогенетическим звеном является нейросенсорная сенситизация. Показано, что ретиноиды способны активировать рецепторы раздражения, в частности

TRPV1 (ванилоидные рецепторы 1 типа), что приводит к усилению сенсорной чувствительности кожи и клинически проявляется ощущением жжения, покалывания и зуда, особенно на фоне нарушенного эпидермального барьера [15]. Таким образом, переносимость терапии определяется не только концентрацией и режимом нанесения препарата, но и молекулярными характеристиками ретиноида, включая аффинность к изотипам RAR, липофильность, степень дермальной диффузии и особенности лекарственной формы [23]. Более селективное воздействие на RAR- γ – доминирующий изотип в эпидермисе – при ограничении избыточной дермальной экспозиции может сопровождаться более благоприятным профилем переносимости при сохранении клинической эффективности [20]. Совокупность описанных механизмов формирует как клиническую картину ретиноидного дерматита, так и физиологический адаптационный ответ кожи на воздействие ретиноидов, известный как феномен ретинизации.

Клиническая картина и факторы риска ретиноидного дерматита

Классические клинические проявления ретиноидного дерматита включают эритему, мелкопластинчатое шелушение, сухость, ощущение стянутости и жжения. Высыпания, как правило, локализуются в зоне нанесения препарата и на участках с тонким роговым слоем – периорально, периорбитально, в области крыльев носа [24, 25]. Развитие дерматита наиболее вероятно в первые недели терапии [7].

С практической точки зрения целесообразно выделять несколько клинических фенотипов ретиноидного дерматита [20]:

- эритематозно-десквамативный (преобладают эритема и шелушение);
- нейросенсорный (доминируют жжение, покалывание, субъективный дискомфорт);
- периорифициальный (поражение вокруг рта, глаз, носа);
- осложненный (эрозии, трещины, вторичное инфицирование).

Риск развития ретиноидного дерматита повышается при высокой частоте нанесения препарата в начале терапии, одновременном использовании потенциально раздражающих средств, а также при исходной барьерной несостоятельности кожи (ксероз, atopический фенотип, «чувствительная кожа» и при наличии признаков обезвоженности кожи) [26, 27]. Клинически значимыми экзогенными факторами, влияющими на выраженность ретиноидного дерматита, являются холодный и сухой климат, низкая влажность воздуха и интенсивная инсоляция при недостаточной фотопroteкции [28].

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика ретиноидного дерматита с другими воспалительными дерматозами остается важной клинической задачей. В зарубежных публикациях подчеркивается необходимость разграничения ретиноидного дерматита и аллергического контактного дерматита.

Истинная сенсibilизация к молекуле ретиноида встречается крайне редко, тогда как подавляющее большинство нежелательных кожных реакций носит раздражающий характер [8, 29]. Ключевым отличием от аллергического контактного дерматита является механизм развития: ретиноидный дерматит представляет собой раздражающее состояние, тогда как аллергический контактный дерматит является иммуно-опосредованной реакцией замедленного типа. В отличие от аллергического контактного дерматита, ретиноидный дерматит характеризуется четкой временной связью с терапией ретиноидом, ограниченностью проявлений зоной нанесения и тенденцией к регрессу при коррекции режима применения [7, 29].

Клинически это проявляется предсказуемой временной динамикой и умеренным зудом при ретиноидном дерматите, в отличие от аллергического дерматита, характеризующегося выраженным зудом, отеком, четкими границами поражения и склонностью к везикуляции [29].

Ретиноидный дерматит также следует дифференцировать с розацеа и периоральным дерматитом, при которых ведущую роль играют сосудистые и воспалительные механизмы, а не последовательное, фармакологически обусловленное нарушение барьерной функции эпидермиса [30].

Феномен ретинизации и его клиническое значение

Ретинизация характеризуется транзитным ускорением эпидермального обновления, временным снижением барьерной резистентности рогового слоя и умеренной сенсорной реактивностью кожи и рассматривается как ожидаемое следствие фармакологического действия ретиноидов. Неверная интерпретация данного феномена как осложнения терапии нередко приводит к преждевременной отмене клинически эффективного лечения [24, 31]. Феномен ретинизации следует рассматривать в контексте общих патогенетических механизмов ретиноид-индуцированного раздражения кожи. В отличие от ретиноидного дерматита, ретинизация отражает физиологическую адаптацию эпидермиса к фармакологическому воздействию ретиноидов и при адекватной тактике ведения не требует отмены терапии.

Как правило, первые клинические проявления ретинизации возникают в течение 1–2 недель от начала лечения, достигают максимальной выраженности на 2–4-й неделе и затем постепенно регрессируют в течение последующих 4–8 недель при корректной тактике ведения пациентов. Предварительное информирование пациентов о предсказуемости данного этапа терапии рассматривается как важный фактор повышения приверженности лечению.

Ключевой практической задачей является дифференциация ожидаемой ретинизации и ретиноидного дерматита. Отличительной особенностью ретинизации является ее обратимый характер: по мере формирования адаптационного ответа наблюдаются нормализация трансэпидермальной потери воды (TEWL), уменьшение субъективных ощущений и стабилизация эпидермального гомеостаза при продолжении терапии. Напротив, ретиноидный дерматит отражает превышение адаптационных возможностей кожи и требует активной коррекции выбранной лечебной тактики [7].

Топический ретиноид

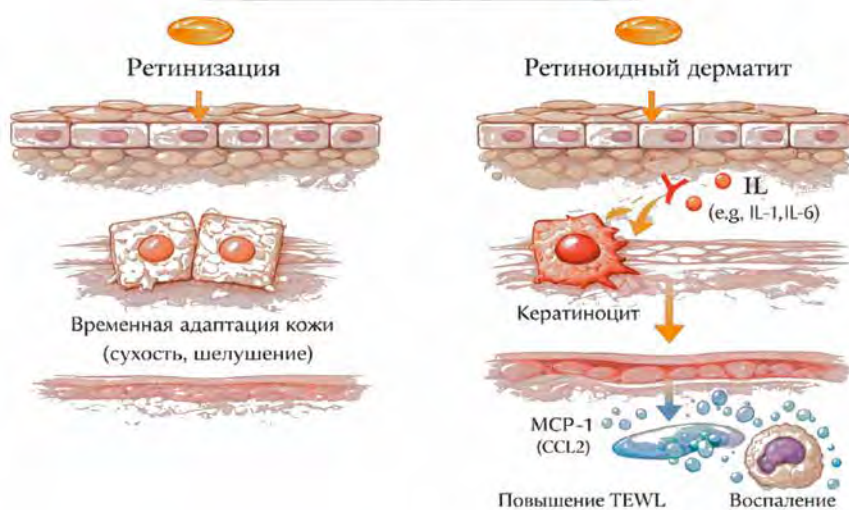


Рисунок 1. Сравнительная схема ретинизации и ретиноидного дерматита при применении топических ретиноидов

С практической точки зрения разграничение ретинизации и ретиноидного дерматита основывается на анализе клинической динамики, выраженности воспалительного компонента и реакции кожи на продолжение терапии. При ретинизации преобладают легкие или умеренные проявления с тенденцией к постепенному улучшению, тогда как при ретиноидном дерматите возможно нарастание эритемы и жжения, развитие отека, трещин или эрозий и отсутствие регресса без активной коррекции режима лечения.

Клинические и патогенетические различия ретинизации и ретиноидного дерматита представлены на *рисунке 1*.

Ретинизация представляет собой временную адаптацию кожи, проявляющуюся сухостью и шелушением, без формирования выраженной воспалительной реакции.

Ретиноидный дерматит характеризуется барьерной дисфункцией с повышением трансэпидермальной потери воды (TEWL), усилением неспецифической воспалительной реакции и развитием клинически значимого раздражения кожи.

Таким образом, ретинизацию следует рассматривать как физиологически ожидаемый этап терапии ретиноидами, тогда как ретиноидный дерматит – как клинически значимое нежелательное явление, связанное с дисбалансом между фармакологической активностью препарата и восстановительным потенциалом эпидермального барьера.

Профилактика и тактика ведения

Отдельный массив публикаций посвящен профилактике ретиноид-индуцированного раздражения кожи. В клинических исследованиях было показано, что регулярное применение увлажняющих средств с барьер-восстанавливающими компонентами (церамиды, холестерин, ниацинамид) снижает выраженность эритемы и субъективных ощущений при использовании третиноина без уменьшения его клинической эффективности [1, 2, 31, 32]. Эти данные легли в основу концепции барьерно-ориентированной ретиноидной терапии, получившей широкое распространение в международных клинических рекомендациях.

С целью повышения переносимости терапии с использованием топических ретиноидов изучались различные модификации режимов их применения. Концепция short-contact therapy, предполагающая кратковременное нанесение ретиноида с последующим смыванием, была предложена как эффективный способ снижения раздражения при сохранении терапевтического эффекта, особенно у пациентов с высокой кожной реактивностью [33, 34]. Хотя данный подход не является универсальным стандартом, он рассматривается как допустимая альтернатива в отдельных клинических ситуациях.

Сравнительный анализ переносимости ретиноидов имеет важное значение для рационального выбо-

ра препарата. Так, адапален продемонстрировал более благоприятный профиль переносимости по сравнению с некоторыми формами третиноина и тазаротена, что связывают с его рецепторной селективностью и особенностями взаимодействия молекулы с кожей [13]. Выбор молекулы ретиноида с учетом ее рецепторной селективности и профиля переносимости является важным компонентом индивидуализации терапии. В клинической практике применение трифаротена может рассматриваться у пациентов с повышенной чувствительностью кожи, низкой толерантностью к классическим ретиноидам или необходимостью длительного поддерживающего лечения, при условии соблюдения принципов постепенного введения препарата и обязательной поддержки барьерной функции кожи [15, 17].

Ретинизация как управляемый этап терапии

Понимание физиологической природы ретинизации имеет ключевое значение для профилактики ретиноидного дерматита, поскольку позволяет корректно выстроить тактику ведения пациента: снижение стартовой кратности нанесения препарата, акцент на барьерную поддержку и обучение пациента ожидаемой динамике симптомов.

Ключевым элементом современных подходов к ретиноидной терапии является стратегия профилактики ретиноидного дерматита, основанная на управлении этапом ретинизации. Она включает поэтапное введение препарата с началом терапии с низкой кратностью нанесения и последующим увеличением по мере адаптации кожи; обязательную барьерную поддержку с регулярным применением увлажняющих средств, восстанавливающих липидную матрицу эпидермиса; исключение сочетанного использования раздражающих средств на старте терапии (спиртосодержащие растворы, кислоты, скрабы); а также строгую фотопротекцию [1, 6]. Реализация данных мер уже на начальном этапе лечения позволяет существенно уменьшить выраженность симптомов ретинизации, предупредить развитие ретиноидного дерматита и повысить

Таблица 2

Алгоритм ведения пациентов при развитии местных нежелательных реакций при терапии топическими ретиноидами

Этап / степень реакции	Клинические проявления	Интерпретация	Тактика ведения
Старт терапии	Отсутствие или минимальные симптомы	Начало адаптации кожи	<ul style="list-style-type: none"> Низкая стартовая кратность (1–2 раза в неделю) Барьерная поддержка Информирование о ретинизации
Легкая степень (ретинизация)	Умеренная сухость, мелкопластинчатое шелушение, транзиторная эритема, легкое жжение	Физиологическая адаптационная реакция	<ul style="list-style-type: none"> Продолжить терапию Усилить барьерную поддержку Сохранить или медленно повышать кратность нанесения
Умеренная степень (ретиноидный дерматит)	Выраженная эритема, интенсивное жжение/зуд, умеренный отёк, отсутствие регресса	Ирритантный дерматит	<ul style="list-style-type: none"> Снижение кратности или временная отмена ретиноида Активная барьерная терапия Краткий курс ГКС низкой активности или ингибиторов кальциневрина
Тяжелая степень	Эрозии, трещины, везикуляция, распространение за пределы зоны нанесения	Выраженное воспалительное поражение кожи	<ul style="list-style-type: none"> Немедленная отмена ретиноида Противовоспалительная терапия Дифференциальная диагностика (АКД, розацеа, периоральный дерматит)
Возобновление терапии	Регресс симптомов	Восстановление барьерной функции	<ul style="list-style-type: none"> Возобновление ретиноида по шадающей схеме Более низкая стартовая кратность Постоянная барьерная поддержка

приверженность пациентов к терапии. То есть в практическом плане профилактика ретиноидного дерматита должна рассматриваться как поэтапный, модифицируемый процесс, направленный прежде всего на контроль ретинизации и снижение суммарной ирритантной нагрузки на кожу. Последовательное выполнение профилактических мероприятий способствует сохранению эффективности ретиноидов и повышению приверженности пациентов лечению.

Современные руководства по терапии акне подчеркивают, что феномен ретинизации и ретиноидный дерматит следует рассматривать как управляемые состояния, не являющиеся противопоказанием к продолжению терапии при соблюдении адаптационных стратегий и адекватной уходовой поддержки [1, 2]. Это положение полностью согласуется с современными данными и подтверждает, что системное понимание патогенеза, факторов риска и профилактики ретиноидного дерматита является ключевым компонентом рациональной терапии акне [7, 31]. Рекомендации международных экспертов подчеркивают важность предварительной оценки индивидуального риска и информирования пациентов о возможных кожных реакциях на фоне терапии ретиноидами, что способствует снижению частоты преждевременной отмены лечения и повышению приверженности терапии [24, 31].

Базовые принципы ведения пациентов включают оценку индивидуального риска, поэтапное введение препарата (титрацию частоты нанесения), обязательную барьерную поддержку с использованием увлажняющих средств и исключение ко-раздражителей, поскольку данные подходы доказано уменьшают частоту и тяжесть раздражительных реакций при применении топических ретиноидов [7, 19] (табл. 2).

Немедикаментозные стратегии и модификация режима

Рекомендуется старт терапии по принципу «*start low – go slow*»: 1–2 нанесения в неделю с постепенным увеличением частоты при хорошей переносимости; нанесение препарата тонким слоем на полностью сухую кожу через

20–30 минут после умывания; использование методов буферизации (нанесение эомолента до и/или после ретиноида). Информирование пациента об ожидаемой динамике ретинизации рассматривается как ключевое вмешательство, повышающее комплаентность [4, 35]

Барьерная поддержка как базис терапии

Эмомоленты и барьерные кремы следует рассматривать как обязательный компонент ретиноидной терапии: они уменьшают TEWL, снижают выраженность эритемы и субъективных ощущений и позволяют сохранить терапию ретиноидом без снижения его эффективности [36, 37].

Противовоспалительная коррекция при выраженной реакции

При умеренно-тяжелом ретиноидном дерматите допустимо кратковременное применение топических глюкокортикостероидов низкой активности для купирования локального воспаления, особенно на склонных к раздражению участках кожи. Альтернативой или дополнением к ним являются ингибиторы кальциневрина (такролимус, пимекролимус), которые обладают противовоспалительным действием и более благоприятным профилем безопасности при использовании на тонкие и чувствительные зоны кожи лица. Данные препараты позволяют уменьшить выраженность воспалительных симптомов и восстановить барьер, с последующим возобновлением использования ретиноида по более щадящей схеме при улучшении толерантности кожи [38].

Выбор ретиноида и переносимость: клинические ориентиры

Современные данные по трифаротену как RAR-γ-селективному ретиноиду указывают на его благоприятный профиль безопасности и переносимости, что имеет практическую значимость у пациентов с чувствительной кожей, а также при необходимости терапии акне на коже туловища [14]. В свою очередь большим преимуществом препарата Акклиф, действующим веществом которого



Рисунок 2. **А.** До лечения. Пациентка Е., 25 лет, акне с 16 лет, отсутствие эффекта от наружной терапии в течение более 5 лет. **Б.** Через 4 недели применения крема трифаротен 0,005% 1 раз в день + специализированный уход для проблемной кожи. Признаки ретинизации кожи. **В.** Через 8 недель применения крема трифаротен 0,005% 1 раз в день + специализированный уход для проблемной кожи. Признаки развития ретиноидного дерматита (выраженный зуд и распространение процесса за пределы нанесения препарата). Развитие дерматита было связано с отсутствием ежедневного применения увлажняющего средства и воздействием метеорологических факторов (зимний период времени года). Ежедневный крем для ухода за кожей был заменен на крем для чувствительной кожи. **Г.** 12 недель применения крема трифаротен 0,005% 1 раз в день + специализированный уход для чувствительной кожи. **Д.** 28 недель применения крема трифаротен 0,005% 1 раз в день + специализированный уход для чувствительной кожи. Ремиссия

является 0,005% трифаротен, является его форма в виде крема, в основу которого были дополнительно включены компоненты, обладающие свойствами эмолента (циклометикон и среднецепочечные жирные кислоты) и два смягчающих компонента для лучшей распределяемости на поверхности кожи: аллантоин для кондиционирования и защиты и основа Simulgel 600 PHA. Данный состав основы ретиноида четвертого поколения в значительной степени снижает вероятность развития выраженных проявлений ретиноидного дерматита.

позволяет индивидуализировать стартовую тактику терапии. Обоснованный выбор действующего вещества, концентрации и лекарственной формы с учетом профиля переносимости, поэтапная титрация частоты нанесения ретиноида и обязательная барьерная поддержка с первых этапов лечения обеспечивают оптимальный баланс между эффективностью и переносимостью.

Использование современного топического ретиноида с селективной рецепторной активностью крема Акклиф (трифаротен 50 мкг/г) в сочетании с персонализированной

На рисунках 2 и 3 представлены клинические случаи с признаками ретинизации кожи (пациенты 1 и 2) и развитием ретиноидного дерматита (пациент 1).

Заключение

Ретиноидный дерматит и феномен ретинизации являются ожидаемыми и прогнозируемыми проявлениями адаптации кожи к терапии ретиноидами и не должны расцениваться как признаки неэффективности или истинной непереносимости лечения. В клинической практике принципиальное значение имеет ранняя оценка индивидуальных факторов риска, включая повышенную чувствительность кожи, исходную барьерную дисфункцию, наличие сопутствующих дерматозов и особенности ухода, что позво-



Рисунок 3. **А.** До лечения. Пациент А., 15 лет. Лекарственно-индуцированное акне. **Б.** 12 недель применения крема трифаротен 0,005% 1 раз в день + специализированный уход для чувствительной кожи. Признаки ретинизации кожи. **В.** 24 недели применения крема трифаротен 0,005% 1 раз в день + специализированный уход для чувствительной кожи. Ремиссия

тактикой специализированного ухода за кожей позволяет оптимизировать соотношение эффективности и переносимости наружной терапии и повысить приверженность пациентов лечению.

Вклад авторов: Ольховская К. Б. – концепция и дизайн обзора, критический пересмотр рукописи; Вашкевич А. А. – поиск и анализ литературы, написание черновика статьи, подготовка таблиц и иллюстраций, редактирование рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации) и согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

Author contributions: K. B. Olkhovskaya – review concept and design, critical revision of the manuscript; A. A. Vashkevich – literature search and analysis, drafting of the article, preparation of tables and figures, and editing of the manuscript. All authors approved the manuscript (the version to be published) and agreed to be accountable for all aspects of this work, ensuring that any questions related to the accuracy and integrity of any portion of it are appropriately reviewed and resolved.

Список литературы / References

- Zaenglein A.L., Pathy A.L., Schlosser B.J. et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2016; 74 (5): 945–973. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.037>
- Nast A., Dréno B., Boffoli V. et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne – update 2016. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016; 30 (8): 1261–1268. <https://doi.org/10.1111/jdv.13776>
- Акне вульгарные: клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. 2020. 50 с. Acne vulgaris: clinical guidelines. Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists. 2020. 50 p. (In Russ.).
- Motamedi M., Chehade A., Sanghera R., Grewal P. A clinician's guide to topical retinoids. *J Cutan Med Surg.* 2022; 26 (1): 71–78. <https://doi.org/10.1177/12034754211035091>
- Kligman A.M., Grove G.L., Hirose R., Leyden J.J. Topical tretinoin for photoaged skin. *J Am Acad Dermatol.* 1986; 15 (4 Pt 2): 836–859. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(86\)70242-9](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(86)70242-9)
- Draelos Z.D., Ertel K.D., Berge C.A. Facilitating facial retinization through barrier improvement. *Cutis.* 2006; 78 (4): 275–281.
- Draelos Z.D. The effect of retinoids on the skin barrier. *Skin Therapy Lett.* 2006; 11 (5): 1–4.
- Jacob S.E., Zapolanski T., Chayavichitsilp P. Retinoid contact allergy: myth or reality? *Dermatitis.* 2008; 19 (1): 1–5. <https://doi.org/10.2310/6620.2008.07060>
- Kligman A.M., Draelos Z.D. The effect of topical retinoids on epidermal differentiation. *J Am Acad Dermatol.* 2004; 50 (3 Suppl): S38–S42. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(86\)70242-9](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(86)70242-9)
- Kang S., Duell E.A., Fisher G.J. et al. Application of retinol to human skin in vivo induces epidermal hyperplasia and cellular retinoic acid binding protein II mRNA expression. *J Invest Dermatol.* 1995; 105 (4): 549–556. <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12323445>
- Kang S., Fisher G.J., Voorhees J.J. Photoaging and topical tretinoin: therapy, pathogenesis, and prevention. *Arch Dermatol.* 1997; 133 (10): 1280–1284.
- Shalita A.R., Weiss J.S., Chalker D.K. et al. A comparison of the efficacy and safety of adapalene gel 0.1% vs tretinoin gel 0.025%. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 49 (4 Suppl): S200–S206. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(96\)90443-0](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(96)90443-0)
- Greenspan A., Goodman G., Blume-Peytavi U. Retinoid tolerability: clinical relevance of receptor selectivity. *Dermatology.* 2003; 206 (3): 220–226.
- Tan J., Thiboutot D., Popp G., et al. Randomized phase 3 evaluation of trifarotene 50 µg/g cream treatment of moderate facial and truncal acne. *J Am Acad Dermatol.* 2019; 80 (6): 1691–1699. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.02.044>
- Снарская Е. С., Олисова О. Ю., Братковская А. В., и др. Трифаротен: новая глава в лечении акне. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2024; 27 (2): 219–230. <https://doi.org/10.17816/dv629838>
- Snarskaya E.S., Olsiva O. Yu., Bratkovskaya A.V., et al. Trifarotene: a new chapter in acne treatment. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases.* 2024; 27 (2): 219–230. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/dv629838>
- Tan J., Miklos M. A Novel Topical Retinoid for Acne: Trifarotene 50 µg/g Cream. *Skin Therapy Lett.* 2020; 25 (2): 1–2.
- Blume-Peytavi U., Fowler J., Kemény L., et al. Trifarotene for the treatment of acne vulgaris: results of phase III studies. *J Am Acad Dermatol.* 2019; 80 (1): 169–177.
- Dréno B., Thiboutot D., Layton A., et al. Trifarotene: a new topical retinoid for acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020; 34 (1): 3–12.
- Fluhr J.W., Elias P.M. Stratum corneum barrier function. *Dermatol Clin.* 2008; 26 (1): 23–31.
- Ольховская К. Б., Вашкевич А. А. Ретиноиды в дерматологии: от структуры к клиническому применению. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2025; 28 (4): 437–448. <https://doi.org/10.17816/dv678298>
- Olkhovskaya K. B., Vashkevich A. A. Retinoids in dermatology: from structure to clinical application. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases.* 2025; 28 (4): 437–448. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/dv678298>
- Yoshimura K., Uchida G., Okazaki M., et al. Differential expression of heparin-binding EGF-like growth factor (HB-EGF) mRNA in normal human keratinocytes induced by a variety of natural and synthetic retinoids. *Exp Dermatol.* 2003; 12 (Suppl 2): 28–34. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0625.12.s2.5.x>
- Lee J.E., Chang J.Y., Lee S.E., et al. Epidermal Hyperplasia and Elevated HB-EGF are More Prominent in Retinoid Dermatitis Compared with Irritant Contact Dermatitis Induced by Benzalkonium Chloride. *Ann Dermatol.* 2010; 22 (3): 290–299. <https://doi.org/10.5021/ad.2010.22.3.290>
- Монахов С. А. Рациональная терапия акне. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013; (6): 47–54. <https://doi.org/10.17816/dv36869>
- Monakhov S. A. Rational therapy of acne. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases.* 2013; (6): 47–54. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/dv36869>
- Berson D.S. The science of topical retinoids. *J Drugs Dermatol.* 2013; 12 (Suppl 8): S96–S98.
- Kang S., Voorhees J.J. Topical retinoids and cutaneous irritation. *Am J Clin Dermatol.* 2003; 4 (1): 1–8.
- Rawlings A.V., Harding C.R. Moisturization and skin barrier function. *Dermatol Ther.* 2022; 35 (1): e15222. <https://doi.org/10.1111/j.1396-0296.2004.04s1005.x>
- Fluhr J.W., Darlenski R., Taiëb A., et al. Sensitive skin syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014; 28 (1): 2–8.
- Purnawati S., Indrastuti N., Danarti R., Saefudin T. The role of moisturizers in dermatitis. *Clin Med Res.* 2017; 15(3–4):75–87. <https://doi.org/10.3121/cm.2017.1363>
- Nelson J.L., Mowad C.M. Allergic contact dermatitis: patch testing beyond the TRUE Test. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2010; 3 (10): 36–41.
- Two A.M., Wu W., Gallo R.L., Hata T.R. Rosacea: part I. Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 72 (5): 749–758; quiz 759–60. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.08.028>
- Leyden J.J., Thiboutot D., Shalita A.R., et al. Evolving role of topical retinoids in acne therapy. *J Drugs Dermatol.* 2017; 16 (6 Suppl): S49–S55.
- Thielitz A., Gollnick H. Topical retinoids in acne. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008; 6 (12): 1023–1031. <https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2008.06741.x>
- Bershad S., Kranjac Singer G., Parente J.E., et al. Successful treatment of acne vulgaris using a new method: results of a randomized vehicle-controlled trial of short-contact therapy with 0.1% tazarotene gel. *Arch Dermatol.* 2002; 138 (4): 481–489. <https://doi.org/10.1001/archderm.138.4.481>
- Veraldi S., Barbareschi M., Benardon S., Schianchi R. Short contact therapy of acne with tretinoin. *J Dermatolog Treat.* 2013; 24 (5): 374–376. <https://doi.org/10.3109/09546634.2012.751085>
- Yeh L., Bonati L.M., Silverberg N.B. Topical retinoids for acne. *Semin Cutan Med Surg.* 2016; 35 (2): 50–56. <https://doi.org/10.12788/j.sder.2016.024>
- Loden M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. *Am J Clin Dermatol.* 2003; 4 (11): 771–788. <https://doi.org/10.2165/00128071-200304110-00005>
- Del Rosso J.Q. The role of skin care as an integral component in the management of acne vulgaris: part 1: the importance of cleanser and moisturizer ingredients, design, and product selection. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2013; 6 (12): 19–27.
- Pariser D. Topical corticosteroids and topical calcineurin inhibitors in the treatment of atopic dermatitis: focus on percutaneous absorption. *Am J Ther.* 2009; 16 (3): 264–273. <https://doi.org/10.1097/MJT.0b013e31818a975c>

Статья поступила / Received 25.02.2026

Получена после рецензирования / Revised 12.03.2026

Принята в печать / Accepted 12.03.2026

Сведения об авторах

Вашкевич Арина Александровна, к.м.н., доцент, доцент кафедры дерматовенерологии¹. E-mail: aavashk@mail.ru. eLibrary SPIN: 6254-9643. ORCID: 0000-0002-3933-6922

Ольховская Кира Брониславовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии². E-mail: olkhovskaya_kira@mail.ru. eLibrary SPIN: 9455-9482. ORCID: 0000-0003-4920-5288

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

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

Автор для переписки: Ольховская Кира Брониславовна. E-mail: olkhovskaya_kira@mail.ru

About authors

Vashkevich Arina A., PhD Med Sci, associate professor at Dept of Dermatovenereology¹. E-mail: aavashk@mail.ru. eLibrary SPIN: 6254-9643. ORCID: 0000-0002-3933-6922

Olkhovskaya Kira B., PhD Med Sci, associate professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology². E-mail: olkhovskaya_kira@mail.ru. eLibrary SPIN: 9455-9482. ORCID: 0000-0003-4920-5288

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

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

Corresponding author: Olkhovskaya Kira B. E-mail: olkhovskaya_kira@mail.ru

Для цитирования: Вашкевич А. А., Ольховская К. Б. Ретиноидный дерматит и ретиноизация: от структуры ретиноидов к профилю переносимости и тактике ведения. *Медицинский алфавит.* 2026; (3): 72–79. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-72-79>

For citation: Vashkevich A.A., Olkhovskaya K.B. Retinoid dermatitis and retinization: from retinoid structure to tolerability profile and management strategies. *Medical alphabet.* 2026; (3): 72–79. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-72-79>

Опыт применения импульсного лазера на красителях в терапии пациентов с ладонно-подошвенным псориазом

Я. В. Козырь¹, М. С. Петрова², А. А. Хотко^{1,2}, Е. А. Инюхина¹

¹ ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

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

РЕЗЮМЕ

Ладонно-подошвенный псориаз является социально значимой формой хронического дерматоза, приводящей к выраженному снижению качества жизни и ограничению трудовой деятельности. Поиск эффективных и безопасных методов лечения, особенно при наличии противопоказаний к системной терапии, сохраняет свою актуальность.

Цель. Оценить клиническую эффективность и переносимость применения импульсного лазера на красителях у пациентов с ладонно-подошвенным псориазом.

Материал и методы. Приведено описание двух клинических случаев. Первый пациент (61 год) получал комбинацию топической терапии (салициловая кислота, бетаметазон) и курса импульсного лазера на красителях. Второй случай (пациентка с контролируемым сахарным диабетом 2 типа и переносимостью метотрексата) лечилась импульсным лазером на красителях после отмены цитостатика. Эффективность оценивали по динамике индекса тяжести ладонно-подошвенного псориаза (PPASI).

Результаты. У обоих пациентов отмечена выраженная положительная динамика. В первом случае индекс PPASI снизился с 18 баллов до 1 балла. Во втором случае – с 15 баллов до 0,5 балла. Побочные эффекты фототерапии отсутствовали.

Заключение. Импульсный лазер на красителях продемонстрировал высокую эффективность и хорошую переносимость в лечении ладонно-подошвенного псориаза. Метод может рассматриваться как оптимальный вариант терапии, особенно при наличии коморбидной патологии, ограничивающей применение системных препаратов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ладонно-подошвенный псориаз, импульсный лазер на красителях, клинический случай, альтернативная терапия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы заявляют, что при создании данной рукописи не использовался генеративный искусственный интеллект.

Experience with the use of a pulsed dye laser in the treatment of patients with palmoplantar psoriasis

Ya. V. Kozyr¹, M. S. Petrova², A. A. Khotko^{1,2}, E. A. Inyukhina¹

¹ Clinical Dermatovenereology Dispensary, Krasnodar, Russia

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

SUMMARY

Palmoplantar psoriasis is a socially significant form of chronic dermatosis leading to a marked decrease in the quality of life and limitation of work activity. The search for effective and safe treatment methods, especially in the presence of contraindications to systemic therapy, remains relevant.

Objective. To evaluate the clinical efficacy and tolerability of pulsed dye laser in patients with palmoplantar psoriasis.

Material and methods. Two clinical cases are described. The first patient (61 years old) received a combination of topical therapy (salicylic acid, betamethasone) and a course of pulsed dye laser. The second case (a patient with controlled type 2 diabetes mellitus and intolerance to methotrexate) was treated with pulsed dye laser after discontinuation of the cytostatic agent. Efficacy was assessed by the dynamics of the palmoplantar psoriasis severity index (PPASI).

Results. Both patients showed significant positive dynamics. In the first case, the PPASI score decreased from 18 points to 1 point. In the second case, it decreased from 15 points to 0.5 points. There were no side effects from phototherapy.

Conclusion. Pulsed dye laser demonstrated high efficacy and good tolerability in the treatment of palmoplantar psoriasis. This method can be considered an optimal treatment option, especially in the presence of comorbid conditions that limit the use of systemic medications.

KEYWORDS: palmoplantar psoriasis, pulsed dye laser, clinical case, alternative therapy.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the creation of this manuscript.

Псориаз представляет собой хроническое иммуноопосредованное заболевание кожи мультифакторной природы, в патогенезе которого ключевую роль играют генетическая предрасположенность, гиперпролиферация кератиноцитов и иммуновоспалительная реакция [1, 2]. Ладонно-подошвенная форма псориаза (ЛПП), встречающаяся, по разным данным, у 0,01–0,05% населения, представляет особую клиническую форму [3]. Поражение функционально активных зон (кисти, стопы) сопровождается выраженным болевым синдромом, трещинами, ограничением движений, что приводит к значительному нарушению бытовой и профессиональной адаптации, снижению качества

жизни и развитию психоэмоциональных расстройств [4, 5]. Ладонно-подошвенный псориаз характеризуется торпидным, постоянно рецидивирующим течением.

Традиционные подходы к лечению включают топическую, системную терапию и физиотерапевтические методы [2, 6]. Однако эффективность наружных средств при ЛПП часто недостаточна при выраженной инфильтрации, а назначение системных препаратов (цитостатики, генно-инженерные биологические препараты) может быть ограничено коморбидными состояниями, возрастом пациента или риском развитием нежелательных явлений [7]. В этой связи физиотерапевтические методы, в частности импульсный

лазер на красителях (ИЛК), приобретает особую значимость. Данный метод позволяет воздействовать на сосудистый компонент при псориазе, а также обладает избирательным иммуномодулирующим действием, подавляя синтез провоспалительных цитокинов [2, 8, 9].

В статье представлены клинические случаи успешного применения импульсного лазера на красителях у двух пациентов с ладонно-подошвенным псориазом, демонстрирующие его терапевтический потенциал в сложных клинических ситуациях.

Клиническое наблюдение 1

Пациент К., 61 год, обратился с жалобами на высыпания, выраженную сухость, пластинчатое шелушение и болезненные трещины на коже ладоней, ограничивающие движения. Анамнез заболевания: первые симптомы появились в мае 2023 года. Наследственность отягощена по материнской линии (псориаз). При первичном обращении в поликлинику был диагностирован экзематозный дерматит, на фоне эмпирической антибактериальной терапии отмечалось ухудшение состояния. Соматический анамнез без особенностей.

При осмотре: на коже ладоней определялись инфильтрированные эритематозные бляшки с обильным пластинчатым шелушением и глубокими болезненными трещинами (рис. 1А). Поражение стоп отсутствовало. Феномен псориазической триады положительный. Диагноз: «Вульгарный псориаз, ограниченная форма». Результаты лабораторных исследований (общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи) были в пределах референсных значений.

Лечение: на фоне наружной терапии (2% салициловая мазь 2 раза в день в течение 3 дней с переходом на мазь бетаметазона 2 раза в день) был назначен курс импульсного лазера на красителях. Проведено 3 процедуры с кратностью 1 раз в 3 недели. Для проведения процедур использовался лазер с длиной волны 595 нм (ИЛК, 595 нм, ДЕКА) с целевым хромофором оксигемоглобином, что позволяет посредством селективного фототермолиза воздействовать на сосудистый компонент при псориазе. Для воздействия применялись следующие параметры: импульсный режим (Right Light TM), диаметр пятна 5 мм, плотность потока энергии от 6 до 8 Дж/см², ширина импульса 3–10 мс. Щадящие параметры воздействия (апробации оптимальных параметров флюенса в комбинации с динамическим охлаждением кожи) позволили проводить процедуру без анестезии.

Результаты. К моменту завершения курса терапии отмечена значительная положительная динамика: разрешение эритемы и инфильтрации, эпителизация трещин, сохранение минимального шелушения (рис. 1Б). Индекс PPAI снизился



Рисунок 1. Пациент К. А – состояние кистей до лечения; Б – состояние кистей после курса комбинированной терапии

с 18 баллов (до лечения) до 1 балла. Побочных эффектов от фототерапии не зарегистрировано.

Клиническое наблюдение 2

Пациентка С., 54 года, обратилась с жалобами на устойчивые высыпания, интенсивный зуд и выраженное шелушение на коже ладоней. Из анамнеза: страдает псориазом с длительным рецидивирующим течением. Состоит на диспансерном учете у эндокринолога с диагнозом «Сахарный диабет 2 типа, контролируемое течение (целевой уровень HbA1c)». Ранее нерегулярно использовала топические глюкокортикостероиды и эмоленты с временным эффектом.

При осмотре: на коже ладоней – эритематозно-инфильтрированные бляшки с четкими границами, обильным шелушением и глубокими продольными трещинами (рис. 2А). Также отмечались единичные бляшки на волосистой части головы. Диагноз: «Вульгарный псориаз, прогрессирующая стадия».

Учитывая распространенность процесса и удовлетворительные показатели углеводного обмена (глюкоза крови 6,3 ммоль/л), изначально была назначена системная терапия метотрексатом в дозе 15 мг в неделю под прикрытием фолиевой кислоты в сочетании с наружной терапией (бетаметазон, смягчающие средства). Однако



Рисунок 2. Пациентка С. А – состояние кистей до лечения; Б – состояние кистей после курса фототерапии

на фоне приема развилась тяжелая диспепсия (некупируемая рвота), что потребовало отмены метотрексата.

Лечение: после отмены метотрексата назначен курс импульсного лазера на красителях по схеме, аналогичной первому случаю (3 процедуры с кратностью 1 раз в 3 недели), топическая терапия – эомоленты с 10% мочевиной.

Результаты: после проведенного курса физиотерапии достигнута практически полная клиническая ремиссия: эритема и инфильтрация разрешились, трещины эпителизировались (рис. 2Б). Индекс PPASI снизился с 15 до 0,5 балла. Переносимость лечения хорошая.

Обсуждение

Представленные клинические наблюдения иллюстрируют высокую терапевтическую эффективность импульсного лазера на красителях при ладонно-подошвенном псориазе. В обоих случаях метод позволил достичь выраженного клинического улучшения и практически полного разрешения высыпаний в функционально значимых зонах.

В первом случае комбинация топической противовоспалительной /кератолитической терапии и ИЛК обеспечила синергический эффект, что согласуется с данными литературы о повышении эффективности наружных средств после предварительного фототерапевтического воздействия [2]. Достигнутый результат (PPASI 1) свидетельствует о переходе процесса в стадию ремиссии.

Особенно показателен второй случай. Наличие коморбидного контролируемого сахарного диабета изначально не являлось абсолютным противопоказанием к метотрексату, однако развитие непереносимости препарата сделало его дальнейшее применение невозможным. Терапия ИЛК, не обладая системным токсическим действием и не влияя на углеводный обмен, стала безопасной и высокоэффективной альтернативой. Полученные результаты подтверждают данные о важной роли физиотерапии в ведении пациентов с псориазом и сопутствующей патологией [7].

Механизм достигнутого эффекта может быть объяснен комплексным действием ИЛК: воздействием на сосудистый компонент, а также модуляцией цитокинового профиля в сторону снижения провоспалительных медиаторов [8, 9]. Важным преимуществом метода является отсутствие системных побочных эффектов, что крайне актуально для пациентов пожилого возраста и лиц с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Заключение

Импульсный лазер на красителях является высокоэффективным и безопасным методом лечения ладонно-подошвенного псориаза, позволяющим достичь быстрой и устойчивой ремиссии. Данный метод представляет особую ценность в клинических ситуациях, ограничивающих применение системной терапии (коморбидность, непереносимость, пожилой возраст).

Комбинированное применение физиотерапии с топическими препаратами потенцирует клинический эффект и может быть рекомендовано при выраженной инфильтрации и гиперкератозе.

Внедрение физиотерапевтических протоколов в комплексное ведение пациентов с ладонно-подошвенным псориазом способствует не только улучшению клинической картины, но и значительному повышению качества жизни за счет восстановления функции кистей и стоп.

Для оптимизации лечения необходимы дальнейшие исследования, направленные на разработку стандартизированных протоколов и определения долгосрочной эффективности ИЛК при данной локализации псориаза.

Список литературы / References

- Kamiya K., Kishimoto M., Sugai J., Komine M., Ohtsuki M. Risk Factors for the Development of Psoriasis. *Int J Mol Sci.* 2019, Vol. 20, № 18, P. 4347. DOI: 10.3390/ijms20184347.
- Круглова Л. С., Бакулев А. А., Коротаева Т. В., Лиля А. М., Переверзева Н. О. Псориаз. ГЭОТАР-Медиа. 2022. 328 с.
- Kruglova L. S., Bakulev A. L., Korotaeva T. V., Lila A. M., Pereverzeva N. O. Psoriasis. *GEOTAR-Media.* 2022. 328 p. (In Russ.).
- Kubanov A. A., Bogdanova E. V. Epidemiology of psoriasis in the Russian Federation (according to registry data) // *Bulletin of Dermatology and Venereology.* 2022. Vol. 98, № 1, P. 33–41.
- Pettey A. A., Balkrishnan R., Rapp S. R., Fleischer A. B., Feldman S. R. Patients with palmoplantar psoriasis have more physical disability and discomfort than patients with other forms of psoriasis: implications for clinical practice // *J Am Acad Dermatol.* 2003. Vol. 49, № 2, P. 271–275.
- Холупова Л. С., Круглова Л. С., Руднева Н. С., Бакулев А. А., Хотко А. А. Инверсный псориаз и псориаз «трудных» локализаций: эффективность нетакимба. *Медицинский алфавит «Дерматология»* (2) MA № 27 (521), 2022. С. 14–21.
- Kholupova L. S., Kruglova L. S., Rudneva N. S., Bakulev A. L., Khotko A. A. Inverse psoriasis and psoriasis of "difficult" localizations: the efficacy of netakimab. *Medical Alphabet "Dermatology"* (2) MA No. 27 (521), 2022. P. 14–21. (In Russ.).
- Владимирова И. С., Круглова Л. С. Псориаз и ожирение. долгосрочная эффективность ингибитора ил-23 гуселкумаба: данные реальной клинической практики. *Эффективная фармакотерапия.* 2025. Т. 21, № 12. С. 38–48.
- Vladimirova I. S., Kruglova L. S. Psoriasis and obesity. Long-term efficacy of the IL-23 inhibitor guselkumab: data from real-world clinical practice. *Effective Pharmacotherapy.* 2025. Vol. 21, No. 12, Pp. 38–48. (In Russ.).
- Владимирова И. С., Круглова Л. С. Псориаз особых локализаций и эффективность ингибитора ИЛ-23 гуселкумаба в клинической практике. *Фарматека.* 2024. Т. 31, № 10. С. 105–113.
- Vladimirova I. S., Kruglova L. S. Psoriasis of special localizations and the efficacy of the IL-23 inhibitor guselkumab in clinical practice. *Farmateka.* 2024. Vol. 31, No. 10, Pp. 105–113. (In Russ.).
- Hönigsman H., Schwarz T. *Ultraviolet therapy* // In: Bologna J. L., Jorizzo J. L., Schaffer J. V. (eds.). *Dermatology.* 3rd ed. Amsterdam: Elsevier, 2012. P. 2219–2235.
- Потекаев Н. Н., Круглова Л. С. Лазер в дерматологии и косметологии. Москва. МДВ. 2018. 280 с.
- Potekaev N. N., Kruglova L. S. *Laser in dermatology and cosmetology.* Moscow. MDV. 2018. 280 p. (In Russ.).

Статья поступила / Received 22.02.2026

Получена после рецензирования / Revised 10.03.2026

Принята в печать / Accepted 10.03.2026

Сведения об авторах

Козыр Яна Викторовна, врач-дерматовенеролог отделения платных медицинских услуг¹. E-mail: yana.kozyr96@gmail.com. ORCID: 0000-0001-9880-0417

Петрова Мария Сергеевна, к. м. н., доцент кафедры физической и реабилитационной медицины с курсом клинической психологии и педагогики². E-mail: petrova_ms@gov.ru. ORCID: 0000-0002-9702-5487

Хотко Алескс Александрович, д. м. н., заместитель главного врача по медицинской части¹, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии². ORCID: 0000-0002-8688-4876

Инухина Елена Александровна, врач-дерматовенеролог, заведующая дерматологическим отделением¹. ORCID: 0000-0003-0919-1184

¹ ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

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

Автор для переписки: Козыр Яна Викторовна. E-mail: yana.kozyr96@gmail.com

About authors

Kozyr Yana V., dermatovenerologist at Dept of Paid Medical Services¹. E-mail: yana.kozyr96@gmail.com. ORCID: 0000-0001-9880-0417

Petrova Maria S., PhD Med Sci, associate professor at Department of Physical and Rehabilitation Medicine with a Course in Clinical Psychology and Pedagogy². E-mail: petrova_ms@gov.ru. ORCID: 0000-0002-9702-5487

Khotko Alkes A., Dr Med Sci (habil.), deputy chief physician for Medical Affairs¹, professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology². ORCID: 0000-0002-8688-4876

Inyukhina Elena A., dermatovenerologist, head of Dermatology Dept¹. ORCID: 0000-0003-0919-1184

¹ Clinical Dermatovenereology Dispensary, Krasnodar, Russia

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

Corresponding author: Kozyr Yana V. E-mail: yana.kozyr96@gmail.com

For citation: Kozyr Ya. V., Petrova M. S., Khotko A. A., Inyukhina E. A. Experience with the use of a pulsed dye laser in the treatment of patients with palmoplantar psoriasis. *Medical alphabet.* 2026; (3): 80–82. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-80-82>



Российский междисциплинарный консенсус по определению «Сложный для ведения» и «Трудный для лечения» псориатический артрит / псориаз и ведению этих пациентов. Положения дерматовенерологов

Л. С. Круглова, А. Л. Бакулев, В. Р. Хайрутдинов, Н. О. Переверзина, Н. Н. Мурашкин, Е. А. Шатохина, А. А. Хотко, Н. С. Руднева, И. С. Владимирова, О. А. Сидоренко, И. Г. Сергеева, Ю. Ю. Винник, П. В. Городничев, З. Р. Хисматуллина

РЕЗЮМЕ

Псориаз оказывает выраженное негативное воздействие на качество жизни пациентов, включая социальную стигматизацию, а также связан с различными коморбидными патологиями, в том числе психосоциальными проблемами. Несмотря на множество научных исследований, различных подходов ведения пациентов, наличие современных препаратов, все еще остается ряд проблем и задач, которые стоят перед медицинским сообществом, включая вопросы стратификации категорий пациентов, представляющих сложности в их ведении. В статье представлены результаты консенсуса российских экспертов по формированию определений «Сложный для ведения» и «Трудный для лечения» пациент при псориазе и ведению этих больных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: псориаз, генно-инженерная терапия, «сложный для ведения» пациент, «трудный для лечения», дельфийский консенсус
КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы заявляют, что при создании данной рукописи не использовался генеративный искусственный интеллект.

Russian interdisciplinary consensus on the definition of “Complex to manage” and “Difficult to treat” psoriatic arthritis / psoriasis and the management of these patients. Positions of dermatovenerologists

L. S. Kruglova, A. L. Bakulev, V. R. Khairutdinov, N. O. Pereverzina, N. N. Murashkin, E. A. Shatokhina, A. A. Khotko, N. S. Rudneva, I. S. Vladimirova, O. A. Sidorenko, I. G. Sergeeva, Yu. Yu. Vinnik, P. V. Gorodnichev, Z. R. Khismatullina

SUMMARY

Psoriasis has a significant negative impact on patients' quality of life, including social stigma, and is associated with various comorbidities, including psychosocial problems. Despite numerous scientific studies, various patient management approaches, and the availability of modern medications, a number of problems and challenges remain for the medical community, including the stratification of patient categories that present challenges. This article presents the results of a Russian expert consensus on defining and managing the definitions of «Difficult to Manage» and «Hard to Treat» patients with psoriasis.

KEYWORDS: psoriasis, genetic engineering therapy, «difficult to manage» patients, «difficult to treat», Delphi consensus

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

The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the creation of this manuscript.

Псориаз – многофакторное иммуноопосредованное хроническое заболевание с широким спектром проявлений, включая поражения кожи, костно-суставных структур, ногтевых пластин, воспаление сосудистой оболочки глаз (увеит), а также сопровождающееся рядом сопутствующей и коморбидной патологии. Псориаз кожи (ПсО) относится к числу наиболее распространенных заболеваний и по литературным данным поражает около 125 миллионов человек или 1–2% населения во всем мире. В 2014 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) назвала псориаз одним из серьезнейших неинфекционных заболеваний, а в сопроводительном отчете ВОЗ за 2016 год подчеркивается необходимость лучшего понимания данной патологии.

Несмотря на множество научных исследований, различных подходов ведения пациентов, существование новейших лечебных препаратов, все еще остается ряд проблем и задач,

которые стоят перед медицинским сообществом. Псориаз все еще оказывает выраженное негативное воздействие на качество жизни пациентов, включая социальную стигматизацию. Согласно концепции «независимость от заболевания», сформулированную на одном из дельфийских консенсусов, пациенты с ПсО хотят не только избавиться от симптомов, но и вернуть себе контроль над своей жизнью [1]. Более того, стоит отметить, что псориаз как многофакторное заболевание связан с различными коморбидными патологиями, в том числе психосоциальными проблемами, включая нарушения сна, тревожные расстройства, депрессию и изменения в настроении и поведении. Негативное восприятие собственного тела и снижение производительности труда также являются распространенными проблемами среди пациентов с псориазом [2]. В одном из исследований, проведенном Coates и соавторами, было

установлено, что 69% пациентов с псориазом отметили значительное влияние заболевания на их эмоциональное и психическое состояние [3]. Более того, 56% респондентов указали на негативное воздействие на романтические отношения и близость, а 44% сообщили об ухудшении отношений с семьей и друзьями. Эти данные подчеркивают, насколько важно учитывать психосоциальные аспекты при разработке стратегии лечения.

Также известно, что псориаз часто сопровождается рядом других коморбидных и сопутствующих заболеваний, таких как ожирение, сахарный диабет 2 типа, гипертония, метаболический синдром, жировая дистрофия печени, сердечно-сосудистые заболевания и фибромиалгия. Эти состояния могут значительно влиять на активность и усложняют течение псориаза, снижать вероятность достижения минимальной активности болезни (МАБ) течение и влиять на общую картину здоровья пациента [4,5]. Парадигма лечения пациентов с псориазом и псориатическим артритом (ПсА) претерпела существенные изменения в последние годы. Современная терапия представляет собой многоцелевой подход, направленный на достижение нескольких ключевых результатов. Приоритетной задачей является достижение устойчивой ремиссии заболевания, что значительно повышает качество жизни пациентов. Вторая, не менее критичная цель – предотвращение необратимых структурных повреждений костно-суставного аппарата. Псориатический артрит, при отсутствии адекватного терапевтического вмешательства, может привести к деструктивным изменениям в суставах и последующей инвалидизации. Следовательно, на ранних стадиях акцент делается на профилактике таких повреждений, а на поздних – на замедлении их прогрессирования. Третья терапевтическая цель заключается в комплексном улучшении общего состояния здоровья пациентов, страдающих от ПсА и Пс О. Это включает в себя увеличение продолжительности и качества жизни, а также снижение риска развития сопутствующих и коморбидных заболеваний. Современные клинические рекомендации подчеркивают императив раннего начала высокоэффективной терапии. Это подразумевает минимизацию времени, необходимого для принятия решения о назначении генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) или инновационных пероральных препаратов, способных кардинально улучшить прогноз и качество жизни пациентов [6].

В последние годы в ревматологии все чаще используют термины «трудный для лечения» (difficult-to-treat, D2T) и «сложный для ведения» (complex to manage, C2M) в контексте различных нозологий. Европейский альянс ассоциаций ревматологов (EULAR) уже применяет данные определения для ревматоидного и псориатического артрита [7–9]. Однако данные термины отсутствуют в дерматологической практике по отношению к псориазу кожи. Неопределенность может привести к различным расхождениям в подходах к терапии, что в свою очередь может влиять на качество жизни пациента. Таким образом, возникла необходимость создания Российского междисциплинарного консенсуса по определению «Сложный для ведения» и «Трудный для лечения» псориатический артрит/псориаз и ведению этих пациентов.

Междисциплинарный подход обеспечен участием ведущих дерматовенерологов и ревматологов. В настоящей статье будут рассмотрены положения, выносимые для голосования дерматовенерологам.

Материалы и методы

Рабочей группой проведены анализ и поиск литературы в базах данных MEDLINE, Cochrane Library, SCOPUS, PubMed и e-Library с использованием ключевых слов на английском и русском языках соответственно: «псориаз», «псориатический артрит», «complex to manage», «difficult to treat»

Кроме того, были также изучены ссылки на исследования, соответствующие теме, и проведен ручной поиск в пристатейных списках литературы по потенциально подходящим публикациям. В итоге в консенсус включены рандомизированные контролируемые исследования, метаанализы и систематические обзоры, российские и зарубежные рекомендации по диагностике и лечению псориаза и псориатического артрита.

Положения для голосования с литературными справками объединены в общий документ, который разослан всем экспертам консенсуса для ознакомления и внесения правок перед 1-этапом электронного онлайн голосования. После получения итогов голосования от экспертов была проведена обработка результатов и сформированы положения для 2 этапа голосования.

Для участия в голосовании было приглашено 25 специалистов (13 дерматовенерологов и 12 ревматологов). Все приглашенные эксперты имеют глубокие знания в диагностике и лечении псориаза/псориатического артрита (опыт ведения пациентов с ПсО/ПсА с использованием ГИБП более 5 лет, а также публикации по данным нозологиям в ведущих рецензируемых отечественных научных журналах, с опытом участия в клинических исследованиях ГИБП, а также имеющие ученую степень не ниже кандидата наук).

Голосование проведено методом рассылки бланков голосования членам экспертной комиссии в июле 2025 года (1 этап) и августе 2025 года (2 этап) согласно Дельфийской системе с использованием 6-балльной шкалы Ликерта, согласно которой «1» означало «полностью согласен» (A«+»), «2» – «согласен с небольшими замечаниями» (A), «3» – «согласен со значительными замечаниями» (A«-»), «4» – «не согласен, но при этом со значительными замечаниями» (D«-»), «5» – «не согласен, но при этом с небольшими замечаниями» (D), «6» – «категорически не согласен» (D«+»). Соглашение считалось достигнутым при согласии с положением (A«+»; A; A«-») более 2/3 экспертов (свыше 70%).

Итоги работы и результаты голосования представлены на V Международной конференции InteDeCo «Интегративная дерматовенерология и косметология. Новые стандарты взаимодействия». Итоговый документ сформулирован с учетом всех замечаний и единогласно одобрен членами экспертного совета.

Результаты

Голосование с участием экспертов-дерматовенерологов было проведено в два этапа. После двух этапов голосования коллективом авторов сформулированы итоговые положения

консенсуса по определению терминов «Сложный для ведения» и «Трудный для лечения» псориазического артрита/псориаза и ведению таких пациентов.

Положения экспертов-дерматовенерологов и уровень достижения соглашения представлены ниже.

Раздел I. Определения

Положение 1

«Сложный для ведения (Complex-to-Manage C2M)» псориаз – это гетерогенная группа пациентов, которые не отвечают* на лечение одним и более препаратом стандартной системной терапии (метотрексат, ацитретин, циклоспорин*), фототерапии (ПУВА-терапия, УФВ 311нм терапия), селективными иммунодепрессантами (ингибитор фосфодиэстеразы 4, блокаторы янус-киназы), ингибиторами ФНО-альфа, ингибиторами интерлейкинов (ИЛ-17А, ИЛ-12/23, ИЛ-23) в соответствии с клиническими рекомендациями* в терапевтических дозах с достаточной для оценки эффективности длительностью.

*Отсутствие ответа на терапию – это не достижение PASI 75.

*Российские клинические рекомендации МЗ РФ, 2023.

Уровень достигнутого соглашения: А «+» 100%; А 0%; А «-» 0%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%.

Положение 2

«Трудно поддающийся лечению (Difficult-to-treat D2T)» псориаз – это гетерогенная группа включая: особые локализации псориаза (волосистая часть головы (площадь поражения >50%), инверсные формы, ладонно-подошвенный псориаз, псориазическая ониходистрофия (NAPSI >30баллов)); сочетание с активным ПсА, коморбидной патологии (метаболические нарушения, психо-эмоциональные нарушения, сердечно-сосудистая патология); ремиссия менее 3 месяцев после любого вида системной иммуносупрессивной терапии, фототерапии. Уровень достигнутого соглашения.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 92,3%; «А» 7,7%; «А-» 0%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%.

Положение 3

Термин «Сложный для ведения – C2M» псориаз выходит за рамки исключительно внутренней (истинной) резистентности и включает такие факторы как коморбидные заболевания в первую очередь метаболические нарушения, депрессия, заболевания гепатобилиарной и сердечно-сосудистой системы; перекрестные патологии (иммуновоспалительные заболевания) и трудности, связанные с лечением, включая низкую приверженность к лечению пациента, доступ к терапии, противопоказания или плохую переносимость лечения. Эти факторы могут значительно ухудшать качество жизни и усложнять ведение пациента как по мнению врача, так и больного.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 92,3%; «А» 7,7%; «А-» 0%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%.

Положение 4

Термин «Трудно поддающийся лечению» псориаз – это более специфическая подгруппа пациентов, характеризующаяся объективными признаками сохраняющихся

высыпаний на фоне многочисленных безуспешных попыток лечения и наличием симптомов, которые как врач, так и пациент считают значимыми*.

*Лечение признаков и/или симптомов заболевания воспринимается дерматовенерологом и/или пациентом как значимое в случае:

- Наличия «трудно поддающегося лечению (D2T)» ПсА.
- Первичная неэффективность к лечению при отсутствии указанных коморбидных или сопутствующих заболеваний.
- Вторичная многочисленная неэффективность к лечению (потеря эффективности на фоне системной стандартной терапии, фототерапии, селективных иммунодепрессантов).
- Наличие коморбидных и сопутствующих заболеваний, поддерживающих воспаление: ожирение; метаболический синдром; жировое поражение печени; сердечно-сосудистые заболевания; курение.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 83,3%; «А» 0%; «А-» 0%; D «-» 0%; D 7,7%; D «+» 0%.

Раздел II. Тактика ведения пациента

Положение 1

Как наличие статуса «Трудно поддающийся лечению» псориаз влияет на алгоритм ведения пациента?

- При наличии ПсА, заболеваний сердечно-сосудистой, эндокринной, гепато-билиарной систем, а также нарушений углеводного и липидного обмена необходим междисциплинарный подход с привлечением специалистов соответствующего профиля для стабилизации течения коморбидных заболеваний.
- При наличии и/или выявлении у пациента признаков ПсА необходимо совместное ведение пациента с ревматологом.
- При наличии и/или выявлении сопутствующих онкологических заболеваний необходимо совместное ведение пациента с онкологом.
- При подозрении на наличие психоэмоциональных нарушений или выявлении их неспецифических проявлений (усталость, тревожность, нарушение сна, аппетита, социальная дезадаптация) пациент нуждается в консультации психиатра.
- При выявлении у пациента вирусных гепатитов В и С, а также ВИЧ-инфекции, необходимо консультирование и наблюдение инфекциониста с целью достижения минимальной вирусной нагрузки, а также для согласования возможности применения иммуносупрессивной терапии.
- При выявлении у пациента латентной туберкулезной инфекции, необходима консультация фтизиатра для назначения системной иммуносупрессивной терапии, а также для выявления отсутствия противопоказаний к применению системной терапии.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 100%; «А» 0%; «А-» 0%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%.

Положение 2

При наличии статуса «Сложный для ведения» (C2M) и «Трудно поддающийся лечению (D2T)» псориаз необходимо широко внедрять стратегию раннего

назначения генно-инженерной биологической терапии, в ведении пациентов придерживаться принципов стратегии до достижения цели* (Treat-to-Target – T2T) с адекватной оценкой результатов лечения, в соответствии с общепринятыми рекомендациями*, своевременно выявлять и корректировать ПсА, коморбидные и сопутствующие заболевания, влияющие на усиление активности, частоту рецидивов кожного процесса, результаты лечения и выбор терапии с привлечением врачей смежных специальностей.

*Цель терапии псориаза – это достижение PASI 75/90/100.

*В соответствии с действующими Российскими клиническими рекомендациями МЗ РФ, 2023 по лечению псориаза.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 100%; «А» 0%; «А-» 0%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%.

Положение 3

Как наличие статуса трудно управляемого пациента повлияет на схемы лечения пациента? (необходимость раннего использования ГИБТ, роль первого выбора ГИБП)

Выбор ГИБП для пациента с псориазом должен быть основан на оценке активности каждого клинического фенотипа заболевания (бляшечный псориаз, инверсный псориаз, псориазическая ониходистрофия) и доменов ПсА (периферический артрит, дактилит, спондилит, энтезит) с помощью стандартных индексов* и с учетом коморбидности.

*PASI, ppPASI, PSSI, NAPSИ, ДИКЖ, DAPSA/ BASDAI/ ASDAS.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 92,3%; «А» 7,7%; «А-» 0%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%.

Раздел III. Особенности ведения пациентов с псориазом и псориазическим артритом в условиях коморбидности

Положение 1

Наличие сочетанной коморбидной патологии у больных псориазом часто ассоциируется с более тяжелым течением заболевания и снижением выживаемости ГИБП.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 84,6%; «А» 15,4%; «А-» 0%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%.

Положение 2

Снижение индекса массы тела путем модификации образа жизни, использования низкокалорийных диет, добавления адекватной физической нагрузки, применения медикаментозного лечения (агонисты рецептора глюкагон-подобного пептида-1 (GLP-1) – Семаглутид, Лираглутид и др.), бариатрической хирургии сопровождается снижением уровня провоспалительных цитокинов при псориазе, повышает шансы достижения ремиссии/PASI75/90/100, снижает риск развития кардио-метаболических нарушений, улучшает функциональный статус больных.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 92,3%; «А» 7,7%; «А-» 0%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%.

Положение 3

При выборе ГИБП у пациента с тяжелым (в ряде случаев среднетяжелым) псориазом в сочетании с ожирением следует учитывать риск увеличения ИМТ, а также снижения эффективности терапии.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 92,3%; «А» 7,7%; «А-» 0%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%.

Положение 4

При выборе ГИБП пациенту с тяжелым (в ряде случаев среднетяжелым) псориазом следует учитывать наличие психических расстройств, подтвержденное психиатром.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 100%; «А» 0%; «А-» 0%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%.

Комментарий

Эффективная противовоспалительная терапия псориаза может снижать выраженность тревоги и депрессии, что косвенно подтверждает роль воспаления в патогенезе депрессии. При этом ГИБП в большей степени влияют на выраженность депрессии, чем стандартная иммуносупрессивная системная терапия. Наличие депрессии у пациента может быть ассоциировано с более тяжелым течением заболевания и низкой комплаентностью, снижением качества жизни.

В субанализе РКИ VOYAGE2 показано, что применение и-ИЛ23 Гуселькумаб у пациентов с тяжелым псориазом в течение полугодия сопровождается более выраженным по сравнению с и-ФНО-альфа Адалimumаб улучшением симптомов тревожности и депрессии, а также трудоспособность не зависимо от наличия этих состояний. Применение ингибитора ИЛ-17А секукинумаба также возможно у пациентов с депрессией. Показано, что и-ФНО-альфа этанерцепт облегчает симптомы депрессии у больных ПсА, снижает вероятность когнитивных нарушений и развития деменции.

Положение 5

При выборе ГИБП пациенту с псориазом и онкологическим анамнезом следует учитывать тяжесть псориаза/наличие ПсА, нозологию и длительность онкопатологии, а также оценивать «риск-польза» с учетом имеющихся данных о безопасности такого лечения.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 92,3%; «А» 7,7%; «А-» 0%; D «-» 0%; D 0%; D «+» 0%.

Комментарий

Данные о безопасности ингибиторов ИЛ-17, ИЛ-12/23 и ИЛ-23 в настоящее время носят ограниченный характер

Частота развития немеланоформного рака кожи (НМРК) у пациентов с псориазом при применении этанерцепта ниже, чем при применении инфликсимаба или адалимумаба.

Устекинумаб относится к препаратам первой линии для пациентов с НМРК в анамнезе, безопасность и эффективность которого подтверждены в долгосрочных исследованиях. Ингибиторы ИЛ-17 и ИЛ-23 имеют низкий риск развития НМРК. Не рекомендуется использовать ингибиторы ФНО-альфа, ИЛ-17 и ИЛ-23 при лимфоме

Алгоритм рекомендуемого лечения:

1. Устекинумаб (избегать при лимфоме).
2. Ингибиторы ИЛ-17 или ингибиторы ИЛ –23 (избегать при лимфоме).
3. Ингибиторы ФНО-альфа (избегать при лимфоме).

Положение 6

При диагностировании онкопатологии у пациента с псориазом, получающим ГИПТ необходима консультация онколога для оценки соотношения «риск-польза» с учетом имеющихся данных о безопасности такого лечения.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 100 %; «А» 0 %; «А-» 0 %; D «-» 0 %; D 0 %; D «+» 0 %.

Положение 7

При выборе ГИБП у больных с псориазом следует учитывать наличие КВЗ, а также риск развития МАСЕ*.

* Неблагоприятные сердечно-сосудистые события, которые включают в себя несколько критических исходов, таких как, смерть, инфаркт миокарда, инсульт и другие серьезные осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 92,3 %; «А» 7,7 %; «А-» 0 %; D «-» 0 %; D 0 %; D «+» 0 %

Комментарии

Ингибиторы ФНО- α , ИЛ17, ИЛ23 снижают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и серьезных кардиоваскулярных событий. Применение ингибиторов ФНО- α должно быть ограничено у пациентов с ХСН III и IV ФК, а также при снижении фракции выброса менее 50 %.

Положение 8

При выборе ГИБП у больного с псориазом следует учитывать наличие сопутствующей инфекции или риска ее обострения. Необходимо отдавать предпочтение препаратам с наилучшим профилем безопасности при лечении больных псориазом с сопутствующей инфекцией.

Уровень достигнутого соглашения: «А+» 100 %; «А» 0 %; «А-» 0 %; D «-» 0 %; D 0 %; D «+» 0 %.

Комментарии

- Перед назначением терапии ГИБП всем пациента следует проводить скрининг на туберкулез, вирусные Гепатиты и ВИЧ*.
- При выявлении туберкулезной инфекции и после завершения специфической профилактики, наименьший риск ее реактивации отмечен на фоне терапии Апремиластом, ингибиторами ИЛ-17 или ИЛ-23. На фоне ингибиторов ФНО- α , и в меньшей степени на фоне ингибиторов ИЛ-12/23, возможна реактивация туберкулезной-инфекции. Среди ингибиторов ФНО-альфа наименьший риск отмечен у этанерцепта.
- Если пациент ВИЧ-позитивный, показана высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ) наряду с регулярным контролем вирусной нагрузки и количества CD4+ у инфекционистов и дерматологов. Поскольку ингибиторы ФНО-альфа и устекинумаб продемонстрировали эффективность и относительно благоприятные профили безопасности, для этой популяции эти два класса относятся к препаратам первой линии. Данные о неблагоприятных исходах терапии ингибиторами ИЛ-17 и ИЛ-23 также не получены
- При наличии хронических вирусных гепатитов В и С при назначении ГИБТ низкий риск активации

наблюдается у апремиласта, анти-ИЛ-17 и анти-ИЛ-23. На анти-ФНО, и в меньшей степени на анти-ИЛ-12/23, возможна реактивация.

*В соответствии с действующими Российскими клиническими рекомендациями МЗ РФ, 2023 по лечению псориаза.

Обсуждение

Несмотря на широкие терапевтические возможности лишь у 30 % пациентов с уже диагностированным ПсА удается достичь минимальной активности болезни или ремиссии [10]. Это одна из причин, почему все чаще в огласительных документах указывается на необходимость вторичной профилактики костно-суставных поражений у пациентов с псориазом кожи (ранняя диагностика и раннее активное лечение). Причинами недостаточного терапевтического ответа могут быть как наличие коморбидных и сопутствующих патологий, факторов риска, так и клиническая гетерогенность заболеваний, неадекватная стадии и активности псориаза предшествующая терапия, образование нейтрализующих антител, первичная неэффективность терапии. Даже при оптимизации схемы лечения у части пациентов сохраняется устойчивость к терапии, что требует смены препарата на аналогичный или с иным механизмом действия.

Позиция отечественных экспертов-ревматологов в отношении ПсА является приближенной к принятым определениям в международном сообществе. Положения Международной группы GRAPPA (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis) не содержат определенных рекомендаций смены ГИБП. У ревматологов согласно EULAR (Европейский альянс ассоциаций ревматологов) при неэффективности ГИБП замену препарата рекомендовано проводить в пределах одного класса [11]. При отсутствии ответа на ≥ 2 ГИБП или тсБПВП с различным механизмом действия заболевание рассматривают как резистентное, что ограничивает терапевтические возможности [12]. Такие ситуации стали все чаще именовать термином «трудно поддающийся лечению» ПсА (D2T-PsA) и «сложный для ведения» ПсА (C2M-PsA), аналогично из исследований по ревматоидному артриту. Однако консенсус относительно числа неэффективных препаратов, необходимых для классификации D2T-PsA, также отсутствует и у ревматологов. В публикациях по профилю дерматовенерология периодически можно увидеть термин «трудно поддающийся лечению», однако, в основном, применительно к локализациям («проблемные локализации») [13, 14]. Mastorino и соавторы используют определение «трудно поддающийся лечению (difficult-to-treat)» относительно таких фенотипов ПсО как эритродермический, пустулезный, инверсный [15]. Также по мере появления новых ГИБП и других таргетных препаратов увеличивалось и число пациентов, у которых отмечалась потеря терапевтического ответа в виду первичной неэффективности или приобретенной резистентности. Таких пациентов определили как «пациентов с множественной неэффективностью», однако консенсуса по этому определению достигнуто не было, поскольку данный термин применим к пациентам, которые принимали 2 и более или 4 и более ГИБП или таргетных препаратов с незначительным или нулевым эффектом [15–18]. Mastorino и соавторы считают, что к множественной неэффективности/резистентности следует отнести неотвечивков на 4 и более ГИБП. Наибольшее

количество случаев неэффективности отмечалось при применении ингибиторов ФНО-а, наименьшее – среди ингибиторов ИЛ23. Кроме того, наилучшая клиническая эффективность в случае множественной резистентности показали ингибиторы ИЛ23 [15]. Среди неблагоприятных факторов множественной резистентности выделяют курение, высокий индекс массы тела, женский пол [19]. Однако в других исследованиях статистически значимой разницы не было выявлено [20].

Применение системной терапии не всегда позволяет достичь целевых показателей терапии при псориазе и псориатическом артрите. Согласно данным многочисленных исследований, у части пациентов сохраняется резистентность к лечению даже после оптимизации терапевтической схемы. В подобных случаях коррекция терапии осуществляется путем подбора нового препарата с аналогичным или иным механизмом действия. Выбор лечебной стратегии определяется активностью доминирующего клинического фенотипа, тяжестью и распространенностью процесса, наличием сопутствующих заболеваний, влиянием на качество жизни и предпочтениями пациента. Следует также учитывать, что цели лечения с позиций пациентов и специалистов могут различаться: больные псориазом кожи ожидают максимальное «очищение от высыпаний», улучшение качества жизни; врачи же стремятся получить контроль не только клинических проявлений самого псориаза, но и коморбидных ему состояний, оказать вторичную профилактику поражений костно-суставной системы, предотвратить инвалидизацию [21, 22]. Следует учитывать, что клинические фенотипы ПсО и ПсА нередко пересекаются и изменяются с течением времени, а признаки воспаления могут сохраняться даже при достижении клинического улучшения. Развитие резистентности к лечению псориаза и псориатического артрита является многофакторным процессом, где различные механизмы могут действовать как самостоятельно, так и в комбинации. Сложность воспалительных путей в этих заболеваниях затрудняет разработку единого, универсального терапевтического подхода. Если после окончания периода инициации ГИБП через 12–16 недель (в среднем) улучшение состояния кожи по PASI не достигает 50%, это расценивается как первичная неэффективность, и такого пациента называют первичным неответчиком. В этом случае рекомендуется смена препарата. При умеренном терапевтическом ответе (PASI 51–74%) решение о дальнейшей тактике (продолжение или изменение лечения) принимается с учетом влияния терапии на общее самочувствие и качество жизни пациента. Современные данные указывают, что слабый ответ на терапию в период инициации является плохим прогностическим признаком для долгосрочной эффективности ГИБП [23, 24]. Формирование D2T-ПсА/ПсО связано со снижением эффективности в процессе долгосрочного применения ГИБП (феномен «ускользания» терапевтического ответа). Таких пациентов называют вторичными неответчиками. В основе данного феномена лежат иммунологические процессы, которые проявляются изменением клеточного и цитокинового ответа на проводимую терапию [25]. Наличие антител в организме не влияет на эффективность ГИБП, пока они не снижают концентрацию лекарственного препарата ниже терапевтической. При длительном использовании ГИБП уровень терапевтического ответа может начать постепенно снижаться, что требует усиления терапии в виде комбинации

ГИБП с метотрексатом [26, 27]. Однако снижение выраженности ответа на терапию ГИБП не всегда является признаком его ускользания. Волнообразное изменение клинической эффективности препарата в процессе долгосрочной терапии называют феноменом флюктуации [27, 28]. В таком случае первоначально следует оптимизировать лечение без смены препарата (как при истинной вторичной неэффективности) или добавления метотрексата. Исследования показывают, что ингибиторы ИЛ-23 (гуселькумаб, рисанкизумаб) демонстрируют высокую «выживаемость» терапии и реже вызывают феномен флюктуации [29].

Наличие сочетанной коморбидной патологии у больных псориазом часто ассоциируется с более тяжелым течением заболевания и снижением выживаемости ГИБП. В данном консенсусе рассматривались аспекты терапии при метаболическом синдроме, кардиоваскулярных, онкологических, инфекционных заболеваниях, тревожно-депрессивном расстройстве.

Считается, что ожирение у лиц молодого возраста, страдающих псориазом, является фактором риска развития псориатического артрита [30]. Известно, что при метаболическом синдроме повышается уровень провоспалительных цитокинов и адипокинов, что влияет на фармакокинетику, так и на фармакодинамику препаратов, а, следовательно, и на эффективность лечения псориаза. Пациенты с метаболическим синдромом и псориазом часто имеют пониженный ответ на системную и биологическую терапию, низкие шансы достижения ремиссии/минимальной активности болезни, плохую выживаемость ГИБП. Это особенно характерно для лекарств, которые вводятся в фиксированных дозах, а не для тех, где доза корректируется с учетом веса пациента. Лечение ГИБП, доза которых не скорректирована по массе (например, адалимумаб, этанерцепт), может иметь худшую эффективность. Кроме того, ожирение часто связано с нарушениями обмена веществ или метаболизма печени, что повышает риск побочных эффектов традиционной системной терапии [31–33]. На фоне терапии и-ФНО-альфа отмечено увеличение индекса массы тела (ИМТ) и снижение выживаемости препаратов этой группы у пациентов с ожирением [34]. А вот эффективность и-ИЛ23, и-ИЛ17 и JAK по данным РКИ не зависит от ИМТ пациентов [35, 36]. В единичных исследованиях показана возможность снижения инсулинорезистентности, уровня глюкозы крови натощак у больных ПсО/ПсА с сахарным диабетом на фоне лечения и-ФНО-альфа Адалимумаб, Этанерцепт и и-ФДЭ-4 Апремиластом, а также снижение уровня глюкозы натощак через 24 недели лечения и-ИЛ12/23 Устекинумабом [37–40]. Применение системных глюкокортикоидов может не только привести к ухудшению кожного патологического процесса, инверсии формы ПсО, но и может сопровождаться ухудшением показателей углеводного обмена при наличии СД1 типа или СД2 типа [41, 42]. Согласно некоторым публикациям, низкокалорийная диета в течение 3–6 месяцев и снижения ИМТ может приводить к улучшению ответа на терапию ингибиторами ФНО-а [43, 44]. Кроме того, было отмечено значительное снижение индекса PASI и дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) у пациентов с псориазом, применяющих агонисты рецептора глюкагонподобного пептида лираглутид [45, 46]. В других сообщениях подчеркиваются

случаи, когда у пациентов, перенесших операции по резекции желудка или формированию анастомоза по другим показаниям, наблюдалось улучшение течения псориаза [47, 48].

Распространенность депрессивных и тревожных расстройств среди пациентов с псориазом и псориагическим артритом значительно выше, чем в общей популяции, и оценивается в широком диапазоне от 5% до 51% [49]. Депрессия у данной категории пациентов ассоциирована с рядом негативных последствий, включая низкую комплаентность, снижение качества жизни, повышенную активность заболевания и уровень боли, большую частоту сопутствующей фибромиалгии, а также меньший шанс достижения ремиссии или минимальной активности болезни [50]. Эффективная противовоспалительная терапия псориаза/ПсА способна снижать выраженность тревоги и депрессии, что косвенно подтверждает роль воспаления в патогенезе депрессии [51]. При этом ГИБП оказывают более выраженное влияние на депрессию по сравнению с базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) и стандартной иммуносупрессивной системной терапией [52]. Однако следует отметить, что применение апремиласта, натализумаба и бродалумаба связано с повышением риска развития депрессии, а также суицидальных мыслей и поведения [53]. В то же время применение ингибитора ИЛ-17А секукинумаба допустимо у пациентов с депрессией, но требует динамического наблюдения [54]. Показано, что ингибитор ФНО-альфа этанерцепт облегчает симптомы депрессии у больных ПсА, снижает вероятность когнитивных нарушений и развития деменции [55]. Результаты субанализа рандомизированного контролируемого исследования VOYAGE2 продемонстрировали, что у пациентов с тяжелым псориазом шестимесячный курс лечения ингибитором ИЛ-23 гуселькумабом приводит к значительно более выраженному улучшению симптомов тревожности, депрессии и показателей трудоспособности по сравнению с терапией ингибитором ФНО-альфа адалимумабом. Этот эффект наблюдается независимо от исходного наличия или отсутствия указанных психоэмоциональных состояний [56].

При назначении системной терапии пациентам с онкологическими заболеваниями и сопутствующим ПсО/ПсА, важно учитывать потенциальный риск рецидива рака. Для пациентов с историей онкологических заболеваний применение ингибиторов JAK требует особой осторожности и должно рассматриваться только как крайняя мера, когда альтернативные варианты терапии оказались неэффективны [57, 58]. В случае анамнеза солидных опухолей ингибиторы ФНО могут быть предпочтительным выбором, поскольку их эффективность и безопасность лучше подтверждены [59–61]. Данные о безопасности ингибиторов ИЛ-17, ИЛ-12/23 и ИЛ-23 пока ограничены. Отмечено, что частота развития немеланогормонного рака кожи (НМРК) при использовании этанерцепта у пациентов с псориазом ниже, чем при применении инфликсимаба или адалимумаба. Устекинумаб зарекомендовал себя как препарат первой линии для пациентов с НМРК в анамнезе, его долгосрочная безопасность и эффективность подтверждены. Ингибиторы ИЛ-17 и ИЛ-23 ассоциируются с низким риском развития НМРК. Следует избегать применения ингибиторов ФНО-альфа, ИЛ-17 и ИЛ-23 у пациентов с лимфомой [62].

Пациенты с псориазом подвержены высокому риску сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их серьезных осложнений. Поскольку ФНО-альфа играет ключевую роль в патогенезе как суставных, так и сосудистых поражений, ингибиторы ФНО-альфа могут быть эффективны в профилактике сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с псориазом. Тем не менее, применение ингибиторов ФНО-альфа ограничено у пациентов с сердечной недостаточностью III–IV функционального класса и фракцией выброса менее 50% [63]. Ингибиторы ИЛ17 и ИЛ23, а также Апремиласт не оказывают значимого негативного влияния на сердечно-сосудистую систему и могут безопасно применяться у пациентов с ССЗ [64]. Ингибиторы ИЛ-12/23 следует назначать пациентам с ССЗ только при отсутствии других терапевтических опций, так как существует потенциальный риск увеличения основных кардиоваскулярных событий [65, 66].

Перед назначением терапии ГИБП всем пациентам следует проводить скрининг на инфекционные заболевания.

Для пациентов с факторами риска ВИЧ-инфекции и принимающих ГИБП необходим полноценный лабораторный мониторинг во время всего периода биологической терапии. Согласно основным согласительным документам пациентов с ВИЧ, находящихся на генно-инженерной биологической терапии, можно лечить биологическими препаратами. Хотя данные ограничены, пациенты с ВИЧ-инфекцией успешно проходили терапию этанерцептом, адалимумабом, инфликсимабом и устекинумабом, секукинумабом, иксекизумабом и гуселькумабом, одновременно получая АРВТ [67–70]. Ингибиторы ФНО-альфа и устекинумаб продемонстрировали эффективность и относительно благоприятные профили безопасности, для этой популяции эти два класса относятся к препаратам первой линии [71, 72]. Данные о неблагоприятных исходах терапии ингибиторами ИЛ-17 и ИЛ-23 также не получены [68, 73, 74].

Пациенты с хронической инфекцией гепатита В, получающие любые иммунодепрессанты, включая ГИБП, подвергаются риску реактивации инфекции ВГВ. Однако этот риск не является одинаковым среди различных групп ГИБП. Реактивация гепатита С встречается крайне редко и аналогичен реактивации гепатита В [75]. При наличии хронических вирусных гепатитов В и С у пациентов с ПсА при назначении ГИБП низкий риск активации у апремиласта, ИЛ-17 и ИЛ-23 [76, 77]. На иФНО, и в меньшей степени на ИЛ-12/23, возможна реактивация [78, 79].

При выявлении туберкулезной инфекции и после завершения специфической профилактики, наименьший риск ее реактивации отмечен на фоне терапии Апремиластом, ИЛ-17, ИЛ-23 [80–82]. На фоне лечения ингибиторами ФНО возможна активация туберкулезной инфекции, наименьший риск отмечен у Этанерцепта [83, 84].

Список литературы / References

- van Ee I, Deprez E, Egeberg A, et al. Freedom from disease in psoriasis: a Delphi consensus definition by patients, nurses and physicians. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022; 36 (3): 403–412. DOI: 10.1111/jdv.17829
- Zusman EZ, Howren AM, Park JYE, Dutz J, De Vera MA. Epidemiology of depression and anxiety in patients with psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2020; 50 (6). DOI: 10.1016/j.semarthrit.2020.02.001 [Zhao SS, Miller N, Harrison N, Duffield SJ, Dey M, Goodson NJ. Systematic review of mental health comorbidities in psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol.* 2020; 39 (1): 217–225. DOI: 10.1007/s10067-019-04734-8
- Coates LC, Orbai A-M, Azevedo VF, et al. Results of a global, patient-based survey assessing the impact of psoriatic arthritis discussed in the context of the psoriatic arthritis impact of disease (PsAID) questionnaire. *Health Qual Life Outcomes* 2020; 18: 173. 10.1186/s12955-020-01422-z

4. Scala E, Mercurio L, Albanesi C, Madonna S. The Intersection of the Pathogenic Processes Underlying Psoriasis and the Comorbid Condition of Obesity. *Life (Basel)*. 2024; 14 (6): 733. Published 2024 Jun 7. DOI: 10.3390/life14060733
5. Lubrano E, Sciffignano S, Azuaga AB. Impact of comorbidities on disease activity, patient global assessment and function in Psoriatic Arthritis: A Cross-Sectional Study. *Rheumatol Ther*. 2020; 7: 825–836. DOI: 10.1007/s40744-020-00229-0
6. Переверзина Н.О., Круглова Л.С., Коротаева Т.В., Руднева Н.С. Раннее назначение генно-инженерных биологических препаратов как эффективная вторичная профилактика псориазического артрита. *Медицинский алфавит*. 2025; (23): 33–38. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-23-33-38>
7. Ribeiro AL, Singla S, Chandran V, et al. Deciphering difficult-to-treat psoriatic arthritis (D2T-PsA): a GRAPPA perspective from an international survey of healthcare professionals. *Rheumatol Adv Pract*. 2024; 8 (3): rkae074. Published 2024 Jun 19. DOI: 10.1093/rap/rkae074
8. Singla S, Ribeiro A, Torgutalp M, Mease PJ, Proff J. Difficult-to-treat psoriatic arthritis (D2T PsA): a scoping literature review informing a GRAPPA research project. *RMD Open*. 2024; 10 (1): e003809. Published 2024 Jan 8. doi:10.1136/rmdopen-2023-003809
9. Nagy G, Roodenrys NMT, Weising PMJ, et al. EULAR points to consider for the management of difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2022; 81 (1): 20–33. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-220973
10. Sewerin P, Borchert K, Meise D, et al. Real-world treatment persistence with biologic disease-modifying antirheumatic drugs among German patients with psoriatic arthritis: a retrospective database study. *Rheumatol Ther*. 2021; 8: 483–497. DOI: 10.1007/s40744-021-00286-z
11. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis*. 2020; 79: 700–712. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-2171159
12. Glinborg B, Di Giuseppe D, Wallman JK, et al. Uptake and effectiveness of newer biologic and targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs in psoriatic arthritis: results from five Nordic biologics registries. *Ann Rheum Dis*. 2023; 82: 820–828. DOI: 10.1136/ard-2022-223650
13. Nicolescu A. C. et al. Psoriasis management challenges regarding difficult-to-treat areas: therapeutic decision and effectiveness // *Life*. 2022. T. 12. №. 12. C. 2050.
14. Sarma N. Evidence and suggested therapeutic approach in psoriasis of difficult-to-treat areas: palmoplantar psoriasis, nail psoriasis, scalp psoriasis, and intertriginous psoriasis // *Indian Journal of Dermatology*. 2017. T. 62. №. 2. C. 113–122.
15. Mastorin L et al. Patients with psoriasis resistant to multiple biological therapies: characteristics and definition of a difficult-to-treat population // *British Journal of Dermatology*. 2022. T. 187. №. 2. C. 263–265
16. Magnano M, et al. Secukinumab in multi-failure psoriatic patients: the last hope? // *Journal of Dermatological Treatment*. 2018. T. 29. №. 6. C. 583–585.
17. Megna M, Fabbrocini G, Ruggiero A, Cinelli E. Efficacy and safety of risankizumab in psoriasis patients who failed anti-IL-17, anti-IL2/23 and/or anti-IL-23: preliminary data of a real-life 16-week retrospective study. *Dermatol Ther* 2020; 33: e14144.
18. Bonifati C, Morone A, Cristaudo A, Gracetta D. Effectiveness of anti-interleukin 23 biologic drugs in psoriasis patients who failed anti-interleukin 17 regimens. A real-life experience. *Dermatol Ther* 2021; 34: e14584.
19. Lorenzin M, Ortolan A, Cozzi G et al. Predictive factors for switching in patients with psoriatic arthritis undergoing anti-TNF α , anti-IL12/23, or anti-IL17 drugs: a 15-year monocentric real-life study. *Clin Rheumatol* 2021; 40: 4569–80.
20. Nast A, Smith C, Spuls PI et al. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris – part 2: specific clinical and comorbid situations. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35: 281–317.
21. Radtke M. A., Reich K., Spehr C., Augustin M. Treatment goals in psoriasis routine care. *Arch Dermatol Res*. 2015 Jul; 307 (5): 445–9.
22. Круглова, Л.С. Новый подход к ведению пациентов с псориазом кожи и аксиальными поражениями: ранняя диагностика и ускоренная терапия / Л.С. Круглова, Н.О. Переверзина, Н.С. Руднева // *Эффективная фармакотерапия*. 2023. Т. 19. №. 19. С. 6–14. DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-19-6-14
23. Kruglova, L. S. A new approach to the management of patients with skin psoriasis and axial lesions: early diagnosis and accelerated therapy / L. S. Kruglova, N. O. Pereverzina, N. S. Rudneva // *Effective pharmacotherapy*. 2023. Vol. 19, No. 19, Pp. 6–14. (In Russ.). DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-19-6-14
24. Strober B. E., Clay Cather J., Cohen D., Crowley J. J., Gordon K. B., Gottlieb A. B., Kavanaugh A. F., Korman N. J., Krueger G. G., Leonardi C. L. et al. A Delphi Consensus Approach to Challenging Case Scenarios in Moderate-to-Severe Psoriasis: Part 1. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2012 Dec; 2 (1): 1. Epub 2012 Mar 17.
25. Strober B. E., Clay Cather J., Cohen D., Crowley J. J., Gordon K. B., Gottlieb A. B., Kavanaugh A. F., Korman N. J., Krueger G. G., Leonardi C. L. et al. A Delphi Consensus Approach to Challenging Case Scenarios in Moderate-to-Severe Psoriasis: Part 2. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2012 Dec; 2 (1): 2. Epub 2012 Mar 30.
26. Schett G, Rahman P, Ritchlin C, et al. Psoriatic arthritis from a mechanistic perspective. *Nat Rev Rheumatol*. 2022; 18 (6):311–325. DOI: 10.1038/s41584-022-00776-6
27. Becher Strand et al/ Immunogenicity of biologics in chronic inflammatory diseases. A systematic review. *BioDrugs* 2017; 31 (4): 299–316.
28. Bakulev A. L. The actual challenges of biologics treatment in patients with psoriasis // *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2020. T. 96. №. 2. C. 51–57.
29. Augustin M., Thaci D., Eyerich K., Pinter A., Radtke M., Lauffer F., Mrowietz U., Gerdes S., Pariser D., Lebewohl M., Sieder C., Melzer N., Reich K. Continued treatment with secukinumab is associated with high retention
30. Shahwan KT, Kimball AB. Managing the dose escalation of biologics in an era of cost containment: the need for a rational strategy. *Int J Womens Dermatol*. 2016 Oct 26; 2 (4): 151–153. DOI: 10.1016/j.iwd.2016.09.003. PMID: 28492030; PMCID: PMC5419024.
31. Li W, Han J, Qureshi AA. Obesity and risk of incident psoriatic arthritis in US women. *Ann Rheum Dis*. 2012; 71 (8): 1267–1272. DOI: 10.1136/annrheumdis-2011-201273.
32. Scala E, Mercurio L, Albanesi C, Madonna S. The Intersection of the Pathogenic Processes Underlying Psoriasis and the Comorbid Condition of Obesity. *Life (Basel)*. 2024; 14 (6): 733. DOI: 10.3390/life14060733
33. Chiricozzi A, Gisondi P, Girolomoni G. The pharmacological management of patients with comorbid psoriasis and obesity. *Expert Opin Pharmacother*. 2019; 20 (7): 863–872. DOI: 10.1080/14656566.2019.1583207
34. Currado D, Trunfo F, Saracino F, et al. Patients with psoriatic arthritis and comorbid metabolic syndrome show a difficult-to-treat phenotype: another mosaic tile in the definition of a still undefined subset of patients. *RMD Open*. 2025; 11 (2): e005717. DOI: 10.1136/rmdopen-2025-005717
35. Patsalos O, Dalton B, Leppanen J, Ibrahim MAA, Himmerich H. Impact of TNF- α Inhibitors on Body Weight and BMI: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol*. 2020; 11: 481. Published 2020 Apr 15. DOI: 10.3389/fphar.2020.00481
36. Gialouri CG, Evangelatos G, Fragoulis GE. Choosing the Appropriate Target for the Treatment of Psoriatic Arthritis: TNF α , IL-17, IL-23 or JAK Inhibitors?. *Mediterr J Rheumatol*. 2022; 33 (Suppl 1): 150–161. Published 2022 Apr 15. DOI: 10.31138/mjr.33.1.150
37. Siebert S, Sattar N, Ferguson LD. Weighing in on obesity and psoriatic arthritis – Time to move beyond association to robust randomised trials. *Joint Bone Spine*. 2025; 92 (5): 105904. DOI: 10.1016/j.jbspin.2025.105904
38. Carter K, Cheung WY, Hutchings HA, et al. The efficacy and safety of ustekinumab in adolescents newly diagnosed with type 1 diabetes: the USTEK1D RCT. Southampton (UK): National Institute for Health and Care Research; February 2025
39. da Silva BS, Bonifá E, de Moraes JC, et al. Effects of anti-TNF therapy on glucose metabolism in patients with ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis or juvenile idiopathic arthritis. *Biologics*. 2010; 38 (5): 567–569. DOI: 10.1016/j.biologics.2010.05.003
40. Solomon DH, Massarotti E, Garg R, Liu J, Canning C, Schneeweiss S. Association between disease-modifying antirheumatic drugs and diabetes risk in patients with rheumatoid arthritis and psoriasis. *JAMA*. 2011; 305 (24): 2525–2531. DOI: 10.1001/jama.2011.1878
41. Puig L, Korman N, Greggio C, Cirulli J, Teng L, Chandran V, et al. Long-term hemoglobin A1c changes with apremilast in patients with psoriasis and psoriatic arthritis: pooled analysis of phase 3 ESTEEM and PALACE trials and phase 3b LIBERATE trial. *J Am Acad Dermatol*. 2019; 81: 89. DOI: 10.1016/j.jaad.2019.06.346
42. Hwang JL, Weiss RE. Steroid-induced diabetes: a clinical and molecular approach to understanding and treatment. *Diabetes Metab Res Rev*. 2014;30(2):96–102. DOI: 10.1002/dmrr.2486
43. Katsuyama T, Sada KE, Namba S, et al. Risk factors for the development of glucocorticoid-induced diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2015; 108 (2): 273–279. DOI: 10.1016/j.diabres.2015.02.010
44. Di Minno MN, Peluso R, Iervolino S, et al. Weight loss and achievement of minimal disease activity in patients with psoriatic arthritis starting treatment with tumour necrosis factor α blockers. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73 (6): 1157–1162. DOI: 10.1136/annrheumdis-2012-202812
45. Klingberg E, Billberg A, Björkman S, et al. Weight loss improves disease activity in patients with psoriatic arthritis and obesity: an interventional study. *Arthritis Res Ther*. 2019; 21 (1): 17. DOI: 10.1186/s13075-019-1810-5
46. Nicolau J, Nadal A, Sanchis P, Pujol A, Nadal C, Masmiquel L. Effects of liraglutide among patients living with psoriasis and obesity. *Med Clin (Barc)*. 2023; 161 (7): 293–296. DOI: 10.1016/j.medcli.2023.05.021
47. Коротаева Т.В., Трошина Е.А., Лила А.М., Паневин Т.С., Насонов Е.Л., Корсакова Ю.А., Глухова С.И. Эффективность мираглутида в комплексной терапии больных псориазом в сочетании с метаболическими нарушениями: метаанализ наблюдательных и контролируемых исследований. *Ожирение и метаболизм*. 2025; 22 (2): 70–76. Коротаева Т.В., Трошина Е.А., Лила А.М., Паневин Т.С., Насонов Е.Л., Корсакова Ю.А., Глухова С.И. Efficacy of liraglutide in combination therapy of patients with psoriasis combined with metabolic disorders: a meta-analysis of observational and controlled studies. *Obesity and Metabolism*. 2025; 22 (2): 70–76. [In Russ.].
48. Maglio C, Pellonen M, Rudin A, Carlsson LMS. Bariatric surgery and the incidence of psoriasis and psoriatic arthritis in the Swedish obese subjects study. *Obesity (Silver Spring)*. 2017; 25 (12): 2068–2073. DOI: 10.1002/oby.21955
49. Egeberg A, Sørensen JA, Gislason GH, et al. Incidence and prognosis of psoriasis and psoriatic arthritis in patients undergoing bariatric surgery [published correction appears in *JAMA Surg*. 2018; 153 (7): 692]. *JAMA Surg*. 2017; 152(4):344–349. DOI: 10.1001/jamasurg.2016.4610
50. Goel N, Wallace EB, Lindsay C. Hot Topics: Depression in Individuals With Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *J Rheumatol*. October 2024; *jrheum*. 2024–0362. DOI: 10.3899/jrheum.2024-0362
51. Bell KA, Balogh EA, Feldman SR. An update on the impact of depression on the treatment of psoriasis. *Expert Opin Pharmacother*. 2021; 22 (6). DOI: 10.1080/14656566.2020.1849141
52. Wang X, Wu L, Liu J, Ma C, Liu J, Zhang Q. The neuroimmune mechanism of pain induced depression in psoriatic arthritis and future directions. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2025; 182. DOI: 10.1016/j.biopha.2024.117802
53. Mathew AJ, Chandran V. Depression in Psoriatic Arthritis: Dimensional Aspects and Link with Systemic Inflammation. *Rheumatol Ther*. 2020; 7 (2). DOI: 10.1007/s40744-020-00207-6
54. Goel N, Wallace EB, Lindsay C. Hot Topics: Depression in Individuals With Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *J Rheumatol*. October 2024; *jrheum*. 2024–0362. DOI: 10.3899/jrheum.2024-0362
55. Wang M, Sun Y, Sun Y. Efficacy and safety of drugs for psoriasis patients with mental disorders: A systematic review. *J Affect Disord*. 2024; 365: 112–125. DOI: 10.1016/j.jad.2024.08.077
56. Sood A, Raji MA. Cognitive impairment in elderly patients with rheumatic disease and the effect of disease-modifying anti-rheumatic drugs. *Clin Rheumatol*. 2021; 40 (4). DOI: 10.1007/s10067-020-05372-1
57. Reich K, Foley P, Han C, et al. Guselkumab improves work productivity in patients with moderate-to-severe psoriasis with or without depression and anxiety: results from the VOYAGE2 comparator study versus adalimumab. *J Dermatolog Treat*. 2020; 31 (6): 617–623. DOI: 10.1080/09546634.2019.1628172
58. Ytherberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR, et al. Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med*. 2022; 386 (4): 316–326. DOI: 10.1056/NEJMoa2109927
59. Curtis JR, Yamaoka K, Chen YH, et al. Malignancy risk with tofacitinib versus TNF inhibitors in rheumatoid arthritis: results from the open-label, randomised controlled ORAL Surveillance trial. *Ann Rheum Dis*. 2023; 82 (3): 331–343. DOI: 10.1136/ard-2022-222543
60. Raaschou P, Simard JF, Holmqvist M, Askling J; ARTIS Study Group. Rheumatoid arthritis, anti-tumour necrosis factor therapy, and risk of malignant melanoma: nationwide population based prospective cohort study from Sweden. *BMJ*. 2013; 346: f1939. DOI: 10.1136/bmj.f1939
61. Raaschou P, Frisell T, Askling J; ARTIS Study Group. TNF inhibitor therapy and risk of breast cancer recurrence in patients with rheumatoid arthritis: a nationwide cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2015; 74 (12): 2137–2143. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-205745
62. Phillips C, Zeringue AL, McDonald JR, Eisen SA, Ranganathan P. Tumor Necrosis Factor Inhibition and Head and Neck Cancer Recurrence and Death in Rheumatoid Arthritis. *PLoS One*. 2015; 10 (11): e0143286. Published 2015 Nov 23. DOI: 10.1371/journal.pone.0143286
63. Sebbag E, Lauper K, Molina-Collada J, et al. 2024 EULAR points to consider on the initiation of targeted therapies in patients with inflammatory arthritis and a history of cancer. *Ann Rheum Dis*. Published online December 20, 2024. DOI: 10.1136/ard-2024-225982
64. Avouac J, Aif-Oufella H, Habauzit C, Benkhalfia S, Combe B. The Cardiovascular Safety of Tumour Necrosis Factor Inhibitors in Arthritic Conditions: A Structured Review with Recommendations. *Rheumatol Ther*. 2025; 12 (2): 211–236. DOI: 10.1007/s40744-025-00753-x
65. Jiang Y, Chen Y, Yu Q, Shi Y. Biologic and Small-Molecule Therapies for Moderate-to-Severe Psoriasis: Focus on Psoriasis Comorbidities. *BioDrugs*. 2023; 37 (1): 35–55. DOI: 10.1007/s40259-022-00569-z
66. Poizeau F, Nowak E, Kerbrat S, et al. Association Between Early Severe Cardiovascular Events and the Initiation of Treatment With the Anti-Interleukin 12/23p40 Antibody Ustekinumab. *JAMA Dermatol*. 2020; 156 (11): 1208–1215. DOI: 10.1001/jamadermatol.2020.2977
67. Kimball AB, Papp KA, Wash Y, et al. Long-term efficacy of ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis treated for up to 5 years in the PHOENIX 1 study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013; 27 (12): 1535–1545. DOI: 10.1111/jdv.12046
68. Nakamura M, Abrouk M, Farahnik B, Zhu TH, Bhutani T. Psoriasis treatment in HIV-positive patients: a systematic review of systemic immunosuppressive therapies. *Cutis*. 2018; 101 (1): 38;42;56.
69. Panglinan MCG, Sermwan P, Asawanonda P. Use of anti-IL-17 monoclonal antibodies in HIV patients with Erythrodemic Psoriasis. *Case Rep Dermatol*. 2020; 12 (2): 132–7.
70. Di Lernia V, Casanova DM, Garlassi E. Secukinumab in an HIV-positive patient with psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2019; 17 (6): 646–8.
71. Barts G, Cline A, Beroukhim K, Burrall BA, Feldman SR. Current biological therapies for use in HIV-positive patients with psoriasis: case report of gesukinumab used and review. *Dermatol Online J*. 2018; 24 (1): 13030.
72. Myers B, Thibodeaux Q, Reddy V, et al. Biologic Treatment of 4 HIV-Positive Patients: A Case Series and Literature Review. *J Psoriasis Psoriatic Arthritis*. 2021; 6 (1): 19–26. DOI: 10.1177/2475530320954279
73. Saeki H, Ito T, Hayashi M, et al. Successful treatment of ustekinumab in a severe psoriasis patient with human immunodeficiency virus infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(8):1653–1655. doi:10.1111/jdv.12531.
74. Qian F, Yan Y, Huang J, et al. Use of ixekizumab in an HIV-positive patient with psoriatic arthritis. *Int J STD AIDS*. 2022; 33 (5): 519–521. DOI: 10.1177/09596462421076289

74. Orsini D, Maramao FS, Gargiulo L, et al. Effectiveness and safety of risankizumab in HIV patients with psoriasis: A case series. *Int J STD AIDS*. 2024; 35 (1): 67–70. DOI: 10.1177/09564624231199510
75. Bonifati C, Lora V, Graceffa D, Nosotti L. Management of psoriasis patients with hepatitis B or hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol*. 2016; 22 (28): 6444–55.
76. Plascerico S, Messina F, Russo FP. Managing Psoriasis in Patients with HBV or HCV Infection: Practical Considerations. *Am J Clin Dermatol*. 2019; 20 (6): 829–845. DOI: 10.1007/s40257-019-00457-3
77. Giondi P, Altomare G, Ayala F, et al. Italian guidelines on the systemic treatments of moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017; 31 (5): 774–790. DOI: 10.1111/jdv.14114
78. Cannizzaro MV, Franceschini C, Esposito M, Bianchi L, Giunta A. Hepatitis B reactivation in psoriasis patients treated with anti-TNF agents: prevention and management. *Psoriasis (Auckl)*. 2017; 7: 35–40. Published 2017 Apr 15. DOI: 10.2147/PIT.S108209
79. Koskinas J, Tampaki M, Doumba PP, Rallis E. Hepatitis B virus reactivation during therapy with ustekinumab for psoriasis in a hepatitis B surface-antigen-negative anti-HBs-positive patient. *Br J Dermatol*. 2013; 168 (3): 679–680. DOI: 10.1111/bjd.12120
80. Crowley J, Thaci D, Joly P, et al. Long-term safety and tolerability of apremilast in patients with psoriasis: Pooled safety analysis for ≥156 weeks from 2 phase 3, randomized, controlled trials (ESTEEM 1 and 2). *J Am Acad Dermatol*. 2017; 77 (2): 310–317.e1. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.01.052
81. Crowley JJ, Warren RB, Cather JC. Safety of selective IL-23p19 inhibitors for the treatment of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019; 33 (9): 1676–1684. DOI: 10.1111/jdv.15653
82. Torres T, Chiocozzi A, Puig L, et al. Treatment of Psoriasis Patients with Latent Tuberculosis Using IL-17 and IL-23 Inhibitors: A Retrospective, Multinational, Multicentre Study. *Am J Clin Dermatol*. 2024; 25 (2): 333–342. DOI: 10.1007/s40257-024-00845-4
83. Zhang Z, Fan W, Yang G, et al. Risk of tuberculosis in patients treated with TNF-α antagonists: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2017; 7 (3): e012567. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-012567
84. Cantini F, Nannini C, Niccoli L, et al. Guidance for the management of patients with latent tuberculosis infection requiring biologic therapy in rheumatology and dermatology clinical practice. *Autoimmun Rev*. 2015; 14 (6): 503–509. DOI: 10.1016/j.autrev.2015.01.011

Статья поступила / Received 13.02.2026
Получена после рецензирования / Revised 10.03.2026
Принята в печать / Accepted 10.03.2026

Состав консилиума экспертов

Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии, ректор¹.

Бакулев Андрей Леонидович, д.м.н., профессор, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии¹, член профильной комиссии Экспертного совета Минздрава России по дерматовенерологии и косметологии, член правления Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

Хайрутдинов Владислав Ринатович, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии², врач высшей квалификационной категории.

Переверзина Наталья Олеговна, к. м. н., врач-дерматовенеролог, зав. отделением дерматологии, лечебной и реабилитационной косметологии³.

Мурашкин Николай Николаевич, д.м.н., профессор, руководитель НИИ детской дерматологии⁴.

Шатохина Евгения Афанасьевна, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии¹, ведущий научный сотрудник отдела внутренних болезней^{5,6}.

Хотко Алес Асланчериевич, к.м.н., зам. главного врача по медицинской части⁷.

Руднева Наталья Сергеевна, к.м.н., главный врач, главный внештатный специалист дерматовенеролог, косметолог Министерства здравоохранения Тульской области, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, курса дерматовенерологии⁸.

Владимиrowa Ирина Сергеевна, к.м.н., врач-дерматовенеролог⁹, старший преподаватель кафедры кожных и венерических болезней¹⁰.

Сидоренко Ольга Анатольевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой кожных и венерических болезней¹¹.

Сергеева Ирина Геннадьевна, д.м.н., профессор кафедры фундаментальной медицины¹², врач-дерматовенеролог высшей категории, врач-онколог¹³.

Винник Юрий Юрьевич, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО (последипломного образования) им. проф. В.И. Прохоренкова, профессор кафедры урологии, андрологии и сексологии ИПО (Институт профессионального образования)¹⁴, андролог, венеролог, дерматолог, уролог.

Городничев Павел Викторович, врач-дерматовенеролог, специалист высшей квалификационной категории, зам. директора филиала по лечебной работе¹⁵.

Хисматуллина Зарема Римовна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматологии с курсом косметологии¹⁶.

Members of the expert council

Kruglova Larisa S., Dr Med Sci (habil.), professor, head of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology, rector¹.

Bakulev Andrey L., Dr Med Sci (habil.), professor, professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹, member of the Specialized Commission of the Expert Council of the Ministry of Health of the Russian Federation on Dermatovenereology and Cosmetology, member of the Board of the Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists.

Khairutdinov Vladislav R., Dr Med Sci (habil.), professor at Dept of Dermatovenereology², physician of the highest qualification category.

Pervezina Natalia O., PhD Med Sci, dermatovenereologist, head of Dept of Dermatology, Therapeutic and Rehabilitative Cosmetology³.

Murashkin Nikolay N., Dr Med Sci (habil.), professor, head of Research Institute of Pediatric Dermatology⁴.

Shatokhina Evgeniya A., Dr Med Sci (habil.), professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹, leading researcher at Dept of Internal Diseases^{5,6}.

Khotko Alkes A., PhD Med Sci, deputy chief physician for Medical Affairs⁷.

Rudneva Natalya S., PhD Med Sci, chief physician, chief dermatovenereologist, and cosmetologist at the Tula Region Ministry of Health; associate professor at Dept of Internal Medicine Propaedeutics and the Dermatovenereology Course⁸.

Vladimirova Irina S., PhD Med Sci, dermatovenereologist⁹, senior lecturer at Dept of Skin and Venereal Diseases¹⁰.

Sidorenko Olga A., Dr Med Sci (habil.), professor, head of Dept of Skin and Venereal Diseases¹¹.

Sergeeva Irina G., Dr Med Sci (habil.), professor at Dept of Fundamental Medicine¹², dermatovenereologist of the highest category, oncologist¹³.

Vinnik Yuri Yu., Dr Med Sci (habil.), professor at Dept of Dermatovenereology with a Course in Cosmetology and Postgraduate Education named after prof. V. I. Prokhorov, professor at Dept of Urology, Andrology and Sexology of the Institute of Professional Education¹⁴, andrologist, venereologist, dermatologist, urologist.

Gorodnichev Pavel V., dermatovenereologist, specialist of the highest qualification category, deputy director of the branch for Medical Work¹⁵.

Khismatullina Zarema R., Dr Med Sci (habil.), professor, head of Dept of Dermatology with a Course of Cosmetology¹⁶.

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

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, Москва, Россия

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия

⁴ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей», Москва, Россия

⁵ ФГБУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва, Россия

⁶ ФГБОУ ВО «Университетская клиника Медицинского научно-образовательного института МГУ им. М. В. Ломоносова», Москва, Россия

⁷ ФБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

⁸ ГУЗ «Тульский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Тула, Россия

⁹ СПб ФБУЗ «Кожно-венерологический диспансер № 10 – Клиника дерматологии и венерологии», Санкт-Петербург, Россия

¹⁰ ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

¹¹ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

¹² ФГАУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск, Россия

¹³ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии» Клиника Иммунопатологии НИИФКИ, Новосибирск, Россия

¹⁴ ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

¹⁵ Нижегородский филиал ФГБУ «Государственный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

¹⁶ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Республика Башкортостан, г. Уфа, Россия

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

² V. A. Almazov National Medical Research Center, Moscow, Russia

³ National Medical Research Center of Otolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia

⁴ National Medical Research Center for Children’s Health, Moscow, Russia

⁵ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

⁶ University Clinic of the Medical Research and Educational Institute of Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

⁷ Clinical Dermatovenereology Dispensary of the Ministry of Health of Krasnodar Krai, Krasnodar, Russia

⁸ Tula Regional Clinical Dermatovenereological Dispensary, Tula, Russia

⁹ Skin and Venereal Diseases Dispensary No. 10 – Clinic of Dermatology and Venereology, St. Petersburg, Russia

¹⁰ S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

¹¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

¹² Novosibirsk National Research State University, Novosibirsk, Russia

¹³ Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology (Immunopathology Clinic), Novosibirsk, Russia

¹⁴ Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voyno-Yasensky, Krasnoyarsk, Russia

¹⁵ Nizhny Novgorod branch of the State Center for Dermatovenereology and Cosmetology, Nizhny Novgorod, Russia

¹⁶ Bashkir State Medical University, Republic of Bashkortostan, Ufa, Russia

Для переписки: Круглова Лариса Сергеевна. E-mail: krugloval@mail.ru

For correspondence: Kruglova Larisa S. E-mail: krugloval@mail.ru

Для цитирования: Круглова Л.С., Бакулев А.Л., Хайрутдинов В.Р., Переверзина Н.О., Мурашкин Н.Н., Шатохина Е.А., Хотко А.А., Руднева Н.С., Владимирова И.С., Сидоренко О.А., Сергеева И.Г., Винник Ю.Ю., Городничев П.В., Хисматуллина З.Р. Российский междисциплинарный консенсус по определению («Сложный для ведения») и («Трудный для лечения») псориазического артрита / псориаз и ведению этих пациентов. Положения дерматовенерологов. Медицинский алфавит. 2026; (3): 84–92. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-84-92>

For citation: Kruglova L.S., Bakulev A.L., Khairutdinov V.R., Pervezina N.O., Murashkin N.N., Shatokhina E.A., Khotko A.A., Rudneva N.S., Vladimirova I.S., Sidorenko O.A., Sergeeva I.G., Vinnik Yu. Yu., Gorodnichev P.V., Khismatullina Z.R. Russian interdisciplinary consensus on the definition of “Complex to manage” and “Difficult to treat” psoriatic arthritis / psoriasis and the management of these patients. Positions of dermatovenereologists. *Medical alphabet*. 2026; (3): 84–92. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-84-92>



Научно-практические аспекты и перспективы применения эмолента+ LIPIKAR BAUME AP+MAX® (резолюция консилиума экспертов)

Л. С. Круглова¹, Е. Р. Аравийская^{2,3}, А. Н. Львов^{1,4}, Н. Н. Мурашкин^{1,5},
Е. В. Соколовский², Е. А. Шатохина^{1,4}

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

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

³ Институт красоты «ГАЛАКТИКА», Санкт-Петербург, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова», Москва, Россия

⁵ ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

18 декабря 2025 года в Москве проводился консилиум экспертов на тему: «Практические аспекты и перспективы применения эмолента LIPIKAR BAUME AP+MAX®». Данное научное мероприятие стало площадкой для обсуждения вопросов о микробиоме кожи и ее роли в патогенезе хронических кожных заболеваний, в частности атопического дерматита, с учетом современных научных данных. В рамках консилиума также обсуждались вопросы применения нового эмолента+ LIPIKAR BAUME AP+MAX® в алгоритмах ведения пациентов с атопическим дерматитом с позиции современных клинических протоколов. Предметом дискуссии стали вопросы механизмов формирования зуда при атопическом дерматите, а также связи ксероза, воспаления и зуда в свете перспектив применения эмолентов+. Были обсуждены данные об эффективности применения нового эмолента+ LIPIKAR BAUME AP+MAX® у пациентов с атопическим дерматитом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: микробиом, барьерная функция кожи, зуд, атопический дерматит, эмоленты+, наружное средство LIPIKAR BAUME AP+MAX®

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы заявляют, что при создании данной рукописи не использовался генеративный искусственный интеллект.

Scientific and practical aspects and prospects for the use of emolent+ LIPIKAR BAUME AP+MAX® (resolution of the council of experts)

L. S. Kruglova¹, E. R. Araviiskaya^{2,3}, A. N. Lvov^{1,4}, N. N. Murashkin^{1,5}, E. V. Sokolovsky², E. A. Shatokhina^{1,4}

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

² Pavlov First State Medical University of St. Petersburg (Pavlov University), Saint Petersburg, Russia

³ GALAKTIKA Beauty Institute, St. Petersburg, Russia

⁴ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

⁵ Scientific Center for Children's Health, Moscow, Russia

SUMMARY

On December 18, 2025, an expert consultation on «Practical Aspects and Prospects for the Use of the Emollient LIPIKAR BAUME AP+MAX®» was held in Moscow. This scientific event provided a platform for discussing the skin microbiome and its role in the pathogenesis of chronic skin diseases, particularly atopic dermatitis, taking into account current scientific data. The consultation also addressed the use of the new emollient+ LIPIKAR BAUME AP+MAX® in patient management algorithms for atopic dermatitis, based on current clinical protocols. The discussion focused on the mechanisms of itching in atopic dermatitis, as well as the relationship between xerosis and itching in light of the prospects for the use of emollients+. Data on the effectiveness of the new emollient+ LIPIKAR BAUME AP+MAX® in patients with atopic dermatitis were also discussed.

KEYWORDS: microbiome, skin barrier function, itching, atopic dermatitis, emollients+, topical agent LIPIKAR BAUME AP+MAX®

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest

The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the creation of this manuscript.

18 декабря 2025 года в Москве проводился консилиум экспертов на тему: «Практические аспекты и перспективы применения эмолента LIPIKAR BAUME AP+MAX®». Данное научное мероприятие стало площадкой для обсуждения вопросов о микробиоме кожи и ее роли в патогенезе хронических кожных заболеваний, в частности атопического дерматита, с учетом современных научных данных. В рамках консилиума обсуждались вопросы ключевой роли

микробиома в патогенезе нарушений барьерной функции кожи и формировании зуда. Были проанализированы состав и механизмы действия нового эмолента+ LIPIKAR BAUME AP+MAX® у пациентов с дерматозами с позиции современных клинических протоколов и определены ключевые преимущества эмолента+ LIPIKAR BAUME AP+MAX® у пациентов с ксерозом и зудом на примере модели атопического дерматита.

Кожный барьер и микробиота

В аспекте нарушений кожного барьера и роли микробиоты были рассмотрены вопросы нормального функционирования составляющих кожного барьера и основных причин его нарушения. Микроокружение эпителиальных тканей включает пять основных элементов: микробную флору, эпидермальный барьер, эпителиальные клетки, иммунные клетки, периферические нервные окончания. Взаимодействие между этими пятью элементами обеспечивает защиту от воздействий окружающей среды.

Кожный барьер состоит из физического, химического, микробного и иммунологического барьера. Физический барьер – образован структурой липидов и корнеоцитов SC, дополняется очень тонкой слегка кислой пленкой на поверхности кожи. Эта гидролипидная пленка состоит из липидов сальных желез, остатков корнеоцитов, пота и работает как дополнительный биохимический барьер [1, 2]. Кислый pH важен для кожной антимикробной защиты и регулирования активности и экспрессии эпидермальных ферментов, участвующих в десквамации, синтезе липидов и воспалении [3, 4]. Физический барьер предотвращает потерю воды, контаминацию микробов и проникновение аллергенов и раздражителей.

Химический барьер образован липидами, так называемой кислотной оболочкой, антимикробными пептидами и продуктами кислотной деградации филаггрина (FLG) [5, 6]. Кислотная мантия представлена свободными жирными кислотами, молочной кислотой из пота и урокановой кислотой, продуктом распада FLG. Эти компоненты действуют вместе, обеспечивая нормальную кератинизацию и синтез липидов, а также обеспечивая антимикробную защиту и надлежащее увлажнение кожи. Ферментативное расщепление FLG и активность ферментов, ответственных за это, сильно зависят от уровня воды в эпидермальных слоях и внешней влажности [7].

Иммунологический барьер и микробный барьер (антимикробная защита) – важная часть кожного барьера. Врожденный иммунитет является результатом сложного взаимодействия физического барьера, нескольких иммунологически активных типов клеток, действия антимикробных пептидов, цитокинов и кодируемых белков [8, 9, 10]. Кожа заселена многочисленным и разнообразным сообществом микробов, которые в совокупности называются «микробиомом». Эпителиальные антимикробные белки – пептиды (AMP) играют важную роль, позволяя эпителиальным поверхностям справляться с проблемами микробного обсеменения. AMP являются эволюционно древними эффекторами врожденного иммунитета и представлены различными семействами белков, все из которых обладают функцией быстрого уничтожения или инактивации микроорганизмов [11, 12].

Микробный барьер за счет антимикробных пептидов контролирует состав нормального микробиома (сохранение «кворума» микроорганизмов), при этом его изменение провоцирует/поддерживает воспалительный процесс, а нарушение кожного барьера происходит за счет

протеолитической активности патогенных микроорганизмов нарушаются плотные межклеточные контакты вследствие чего липидный барьер нарушается.

По мнению экспертов возможные причины нарушений структуры и функций кожного барьера можно разделить на 3 группы, которые могут сочетаться, например, при таких заболеваниях, как атопический дерматит, экзема и т.д.:

- генетические факторы (потеря экспрессии гена FLG, нарушения структурных белков, варианты генов, играющих ключевую роль в развитии воспаления, включая ИЛ-4R и ИЛ-31);
- воспаление (прямое влияние медиаторов воспаления на продукцию, структуру, функцию компонентов барьера при дерматозах, опосредованное влияние при эндокринных, гематологических, обменных и др. заболеваниях), при этом гиперэкспрессия и дисрегуляция цитокинов в коже не только усугубляют воспалительную реакцию, но и ослабляют защитный барьер эпидермиса, тем самым создают «порочный круг» персистенции воспаления в коже [13];
- экспозом факторы (аллергены и раздражители, различные физические и химические воздействия, инфекции, лекарства, влажность, стресс и многие другие факторы), при этом нарушение целостности кожного барьера, спровоцированное внешними факторами, может активировать врожденную иммунную систему, индуцируя выделение провоспалительных цитокинов и хемокинов кератиноцитами и усиливая презентацию антигена внутрикожными клетками Лангерганса (КЛ) и дермальными дендритными клетками (ДК). В то же время связывание антигена способствует секреции Th2-стимулирующих цитокинов (IL-25, IL-33 и TSLP), что заставляет КЛ и ДК, несущие иммуноглобулин (Ig)E, мигрировать в регионарные лимфатические узлы для инициирования дифференцировки Th2. В свою очередь, Т-клетки памяти проникают обратно в кожу или распространяются по периферии в других конечных органах, вызывая различные кожные заболевания [14, 15, 16].

Клетки эпителия воспринимают внешние факторы на самых ранних стадиях, что определяет тип иммунного ответа и формирует оптимальные эпителиально-иммунные взаимодействия, наиболее подходящие для защиты. Эпителиальные стволовые клетки «фиксируют» характер воздействия на ткани кожи и быстро реагируют на повторную атаку. При хронических воспалительных заболеваниях эпителий формирует ответ определенным типом воспаления, организуя клеточные взаимодействия по различному типу, например, Th2-типа при атопическом дерматите и Th17-типа при псориазе.

Атопический дерматит: микробиом, воспаление, зуд

Атопический дерматит относится к Th2 воспалительным заболеваниям. Ключевыми патогенетическими звеньями при АД признаны генетически детерминированные

иммунная девиация и нарушение кожного барьера. Для АтД характерно изменение микробиома кожи с чрезмерной колонизацией *S. aureus* (57%–100% детей и 54%–100% взрослых с АтД), при этом дисфункция кожного барьера одновременно вызывает и усугубляет изменения в микробиоме [17, 18].

Иммунная система и микробиом кожи находятся в постоянном взаимодействии, причем микробы кожи способны модулировать иммунитет хозяина, как усиливая, так и ослабляя воспаление. Обострения АтД обычно предшествуют увеличению количества *S. aureus* и снижение общего разнообразия микробиома. Такой рост количества *S. aureus* может указывать на стадию, предшествующую клиническому обострению, на которую можно превентивно повлиять через воздействие на микробиоту.

S. aureus обладает целым арсеналом молекул (факторы вирулентности), включающих как компоненты клеточной стенки, так и белки, непосредственно секретируемые в окружающую среду. Токсины, фенолрастворимые модуляторы (PSM), липопротеины и ферменты являются ключевыми факторами вирулентности, участвующими в патогенезе АтД, способствуя воспалению и нарушению кожного барьера. Например, стафилококковый энтеротоксин В индуцирует экспрессию IL-31 (ключевого цитокина зуда), в то время как протеаза V8 и другие токсины разрушают десмоглеин-1, необходимый для целостности кожи [19, 20, 21, 22, 23]. В механизмах формирования воспаления ключевым считается дисбаланс между собственными и микробными протеазами, реализующийся в активации АМП и нарушении барьерной функции.

Таким образом, механизмы действия протеаз *S. aureus* при АтД включают нарушение целостности кожи путем разрушения важнейших компонентов кожного барьера, включая филаггрин и десмоглеин-1, а также дермальный коллаген и эластин; нарушение регуляции иммунитета путем активного воздействия на иммунную систему хозяина, что способствует созданию провоспалительной среды; нарушение защитных механизмов путем расщепления таких важных элементов, как антимикробные пептиды, иммуноглобулины и белки комплемента [24, 25].

Зуд является обязательным симптомом атопического дерматита. Механизмы и медиаторы, участвующие в формировании зуда включают активацию ноцицепторов (Н1, TRPV1, PAR2, EA/EB, IL-31), блокаду ноцицепторов (ментол TRPM8, каннабиноидные рецепторы, мю – (μ) и каппа – (κ) опиоидные рецепторы), сенситизацию нейрорецепторов (брадикинин, простагландины, фактор роста нервов, адреналин), а также не прямые механизмы: дегрануляция тучных клеток (вазоинтерстициальный пептид, субстанция Р, нейротензин) и воспаление (интерлейкины 2, 4, 6, ФНО-α, CGRP) [24, 27].

Современные данные о механизмах зуда при АтД основываются на концепции нейрогенного воспаления, когда нейропептиды и нейротрофины играют связующую роль между кожей, иммунной и нервной системой. Порочный цикл «зуд – эксфолиация», который тесно

связан с патофизиологическими механизмами данного состояния – это основная причина сложности установления контроля над АтД. При АтД эпидермальный барьер нарушен как в поврежденной, так и интактной коже, вследствие чего раздражители окружающей среды и аллергены проникают в кожу. Трансэпидермальная потеря воды (ТЭПВ) отражает функцию эпидермального барьера и связана с интенсивностью зуда у пациентов с атопическим дерматитом. АтД характеризуется мощной активацией Th2-клеток с избыточной продукцией цитокинов, в частности IL-4 и IL-13. Этот иммунный ответ усиливается в присутствии пруритогенов, что значительно увеличивает зуд. Нервные окончания кожи при АтД гиперчувствительны, что приводит к снижению порога зуда и его сильной выраженности. Ключевые цитокины, связанные с АтД, такие как IL-4 и IL-13, вносят значительный вклад в эту повышенную сенсibilизацию к зуду. Дисбаланс микробиома оказывает существенное влияние на это сложное взаимодействие, особенно из-за чрезмерной колонизации *S. aureus*, что способствует как воспалению, так и изменению кожного барьера при АтД [26, 27].

Несмотря на признанную роль *S. aureus* в патогенезе атопического дерматита, точный вклад *S. aureus* в основные механизмы зуда не до конца изучен. Ключевыми могут быть протеазы *S. aureus*: протеаза V8 нарушает целостность кожного барьера за счет деградации важнейших компонентов плотных контактов, что приводит к увеличению ТЭПВ и иммунной девиации. Важно отметить, что ключевое открытие показало, что *S. aureus* может напрямую вызывать зуд, так как протеаза V8 напрямую может активировать сенсорные нейроны, воздействуя на рецептор PAR 1 [28, 29]. Эксперты отметили, что изучение данного пути протеаза V8-PAR 1 открывает новые возможности понимания влияния бактериальных факторов и позволяет предположить, что ингибирование этого пути может стать перспективной терапевтической стратегией для лечения зуда.

Резюмируя научные данные о роли *S. aureus* в патогенезе АтД можно отметить следующие ключевые аспекты:

- гиперколонизация приводит к микробному дисбиозу, что усугубляет воспаление кожи;
- *S. aureus* влияет на основные компоненты кожного барьера, что приводит к повышенной проницаемости и ксерозу;
- влияние токсинов и протеаз *S. aureus* активирует кератиноциты и иммунные клетки, запуская воспалительные реакции и усиливая зуд;
- *S. aureus*, посредством высвобождения V8, способен напрямую активировать нейроны, отвечающие за зуд.

Эмомент+ LIPIKAR BAUME AP+MAX®

При атопическом дерматите своевременное назначение адекватной наружной противовоспалительной терапии ТГКС (топические глюкокортикостероиды), ТИК (топические ингибиторы кальциневрина), комбинированных препаратов, системной терапии осуществляется строго по показаниям и в зависимости от степени тяжести.

Эмоленды+ при atopическом дерматите могут рассматриваться при обострении как базисная терапия, а в период ремиссии – как базисный уход. Назначение средств базисной терапии/ухода с целью адекватной коррекции нарушений эпидермального барьера, регуляции микробного дисбиоза, пролонгации ремиссии, профилактики рецидивов регламентировано клиническими рекомендациями при atopическом дерматите на постоянной основе [30, 31, 32]. Эмоленды можно использовать самостоятельно (монотерапия при легкой степени тяжести АтД) или в дополнение к лекарственным препаратам (топические или системные), а также в качестве поддерживающей терапии после основного курса лечения.

Новая категория эмоленды +, включает активные нефармакологические ингредиенты, такие как сапонины, флавоноиды и бактериальные лизаты (например, *Vitreoscilla filiformis*), тем самым определяя их различие с топическими препаратами. Доказано, что эмоленды+ улучшают состояние кожи при atopическом дерматите благодаря множеству синергетических эффектов: сохранение липидного барьера, предотвращение трансэпидермальной потери влаги, увлажнение кожи, а также уменьшение воспаления и зуда. Клиническая эффективность эмолендов+ во многом обусловлена их способностью восстанавливать и поддерживать барьерную функцию кожи, что очень важно для лечения АтД. Некоторые составы эмолендов+ продемонстрировали способность восстанавливать баланс микробиома кожи, снижая колонизацию *S. aureus* и облегчая симптомы АтД [33].

Эксперты обсудили состав и механизмы действия инновационного эмоленда+ LIPIKAR BAUME AP+MAX®, в состав которого входит нейробиома. Нейробиома – это комплекс, содержащий новый ингредиент Proteasyl, натуральную антипротеазную полипептидную фракцию, выделенную из посевного гороха (*Pisum sativum* L.) и специальным образом очищенную. Было продемонстрировано, что эта полипептидная фракция ингибирует сигнальный путь PAR-2, что обеспечивает противозудное действие. Также в состав средства входит AP+M технология: Aqua Posae Filiformis (APF) – лизат *Vitreoscilla filiformis* (VF) – бактерии, выращенной в термальной воде La Roche-Posay, относящийся по механизму действия к постбиотикам, и микрорезил – экстракт из клубневых корней *Orphirogon japonicum*. APF способствует снижению нейрогенного воспаления, вызванного субстанцией P, укреплению кожного барьера (филаггрин, сцепление клеток), активации факторов врожденного иммунитета (увеличение антимикробных пептидов), а также воздействует на микробиом кожи путем стимуляции роста комменсалов. Микрорезил состоит из олигосахаридов, в основном натуральных фруктозанов, и прежде всего обладает противовоспалительным действием (снижение секреции TSLP и IL-8), способствует восстановлению кожного барьера и микробиома кожи (снижение образования биопленки и адгезии *S. aureus*), а также снижает активацию нейронального рецептора TRPA1 [34, 35, 36]. Таким образом, многоцелевой активный комплекс нейробиома в средстве LIPIKAR BAUME AP+MAX® позволяет

воздействовать на различные звенья патогенеза АтД и механизмы формирования зуда:

- укрепление эпидермального барьера;
- ингибирование медиаторов воспаления, участвующих в механизмах зуда (включая TSLP, CCL2, RANTES);
- ингибирование рецепторов зуда (включая PAR2, PAR4, TRPV1, MRGPR);
- ингибирование факторов вирулентности (протеазы), вызывающих активацию нейронов и зуд.

Эксперты обсудили терминологию в отношении комплекса нейробиома и пришли к выводу, что с учетом совокупности механизмов его противозудного действия этот термин наиболее полно отражает суть данного комплекса.

При легких и умеренных формах АтД пациенты отмечают зуд как наиболее обременительный симптом из всех. 96% пациентов с АтД считают избавление от зуда одной из самых важных целей терапии [37]. Учитывая, что хронический, локализованный или даже генерализованный зуд является не только диагностическим признаком АтД, но и представляет наиболее сложный для контроля симптом, появление нового эмоленда+ может способствовать повышению эффективности противозудной терапии.

В состав LIPIKAR BAUME AP+MAX® также входит ниацинамид – мощный модулятор воспалительного процесса, влияющий на синтез IFN- γ , провоспалительных интерлейкинов (IL-6, IL-8 и IL-1) и продукцию PGE 2, а также высвобождение гистамина [38]. Ниацинамид, являясь предшественником НАДФ-Н участвует в синтезе липидов [39]. В состав также входят активные компоненты, восполняющие липидный дефицит (масло карите, масло канола) и термальная вода La Roche-Posay, обладающая уникальными свойствами, подтвержденными в 20 исследованиях [40].

Заключение консилиума экспертов

Консилиум экспертов обсудил вопросы ключевой роли микробиома в патогенезе нарушений барьерной функции кожи и формировании зуда. Были проанализированы состав и механизмы действия нового эмоленда+ LIPIKAR BAUME AP+MAX® у пациентов с АтД с позиции современных клинических протоколов и определены ключевые преимущества эмоленда+ LIPIKAR BAUME AP+MAX® у пациентов с ксерозом и зудом на примере модели atopического дерматита.

Также эксперты обсудили основные нозологии для включения эмоленда+ LIPIKAR BAUME AP+MAX® в протоколы ведения пациентов и перспективы его применения в дерматологии.

Список литературы / References

1. Proksch E, Brandner JM, Jensen JM. The skin: an indispensable barrier. *Exp Dermatol* 2008; 17: 1063–1072.
2. Luebberding S, Krueger N, Kerscher M. Age-related changes in skin barrier function – quantitative evaluation of 150 female subjects. *Int J Cosmet Sci* 2013; 35: 183–190.
3. Lambers H, Piessens S, Bloem A, Pronk H, Finkel P. Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. *Int J Cosmet Sc* 2006; 28: 359–370.
4. Schmid-Wendtner MH, Korling HC. The pH of the skin surface and its impact on the barrier function. *Skin Pharmacol Physiol*. 2006; 19: 296–302.

5. Jurakić Tončić B, Marinović B. The Role of Impaired Epidermal Barrier Function in Atopic Dermatitis. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2016; 24: 95–109.
6. Thawer-Esmael F. Skin barrier function and atopic eczema. *Curr Allergy Clin Immunol* 2011; 24: 1938.
7. Jurakic T.R., Sanja K., Ljubojevic H.S., Branka M. Skin Barrier and Dry Skin in the Mature Patient. *Clinics in Dermatology* (2017). DOI: 10.1016/j.clindermatol.2017.10.002
8. De Benedetto A, Agnihotri R, McGirt LY, Bankova LG, Beck LA. Atopic dermatitis: a disease caused by innate immune defects? *J Invest Dermatol* 2009; 129: 14–30.
9. Ladd M, Sharma A, Huang Q, Wang AY, Xu L, Genowati I, et al. Natural killer T cells constitutively expressing the interleukin-2 receptor a chain early in life are primed to respond to lower antigenic stimulation. *Immunology* 2010; 131: 289–299.
10. Skabytska Y, Koessler S, Volz T, Biedermann T. The role of innate immune signaling in the pathogenesis of atopic dermatitis and consequences for treatments. *Semin Immunopathol*. 2016; 38: 29–43.
11. Two AM, Nakatsuji T, Kotol PF, Arvanitidou E, Du-Thumm L, Hata TR, et al. The Cutaneous Microbiome and Aspects of Skin Antimicrobial Defense System Resist Acute Treatment with Topical Skin Cleansers. *J Invest Dermatol* 2016; 136: 1950–1954.
12. Schommer NN, Gallo RL. Structure and function of the human skin microbiome. *Trends Microbiol* 2013; 21:660–668. Gallo RL, Hooper LV. Epithelial antimicrobial defence of the skin and intestine. *Nat Rev Immunol* 2012; 12: 503–516.
13. Kuo I et al. The cutaneous innate immune response in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131: 266–278.
14. Kezic S, O'Regan GM, Lutter R, et al. Flaggrin loss-of-function mutations are associated with enhanced expression of IL-1 cytokines in the stratum corneum of patients with atopic dermatitis and in a murine model of flaggrin deficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 129 (4): 1031–1039.e1.
15. Yoshida K, Kubo A, Fujita H, et al. Distinct behavior of human Langerhans cells and inflammatory dendritic epidermal cells at tight junctions in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 134 (4): 856–864.
16. Czarnowicki T, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Novel concepts of prevention and treatment of atopic dermatitis through barrier and immune manipulations with implications for the atopic march. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 139 (6): 1723–1734.
17. Demessant-Flavigny AL, et al. Skin microbiome dysbiosis and the role of *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis in adults and children: A narrative review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023 Jun;37 Suppl 5:3–17. DOI: 10.1111/jdv.19125. PMID: 37232427.
18. Ogonowska P, et al. Colonization With *Staphylococcus aureus* in Atopic Dermatitis Patients: Attempts to Reveal the Unknown. *Front Microbiol*. 2021 Jan 11; 11: 567090. DOI: 10.3389/fmicb.2020.567090. PMID: 33505363; PMCID: PMC7830525.
19. Kim J, Kim BE, Ahn K, Leung DYM. Interactions Between Atopic Dermatitis and *Staphylococcus aureus* Infection: Clinical Implications. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2019; 11 (5): 593–603. DOI: 10.4168/aa.2019.11.5.593
20. Joshi AA, Vocanson M, Nicolas JF, Wolf P, Patra V. Microbial derived antimicrobial peptides as potential therapeutics in atopic dermatitis. *Front Immunol*. 2023; 14: 1125635. Published 2023 Jan 25. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1125635
21. Geoghegan, Joan A.; Irvine, Alan D.; Foster, Timothy J. (2017). *Staphylococcus aureus* and Atopic Dermatitis: A Complex and Evolving Relationship. *Trends in Microbiology*, (1), S096842X17302573–. DOI: 10.1016/j.tim.2017.11.008
22. Papanikolaou M, Paul J, Natf Kemper LA, Kirsner RS, Yosipovitch G. Prevalence and Mechanisms of Itch in Chronic Wounds: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2025 Apr 22; 14 (9): 2877. DOI: 10.3390/jcm14092877. PMID: 40363908; PMCID: PMC12072805.
23. Özdemir E, Öksüz L. Effect of *Staphylococcus aureus* colonization and immune defects on the pathogenesis of atopic dermatitis. *Arch Microbiol*. 2024 Sep 20; 206 (10): 410. DOI: 10.1007/s00203-024-04134-w. PMID: 39302484.
24. Kline SN, Saito Y, Archer NK. *Staphylococcus aureus* Proteases: Orchestrators of Skin Inflammation. *DNA Cell Biol*. 2024 Oct; 43 (10): 483–491. DOI: 10.1089/dna.2024.0134. Epub 2024 Jul 3. PMID: 38957987; PMCID: PMC11553466.
25. Wong LS, Yen YT, Lee CH. The Implications of Pruritogens in the Pathogenesis of Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci*. 2021 Jul 5; 22 (13): 7227. DOI: 10.3390/ijms22137227. PMID: 34281281; PMCID: PMC8269281
26. Laccourreye O, Maisonneuve H. French scientific medical journals confronted by developments in medical writing and the transformation of the medical press. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2019 Nov; 136 (6): 475–480. DOI: 10.1016/j.anorl.2019.09.002. Epub 2019 Sep 17. PMID: 31540851.
27. Tominaga M, Takamori K. Peripheral itch sensitization in atopic dermatitis. *Allergol Int*. 2022 Jul;71(3):265–277. DOI: 10.1016/j.allit.2022.04.003. Epub 2022 May 25. PMID: 35624035.
28. Gallo, R. L., & Horswill, A. R. (2024). *Staphylococcus aureus*: The Bug Behind the Itch in Atopic Dermatitis. In *Journal of Investigative Dermatology* (Vol. 144, Issue 5, pp. 950–953). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2024.01.001>.
29. Deng, L., et al. (2023). *S. aureus* drives itch and scratch-induced skin damage through a v8 protease-PAR1 axis. *Cell*, 186 (24), 5375–5393.e25. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.10.019>
30. Wollenberg A, et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: part I – systemic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022 Sep; 36 (9): 1409–1431. DOI: 10.1111/jdv.18345. PMID: 35980214.
31. Dumbuya H, et al. INDIVIDUAL ARTICLE: Atopic Dermatitis Skincare and Impact on Quality of Life for Patients with Skin of Color. *J Drugs Dermatol*. 2024 Mar 1; 23 (3): SF395747s6-SF395747s11. DOI: 10.36849/jdd.SF395747. PMID: 38443136.
32. Wollenberg A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Jun; 32 (6): 850–878. DOI: 10.1111/jdv.14888. PMID: 29878606.
33. Araviiskaia E, et al. The Role of a Novel Generation of Emollients, 'Emollients Plus', in Atopic Dermatitis. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2022; 15: 2705–2719.
34. Mahe et al. A novel *Vitreoscilla filiformis* extract grown in spa water-enriched media activates endogenous cutaneous antioxidant and antimicrobial defenses via the potent Toll-like receptor 2/protein kinase C zeta transduction pathway. *New Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2013 30; 6: 191–6.
35. Gueniche et al. 2007. *J EADV* 22 (6): 746–747.
36. Gueniche et al. *Br J Dermatol*. 2008 Dec; 159 (6): 1357–63.
37. Augustin M, Langenbruch A, Blome C, et al. Characterizing treatment-related patient needs in atopic eczema: insights for personalized goal orientation. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020; 34 (1): 142–152.
38. Reza M. Namazi Nicotinamide as a potential addition to the anti-atopic dermatitis armamentarium. *International Immunopharmacology* 2004 June; 4 (6): 709–712.
39. Tanno O et al. Nicotinamide increases biosynthesis of ceramides as well as other stratum corneum lipids to improve the epidermal permeability barrier. *Br J Dermatol*, 143 (3), 525–531, 2000.
40. Zeichner and Seife. *From Probiotic to Prebiotic Using Thermal Spring Water*. 2018. *JDD*. 17 (6): 49–54.

Статья поступила / Received 22.02.2026
 Получена после рецензирования / Revised 12.03.2026
 Принята в печать / Accepted 12.03.2026

Состав консилума экспертов

Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии, ректор¹. E-mail: kruglovals@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5044-5265

Аравийская Елена Александровна, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии с клиникой, руководитель последипломного цикла обучения по косметологии для врачей², консультант³. E-mail: arelenar@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6378-8582

Львов Андрей Николаевич, д.м.н., руководитель отдела аспирантуры и ординатуры, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии¹, главный научный сотрудник⁴. Email: alvov@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3875-4030

Мурашкин Николай Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий отделением дерматологии с группой лазерной хирургии, заведующий лабораторией патологии кожи у детей, руководитель НИИ детской дерматологии⁵, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии¹. ORCID:0000-0003-2252-8570

Соколовский Евгений Владиславович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой². E-mail: s40@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7610-6061

Шатохина Евгения Афанасьевна, д.м.н, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии¹, научный сотрудник⁴. E-mail: e.a.shatikhina@gmail.com. ORCID: 0000-0002-0238-6563

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

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

³ Институт красоты «ГАЛАКТИКА», Санкт-Петербург, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

⁵ ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия

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

Members of the expert council

Kruglova Larisa S., Dr Med Sci (habil.), professor, head of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology, rector¹. E-mail: kruglovals@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5044-5265

Aravitskaya Elena A., Dr Med Sci (habil.), professor at Dept of Dermatovenereology with a Clinic, head of the Postgraduate Training Course in Cosmetology for doctors², consultant³. E-mail: arelenar@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6378-8582

Lvov Andrew N., Dr Med Sci (habil.), head of Postgraduate and Residency Studies, professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹, chief researcher⁴. Email: alvov@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3875-4030

Murashkin Nikolai N., Dr Med Sci (habil.), professor, head of Dept of Dermatology with Laser Surgery Group, head of the Laboratory of Pediatric Skin Pathology, head of the Research Institute of Pediatric Dermatology⁵, professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹. ORCID: 0000-0003-2252-8570

Sokolovsky Evgeny V., Dr Med Sci (habil.), professor, head of Dept of Dermatovenereology with a Clinic. E-mail: s40@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7610-6061

Shafokhina Evgenia A., Dr Med Sci (habil.), professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹, researcher⁴. E-mail: e.a.shatikhina@gmail.com. ORCID: 0000-0002-0238-6563

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

² Pavlov First State Medical University of St. Petersburg (Pavlov University), Saint Petersburg, Russia

³ GALAKTIKA Beauty Institute, St. Petersburg, Russia

⁴ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

⁵ Scientific Center for Children's Health, Moscow, Russia

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

Для цитирования: Круглова Л.С., Аравийская Е.Р., Львов А.Н., Мурашкин Н.Н., Соколовский Е.В., Шатохина Е.А. Научно-практические аспекты и перспективы применения эмолента+ ЛІРІКАР ВАУМЕ АР+МАХ® [резюмиращий консилум экспертов]. *Медицинский алфавит*. 2026; (3): 94–98. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-94-98>

For citation: Kruglova L.S., Aravitskaya E.R., Lvov A.N., Murashkin N.N., Sokolovsky E.V., Shatikhina E.A. Scientific and practical aspects and prospects for the use of emolent+ LIPIKAR BAUME AP+MAX® [resolution of the council of experts]. *Medical alphabet*. 2026; (3): 94–98. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-94-98>



Консенсус экспертов по теме: практические вопросы применения фотобиомодуляции и фотодинамической терапии в дерматологии и косметологии

Л. С. Круглова, Е. Р. Аравийская, А. Л. Бакулев, М. М. Кохан, А. Н. Львов,
М. Р. Рахматулина, А. В. Самцов, Е. В. Соколовский

РЕЗЮМЕ

18 декабря 2025 года в Москве проводился очный этап совета экспертов на тему: «Практические вопросы применения фотобиомодуляции и фотодинамической терапии в дерматологии и косметологии». Данное научное мероприятие стало площадкой для обсуждения накопившихся клинических и организационных вопросов в области применения фототехнологий, в основе механизма действия которых лежат эффекты фотобиомодуляции или фотодинамические реакции с учетом практического опыта экспертов, а также научных данных. В рамках совета экспертов также обсуждались вопросы формирования рекомендаций по применению данных технологий в зависимости от механизма действия. Предметом дискуссии стал вопрос перспектив применения фотобиомодуляции и фотодинамической терапии в дерматологии и косметологии. Были обсуждены вопросы, вынесенные на голосование, и достигнут консенсус по всем позициям. Итогом 2-х сессий совета экспертов стало формирование рекомендаций по вопросам применения данных технологий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фотобиомодуляция, фотодинамическая терапия, дерматозы, косметология, консенсус

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы заявляют, что при создании данной рукописи не использовался генеративный искусственный интеллект.

Expert consensus on the topic: practical issues of application of photobiomodulation and photodynamic therapy in dermatology and cosmetology

L. S. Kruglova, E. R. Araviyskaya, A. L. Bakulev, M. M. Kokhan, A. N. Lvov,
M. R. Rakhmatulina, A. V. Samtsov, E. V. Sokolovsky

SUMMARY

On December 18, 2025, an in-person expert council meeting was held in Moscow on the topic: «Practical Issues of photobiomodulation and photodynamic Therapy in Dermatology and Cosmetology.» This scientific event served as a platform for discussing accumulated clinical and organizational issues in the application of phototechnologies whose mechanism of action is based on photobiomodulation effects or photodynamic reactions, taking into account the practical experience of experts and scientific data. The expert council also discussed the development of recommendations for the use of these technologies, depending on their mechanism of action. The topic of discussion was the prospects for the application of photobiomodulation and photodynamic therapy in dermatology and cosmetology. The issues put to a vote were discussed, and consensus was reached on all positions. The culmination of the two expert council sessions was the development of recommendations on the application of these technologies.

KEYWORDS: photobiomodulation, photodynamic therapy, dermatoses, cosmetology, consensus

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

The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the creation of this manuscript.

Фототехнологии относятся к наиболее эффективным в терапии ряда кожных заболеваний и в эстетической медицине, так как электромагнитное излучение играет роль в формировании достаточно физиологического ответа в биологических процессах в тканях, включая кожу. В этом отношении видимый и ближний инфракрасный свет рассматриваются как наиболее физиологичные в фотомедицине. Фотобиомодуляция (ФБМ) – это биологические эффекты в тканях [1] вследствие использования неионизирующих форм источников света, включая лазеры, светодиоды и широкополосный свет в видимом и ближнем инфракрасном диапазонах [2]. Данные технологии нашли широкое применение медицине [3]. ФБМ может быть усилена за счет применения экзогенного фотосенсибилизатора для формирования фотодинамического эффекта в тканях. Растущая востре-

бованность данных технологий требует систематизации и научного обоснования дифференцированного подхода к использованию ФБТ и ФДТ (фотодинамическая терапия) в дерматологии и косметологии.

18 декабря 2025 года в Москве проводился очный этап совета экспертов на тему: «Практические вопросы применения фотобиомодуляции и фотодинамической терапии в дерматологии и косметологии». Данное научное мероприятие стало площадкой для обсуждения накопившихся клинических и организационных вопросов в области применения фототехнологий, в основе механизма действия которых лежат эффекты фотобиомодуляции или фотодинамические реакции с учетом практического опыта экспертов, а также научных данных.

Задачи консенсуса совета экспертов

1. Обсудить основные механизмы действия фотобиомодуляции в зависимости от длины волны света;
2. Обсудить преимущественные длины волн для влияния на стимуляцию коллагена;
3. Выделить спектры электромагнитного излучения для влияния на качественные характеристики кожи и эластичность при проведении фотобиомодуляции;
4. Определить возможные опции для усиления терапевтических эффектов фотобиомодуляции, в частности с помощью применения фотосенсибилизаторов;
5. Обсудить механизмы действия желтого света (590 нм) в сравнительном аспекте с красным светом (630–660 нм) и целесообразность использования желтого света в методе ФДТ;
6. Проанализировать преимущественные пути реализации клинических эффектов ближнего инфракрасного спектра 780 нм и инфракрасного спектра 980 нм;
7. Обсудить ключевые факторы, влияющие на клинические эффекты при фотобиомодуляции;
8. Проанализировать степень консенсуса по обсуждаемым вопросам.

При воздействии источника света именно поглощение энергии с последующим преобразованием во вторичное излучение, является основным механизмом, формирующим биологические эффекты в тканях, так как часть энергии отражается и многократно рассеивается [4, 5]. Глубина проникновения монохроматического света в ткань зависит от длины волны излучения, в диапазоне длин волн 650–1200 нм наблюдается так называемая оптическая прозрачность биотканей [6], при этом, чем больше длина волны, тем глубже проникновение: так излучение ближнего инфракрасного диапазона (950 нм) способно достигать глубины 40–70 мм, диапазона 450–590 нм – около 0,5–2,5 мм, диапазона 630 нм – до 15 мм [6, 7]. В диапазоне длин волн 600–1400 нм кожа поглощает 25–40% излучения.

Желтый, зеленый и синий спектры излучения имеют меньшие глубины проникновения в ткани и избирательно влияют на молекулярные связи углерода и кислорода, оказывая специфическое действие, стимулирующее процессы метаболизма в поверхностных слоях кожи (преимущественно эпидермис) и как следствие улучшая качественные характеристики кожи. Длины волн в спектральном диапазоне от красного до ближнего инфракрасного поглощаются цитохром-С-оксидазой [8], с пиком в четырех спектральных областях: две в красном диапазоне (пики от 613,5 до 623,5 нм и от 667,5 до 683,7 нм) и две в инфракрасном (пики от 750,7 до 772,3 нм и от 812,5 до 846,0 нм). Поглощение квантов света этих длин волн цитохром-С-оксидазой изменяет окислительно-восстановительный статус клетки [9]. Инфракрасное излучение также влияет на функциональную активность эндотелия сосудов, оказывая благоприятное воздействие на микроциркуляцию [10, 11].

Первичные эффекты ФБМ происходят через активацию митохондриальных фоторецепторов, а вторичные фотобиологические эффекты обусловлены трансдукцией

Таблица 1
Характеристики света для получения фотобиомодулирующего эффекта

Заявление	Консенсус достигнут (%)
1.1 Интенсивность света (light intensity или irradiance ($\text{мВт}\cdot\text{см}^{-2}$)) – характеризует плотность светового потока в единицу времени на единицу площади	100%
1.2 Световая доза (fluence ($\text{Дж}\cdot\text{см}^{-2}$)) – характеризует количество фотонов света, прошедших через единицу площади за заданное время	100%
1.3 Кроме длины световой волны важнейшими характеристиками света для фотобиомодуляции при патологии кожи являются плотность светового потока и световая доза	100%
1.4 Оптимальными для фотобиомодуляции являются следующие параметры: плотность светового потока 20–100 $\text{мВт}\cdot\text{см}^{-2}$, что за 20 минут световой процедуры транслируется в световую дозу 24–120 $\text{Дж}\cdot\text{см}^{-2}$	100%
1.5 Эффективность фотобиомодуляции при кожной патологии является дозозависимой	100%

с последующим формированием фотоответа посредством изменения проницаемости клеточных мембран, усиления клеточного метаболизма, синтеза ДНК и РНК, пролиферации фибробластов, активации иммунокомпетентных клеток [12, 13]. Несмотря на общность путей реализации физиологических эффектов при фотобиомодуляции они зависят от длины волны, глубины проникновения излучения и целевых хромофоров.

Известно, что низкоинтенсивное лазерное воздействие красным светом (600–680 нм) влияет на пролиферацию и дифференцировку клеток, их активность и процессы апоптоза [14]. Доказано влияние низкоинтенсивного красного и ближнего инфракрасного света на репаративные процессы ран при использовании лазерного источника [15] и светодиодного излучения [16, 17]. Важным является противовоспалительный эффект данных диапазонов света [18], а также активация клеточного энергетического метаболизма [19]. Для получения данных эффектов определяющими являются характеристики света. По первому голосованию по основным характеристикам света для проведения фотобиомодуляции был достигнут консенсус по всем вопросам 100% (табл. 1).

В отношении источников света (лазерные, светодиодные) и расчет соответствующих параметров каждого из этих источников света для фотобиомодуляции дискуссии продолжаются. Лазерное излучение отличается когерентностью, при этом ряд исследователей отводят этому фактору ведущую роль при ФБМ [20]. При использовании некогерентного источника биологические эффекты в тканях схожи с таковыми при воздействии лазеров, поскольку клеточный ответ на фотостимуляцию не связан со специфическими свойствами лазерного излучения, а когерентность теряется при взаимодействии с тканями [21]. При этом свойства самих тканей играют ведущую роль в формировании биологических эффектов, а их реализация напрямую связана с такими параметрами, как длина волны, время экспозиции, плот-

Таблица 2
Обоснование применения ФБМ и ФДТ
в дерматологии и косметологии

Заявление	Консенсус достигнут (%)
2.1 Свет красного спектра (620–690 нм) является наиболее эффективным для терапии инволютивных изменений	87,5%
2.2 Свет красного спектра (620–690 нм), преимущественно 633 и 660 нм влияет на синтез коллагена, так как данный спектр проникает в дермальный слой кожи	100%
2.3 Физиологические эффекты света красного спектра (620–690 нм) формируются в том числе за счет стимуляции синтеза основных факторов роста	87,5%
2.4 Эффекты фотобиомодуляции могут быть усилены за счет применения экзогенного фотосенсибилизатора хлорин Е6 и формирования фотодинамического эффекта в тканях	100%
2.5 Хлорин Е6 чувствителен к синему свету 395–405 нм и красному свету 660–665 нм и может использоваться в качестве фотосенсибилизатора для фотодинамической терапии с источниками света данных длин волн	100%
2.6 При проведении фотодинамической терапии красный свет 660–665 нм не только поглощается самими митохондриями и способствует увеличению клеточной активности, но и взаимодействует с экзогенным хромофором хлорином е6, что приводит к локальному окислительному стрессу, апоптозу ослабленных клеток и запуску процесса регенерации	100%
2.7 Эффективность фотодинамической терапии с использованием красного света 660–665 нм и хлорина Е6 обусловлена суммацией механизмов фотобиостимуляции и фотодинамической реакции в тканях кожи	100%
2.8 Фотобиомодуляция и фотодинамическая терапия с использованием света 395–405 нм и 660–665 нм являются оптимальными методами для применения с целью коррекции инволютивных изменений	87,5%

Таблица 3
Физиологические эффекты излучения 565 нм и 590 нм

Заявление	Консенсус достигнут (%)
3.1 Желтый спектр с длиной волны 565 нм до 590 нм проникает преимущественно в эпидермальные слои кожи и оказывает поверхностное действие	100%
3.2 Желтый спектр с длиной волны 565 нм до 590 нм может оказывать действие преимущественно на качественные характеристики кожи	100%
3.3 Спектр с длиной волны 565 нм до 590 нм не активирует экзогенный фотосенсибилизатор хлорин Е6	100%
3.4 Спектр с длиной волны 565 нм до 590 нм не целесообразно использовать в методе ФДТ в связи с отсутствием экзогенных фотосенсибилизаторов с высоким квантовым выходом	100%
3.5 Спектр с длиной волны 565 нм до 590 нм целесообразно применять исключительно в методе фотобиомодуляции	100%

ность мощности [22]. ФБМ подразумевает применение нетепловых воздействий, для лазерного излучения этот порог составляет мощность менее 10 мВт/см² [4], при котором фотофизические и фотохимические изменения [5] формируются через активацию ионных и ион-дипольных связей, а исходное состояние тканей имеет решающее значение для определения параметров воздействия [23].

На сегодняшний день фотобиомодуляция активно используется в терапии таких хронических заболеваний кожи, как атопический дерматит, экзема, акне (постакне), алопеция, инволютивные изменения, включая фотоповреждение и другие [5, 24, 25]. При инволютивных изменениях фотобиомодуляция с длинами волн 830 нм и 633 нм значительно увеличивает выработку коллагена и эластичных волокон [26].

По второму блоку голосования также был достигнут консенсус по всем вопросам (табл. 2).

Эффекты ФБМ могут быть усилены за счет формирования фотодинамической реакции [27]. В основе фотодинамической терапии лежит развитие фотохимической реакции в ткани при активации фотосенсибилизатора (ФС) с помощью источника света с длиной волны, соответствующей максимуму поглощения, используемого ФС. Существуют два механизма фотодинамической реакции, которые напрямую зависят от формы молекул кислорода внутри клеток. Первая стадия обоих механизмов идентична: фотосенсибилизатор после поглощения активируется световой волной с длинной волны, совпадающей со спектром поглощения ФС, и преобразуется из основного энергетического состояния S1 в возбужденное синглетное состояние S0 за счет поглощения фотонов. Часть энергии излучается в виде кванта флуоресценции, а оставшаяся энергия направляет молекулу фотосенсибилизатора в возбужденное состояние. В возбужденном состоянии ФС может передавать энергию биомолекулам ткани. Электроны взаимодействуют с молекулами кислорода, которые остаются в своем основном энергетическом состоянии. Этот процесс приводит к образованию активных форм кислорода (АФК) – первоначально в форме супероксидного анион-радикала (O₂), который создает дальнейшее образование АФК внутри клеток. Инициированный каскад реакций приводит к окислительному стрессу и гибели клеток через апоптоз. Тип II механизма фотодинамической реакции формируется в результате перехода фотосенсибилизатора в возбужденное состояние, когда энергия передается непосредственно молекуле кислорода в основном энергетическом состоянии (базовое триплетное состояние). Прямой перенос энергии между молекулами (ФС → 1O₂) возможен, потому что они имеют одинаковые электронные связи. Таким образом генерируются возбужденные частицы кислорода – так называемый синглетный кислород – которые характеризуются чрезвычайно сильными окислительными свойствами. Большинство органических соединений находятся в основном синглетном состоянии. Однако молекулы кислорода характеризуются своим триплетным состоянием (как основа) и возбуждением в синглет. В связи с этим частицы фотосенсибилизатора не повреждают органические клеточные структуры и реагируют только с молекулами кислорода, растворенными в цитоплазме. Предполагается, что механизм типа II является наиболее важным процессом, обуславливающим эффективность ФДТ в дерматологии и косметологии. Тем не менее, соотношение вклада обоих механизмов зависит от многих факторов, включая: концентрацию кислорода, диэлектрическую проницаемость ткани и pH, а также

структуру фотосенсибилизатора. Благодаря фотодинамической терапии значительно расширяются показания для ее применения в дерматологии и косметологии. Ключевыми для проведения ФДТ являются длина волны света и активация фотосенсибилизатора.

По третьему блоку голосования также был достигнут консенсус (табл. 3).

Таким образом, в рамках совета экспертов обсуждались вопросы формирования рекомендаций по применению данных технологий в зависимости от механизма действия. Предметом дискуссии были вопросы перспектив использования фотобиомодуляции и фотодинамической терапии в дерматологии и косметологии. Итогом 2-х сессий совета экспертов стало формирование рекомендаций по вопросам применения данных технологий.

Выводы совета экспертов

1. Свет красного спектра (620–690 нм), а в том числе длины волн 633 и 660 нм являются наиболее эффективными для стимуляции синтеза коллагена и увеличения производства предшественников коллагена при этом способствуя синтезу основных факторов роста.
2. Совместная работа красного света 633–660 нм и инфракрасного света 830–850 нм значительно улучшает результаты фотобиомодуляции (ФБМ) по уменьшению морщин и повышает эластичность кожи.
3. Эффективность света красного спектра можно усилить за счет фотодинамической терапии (ФДТ), т.е. применения экзогенного фотосенсибилизатора ФС (например, хлорин е6, который чувствителен к синему свету 395–405 нм и красному свету 660–665 нм). В этом случае красный свет не только поглощается самими митохондриями и способствует увеличению клеточной активности, но и взаимодействует с экзогенным хромофором хлорином е6. В следствие фотодинамической реакции образуются активные формы кислорода, которые создают локальный окислительный стресс, который приводит не только к запуску антиоксидантных систем клетки, но и способствует гибели ослабленных клеток через процесс апоптоза. Таким образом, в результате сочетанного применения ФБМ и ФДТ происходит не только активизации работы фибробластов, но и запускаются процессы их регенерации.
4. Желтый свет 590 нм также способствует уменьшению мелких морщин и ряда признаков фотостарения. Красный свет 630–660 нм является более эффективным для уменьшения всех эпидермальных признаков старения, а также способствует выработке эластина и коллагеновых волокон, выравниванию тона кожи, улучшению ее тургора и эластичности а, следовательно, дает более значительные результаты по улучшению качества кожи.
5. Поскольку желтый свет имеет более поверхностное проникновение в кожу по сравнению с красным светом и не используется для ФДТ по причине отсутствия экзогенных ФС с высоким квантовым выходом, то применение желтого света в косметологии ограничивается исключительно ФБМ.

6. Свет ближнего инфракрасного спектра 780 нм стимулирует митохондриальную активность и выработку АТФ, тогда как ИК свет ближе к 980 нм сильнее поглощается водой, тем самым активизирует работу клеточных ионных каналов по принципу теплового насоса через путь TRPV1 кальциевого ионного канала, способствуя клеточной пролиферации.
7. Результаты ФБМ для улучшения качества кожи являются дозозависимыми. Кроме длины световой волны важнейшими характеристиками света для ФБМ с целями ранозаживления и омоложения кожи являются плотность светового потока и световая доза. Именно эти характеристики определяют эффективность ФБМ. Оптимальными для ФБМ является плотность светового потока 20–100 мВт/см², что за 20 мин световой процедуры транслируется в световую дозу 24–120 Дж/см². Интенсивность света (light intensity или irradiance (мВт/см²) – характеризует плотность светового потока в единицу времени на единицу площади. Световая доза (fluence (Дж/см²) – характеризует количество фотонов света, прошедших через единицу площади за заданное время.

Список литературы / References

1. Gál P., Stausholm M.B., Kováč I., Dosedla E., Luczy J., Sabol F., Bjordal J.M. Should open excisions and sutured incisions be treated differently? A review and meta-analysis of animal wound models following low-level laser therapy. *Lasers Med Sci* 2018; 33 (6): 1351–1362.
2. Anders J.J., Lanzafame R.J., Arany P.R. Low-level light/laser therapy versus photobiomodulation therapy. *Photomed Laser Surg* 2015; 33(4): 183–184.
3. Banerjee K., Madhyastha R., Nakajima Y., Maruyama M., Madhyastha H. Nanocellular adjuvants as wound healing material: precepts and prospects. *Int J Mol Sci* 2021; 22 (9): 4748.
4. de Andrade A.L.M., Luna G.F., Brassolatti P., Leite M.N., Parisi J.R., de Oliveira Leal A.M., Frade M.A.C., de Freitas Anibal F., Parizotto N.A. Photobiomodulation effect on the proliferation of adipose tissue mesenchymal stem cells. *Lasers Med Sci* 2019; 34 (4): 677–683.
5. Flores Luna G.L., de Andrade A.L.M., Brassolatti P., Bossini P.S., Anibal F.F., Parizotto N.A., Leal A.M.O. Biphasic dose/response of photobiomodulation therapy on culture of human fibroblasts. *Photobiomodul Photomed Laser Surg* 2020; 38 (7): 413–418.
6. Tsai S.R., Hamblin M.R. Biological effects and medical applications of infrared radiation. *J Photochem Photobiol B* 2017; 170: 197–207.
7. Tsiadze A., Chikvaizde E., Katsitadze A., Kvachadze I., Tskhediani N., Chikviladze A. Visible light and human skin (review). *Georgian Med News* 2015; 246: 46–53.
8. Hamblin M.R. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *AIMS Biophys* 2017; 4 (3): 337–361.
9. Karu T.I. Mitochondrial signaling in mammalian cells activated by red and near-IR radiation. *Photochem Photobiol* 2008; 84 (5): 1091–1099.
10. Cheng C.-H., Chen T.-H., Wu M.-Y., Chou T.-C., Chen J.R., Wei M.-J., Lee S.-L., Hong L.-Y., Zheng C.-M., Chiu I.-J., Lin Y.-F., Hsu C.-M., Hsu Y.-H. Far-infrared protects vascular endothelial cells from advanced glycation end products-induced injury via PLZF-mediated autophagy in diabetic mice. *Scientific reports* 2017; 7: 40442.
11. Li C.-P., Chen C.-M., Chan C.-H., Li S.-Y., Tsai M.-T., Chen C.-F., Chen Y.-T., Chen T.-H., Chen F.-Y., Yang C.-H., Chou Y.-H., Wang T.-Y., Tan A. C., Lin C.-C. The effect of far-infrared therapy on the peritoneal membrane transport characteristics of uremic patients undergoing peritoneal dialysis: an open-prospective proof-of-concept study. *Membranes (Basel)* 2021; 11 (9): 669.
12. Sivasubramanian K., Periyasamy V., Pramanik M. Non-invasive sentinel lymph node mapping and needle guidance using clinical handheld photoacoustic imaging system in small animal. *J Biophotonics* 2018; 11 (1): 28.
13. de Sousa R.G., Batista Kde N. Laser therapy in wound healing associated with diabetes mellitus – review. *An Bras Dermatol* 2016; 91 (4): 489–493.
14. Khan I., Tang E., Arany P. Molecular pathway of near-infrared laser phototoxicity involves ATF-4 orchestrated ER stress. *Sci Rep* 2015; 5: 10581.
15. Kuffler D.P. Photobiomodulation in promoting wound healing: a review. *Regen Med* 2016; 11(1): 107–122.
16. Franck P., Henderson P.W., Rothaus K.O. Basics of lasers: history, physics, and clinical applications. *Clin Plast Surg* 2016; 43 (3): 505–513.
17. Affia A.B.E., Balasundaram G., Moothanchery M., Dinsh U.S., Bi R., Ntziachristos V., Olivo M. A review of clinical photoacoustic imaging: current and future trends. *Photoacoustics* 2019; 16: 100144.
18. Потехаев Н.Н., Круглова А.С. Лазер в дерматологии и косметологии. Москва. МДВ. 2018. 280 с.
19. Potekhaev N. N., Kruglova L. S. Laser in dermatology and cosmetology. Moscow. MDV. 2018. 280 p. (In Russ.).
20. Heiskanen V., Pfiffner M., Partonen T. Sunlight and health: shifting the focus from vitamin D3 to photobiomodulation by red and near-infrared light. *Ageing Res Rev* 2020; 61: 101089.
21. Moskvina S.V. Only lasers can be used for low level laser therapy. *Biomedicine (Taipei)* 2017; 7 (4): 22.
22. Heiskanen V., Hamblin M.R. Photobiomodulation: lasers vs. light emitting diodes? *Photochem Photobiol Sci* 2018; 17 (8): 1003–1017.
23. Prajna N.V., Krishnan T., Mascarenhas J., Rajaraman R., Prajna L., Srinivasan M., Raghavan A., Oldenburg C.E., Roy K.J., Zegans M.E., McLeod S.D., Porco T.C., Acharya N.R., Lietman T.M. Mycotic Ulcer Treatment Trial Group. The mycotic ulcer treatment trial: a randomized trial comparing natamycin vs voriconazole. *JAMA Ophthalmol* 2013; 131 (4): 422–429.
24. de Lima F. J., de Oliveira Neto O. B., Barbosa F. T., do Nascimento Galvão A. M., Ramos F. W., de Lima C. C., de Sousa Rodrigues C. F. Is there a protocol in experimental skin wounds in rats using low-level diode laser therapy (LLDT) combining or not red and infrared wavelengths? Systematic review. *Lasers Med Sci* 2016; 31 (4): 779–787.

24. Li S., Wang C., Wang B., Liu L., Tang L., Liu D., Tang L., Liu D., Yang G., Zhang L. Efficacy of low-level light therapy for treatment of diabetic foot ulcer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract* 2018; 143: 215–224.
25. Grandinetti Vdos S., Miranda E.F., Johnson D.S., de Paiva P.R., Tomazoni S.S., Vanin A.A., Albuquerque-Pontes G.M., Frigo L., Marcos R.L., de Carvalho Pde T., Leal-Junior E.C. The thermal impact of phototherapy with concurrent super-pulsed lasers and red and infrared LEDs on human skin. *Lasers Med Sci* 2015; 30 (5): 1575–1581. https://www.scirp.org/pdf/mri2025142_32640127.pdf
27. Круглова Л.С., Суркичин С.И., Грязева Н.В., Холупова Л.С. Фотодинамическая терапия. ГЭОТАР-Медиа. 2020. 135 с.
Kruglova L.S., Surkichin S.I., Gryazeva N.V., Kholupova L.S. Photodynamic therapy. GEO-TAR-Media. 2020. 135 p. (In Russ.).

Статья поступила / Received 15.02.2026
Получена после рецензирования / Revised 10.03.2026
Принята в печать / Accepted 10.03.2026

Состав консилиума экспертов

Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии, ректор¹.
Аравийская Елена Александровна, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии с клиникой, руководитель последипломного цикла обучения по косметологии для врачей², консультант³.
Бакулев Андрей Леонидович, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии¹, член профильной комиссии Экспертного совета Минздрава России по дерматовенерологии и косметологии, член правления Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
Кохан Муза Михайловна, д.м.н., профессор, заведующая научным клиническим отделом дерматологии⁴.
Львов Андрей Николаевич, д.м.н., руководитель отдела аспирантуры и ординатуры, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии¹, главный научный сотрудник⁵.
Рахматулина Маргарита Рафиковна, д.м.н., профессор, заместитель директора⁶.
Самцов Алексей Викторович, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней⁷, главный дерматовенеролог Министерства обороны Российской Федерации, вице-президент Всероссийского общества дерматовенерологов и косметологов.
Соколовский Евгений Владиславович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой².

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия
² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
³ Институт красоты «ГЛАКТИКА», Санкт-Петербург, Россия
⁴ ГБУ Свердловской Области «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии», Екатеринбург, Россия
⁵ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия
⁶ Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии», Москва, Россия
⁷ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

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

Для цитирования: Круглова Л.С., Аравийская Е.П., Бакулев А.Л., Кохан М.М., Львов А.Н., Рахматулина М.Р., Самцов А.В., Соколовский Е.В. Консенсус экспертов по теме: практические вопросы применения фотобиомодуляции и фотодинамической терапии в дерматологии и косметологии. *Медицинский алфавит*. 2026; (3): 100–104. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-100-104>

Members of the expert council

Kruglova Larisa S., Dr Med Sci (habil.), professor, head of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology, rector¹.
Araviyskaya Elena A., Dr Med Sci (habil.), professor at Dept of Dermatovenereology with a Clinic, head of the Postgraduate Training Course in Cosmetology for doctors², consultant³.
Bakulev Andrey L., Dr Med Sci (habil.), professor, professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹, member of the Specialized Commission of the Expert Council of the Ministry of Health of the Russian Federation on Dermatovenereology and Cosmetology, member of the Board of the Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists.
Kokhan Muza M., Dr Med Sci (habil.), professor, head of Scientific Clinical Dept of Dermatology⁴.
Lvov Andrey N., Dr Med Sci (habil.), head of Postgraduate and Residency Studies, professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹, chief researcher⁵.
Rakhmatulina Margarita R., Dr Med Sci (habil.), professor, deputy director⁶.
Samtsov Alexey V., Dr Med Sci (habil.), professor, Honored Scientist of the Russian Federation, head of Dept of Skin and Venereal Diseases⁷, chief dermatovenereologist of the Ministry of Defense of the Russian Federation, vicepresident of All-Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists.
Sokolovsky Evgeny V., Dr Med Sci (habil.), professor, head of Dept of Dermatovenereology with a Clinic².

¹ Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia
² Pavlov First State Medical University of St. Petersburg (Pavlov University), Saint Petersburg, Russia
³ GALAKTIKA Beauty Institute, St. Petersburg, Russia
⁴ Ural Research Institute of Dermatovenereology and Immunopathology, Yekaterinburg, Russia
⁵ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia
⁶ Central Research Institute of Skin and Venereal Diseases of State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia
⁷ S. M. Kirov Military Medical Academy of Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

For correspondence: Kruglova Larisa S. E-mail: kruglovals@mail.ru

For citation: Kruglova L.S., Araviyskaya E. P., Bakulev A.L., Kokhan M.M., Lvov A. N., Rakhmatulina M.R., Samtsov A.V., Sokolovsky, E.V. Expert consensus on the topic: practical issues of application of photobiomodulation and photodynamic therapy in dermatology and cosmetology. *Medical alphabet*. 2026; (3): 100–104. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-100-104>



Пероральная коллагенотерапия в коррекции инволютивных изменений кожи: анализ фармакокинетики и клинической эффективности

А. С. Круглова¹, Н. В. Грязева¹, С. И. Суркичин², Р. А. Шайхалиева³

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

² ФГБУ «Поликлиника № 2» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

³ Центр здоровья и красоты «Романов», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Коллаген является основным структурным белком соединительной ткани, определяющим биомеханические свойства кожи и ее целостность. В настоящей работе представлен анализ современных данных о физиологической роли коллагена в дерме, а также описаны молекулярные механизмы хронологического и фотостарения. Особое внимание уделено роли матричных металлопротеиназ (ММП) в процессе фрагментации коллагенового каркаса. Рассматриваются современные данные об эффективности перорального приема гидролизованного коллагена для поддержания здоровья кожи и других соединительных тканей. Особое внимание уделено анализу целесообразности применения комплексных добавок, содержащих коллаген I, II и III типов. Проводится критический обзор механизмов абсорбции и действия биоактивных пептидов, данных клинических исследований и метаанализов, а также разбираются распространенные мифы, связанные с отдельным приемом разных типов коллагена.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: коллаген, внеклеточный матрикс, фибробласты, старение кожи, фотостарение, матричные металлопротеиназы, гидролизованный коллаген, биодоступность.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы заявляют, что при создании данной рукописи не использовался генеративный искусственный интеллект.

Oral collagen therapy in the correction of involutional skin changes: analysis of pharmacokinetics and clinical efficacy

L. S. Kruglova¹, N. V. Gryazeva¹, S. I. Surkichin², R. A. Shaikhalieva³

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

² Polyclinic No. 2 of the Administrative Department of the President of Russian Federation, Moscow, Russia

³ Health and Beauty Center "Romanov", Moscow, Russia

SUMMARY

Collagen is the main structural protein of connective tissue, determining the biomechanical properties and integrity of the skin. This paper presents an analysis of current data on the physiological role of collagen in the dermis and describes the molecular mechanisms of chronological and photoaging. Particular attention is paid to the role of matrix metalloproteinases (MMPs) in the process of collagen scaffold fragmentation. Current data on the effectiveness of oral hydrolyzed collagen for maintaining healthy skin and other connective tissues are reviewed. Particular attention is paid to analyzing the feasibility of using complex supplements containing collagen types I, II, and III. A critical review of the absorption mechanisms and action of bioactive peptides, clinical trial data, and meta-analyses is provided, and common myths associated with the separate use of different types of collagen are addressed.

KEYWORDS: collagen, extracellular matrix, fibroblasts, skin aging, photoaging, matrix metalloproteinases, hydrolyzed collagen, bioavailability.

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

The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the creation of this manuscript.

Введение

Обеспечение структурной целостности кожного покрова является одной из фундаментальных задач регенеративной медицины. Белки внеклеточного матрикса, в частности коллаген, формируют архитектуру дермы, обеспечивая ее устойчивость к механическим нагрузкам и сохранение тургора кожи. Коллаген составляет от 25 до 30 % от общей белковой массы организма человека, а в дерме его концентрация достигает более 70 % сухого веса [1, 2]. Инволютивные изменения кожи представляют собой многофакторный процесс, в основе которого лежит дисбаланс между синтезом и деградацией коллагеновых волокон. Коллаген выполняет не только каркасную функцию, но и является биологически активной средой,

регулирующей клеточный фенотип. В синергии с эластином, ретикулином и гиалуроновой кислотой коллаген формирует внеклеточный матрикс (ВКМ) – специализированное микроокружение для фибробластов, кератиноцитов и меланоцитов [3]. Важной функцией ВКМ является удержание воды. Гидрофильные свойства проколлагеновых пептидов и гликозаминогликанов позволяют поддерживать гидробаланс дермы, что клинически выражается в гладкости и сиянии кожи. Нарушение целостности этой структуры неизбежно ведет к снижению влагоудерживающей способности и дегидратации дермы [4].

Процесс старения кожи принято разделять на два взаимосвязанных, но различных по механизмам процесса: внутреннее (хронологическое) старение и внешнее старение,

ключевым триггером которого является ультрафиолетовое (УФ) излучение. Хронологическое старение является генетически детерминированным и характеризуется снижением пролиферативной активности фибробластов и уменьшением количества функционирующих клеток в дерме. С возрастом наблюдается системное снижение экспрессии генов, кодирующих проколлаген I и III типов. Результатом является атрофия дермы, истончение коллагеновых волокон и снижение концентрации гиалуроновой кислоты [5]. Фотостарение является результатом повреждающих факторов внешней среды и, по данным ряда авторов, вносит значительно больший вклад в появление видимых признаков возраста, чем хронологический процесс [6]. Основной механизм повреждения связан с активацией рецепторов факторов роста на поверхности кератиноцитов и фибробластов под действием УФ-излучения. Это запускает внутриклеточные сигнальные каскады (MAP-киназный путь), приводящие к гиперэкспрессии матриксных металлопротеиназ (ММП), в частности коллагеназ (ММП-1), желатиназ (ММП-9) и стромелизинов (ММП-3) [3]. Критическим последствием является фрагментация коллагена. Ферменты ММП расщепляют интактные коллагеновые фибриллы на короткие фрагменты. Эти фрагменты, накапливаясь в дерме, оказывают негативное обратное влияние: они связываются с интегринами фибробластов, ингибируя их механическое натяжение и снижая синтез нового коллагена. Формируется «порочный круг»: старый разрушенный коллаген подавляет производство нового [7]. Клиническим маркером фотостарения является солнечный эластоз – патологическое накопление аморфного, дезорганизованного эластинового материала, что приводит к утолщению кожи и образованию глубоких морщин.

Все это приводит к выраженным клиническим проявлениям. Разрушение коллагенового каркаса напрямую коррелирует со снижением упруго-эластических свойств, в результате чего кожа становится дряблой. Уменьшение объема дермы и потеря связи между эпидермисом и дермой ведет к образованию тонких линий и глубоких заломов. Кроме того, старение кожи ассоциировано с накоплением корнеоцитов в роговом слое и снижением микроциркуляции, что придает коже тусклый и неровный тон [8].

Традиционно считалось, что экзогенный коллаген не может быть усвоен организмом. Однако исследования последних двух десятилетий опровергли эту парадигму. Работы Iwai et al. (2005) и Yazaki et al. (2017) доказали, что гидролизированный коллаген (пептиды с низкой молекулярной массой) всасывается в тонком кишечнике и обнаруживается в крови человека в виде специфических дипептидов, таких как пролил-гидроксипролин (Pro-Hyp) [9, 10]. В связи с этим интерес к применениюнутрицевтических средств на основе гидролизованного коллагена (ГК) для коррекции возрастных изменений закономерно вырос.

Механизмы абсорбции и действия

После перорального приема ГК расщепляется в желудочно-кишечном тракте до короткоцепочечных биоактивных пептидов, преимущественно дипептидов (Pro-Hyp, Hyp-Gly) и трипептидов (Gly-Pro-Hyp). Эти пептиды, в отличие от нативных белков, способны всасываться

через кишечный барьер в системный кровоток в интактном виде посредством специфических транспортеров, таких как PEPT1 [9, 10]. Пик их концентрации в крови наблюдается через 1–2 часа, после чего происходит тропное распределение в ткани, богатые соединительной тканью (кожа, хрящи) [11].

Накопленные данные свидетельствуют, что основная роль этих пептидов заключается не в прямом использовании в качестве «строительных блоков», а в выполнении сигнальных функций. Связываясь с рецепторами на поверхности фибробластов дермы и хондроцитов суставного хряща, они стимулируют пролиферацию клеток, активируют синтез эндогенного коллагена, эластина и гиалуроновой кислоты, а также могут ингибировать провоспалительные пути и снижать экспрессию ММП [12, 13].

Считается, что I и III типы коллагена наиболее значимы для кожи, а II тип – для хрящевой ткани. Это породило миф о необходимости раздельного приема разных типов во избежание «конкуренции» за усвоение. Однако с фармакокинетической точки зрения это утверждение несостоятельно. После ферментативного гидролиза любой тип коллагена превращается в смесь схожих коротких пептидов и свободных аминокислот (глицина, пролина, гидроксипролина) [10]. Мощности транспортных систем кишечника (PEPT1) более чем достаточно для абсорбции пептидной смеси из комбинированного препарата. Клинические исследования, в которых применялись комплексные добавки, не указывают на необходимость разделения по времени приема для достижения эффекта [14].

Таким образом, ключевым преимуществом комбинации нескольких типов коллагена является не синергия в фармакодинамическом смысле, а обеспечение максимально широкого спектра специфических пептидов, которые могут служить сигнальными молекулами для различных типов соединительной ткани (дерма, хрящ, кость) в рамках одного курса приема. Это обеспечивает системный подход к поддержке соединительнотканых структур организма.

Клиническая эффективность: данные доказательной медицины

Многочисленные рандомизированные двойные слепые плацебо-контролируемые исследования (РКИ) и метаанализы подтверждают, что прием ГК (в дозах 2,5–10 г/сут) статистически значимо улучшает гидратацию, эластичность и плотность кожи, уменьшает глубину морщин по сравнению с плацебо [6, 7]. Конфокальная микроскопия *in vivo* демонстрирует уменьшение фрагментации коллагеновой сети в дерме после 12-недельного курса [15]. Важно отметить, что исследования с применением ГК II типа также показали улучшение параметров кожи, что подтверждает системный эффект абсорбированных пептидов и их способность стимулировать дермальные фибробласты [5]. Также есть отдельный пласт клинических исследований, демонстрирующих эффективность ГК, особенно II типа, в уменьшении болевого синдрома и улучшении функции у пациентов с остеоартрозом, что подтверждает идею системного действия.

По данным литературы, минимальный курс для получения объективных изменений в качественных

характеристиках кожи составляет 8–12 недель. Первые субъективные улучшения (увлажненность) могут отмечаться через 4–6 недель. После отмены добавки эффект может сохраняться до 4 недель, что указывает на индуцированные структурные изменения. Для долгосрочного поддержания результата рекомендованы регулярные курсы [8, 16, 17].

Ограничения и критические аспекты

При интерпретации данных проведенных клинических исследований необходимо учитывать, что существенные различия в дизайне исследований, источнике коллагена (морской, бычий, куриный), степени гидролиза, молекулярной массе пептидов и дозировках затрудняют прямое сравнение и выработку единых протоколов [18]. Это не отменяет их результатов, но обязывает к критической оценке методологии. Кроме того, важно понимать, что гидролизированный коллаген является нутрицевтиком, а не лекарственным средством. Его применение следует рассматривать в рамках комплексного подхода к здоровому старению, включающего коррекцию диеты, защиту от УФ-излучения и физическую активность.

Заключение

Таким образом, на основании анализа современных данных можно сделать следующие выводы:

1. Пероральный прием гидролизованного коллагена является эффективной и безопасной стратегией для улучшения состояния кожи, что подтверждается клиническими данными и результатами гистологических исследований.
2. Механизм действия в основном реализуется через сигнальные функции абсорбированных биоактивных пептидов, стимулирующих синтез компонентов внеклеточного матрикса.
3. Сочетание коллагенов I, II и III типов в одной добавке научно обосновано и целесообразно. Оно обеспечивает поступление широкого спектра пептидов для системной поддержки различных типов соединительной ткани и опровергает миф о необходимости раздельного приема, основанный на ошибочных представлениях о конкурентном усвоении.
4. Для достижения устойчивого структурного эффекта рекомендован курсовой прием (2,5–10 г/сут) продолжительностью не менее 8–12 недель.

Поэтому комплексные препараты на основе гидролизованного коллагена представляют собой удобный и научно доказанный инструмент в стратегии комплексного поддержания здоровья соединительной ткани.

Список литературы / References

1. Dewi, D. A. R., Arimuko, A., Norawati, L., et al. Exploring the Impact of Hydrolyzed Collagen Oral Supplementation on Skin Rejuvenation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2023; 15(12): e50231.
2. de Miranda, R. B., Weimer, P., & Rossi, R. C. Effects of hydrolyzed collagen supplementation on skin aging: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Dermatology*. 2021; 60(12): 1449–1461.
3. Al-Arif, H. Collagen Supplements for Aging and Wrinkles: A Paradigm Shift in the Fields of Dermatology and Cosmetics. *Dermatology Practical & Conceptual*. 2022; 12(1): e2022018.
4. Lupu, M.-A., Gradisteanu Pircalabioru, G., et al. Beneficial effects of food supplements based on hydrolyzed collagen for skin care (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2020; 20(1): 12–17.
5. Schwartz, S. R., Hammon, K. A., Gafner, A., et al. Novel hydrolyzed chicken sternal cartilage extract improves facial epidermis and connective tissue in healthy adult females: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Alternative Therapies in Health and Medicine*. 2019; 25(12): 12–29.
6. Kim, D.-U., Chung, H.-C., Choi, J., et al. Oral Intake of Low-Molecular-Weight Collagen Peptide Improves Hydration, Elasticity, and Wrinkling in Human Skin: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Nutrients*. 2018; 10(7): 826.
7. Bolke, L., Schlippe, G., Gerß, J., & Voss, W. A Collagen Supplement Improves Skin Hydration, Elasticity, Roughness, and Density: Results of a Randomized, Placebo-Controlled, Blind Study. *Nutrients*. 2019; 11(10): 2494.
8. Genovese, L., Corbo, A., & Sibilla, S. An Insight into the Changes in Skin Texture and Properties extract Dietary Intervention with a Nutricosmeceutical Containing a Blend of Collagen Bioactive Peptides and Antioxidants. *Skin Pharmacology and Physiology*. 2017; 30(3): 146–158.
9. Iwai, K., Hasegawa, T., Taguchi, Y., et al. Identification of food-derived collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2005; 53(16): 6531–6536.
10. Yazaki, M., Ito, Y., Yamada, M., et al. Oral ingestion of collagen hydrolysate leads to the transportation of highly concentrated Gly-Pro-Hyp and its hydrolyzed form of Pro-Hyp into the bloodstream and skin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2017; 65(11): 2315–2322.
11. Watanabe-Kamiyama, M., Shimizu, M., Kamiyama, S., et al. Absorption and effectiveness of orally administered low molecular weight collagen hydrolysate in rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2010; 58(2): 835–841.
12. Shigemura, Y., Iwai, K., Morimatsu, F., et al. Effect of Prol-y-hydroxyproline (Pro-Hyp), a food-derived collagen peptide in human blood, on growth of fibroblasts from mouse skin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2009; 57(2): 444–449.
13. Ohara, H., Ichikawa, S., Matsumoto, H., et al. Collagen-derived dipeptide, proline-hydroxyproline, stimulates cell proliferation and hyaluronic acid synthesis in cultured human dermal fibroblasts. *Journal of Dermatology*. 2010; 37(4): 330–338.
14. Czajka, A., Kania, E. M., Genovese, L., et al. Daily oral supplementation with collagen peptides combined with vitamins and other bioactive compounds improves skin elasticity and has a beneficial effect on joint and general wellbeing. *Nutrition Research*. 2018; 57: 97–108.
15. Laing, S., Bielfeldt, S., Ehrenberg, C., & Wilhelm, K.-P. A Dermotriener Containing Special Collagen Peptides Improves Skin Structure and Function: A Randomized, Placebo-Controlled, Triple-Blind Trial Using Confocal Laser Scanning Microscopy. *Journal of Medicinal Food*. 2020; 23(2): 147–152.
16. Inoue, N., Sugihara, F., & Wang, X. Ingestion of bioactive collagen hydrolysates enhance facial skin moisture and elasticity and reduce facial ageing signs in a randomized double-blind placebo-controlled clinical study. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2016; 96(12): 4077–4081.
17. Sangsuwan, W., & Asawanonda, P. Four-weeks daily intake of oral collagen hydrolysate results in improved skin elasticity, especially in sun-exposed areas: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Dermatological Treatment*. 2021; 32(8): 991–996.
18. Asserin, J., Lati, E., Shioya, T., & Prawitt, J. The effect of oral collagen peptide supplementation on skin moisture and the dermal collagen network: evidence from an ex vivo model and randomized, placebo-controlled clinical trials. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2015; 14(4): 291–301.

Статья поступила / Received 13.02.2026

Получена после рецензирования / Revised 10.03.2026

Принята в печать / Accepted 10.03.2026

Сведения об авторах

Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии, ректор¹. E-mail: kruglovals@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5044-5265

Грязева Наталья Владимировна, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии¹. E-mail: tynrik@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233

Суркичин Сергей Иванович, д.м.н., заведующий отделением дерматовенерологии². E-mail: surkichunsi24@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0521-0333

Шайхалиева Рита Абдрахмановна, врач косметолог³. ORCID: 009-0006-8451-1183

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия
² ФГБУ «Поликлиника № 2» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия
³ Центр здоровья и красоты «Романов», Москва, Россия

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

Для цитирования: Круглова Л.С., Грязева Н.В., Суркичин С.И., Шайхалиева Р.А. Пероральная коллагенотерапия в коррекции инволютивных изменений кожи: анализ фармакокинетики и клинической эффективности. *Медицинский алфавит*. 2026; (3): 107–109. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-107-109>

About authors

Kruglova Larisa S., Dr Med Sci (habil.), professor, head of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology, rector¹. E-mail: kruglovals@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5044-5265

Gryazeva Natalya V., Dr Med Sci (habil.), professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹. E-mail: tynrik@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233

Surkichin Sergey I., Dr Med Sci (habil.), head of Dept of Dermatovenereology². E-mail: surkichunsi24@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0521-0333

Shaikhalieva Rita A., cosmetologist³. ORCID: 009-0006-8451-1183

¹ Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russian Federation, Moscow, Russia
² Polyclinic No. 2 of the Administrative Department of the President of Russian Federation, Moscow, Russia
³ Health and Beauty Center "Romanov", Moscow, Russia

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

For citation: Kruglova L.S., Gryazeva N.V., Surkichin S.I., Shaikhalieva R.A. Oral collagen therapy in the correction of involutional skin changes: analysis of pharmacokinetics and clinical efficacy. *Medical alphabet*. 2026; (3): 107–109. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-107-109>



Разработка алгоритма оценки биологического возраста на базе системы объяснимого искусственного интеллекта с использованием лабораторных биомаркеров и показателей биоимпеданса

К. С. Белан², К. А. Лемберг², И. Р. Фатхутдинов², К. К. Антонов², О. Е. Тихонова², Н. В. Грязева¹

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

² ООО «Медицинский центр Атлас», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

По мере динамичного развития исследований в области медицины долголетия биологический возраст все чаще рассматривается как наиболее перспективный интегральный показатель, объединяющий сигнатуры биомаркеров и обладающий клинической значимостью. В данной работе описан процесс разработки системы искусственного интеллекта для оценки биологического возраста на основе мультимодальных биомедицинских данных. Исследованы восемь категорий биомаркеров: биоимпедансометрия, общий и биохимический анализ крови, коагулограмма, липидный профиль, эндокринный статус, маркеры воспаления и простатический специфический антиген. Для более точной интерпретации применены глубокие нейросетевые архитектуры (MLP, DAnet, FT-Transformer, GANDALF) и методы объяснимого ИИ (SHAP). Агрегированная модель, использующая несколько категорий показателей, достигла средней абсолютной ошибки 6.7 года и коэффициента корреляции Пирсона 0,83 с хронологическим возрастом. Система обеспечивает интерпретацию вклада отдельных биомаркеров в возрастную акселерацию и стратификацию пациентов по рискам, что открывает возможности для персонализированной медицины и превентивных стратегий. Результаты валидированы на российской популяции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: старение, биомаркеры старения, биологический возраст, искусственный интеллект, здоровое долголетие

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы заявляют, что при создании данной рукописи не использовался генеративный искусственный интеллект.

Development of an algorithm for assessing biological age based on an explainable artificial intelligence system using laboratory biomarkers and bioimpedance indicators

K. S. Belan², K. A. Lemberg², I. R. Fatkhutdinov², K. K. Antonov², O. E. Tikhonova², N. V. Gryazeva¹

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

² Atlas Medical Center LLC, Moscow, Russia

SUMMARY

As research in longevity medicine rapidly develops, biological age is increasingly viewed as the most promising integrated indicator combining biomarker signatures and possessing clinical significance. This paper describes the development of an artificial intelligence system for estimating biological age based on multimodal biomedical data. Eight categories of biomarkers were analyzed: bioimpedance analysis, complete blood count and biochemistry, coagulation profile, lipid profile, endocrine status, inflammatory markers, and prostate-specific antigen. Deep neural network architectures (MLP, DAnet, FT-Transformer, GANDALF) and explainable AI methods (SHAP) were applied to achieve a more accurate interpretation. The aggregated model, using multiple categories of indicators, achieved a mean absolute error of 6.7 years and a Pearson correlation coefficient of 0.83 with chronological age. The system enables the interpretation of the contribution of individual biomarkers to age-related acceleration and patient risk stratification, opening up opportunities for personalized medicine and preventive strategies. The results have been validated in the Russian population.

KEYWORDS: aging, aging biomarkers, biological age, artificial intelligence, healthy longevity

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

The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the creation of this manuscript.

В условиях глобального роста продолжительности жизни наблюдается усиление интереса к количественной оценке темпов старения человека и рисков развития возраст-ассоциированных заболеваний. Старение как биологический процесс носит многофакторный, системный характер, что предопределяет необходимость поиска и валидации надёжных биомаркеров, а также формирования интегральных панелей показателей для количественной оценки возрастной акселерации. В этом контексте особую значимость приобретает концепция

«биологического возраста», понимаемого как совокупность объективных параметров, отражающих функциональное состояние основных физиологических систем организма и адаптационный потенциал при возрастных изменениях.

Оценка биологического возраста рассматривается как одна из ключевых задач современной геронтологии, медицины долголетия и системного здравоохранения. Данный подход позволяет не только характеризовать скорость возрастной акселерации, но и оценивать

функциональный статус отдельных органов и систем, а также организма в целом. Биологический возраст обладает существенной прогностической ценностью: он даёт возможность выявлять ранние проявления возраст-ассоциированных нарушений, оценивать индивидуальную предрасположенность к развитию заболеваний до появления клинической симптоматики и формировать персонализированные стратегии превентивной медицины. Доказано, что биологический возраст тесно связан с риском сердечно-сосудистых, нейродегенеративных, онкологических, эндокринных заболеваний, остеопороза и других патологических состояний, критичных для здоровья [1].

Существенное превышение биологического возраста над хронологическим рассматривается как возможный индикатор скрытых инфекционно-воспалительных процессов, метаболической дисрегуляции и системных нарушений, а также ускоренного старения организма в целом. В этой связи измерение биологического возраста выполняет не только диагностическую, но и важную прогностическую функцию: позволяет стратифицировать пациентов по уровням риска и отслеживать эффективность терапевтических и превентивных вмешательств, направленных на замедление преждевременного старения.

Современная медицина долголетия и смежные биотехнологические направления ориентированы на разработку стратегий минимизации как физиологического, так и патологического старения, с приоритетом повышения качества жизни в пожилом возрасте. Конечной целью этих подходов является увеличение продолжительности здоровой жизни (Healthspan) и её максимальное сближение с общей продолжительностью жизни (Lifespan). В данном контексте оценка биологического возраста выступает объективным инструментом мониторинга воздействия антивозрастных интервенций и средством валидации их клинической эффективности.

Эволюция подходов к созданию часов биологического возраста

В исследованиях, направленных на оценку биологического возраста, используются гетерогенные группы биомаркеров: генетические, эпигенетические, молекулярные, метаболические и биометрические показатели. Одним из наиболее распространённых и практически значимых направлений является анализ биомаркеров сыворотки крови. Данный метод обладает рядом преимуществ: он отличается малоинвазивностью, широко доступен в клинической практике и отличается высокой информативностью. На основе данных рутинных лабораторных исследований (клинического и биохимического анализа крови), содержания микронутриентов, липидного профиля, гормонального статуса, маркеров воспаления и других параметров могут быть построены модели биологического возраста различной степени сложности.

Среди наиболее известных моделей биологического возраста, основанных на анализе крови, выделяется PhenoAge, оценивающая фенотипический возраст по совокупности биохимических показателей и продемонстрировавшая

высокую прогностическую ценность в отношении продолжительности и качества жизни [1]. При этом, учитывая, что данная модель была разработана на основе данных когортного исследования National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES, США), её экстраполяция на другие популяции, в том числе на население Российской Федерации, может быть ограничена.

Помимо биохимических показателей крови, в ряде работ предлагается включение дополнительных данных [2, 3, 4, 5]. Показано, что использование антропометрических характеристик (рост, масса тела, индекс массы тела, окружность талии) в сочетании с лабораторными биомаркерами повышает точность предсказательных моделей биологического возраста и ассоциированных с ним рисков [6, 7, 8, 9]. Антропометрия была использована, в частности, в моделях, продемонстрировавших высокую прогностическую ценность в отношении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, болезни Альцгеймера и хронической обструктивной болезни лёгких, а также стресс-индуцированных патологий. Среди неинвазивных исследований биомаркеров широкое распространение получили показатели биоимпедансного анализа тела. В исследованиях показатели биоимпедансного анализа применялись совместно с антропометрическими данными для описания возрастного ремоделирования телосложения у мужчин и женщин [10–15].

Ключевая особенность значительной части существующих моделей биологического возраста состоит в том, что их архитектуры основаны преимущественно на линейных методах (например, Elastic Net или линейные регрессионные подходы). Подобные модели позволяют выявлять главным образом линейные зависимости между биомаркерами и возрастом, в то время как динамика многих показателей в течение жизни подчиняется нелинейным закономерностям и демонстрирует нелинейную связь с риском смертности и развитием возраст-ассоциированных патологий. В ряде исследований стали применяться относительно простые нелинейные методы машинного обучения, в том числе многослойные перцептроны, которые нередко превосходят линейные модели по прогностической эффективности за счёт способности учитывать сложные, высокоразмерные и нелинейные взаимодействия между признаками.

Современные тенденции в данной области связаны с активным развитием специализированных глубоких нейросетевых архитектур, адаптированных для анализа табличных медицинских данных. Эти методы учитывают специфику структурированных клинических выборок и позволяют достигать более высокого качества моделей по сравнению с классическими алгоритмами. Интеграция таких архитектур с методами объяснимого искусственного интеллекта (Explainable Artificial Intelligence, XAI) открывает новые перспективы для медицины долголетия, обеспечивая интерпретируемость вкладов отдельных биомаркеров в прогноз биологического возраста и повышая клиническую применимость получаемых результатов.

Процесс создания модели и выбора возраст-зависимых биомаркеров

Материал и методы

Для выбора наиболее коррелируемых с возрастом маркеров рассматривались различные показатели лабораторных и инструментальных исследований. В основе отбора лежал принцип статистической значимости параметра. В результате были сформированы следующие подвыборки:

- данные биоимпедансометрии,
- показатели общего анализа крови,
- параметры биохимического анализа крови,
- результаты коагулограммы,
- показатели липидного профиля,
- данные эндокринного статуса,
- маркеры системного воспаления,
- специфический антиген при простатите.

После выбора подходящих маркеров проводилась оценка корреляционной зависимости с параметрами хронологического возраста и построение предиктивных моделей. С этой целью были использованы современные глубокие нейросетевые архитектуры, специально адаптированные для анализа табличных данных. Отличительной особенностью такого типа данных является наличие заранее определённого набора признаков при отсутствии естественной позиционной структуры, характерной, например, для текстовых или последовательностных данных. В рамках исследования были апробированы следующие архитектуры: MLP (Multi-Layer Perceptron), DANet (Deep Abstract Network), FT-Transformer (Feature Tokenizer and Transformer), а также GANDALF (Gated Adaptive Network for Deep Automated Learning of Features) [16–22].

Глубокие нейронные сети традиционно относятся к классу «непрозрачных» моделей, внутренние механизмы которых трудно поддаются прямой интерпретации. В связи с этим особую роль приобретают методы объяснимого искусственного интеллекта (XAI), позволяющие количественно оценивать вклад отдельных признаков в итоговые предсказания модели. Одним из наиболее распространённых подходов является метод SHAP (SHapley Additive exPlanations), основанный на теоретико-игровом вычислении маргинального вклада каждого признака в индивидуальное предсказание модели. Применение SHAP-значений даёт возможность идентифицировать биомаркеры, имеющие наибольшее значение для оценки биологического возраста в конкретной выборке.

Перед обучением предиктивных моделей была выполнена стратификация выборки по возрасту: все наблюдения распределялись по пяти возрастным подгруппам, что обеспечивало репрезентативное представление различных возрастных диапазонов в обучающем наборе. Общая выборка разбивалась на две части: 80% данных использовались для обучения и валидации моделей, а оставшиеся 20% – для независимого тестирования.

Результаты исследования

В выборке данных биоимпедансометрии было использовано 415 образцов и проанализировано 20 маркеров. Исследования проводились с применением анализатора состава тела InBody 770. Наибольшая по модулю корреляция с хронологическим возрастом отмечена для сопротивления

правой руки на частоте 50 кГц ($-0,52$). Модель, построенная на основе этих показателей, продемонстрировала среднюю абсолютную ошибку 9,25 года и коэффициент корреляции 0,75 между реальным и предсказанным возрастом на тестовой выборке. Наиболее значимым фактором в рамках данной модели выступает сопротивление левой руки на частоте 50 кГц.

В набор данных общего анализа крови вошел 2691 образец и 23 показателя (рис. 1). Наибольшую корреляцию с возрастом показал параметр относительной ширины распределения эритроцитов по объёму (стандартное отклонение), равный 0,34. Модель биологического возраста, построенная по этим данным, достигает средней абсолютной ошибки 16,44 года и корреляции 0,51 на тестовой выборке. Ведущим признаком, определяющим предсказания модели, является относительная ширина распределения эритроцитов по объёму.

Для биохимического анализа крови использовано 1071 наблюдение и 10 показателей. Наибольшая корреляция с хронологическим возрастом была выявлена для мочевины (0,33). Соответствующая модель обеспечивает среднюю абсолютную ошибку 13,67 года и тестовую корреляцию 0,53. Наибольший вклад в предсказание биологического возраста вносит щелочная фосфатаза.

В выборку по коагулограмме вошли 639 образцов и 6 показателей. Наиболее выраженную связь с возрастом демонстрирует тромбиновое время (коэффициент корреляции 0,25). Модель, основанная на данных коагулограммы, характеризуется средней абсолютной ошибкой 17,78 года при корреляции 0,53 на тестовой выборке. Наиболее значимым параметром в этой модели выступает тромбиновое время.

Модель по липидному профилю была построена на основе 661 образца и 6 показателей. Наибольшая корреляция с возрастом зафиксирована для общего холестерина (0,19). Средняя абсолютная ошибка модели составляет 23,11 года, а коэффициент корреляции на тесте – 0,42. Ведущим признаком является холестерин липопротеидов низкой плотности.

В исследовании эндокринного статуса было использовано 372 образца и 3 показателя. Наибольшую корреляцию с возрастом продемонстрировал фолликулостимулирующий гормон (0,45). Модель, построенная на основании этих данных, достигает средней абсолютной ошибки 13,07 года и корреляции 0,63 на тестовой выборке. Ключевым признаком, определяющим предсказание возраста, является фолликулостимулирующий гормон.

Для анализа системного воспаления использовались данные 341 образца и 3 показателя. Наибольшая корреляция с возрастом отмечена у скорости оседания эритроцитов (СОЭ) (0,32). Модель, основанная на этих признаках, оценивает возраст с ошибкой 20,53 года и корреляцией 0,55 на тесте. При этом наибольший вклад в предсказание биологического возраста, согласно XAI-анализу, вносит мочева кислота.

Набор данных по простатическому специфическому антигену включал 310 образцов и 3 показателя. Наибольшую корреляцию с возрастом (0,46) продемонстрировал свободный простата-специфический антиген. Соответствующая модель имеет среднюю абсолютную ошибку 13,27 года и коэффициент корреляции 0,61. Наиболее значимым признаком в этой модели оказался общий простата-специфический антиген.

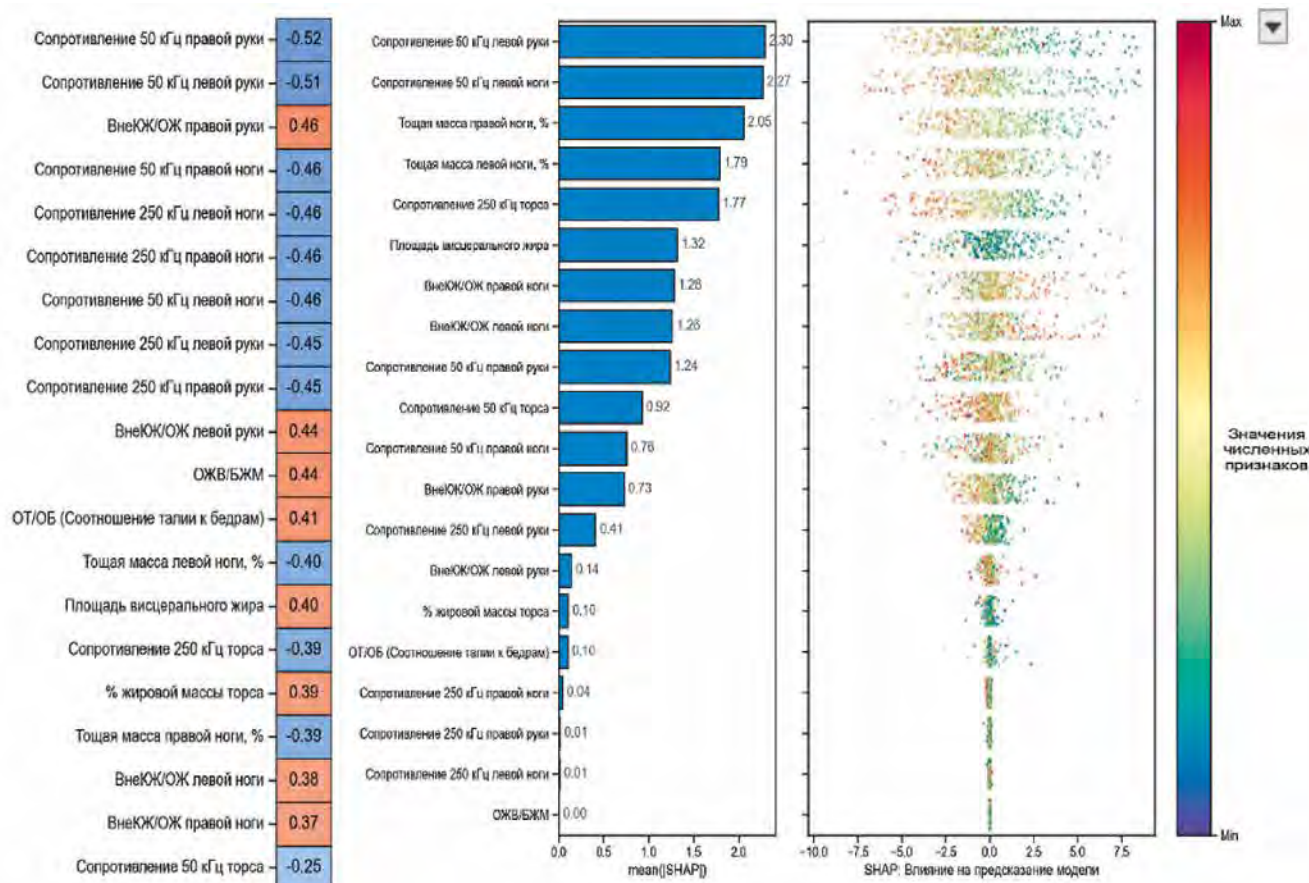


Рисунок 1. Модель оценки биологического возраста по данным биоимпедансометрии. Значения коэффициента корреляции Пирсона признаков модели с хронологическим возрастом, цветовая шкала соответствует величине значения. Рейтинг важности признаков в модели на основе SHAP-значений

Для каждого участника исследования были рассчитаны показатели возрастной акселерации по максимально возможному числу моделей, определяемому объемом доступных групп анализов. Далее результаты агрегировались с учётом числа одновременно применённых моделей у каждого испытуемого. По мере увеличения количества используемых моделей наблюдалось снижение средней абсолютной ошибки предсказания и рост коэффициента корреляции Пирсона между предсказанным и хронологическим возрастом; при этом величина ошибки уменьшалась на 3–4 года. Это указывает на то, что комбинирование предсказаний множества моделей способствует повышению точности оценки биологического возраста. Итоговая агрегированная модель продемонстрировала среднюю абсолютную ошибку 6.7 года и коэффициент корреляции 0,83.

Разработка интерфейса

Для обеспечения практической применимости разработанных моделей машинного обучения одним из ключевых этапов стала их интеграция в специализированный программный интерфейс. Внедрение подобных моделей в клиническую практику предполагает не только высокую точность предсказаний, но и удобство взаимодействия для медицинского персонала. Создание программного интерфейса позволяет стандартизировать процедуру ввода данных, автоматизировать обработку лабораторных результатов и формировать наглядные визуализированные отчёты, что сокращает риск ошибок и снижает временные затраты специалистов.

В качестве инструмента реализации интерфейса был выбран фреймворк Gradio. С позиции разработчика Gradio обеспечивает декларативный подход к созданию веб-приложений, позволяя собирать интерфейс из готовых компонентов при минимальном объеме кода, что ускоряет прототипирование и тестирование. Для конечного пользователя данный фреймворк предоставляет интуитивно понятный веб-интерфейс для загрузки данных, настройки параметров и оперативного получения результатов с визуализацией предсказаний и интерпретацией работы модели. Важным преимуществом Gradio является наличие встроенных механизмов защиты данных, что соответствует требованиям по работе с конфиденциальной медицинской информацией.

По завершении вычислений пользователю предоставляется блок с результатами, включающий файл с предсказанными значениями, оценку средней абсолютной ошибки и коэффициент корреляции Пирсона между хронологическим и предсказанным возрастом по загруженным данным. Дополнительно формируются графики зависимости предсказанного возраста от хронологического, а также возрастной акселерации (рис. 2).

Для каждой группы признаков генерируются детализированные отчёты объяснимости: каскадные графики, иллюстрирующие вклад отдельных признаков в итоговую возрастную акселерацию, и визуализации коэффициентов корреляции Пирсона между каждым показателем и хронологическим возрастом по общей выборке (рис. 3).



Рисунок 2. Результаты локальной объяснимости оценки биологического возраста для выбранного образца данных

Для каждого признака указывается его конкретное значение и характеристика («понижен», «средний» или «повышен») в контексте распределения данного показателя среди лиц соответствующего возрастного диапазона. Классификация осуществляется по терциям распределения: 0–33% – «понижен», 33–66% – «средний», 66–100% – «повышен». При этом подчёркивается, что индивидуальный вклад признака в возрастную акселерацию не всегда совпадает с направлением и величиной общей корреляции, что отражает влияние индивидуальных вариаций.

Выводы

В ходе работы была создана прикладная система искусственного интеллекта для оценки биологического возраста на основе мультимодальных биомедицинских данных. Разработанные модели машинного обучения продемонстрировали высокую прогностическую точность, особенно при агрегировании информации из различных групп анализов. Важным результатом стало построение комбинированной модели, использующей до восьми категорий показателей и обеспечивающей среднюю абсолютную ошибку 6.7 года и коэффициент корреляции Пирсона 0,83 относительно хронологического возраста. Это подтверждает, что интеграция разнородных источников данных повышает надёжность оценки биологического возраста и позволяет частично компенсировать ограничения отдельных методов.

Ключевым достижением также стало внедрение методов объяснимого искусственного интеллекта (в частности, анализа SHAP-значений), что обеспечивает не только определение

биологического возраста, но и интерпретацию вклада отдельных биомаркеров в процессы возрастной акселерации. Такой подход открывает новые возможности для персонализированной медицины, позволяя выявлять пациентов с повышенными рисками развития возраст-ассоциированных патологий, оптимизировать терапевтические стратегии и контролировать эффективность медицинских вмешательств.

Перспективы дальнейшего развития проекта связаны с расширением обучающих выборок, включением дополнительных классов биомаркеров (прежде всего генетических и эпигенетических), а также проведением клинических испытаний для валидации системы в реальных условиях. Интеграция подобных технологий в практику здравоохранения представляет собой важный шаг в направлении персонализации медицины и повышения качества жизни за счёт раннего выявления и коррекции процессов ускоренного старения.

Список литературы / References

1. Levine M.E. et al. An epigenetic biomarker of aging for lifespan and healthspan // *Aging (Albany NY)*. 2018. Vol. 10, № 4. P. 573–591.
2. Drewelies J. et al. Using blood test parameters to define biological age among older adults: association with morbidity and mortality independent of chronological age validated in two separate birth cohorts // *GeroScience*. 2022. Vol. 44, № 6. P. 2685–2699.
3. Mamoshina P. et al. Population Specific Biomarkers of Human Aging: A Big Data Study Using South Korean, Canadian, and Eastern European Patient Populations // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018. Vol. 73, № 11. P. 1482–1490.
4. Bortz J. et al. Biological age estimation using circulating blood biomarkers // *Commun Biol*. 2023. Vol. 6. P. 1089.
5. Jia Q. et al. A biological age model based on physical examination data to predict mortality in a Chinese population // *iScience*. 2024. Vol. 27, № 3. P. 108891.
6. Putin E. et al. Deep biomarkers of human aging: Application of deep neural networks to biomarker development // *Aging (Albany NY)*. 2016. Vol. 8, № 5. P. 1021–1030.
7. Li X. et al. Application of biological age assessment of Chinese population in potential anti-ageing technology // *Immun Ageing*. 2018. Vol. 15. P. 33.
8. Bae C.-Y. et al. Biological age and lifestyle in the diagnosis of metabolic syndrome: the NHIS health screening data, 2014–2015 // *Sci Rep*. 2021. Vol. 11. P. 444.
9. Kang Y.G. et al. Models for estimating the metabolic syndrome biological age as the new index for evaluation and management of metabolic syndrome // *Clin Interv Aging*. 2017. Vol. 12. P. 253–261.
10. Kang Y.G. et al. Biological age as a health index for mortality and major age-related disease incidence in Koreans: National Health Insurance Service – Health screening 11-year follow-up study // *Clin Interv Aging*. 2018. Vol. 13. P. 429–436.
11. Chen L. et al. Modeling biological age using blood biomarkers and physical measurements in Chinese adults // *eBioMedicine*. 2023. Vol. 89. P. 104458.
12. Verschoor C.P. et al. Comparing Biological Age Estimates Using Domain-Specific Measures From the Canadian Longitudinal Study on Aging // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020. Vol. 76, № 2. P. 187–194.
13. Zhong X. et al. Estimating Biological Age in the Singapore Longitudinal Aging Study // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020. Vol. 75, № 10. P. 1913–1920.
14. Fermín-Martínez C.A. et al. AnthroAge, a novel approach to integrate body composition into the estimation of biological age // *Aging Cell*. 2022. Vol. 22, № 1. P. e13756.
15. Bae C.-Y. et al. A model for estimating body shape biological age based on clinical parameters associated with body composition // *Clin Interv Aging*. 2013. Vol. 8. P. 11–18.
16. Maaten L., Hinton G.E. Visualizing Data using t-SNE // *Journal of Machine Learning Research*. 2008. Vol. 9. P. 2579–2605.
17. Pearson K. III. On lines and planes of closest fit to systems of points in space // *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science*. Taylor & Francis, 1901. Vol. 2, № 11. P. 559–572.

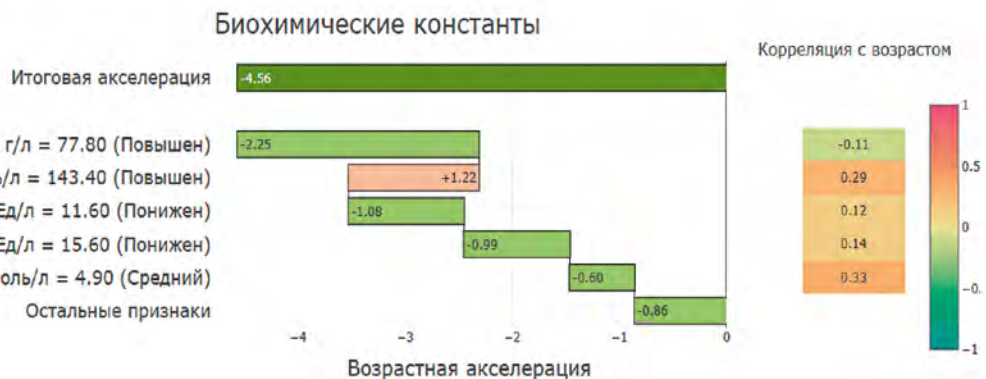


Рисунок 3. Детальные результаты объяснимости на примере показателей биохимических констант, включающие вклад каждого признака в итоговую возрастную акселерацию, а также корреляцию Пирсона каждого признака с хронологическим возрастом

18. Tenenbaum J.B., Silva V. de, Langford J.C. A Global Geometric Framework for Nonlinear Dimensionality Reduction // *Science. American Association for the Advancement of Science*. 2000. Vol. 290, № 5500. P. 2319–2323.
19. Kruskal J.B. Nonmetric multidimensional scaling: A numerical method // *Psychometrika*. 1964. Vol. 29, № 2. P. 115–129.
20. Kruskal J.B. Multidimensional scaling by optimizing goodness of fit to a nonmetric hypothesis // *Psychometrika*. 1964. Vol. 29, № 1. P. 1–27.
21. Dasgupta S., Gupta A. An elementary proof of a theorem of Johnson and Lindenstrauss // *Random Structures & Algorithms*. 2003. Vol. 22, № 1. P. 60–65.
22. Achlioptas D. Database-friendly random projections: Johnson-Lindenstrauss with binary coins // *Journal of Computer and System Sciences*. 2003. Vol. 66, № 4. P. 671–687.

Статья поступила / Received 22.02.2026
Получена после рецензирования / Revised 10.03.2026
Принята в печать / Accepted 10.03.2026

Сведения об авторах

Белан Кирилл Сергеевич, руководитель направления превентивной медицины². E-mail: kirbelan@gmail.com. ORCID: 0009-0001-7183-8965
Лемберг Ксения Александровна, генеральный директор². E-mail: IR_FATHUTDINOV@protek.ru
Антонов Константин Константинович, к.м.н. заведующий клиниками Атлас². E-mail: antonov.kk@atlasclinic.ru
Тихонова Олеся Евгеньевна, системный аналитик². E-mail: lesya.pashkovski@gmail.com. ORCID: 0009-0004-6695-4509
Грязева Наталья Владимировна, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии¹. E-mail: tytnik@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия
² ООО «Медицинский центр Атлас», Москва, Россия

Автор для переписки: Белан Кирилл Сергеевич. E-mail: kirbelan@gmail.com

Для цитирования: Белан К.С., Лемберг К.А., Фатхутдинов И.Р., Антонов К.К., Тихонова О.Е., Грязева Н.В. Разработка алгоритма оценки биологического возраста на базе системы объяснимого искусственного интеллекта с использованием лабораторных биомаркеров и показателей биоимпеданса. *Медицинский алфавит*. 2026; (3): 110–115. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-110-115>

About authors

Belan Kirill S., head of Preventive Medicine². Email: kirbelan@gmail.com. ORCID: 0009-0001-7183-8965
Lemberg Ksenia A., general director². Email: IR_FATHUTDINOV@protek.ru
Antonov Konstantin K., PhD Med Sci, head of Atlas Clinics². Email: antonov.kk@atlasclinic.ru
Tikhonova Olesya E., systems analyst². Email: lesya.pashkovski@gmail.com. ORCID: 0009-0004-6695-4509
Gryazeva Natalya V., Dr Med Sci (habil.), professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹. E-mail: tytnik@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233

¹ Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russian Federation, Moscow, Russia
² Atlas Medical Center LLC, Moscow, Russia

Corresponding author: Belan Kirill S. E-mail: kirbelan@gmail.com

For citation: Belan K.S., Lemberg K.A., Fatkhutdinov I.R., Antonov K.K., Tikhonova O.E., Gryazeva N.V. Development of an algorithm for assessing biological age based on an explainable artificial intelligence system using laboratory biomarkers and bioimpedance indicators. *Medical alphabet*. 2026; (3): 110–115. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-110-115>



DOI: 10.33667/2078-5631-2026-3-115-117

Комбинированные протоколы трехмерного омоложения лица

Е. В. Круглик¹, С. В. Круглик^{1,2}

¹ Сеть клиник пластической хирургии и косметологии «VIP clinic», Калининград, Россия

² АО «Институт пластической хирургии и косметологии», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Современная эстетическая хирургия лица стремится к комплексному восстановлению как положения тканей, так и утраченного объема при коррекции инволютивных изменений. Композитный SMAS-лифтинг (техника Deep Plane) обеспечивает надежную репозицию опущенных глубоких структур, в то время как структурный липофиллинг позволяет корректировать возрастную атрофию жировых компартментов. Выполнение этих процедур в рамках одной операции представляет собой синергичный подход, направленный на достижение максимально естественного и долговременного результата омоложения. В данной статье детально описаны хирургические этапы и технические нюансы комбинированной методики, включая забор, обработку по протоколу Coleman и введение аутологичного жира после выполнения глубокой плоскостной подтяжки. Особое внимание уделено вопросам безопасности, интеграции трансплантата и преимуществам одномоментного выполнения процедуры.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: композитный SMAS-лифтинг, Deep Plane, липофиллинг, аутологичная трансплантация жира, структурное омоложение лица, комбинированная ритидэктомия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы заявляют, что при создании данной рукописи не использовался генеративный искусственный интеллект.

Combined 3D facial rejuvenation correction

E. V. Kruglik¹, S. V. Kruglik^{1,2}

¹ Network of Plastic Surgery and Cosmetology Clinics "VIP Clinic", Kaliningrad, Russia

² Institute of Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow, Russia

SUMMARY

Modern aesthetic facial surgery strives for comprehensive restoration of both tissue position and lost volume during the correction of involuntional changes. Composite SMAS lifting (Deep Plane technique) ensures reliable repositioning of sagging deep structures, while structural lipofilling corrects age-related atrophy of fat compartments. Performing these procedures in a single operation represents a synergistic approach aimed at achieving the most natural and long-lasting rejuvenation results. This article describes in detail the surgical stages and technical nuances of the combined technique, including harvesting, processing according to the Coleman protocol, and injection of autologous fat after a deep plane lift. Particular attention is paid to safety, graft integration, and the advantages of a single-stage procedure.

KEYWORDS: composite SMAS lifting, Deep Plane technique, lipofilling, autologous fat grafting, structural facial rejuvenation, combined rhytidectomy.

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

The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the creation of this manuscript.

Введение

Возрастные изменения лица носят многоуровневый характер, включая птоз мягких тканей, ослабление связочного аппарата и атрофию глубоких и поверхностных жировых пакетов [1, 2]. Изолированная подтяжка, даже такая глубокая, как техника Deep Plane, может не решить проблему потери объема, особенно в средней зоне лица, периорбитальной и периоральной областях [3]. Структурный липофиллинг, впервые детально описанный S. R. Coleman [4], стал золотым стандартом для восполнения дефицита объема. Объединение этих двух техник в одной операционной сессии позволяет хирургу поднять и фиксировать опущенные ткани, а также восстановить естественные объемы, создавая гармоничный результат. Это требует четкого понимания последовательности этапов, модификации протоколов и грамотного владения обеими методиками [5, 6].

Этап композитного SMAS-лифтинга (техника Deep Plane)

Композитный SMAS-лифтинг, или техника Deep Plane, представляет собой современный и анатомически ориентированный подход в ритидэктомии, направленный на глубокое и естественное омоложение средней и нижней трети лица [7, 8]. Сущность метода заключается в проведении диссекции под поверхностной мышечно-апоневротической системой (SMAS) и мимической мускулатурой [9, 10], что позволяет мобилизовать и переместить единым блоком кожу, SMAS, мышцы и глубокие жировые компартменты. Данная стратегия обеспечивает долговременный результат за счет прочной фиксации смещенных тканей к неподвижным фасциальным структурам [11, 12], исключая при этом избыточное натяжение кожного покрова.

Хирургическая техника требует тщательной предоперационной разметки с обозначением ключевых анатомических ориентиров и линий разрезов, которые традиционно проходят по волосистой части виска, вокруг ушной раковины и в заушной области. После формирования кожно-жирового лоскута и доступа к SMAS начинается основной этап операции – вход в глубокое суб-SMAS пространство [13]. Первоначальный разрез и диссекция осуществляются в защищенной зоне над околоушной слюнной железой для минимизации риска повреждения стволов лицевого нерва [9]. Путем объединения предмассетерного и прескулового пространств хирург получает доступ к фиксирующим связочным структурам, включая скуловые связки и связки Макгрегора [14]. Их высвобождение является критически важным для мобилизации скуловых мышц и глубоких щечных жировых пакетов, что создает условия для коррекции носогубных складок и птоза средней зоны лица.

Последующая мобилизация SMAS-мышечно-жирового комплекса проводится вперед и вверх с осторожной визуализацией и сохранением ветвей лицевого нерва. Полностью мобилизованный тканевый блок репозиционируется по естественным векторам омоложения: вертикально-верхнему для восстановления малярного объема и задне-верхнему для улучшения контура нижней челюсти и шеи. Фиксация осуществляется прочными швами к жевательной фасции или, с осторожностью, к надкостнице скуловой дуги. Только после надежного закрепления глубокого слоя выполняется

пассивное перемещение и экономное иссечение избытка кожи, что является залогом естественного послеоперационного вида без признаков избыточного натяжения.

Ключевыми преимуществами методики являются ее патогенетическая обоснованность, так как вмешательство направлено на причину возрастного птоза – ослабление связочного аппарата и смещение глубоких структур; долговременная стабильность результата, обеспеченная прочной фасциальной фиксацией; и естественность эстетического эффекта, достигаемая за счет блочного перемещения тканей и отсутствия натяжения кожи. Послеоперационный период сопровождается умеренным отеком и гематомами [15], а окончательный результат формируется в течение нескольких месяцев. Таким образом, композитный SMAS-лифтинг является технически сложной, но высокоэффективной процедурой, требующей от хирурга глубокого знания анатомии лицевых пространств и сосудисто-нервных структур.

Этап структурного липофиллинга

В основе методики лежит принцип минимальной травматизации адипоцитов на всех этапах – от забора до введения – для обеспечения высокой жизнеспособности трансплантата и стабильного клинического результата [16]. Работа выполняется в стерильных условиях операционной. Пациент укладывается в положение, обеспечивающее максимальный доступ к донорской зоне. После общей или седации и тщательной трехэтапной антисептической обработки кожи выполняется разметка. В качестве приоритетной донорской зоны используется гипогастрий, что обусловлено высокой плотностью и метаболической стабильностью адипоцитов в этой области [17]. Дополнительными зонами могут служить внутренние поверхности бедер. В зоне доступа, обычно в параумбиликальной складке, выполняется разрез длиной около 1 см. Тупым путем с помощью зажима типа «Москит» создается туннель к жировому слою для минимизации повреждения сосудов и нервов. Через созданный доступ в подкожную клетчатку вводится предварительно приготовленный туменесцентный раствор [18]. Его основная функция – гидродиссекция (разделение тканей жидкостью), гемостаз за счет вазоконстриктора и местная анестезия. Раствор вводится медленно и равномерно под небольшим давлением с помощью канюли с закругленным концом и боковыми отверстиями. Для обеспечения эффекта выдерживается пауза (экспозиция) в 20 минут.

По истечении времени экспозиции начинается этап аспирации. Ключевым аспектом является использование метода низкого давления для минимизации повреждения клеток. С помощью канюли для липосакции диаметром 3,5 мм создается сеть тонких туннелей в донорской зоне [Шоуз, 1983]. Аспирация проводится шприцами объемом 20 мл, при этом хирург создает и поддерживает отрицательное давление вручную, плавно оттягивая поршень. Это позволяет контролировать силу аспирации, которая не должна превышать 0,2 атмосферы. Собирается объем первичного липоаспирата, достаточный для последующей обработки и получения необходимого количества трансплантата. Собранный липоаспират подвергается многоэтапной очистке для удаления примесей (туменесцентной жидкости, крови, разрушенных клеток и липидов) и концентрации жизнеспособной жировой ткани. Первый этап – гравитационное отстаивание, при котором шприцы оставляют

в вертикальном положении для естественного разделения фракций. После этого жидкая фракция сливается. Основным этапом подготовки является центрифугирование. Шприцы герметично закрываются и помещаются в балансировочные стаканы центрифуги. Процедура проводится при строго стандартизированных параметрах: 3000 оборотов в минуту в течение 3 минут. После центрифугирования содержимое шприца разделяется на три четких слоя. Нижний жидкий и верхний маслянистый слой, состоящие из разрушенных клеток и липидов, удаляются. Остается средний слой – очищенная, концентрированная жировая ткань, пригодная для трансплантации. При заборе из нескольких зон весь обработанный материал объединяется в одном шприце для гомогенизации, а затем с помощью трехходового коннектора перераспределяется в инъекционные шприцы малого объема (1 мл).

Зона коррекции на лице предварительно размечается с учетом индивидуальной анатомии и целей процедуры. Введение подготовленного жира осуществляется по принципу структурного липофиллинга, или микрокапельной техники [4]. С помощью тонкой инъекционной канюли жировая ткань вводится микропорциями (по 0,05–0,1 мл) по ходу ретроградного продвижения канюли. Трансплантат распределяется равномерно в нескольких слоях (глубоком, среднем, поверхностном – в зависимости от зоны), формируя сеть множественных тонких туннелей. Такой подход обеспечивает максимальный контакт каждой капли жира с васкуляризованными тканями реципиентной зоны, что критически важно для успешного приживания, неоваскуляризации и минимизации резорбции.

После окончания липофиллинга выполняется окончательное ушивание кожных разрезов. Устанавливаются дренажи, накладывается компрессионная повязка.

Обсуждение

Комбинация композитного SMAS-лифтинга и липофиллинга представляет собой логическое развитие концепции трехмерного омоложения. Лифтинг создает прочный каркас и корректирует птоз, а липофиллинг восполняет атрофию, усиливая проекцию скул и сглаживая складки. Комбинация методик превосходит результат от монопроцедур в отдельности [19].

Преимущества одномоментного выполнения заключаются в единой анестезии, едином реабилитационном периоде, снижении общей стоимости для пациента. Трансплантат вводится в хорошо васкуляризованное ложе после тщательного гемостаза, что потенциально улучшает его приживаемость. Ключевым условием выполнения процедур является строгое соблюдение принципов асептики и этапности. Липофиллинг должен быть щадящим, без избыточного введения, чтобы не нарушить кровоснабжение кожных

лоскутов. Хирург должен учитывать, что часть отека после лифтинга маскирует истинный дефицит объема, поэтому необходим консервативный и точный подход. По данным литературы и клиническому опыту, такая комбинация обеспечивает высокую степень удовлетворенности пациентов за счет естественного и стабильного результата [20].

Заключение

Комбинированная операция, включающая композитный SMAS-лифтинг по технике Deep Plane и структурный липофиллинг, является современным, комплексным и высокоэффективным методом коррекции возрастных изменений лица. Она позволяет одновременно решить проблемы гравитационного птоза и объемного дефицита, обеспечивая трехмерное восстановление молодого контура. Успех методики зависит от мастерства хирурга, глубокого понимания анатомии, скрупулезного соблюдения протоколов обработки жира и тщательного предоперационного планирования.

Список литературы / References

- Cotofana S., Fratila A. A., Schenck T. L., Redka-Swoboda W., Zilinsky I., Pavicic T. The Anatomy of the Aging Face: A Review. *Facial Plast. Surg.* 2016; 32: 253–260. DOI: 10.1055/s-0036-1582234
- Shah A. R., Kennedy P. M. The Aging Face. *Med. Clin. N. Am.* 2018; 102: 1041–1054. DOI: 10.1016/j.mcna.2018.06.006
- Stein M. J., Aston S. J. Ancillary Procedures to Facelift Surgery: What has Changed? *Aesthet. Surg. J. Open Forum.* 2023; 5: ojad063. DOI: 10.1093/asjof/ojad063
- Coleman S. R. Structural fat grafts: the ideal filler? *Clin Plast Surg.* 2001; 28 (1): 111–119.
- Corduff N. Surgical or Nonsurgical Facial Rejuvenation: The Patients' Choice. *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open.* 2023; 11: e5318. DOI: 10.1097/GOX.0000000000005318
- Mirra C., Savani L., Botfi C., Botfi G. Our 40 Years' Experience on Face and Neck Lift Procedures with High-SMAS Flap Techniques: How to Manage Secondary and Tertiary Surgeries. *Aesthet. Plast. Surg.* 2025; 49: 462–469. DOI: 10.1007/s00266-024-04400-8
- Hashem A. M., Couto R. A., Duraes E. F., Çakmakoglu Ç., Swanson M., Surek C., Zins J. E. Facelift Part I: History, Anatomy, and Clinical Assessment. *Aesthet. Surg. J.* 2020; 40: 1–18. DOI: 10.1093/asj/sjy326
- Jalalabadi F., Rohrich R. J. The 10–7 Facial Analysis Method for Face Lifting and Facial Rejuvenation. *Plast. Reconstr. Surg.* 2024; 154: 275e–282e. DOI: 10.1097/PRS.00000000000010739
- Minelli L., van der Lei B., Mendelson B. C. The Superficial Musculoaponeurotic System: Does It Really Exist as an Anatomical Entity? *Plast. Reconstr. Surg.* 2024; 153: 1023–1034. DOI: 10.1097/PRS.00000000000010557
- Mitz V., Peyronie M. The superficial musculo-aponeurotic system (SMAS) in the parotid and cheek area. *Plast. Reconstr. Surg.* 1976; 58: 80–88. DOI: 10.1097/0006534-197607000-00013
- Andreito Amodeo C., Eggerstedt M., Kim I. A., Nabili V., Keller G. S. The Deep Fascia of the Infraorbital Region, Deep Plane, and Supraorbicularmuscular Facelift: New Anatomy for Safer Facelift. *Facial Plast. Surg.* 2022; 38: 623–629. DOI: 10.1055/s-0042-1756456
- Stuzin J. M., Baker T. J., Gordon H. L. The relationship of the superficial and deep facial fascias: Relevance to rhytidectomy and aging. *Plast. Reconstr. Surg.* 1992; 89: 441–449. DOI: 10.1097/710006534-199203000-00007
- Minelli L., van der Lei B., Mendelson B. C. The Deep Fascia of the Head and Neck Revisited: Relationship with the Facial Nerve and Implications for Rhytidectomy. *Plast. Reconstr. Surg.* 2024; 153: 1273–1288. DOI: 10.1097/PRS.00000000000010556
- O'Brien J. X., Rozen W. M., Whitaker I. S., Ashton M. W. Lore's fascia and the platysma-auricular ligament are distinct structures. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2012; 65: e241–e245. DOI: 10.1016/j.bjps.2012.03.007
- Fang A. H., de la Torre J. A Systematic Review of Rhytidectomy Complications and Prevention Methods: Evaluating the Trends. *Ann. Plast. Surg.* 2025; 94 (Suppl. S4): S502–S516. DOI: 10.1097/SAP.0000000000004272
- Eto H., Suga H., Matsumoto D., et al. Characterization of structure and cellular components of aspirated and excised adipose tissue. *Plast. Reconstr. Surg.* 2009; 124 (4): 1087–1097.
- Khouri R. K., Rigotti G., Cardoso E., et al. Tissue-engineered breast reconstruction with Brava-assisted fat grafting: a 7-year, 488-patient, multicenter experience. *Plast Reconstr Surg.* 2015; 135 (3): 643–658.
- Klein J. A. The tumescent technique for liposuction surgery. *Am J Cosmet Surg.* 1987; 4 (4): 263–267.
- Illouz Y. G. Body contouring by lipolysis: A 5-year experience with over 3000 cases. *Plast Reconstr Surg.* 1983; 72 (5): 591–597.
- Nayak L. M., Linkov G. Social Media Marketing in Facial Plastic Surgery: What Has Worked? *Facial Plast. Surg. Clin. N. Am.* 2019; 27: 373–377. DOI: 10.1016/j.fsc.2019.04.002

Статья поступила / Received 22.02.2026

Получена после рецензирования / Revised 10.03.2026

Принята в печать / Accepted 10.03.2026

Сведения об авторах

Круглик Екатерина Владимировна, врач-косметолог, пластический хирург¹.
ORCID: 0000-0002-2249-5441
Круглик Сергей Викторович, к.м.н., пластический хирург^{1,2}.
ORCID: 0000-0003-1866-1993

¹ Сеть клиник пластической хирургии и косметологии «VIP Clinic», Калининград, Россия

² АО «Институт пластической хирургии и косметологии», Москва, Россия

Автор для переписки: Круглик Екатерина Владимировна.
E-mail: ekaterinakruglik@mail.ru

Для цитирования: Круглик Е. В., Круглик С. В. Комбинированные протоколы трехмерного омоложения лица. *Медицинский алфавит.* 2026; (3): 115–117. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-115-117>

About authors

Kruglik Ekaterina V., cosmetologist, plastic surgeon¹. ORCID: 0000-0002-2249-5441
Kruglik Sergey V., PhD Med Sci, plastic surgeon^{1,2}. ORCID: 0000-0003-1866-1993

¹ Network of Plastic Surgery and Cosmetology Clinics "VIP Clinic", Kaliningrad, Russia

² Institute of Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow, Russia

Corresponding author: Kruglik Ekaterina V. E-mail: ekaterinakruglik@mail.ru

For citation: Kruglik E. V., Kruglik S. V. Combined 3D facial rejuvenation correction. *Medical alphabet.* 2026; (3): 115–117. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-115-117>

Современные технологии физической и реабилитационной медицины и оценка их эффективности в программах санаторно-курортного лечения пациентов с заболеваниями костно-мышечной системы

И. В. Горохова¹, Е. В. Фоменко^{2,3}, А. А. Кирсанова^{4,5}, А. В. Павлов⁶, С. В. Долгих^{4,5}, А. В. Сухинин¹, А. В. Гусева¹, И. П. Самсонова⁶, А. А. Корнеев⁶

¹ ФГБУ «Санаторно-курортный комплекс «Приволжский» Министерства обороны Российской Федерации, Самара, Россия

² ФГКУ «Консультативно-диагностический центр Генерального штаба Вооруженных Сил Российской Федерации», филиал № 2, Москва, Россия

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

⁴ Главное военно-медицинское управление Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Россия

⁵ Филиал ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Россия

⁶ ФГБУ «Санаторно-курортный комплекс «Северокавказский» Министерства обороны Российской Федерации, Пятигорск, Россия

РЕЗЮМЕ

Проблема восстановления пациента после травм и заболеваний костно-мышечной системы в условиях военного санатория путем использования занятий на аппаратах механотерапии в составе комплексной восстановительной терапии является актуальной в настоящее время. В военно-медицинских организациях проведено исследование по применению наряду с лечебной физкультурой и физиотерапией механотерапии на аппаратах ARTROMOT и KINETEC; кинезиотерапевтической установке «Экзарта»; аппаратах «ОРМЕД-кинезо» и аппарате HUBER с биологической обратной связью. Результаты исследований в клиническом санатории «Волга» и санатории «Пятигорский» Минобороны России подтверждают, что комплексный подход к реабилитации, включающий как традиционные методы, так и современные технологии с биологической обратной связью, способен существенно повысить эффективность лечения и восстановление функциональных возможностей пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: санаторно-курортное лечение, медицинская реабилитация, механотерапия, кинезиотерапия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы заявляют, что при создании данной рукописи не использовался генеративный искусственный интеллект.

Modern technologies of physical and rehabilitation medicine and evaluation of their effectiveness in sanatorium treatment programs for patients with diseases of the musculoskeletal system

I. V. Gorokhova¹, E. V. Fomenko^{2,3}, A. A. Kirsanova^{4,5}, A. V. Pavlov⁶, S. V. Dolgikh^{4,5}, A. V. Sukhinin¹, A. V. Guseva¹, I. P. Samsonova⁶, A. A. Korneev⁶

¹ Volga Sanatorium and Resort Complex of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Samara, Russia

² Consultative and Diagnostic Center of the General Staff of the Armed Forces of the Russian Federation, Branch № 2, Moscow, Russia

³ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

⁴ Main Military Medical Directorate of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁵ Branch of the S. M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁶ North Caucasus Sanatorium and Resort Complex of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Pyatigorsk, Russia

SUMMARY

The problem of patient recovery after injuries and diseases of the musculoskeletal system in a military sanatorium by using classes on mechanotherapy devices as part of complex rehabilitation therapy is currently relevant. A study was conducted in Russian military medical organizations on the use of mechanotherapy along with physical therapy and physiotherapy on ARTROMOT and KINETEC devices; the Exarta kinesiotherapy unit; ORMED-kineso devices and the HUBER biofeedback device. The research results at the Volga Clinical Sanatorium and Pyatigorsk Sanatorium confirm that an integrated approach to rehabilitation, including both traditional methods and modern biofeedback technologies, can significantly improve the effectiveness of treatment and restore the patient's functional capabilities.

KEYWORDS: sanatorium treatment, medical rehabilitation, mechanotherapy, kinesiotherapy.

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

The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the creation of this manuscript.

Актуальность

Заболевания и травмы костно-мышечной системы являются социально-значимой проблемой современности [2, 6]. Около 30% пациентов направляются на медицинскую реабилитацию и санаторно-курортное лечение по данному профилю. Восстановление или обретение способности ходить после поражений и травм опорно-двигательного аппарата являются важной целью медицинской реабилитации в санатории. Одной из основных проблем, препятствующей нормальному восстановлению, является неподвижность сустава из-за иммобилизации (обездвиженности) конечности. Это может привести к образованию контрактур или ограниченности движения в суставах, а также атрофии мышц [5]. Другой проблемой является дорсопатия, которой страдают 5–10% всех пациентов. Дорсопатия представляет собой группу заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани, ведущим симптомокомплексом которых является боль в туловище и конечностях невисцеральной этиологии [3, 4].

Актуальность занятий на аппаратах механотерапии состоит в том, что немедикаментозные технологии реабилитации пациентов являются лидирующим компонентом комплексной восстановительной терапии [6].

Цель исследования: оценить эффективность применения современных технологий физической и реабилитационной медицины в программах санаторно-курортного лечения пациентов с заболеваниями костно-мышечной системы в военных санаторно-курортных организациях: клинический санаторий «Волга» ФГБУ «СКК «Приволжский» МО РФ и санаторий «Пятигорский» ФГБУ «СКК «Северокавказский» МО РФ.

Материал и методы

Изучен опыт применения современной механотерапии в комбинации с физиотерапией у пациентов после травм и операций на суставах верхних и нижних конечностей на базе филиала «Клинический санаторий «Волга» ФГБУ «СКК «Приволжский» МО РФ и с последствиями ранений, операций и травм позвоночника в условиях филиала санаторий «Пятигорский» СКК «Северокавказский» МО РФ. Назначение средств и форм ЛФК осуществлялось с учетом нозологической формы заболевания, возраста, характера заболевания, физических и функциональных возможностей пациента.

На базе филиала «Клинический санаторий «Волга» было отобрано методом случайной выборки 90 пациентов (средний возраст 45 ± 10 лет), проходивших восстановительное лечение. Из них: последствия ранений, операций и травм тазобедренного сустава – 9 пациентов (10% случаев), коленного сустава – 27 пациентов (30% случаев), голеностопного сустава – 27 пациентов (30% случаев), суставов кисти – 12 пациентов (13% случаев), плечевого сустава – 25 пациентов (27% случаев). Основные жалобы пациентов: боль (89% пациентов) и ограничение подвижности в суставе (100% пациентов). Все пациенты ранее обследованы на госпитальном этапе с применением верифицирующих методов: рентгенографии (64 пациентов), компьютерной томографии

(15 пациентов), магниторезонансной томографии (11 пациентов), у двух пациентов дополнительно выполнено ультразвуковое исследование суставов. Пациенты были разделены в 3 группы по 30 человек в каждой. Состав пациентов в группах по половому и возрастному критерию был равнозначным. В первую группу вошли пациенты, которым было назначено традиционное лечение – лечебная гимнастика в сочетании с физиотерапией (контрольная группа). Вторую группу составили пациенты, получавшие наряду с лечебной гимнастикой и физиотерапией, механотерапию курсом 10 занятий, а именно – непрерывная пассивная разработка объема движений в тазобедренных, коленных, голеностопных суставах на аппарате «Artromot-K1» [7]. и Kinetec; в предплечье, кисти, пальцах рук, плечевом и локтевом суставах на аппаратах Kinetec Maestra и Kinetec Centura (приложение 1) [8]. В третьей группе пациенты получали физиотерапию, механотерапию и кинезиотерапевтическую установку «Экзарта», метод которой основан на принципе антигравитации [1]. Врач-специалистом составлялась индивидуальная программа занятий и проводилась ее коррекция в зависимости от динамики клинической картины, общего состояния и самочувствия пациента. Цель работы на «Экзарте» – укрепить мышцы стабилизаторы шейного и поясничного отделов позвоночника, купировать боли в позвоночнике и суставах, уменьшить тугоподвижность в суставах, активировать работу мышц тазового дна, увеличить стабильность в позвоночнике и суставах. С помощью методики «Экзарта» выравниваются ключевые точки по корпусу, укрепляются мышцы стабилизатора корпуса, устраняется нестабильность в суставах, проводится тренировка баланса и координации. Программа реабилитации на «Экзарте» предусматривает два варианта: комплекс из двух сеансов, включающий выполнение упражнений для шейного и поясничного отделов позвоночника, а также тренировочную программу продолжительностью от 2 до 10 занятий.

В условиях филиала санаторий «Пятигорский» под наблюдением находилось 105 пациентов (средний возраст 45 ± 10 лет) с заболеваниями позвоночника с костно-мышечными болями на грудном и поясничном уровнях: люмбагией (11%), пояснично-крестцовой дорсопатией (49%), с наличием протрузий и /или грыжи межпозвоночных дисков (33%) и с отсутствием болевого синдрома (7%). Все пациенты ранее были обследованы с применением верифицирующих методов: рентгенографии (76 человек), КТ (15 человек) и МРТ (14 человек). Ведущей жалобой являлись болевые ощущения в пояснично-крестцовой области (96%). У 4% пациентов жалобы отсутствовали. Пациенты были разделены на 3 группы. Первую группу (32 человека) составили пациенты, получавшие традиционное лечение, с применением стандартов санаторно-курортного лечения, включающее в себя бальнеогрязевое, физиотерапевтическое лечение, массаж грудного и поясничного отделов позвоночника, лечебную физкультуру (контрольная группа). Во вторую группу вошли пациенты, которым наряду с традиционным лечением была назначена кинезиотерапия на аппарате «ОРМЕД-кинезо» (31 человек) курсом 8–10 процедур по 30 минут в положении лежа на спине. Третью группу составили 32 человека, получавших традиционное лечение и кинезиотерапию на аппарате HUBER

Таблица 1

Результаты оценки динамики ходьбы и подвижности суставов в исследуемых группах в филиале «Клинический санаторий «Волга»

Исследуемая группа	Динамика показателей					
	Индекс ходьбы Хаузера		Прирост объема движений в суставе		ВАШ боли	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1 группа (контрольная группа)	4	3	12°	16°	7	6
2 группа (ЛФК+физиотерапия+ механотерапия)	4	2	11°	32°	8	4
3 группа (физиотерапия+ механотерапия + Экзарта)	4	1	14°	35°	9	3

курсом 8–10 процедур по 30 минут в положении стоя. Аппарат «ОРМЕД-кинезо» предназначен для дозированного динамического изменения углов между звеньями позвоночника при сгибании и разгибании его в положении лежа, в пассивном режиме работы мышц туловища. Горизонтальное положение туловища разгружает межпозвоночные диски, не оказывая давления на суставы и запускает процессы регенерации в организме, в результате чего повышается мышечный тонус в вертикальном положении. Мышцы туловища находятся в движении при фиксированных конечностях (пациенту приходится сдерживать движение конечностей). У пациента формируется способность к удержанию равновесия и высокая толерантность к нагрузкам. Основу системы HUBER составляет моторизированная платформа с изменяемой скоростью и амплитудой вращения, создающей нестабильную опору для пациента и динамическая вертикальная колонна, на которой установлена система горизонтальных рукоятей с сенсорными датчиками, соответствующих различным частям тела человека, интерактивный дисплей для осуществления обратной связи с пациентом (персоналом) и регулирования двигательной активности различных групп скелетных мышц, участвующих в выполняемом движении непосредственно во время движения; координационное табло для измерения степени синхронизации (координации) двигательной активности мышц правой и левой сторон тела пациента при выполнении движения. Особенностью аппарата HUBER является мультисенсорное воздействие на проприоцепцию, экстероцепцию и органы чувств пациента во время

изотонически-изометрического усилия в пассивном или активном вариантах выполнения. При данном лечении происходит воздействие не на отдельные мышечные группы, а на все мышечные цепи тела человека от стоп до кистей одновременно, в том числе укрепление глубоких мышц позвоночника.

Результаты и обсуждение

Эффективность проводимой терапии в клиническом санатории «Волга» ФГБУ «СКК «Приволжский» МО РФ оценивалась с помощью индекса ходьбы Хаузера, измерения объема движений в пораженных суставах (по профилю травматология и ортопедия) и самооценки пациентами по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) боли. Эффективность лечения пациентов в санатории «Пятигорский» ФГБУ «СКК «Северокавказский» МО РФ оценивалась по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ), шкале Ривермид (индекс мобильности) и опроснику САН («самочувствие, активность, настроение»).

Результаты оценки эффективности медицинской реабилитации в филиале «Клинический санаторий «Волга» представлены в таблице 1.

Улучшение индекса ходьбы Хаузера отмечено во всех 3-х группах: в контрольной группе наблюдалось незначительное улучшение данного показателя не более чем на 1 балл от исходного у 19 пациентов (в 63,3% случаев), значительное улучшение отмечено во второй группе у 26 пациентов (86,7%) на 2 балла и в третьей группе у 27 пациентов (в 90% случаев) на 3 балла от исходного. У пациентов третьей группы к исходу курса медицинской реабилитации восстановлена нормальная походка.

Прирост объема движения в суставе у пациентов контрольной группы увеличился в среднем на 4° (33,3% от исходного уровня), во второй группе и третьей группе увеличение составило на 19° и 20° соответственно, то есть более чем в 2,5 раза от исходного уровня (рис. 2).

Интенсивность болевого синдрома по ВАШ боли снизилась во всех трех группах: с 5,0±1,3 балла до 3,8±1,2 балла в контрольной группе, с 4,8±1,3 до 2,5±0,8 во второй группе и существенное снижение уровня боли с 5,1±1,3 балла до 1,5±1,2 балла отмечено в третьей группе пациентов.

Эффективность лечения пациентов в санатории «Пятигорский» ФГБУ «СКК «Северокавказский» МО РФ оценивалась по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ), шкале Ривермид (индекс мобильности) и опроснику САН («самочувствие, активность, настроение»). В целом переносимость процедур была хорошей, в результате проведенного лечения у большинства пациентов улучшилось общее состояние, произошли положительные изменения субъективных и объективных проявлений заболевания.

После второй процедуры на установке HUBER и после третьей процедуры на «ОРМЕД-кинезо» отмечалось снижение выраженности болевого синдрома. В результате проведенного лечения по данным ВАШ боли, интенсивность болевого синдрома снизилась с 4,8±1,5 балла до 2,1±1,4 балла во второй группе и 5,1±1,3 балла до 1,8±1,4 балла в третьей группе (рис. 1).

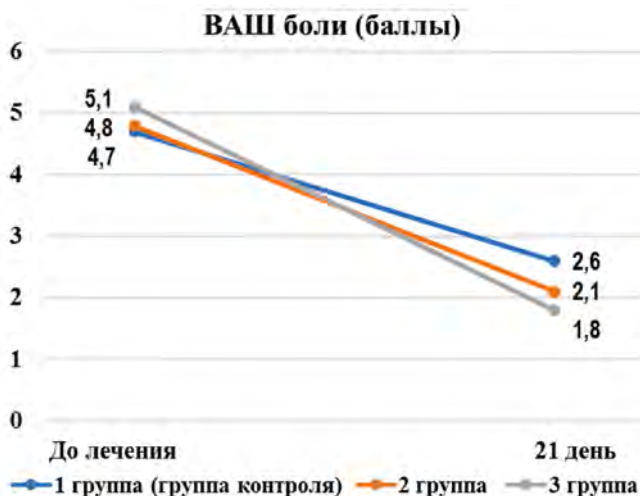


Рисунок 1. График динамики изменения уровня боли по ВАШ в исследуемых группах в санатории «Пятигорский».

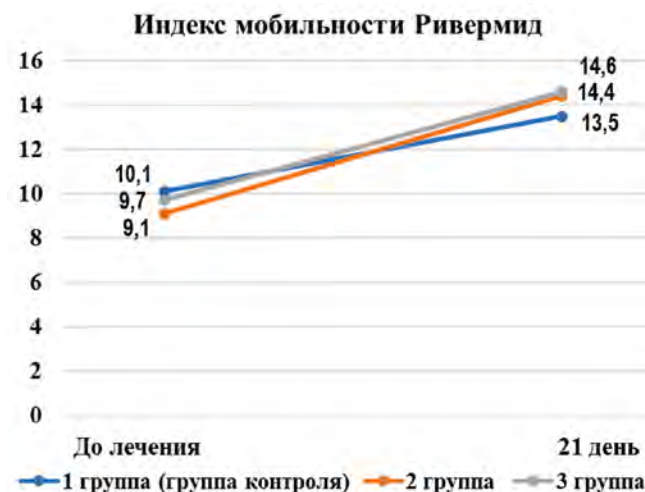


Рисунок 2. График динамики изменения индекса мобильности Ривермид в исследуемых группах в санатории «Пятигорский».

Исследование индекса мобильности позвоночно-двигательного сегмента (рис. 2) выявило увеличение физиологической подвижности во 2 группе с $9,1 \pm 1,2$ баллов до $14,4 \pm 1,3$ баллов (на 58,2%), в 3 группе с $9,7 \pm 1,4$ баллов до $14,6 \pm 1,8$ баллов (на 50,5%), а в контрольной группе с $10,1 \pm 1,6$ баллов до $13,5 \pm 1,4$ баллов (на 35%). При этом пациенты 2 и 3 групп отмечали увеличение и двигательной активности (лучшая переносимость прогулок).

Общее самочувствие в данной выборке пациентов всех трех групп показал улучшение самочувствия в 100% к завершению санаторно-курортного лечения (рис. 3).

Выводы

По результатам проведенного исследования различных программ санаторно-курортного лечения пациентов с нарушениями опорно-двигательного аппарата была выявлена их высокая эффективность, особенно при применении комплексного подхода. Анализ динамики показателей пациентов после травм и операций на суставах верхних и нижних конечностей, получавших курс механотерапии наряду с лечебной гимнастикой и физиотерапией в рамках санаторно-курортного лечения в клиническом санатории «Волга» ФГБУ «СКК «Приволжский» МО РФ продемонстрировал заметные улучшения по индексу ходьбы Хаузера, объему движения в суставах и снижению болевого синдрома. Впечатляющие результаты были получены у пациентов, которые кроме физиотерапии и механотерапии использовали кинезио-терапевтическую установку «Экзарта». Такой инновационный подход позволил добиться более выраженных изменений: отмечалось не только уменьшение боли и увеличение объема движений, но и значительное улучшение качества жизни в целом, а также положительная динамика по данным ультразвукового исследования суставов. Полученные данные подтверждают, что механотерапия является ценным инструментом реабилитационной медицины в структуре санаторно-курортного лечения пациентов, страдающих от болевого синдрома в суставах и ограничений в движении, что подчеркивает необходимость дальнейшего внедрения и исследования механотерапевтических подходов в клинической практике.

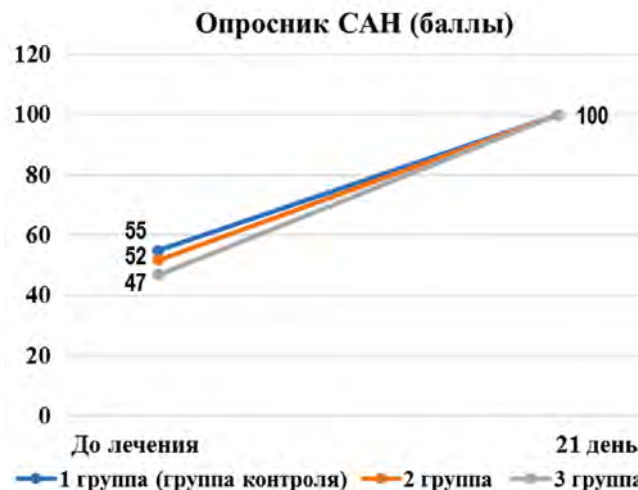


Рисунок 3. График динамики изменения общего самочувствия в исследуемых группах в санатории «Пятигорский».

Комплексное применение кинезиотерапии на аппаратах «ОРМЕД-кинезо» и HUBER при санаторно-курортном лечении пациентов с последствиями ранений, операций и травм позвоночника в условиях филиала санаторий «Пятигорский» СКК «Северокавказский» МО РФ показало хорошую и стойкую эффективность в нормализации функции позвоночника: увеличение двигательной активности, физиологической подвижности, уменьшение боли, улучшение общего состояния организма, уменьшение частоты применения лекарственной терапии, частоты повторных обострений, что в свою очередь привело к быстрому восстановлению работоспособности, улучшению качества жизни.

Таким образом, результаты исследований в клиническом санатории «Волга» и санатории «Пятигорский» говорят о высокой эффективности интеграции современных технологий в лечебный процесс в военно-медицинских организациях, что открывает новые перспективы в восстановлении функциональных возможностей пациентов.

Список литературы / References

1. Епифанов А.В., Карасева С.В., Галсанова Е.С., Потемкин А.В., Лискова А.С. Основные принципы кинезиотерапии в лечении больных, перенесших инфаркт головного мозга, с использованием многофункционального петлевого комплекса. Курортная медицина. 2017; (2): 28–32.
2. Epifanov AV, Karaseva SV, Galsanova ES, Potemkin AV, Liskova AS Basic principles of kinesiotherapy in the treatment of patients after cerebral infarction using a multifunctional loop complex. Spa medicine. 2017; (2): 28–32. (In Russ.).
3. Николаев Н.С., Преображенская Е.В., Петрова Р.В., Андреева В.Э. Полный цикл медицинской реабилитации пациентов после травматолого-ортопедических операций на примере профильного федерального центра. Национальное здравоохранение. 2023; 4(4): 23–36. <https://doi.org/10.47093/2713-069X.2023.4.4.23-36>
4. Nikolaev NS, Preobrazhenskaya EV, Petrova RV, Andreeva VE Full cycle of medical rehabilitation of patients after traumatological and orthopedic surgeries using the example of a specialized federal center. National Healthcare. 2023; 4(4): 23–36. (In Russ.). <https://doi.org/10.47093/2713-069X.2023.4.4.23-36>
5. Сидоров В.Д., Айрапетова Н.С., Гайдарова А.Х. Санаторно-курортный этап реабилитации при дорсалгиях. Вестник восстановительной медицины. 2019; (1): 71–79.
6. Sidоров VD, Airapetova NS, Gaidarova A. Kh. Sanatorium-resort stage of rehabilitation for dorsalgia. Bulletin of Restorative Medicine. 2019; (1): 71–79. (In Russ.).
7. Стариков С.М. Физическая реабилитация в комплексном лечении больных с дорсопатиями: монография / [Стариков Сергей Михайлович, Поляев Борис Александрович, Болотов Денис Дмитриевич]; под редакцией С.М. Старикова. 3-е изд. Москва: Первый том, 2019. 208 с.
8. Starikov S.M. Physical rehabilitation in the complex treatment of patients with dorsopathies: monograph / [Starikov Sergey Mikhailovich, Polyayev Boris Aleksandrovich, Bolotov Denis Dmitriyevich]; edited by S.M. Starikov. 3rd ed. Moscow: First volume, 2019. 208 p. (In Russ.).
9. Фесюн А.Д., Яковлев М.Ю. Современная концепция санаторно-курортного лечения пациентов с заболеваниями костно-мышечной системы. Остеопороз и остеопатия. 2022; 25(3): 129–130.
10. Fesyun A.D., Yakovlev M. Yu. Modern concept of sanatorium-resort treatment of patients with diseases of the musculoskeletal system. Osteoporosis and osteopathy. 2022; 25(3): 129–130. (In Russ.).

6. Физическая и реабилитационная медицина: Национальное руководство / под ред. Г. Н. Пonomarenko. – Москва: Геотар-Медиа. – 2020. – 688с. (Серия «Национальные руководства»). *Physical and rehabilitation medicine: National guidelines / edited by G. N. Ponomarenko. – Moscow: Geotar-Media. – 2020. – 688s. (National Guidelines Series). (In Russ.).*
7. Хамидулина Т. Ю., Романюк И. Н., Шорохова А. С., Абрамович С. Г. Опыт применения пассивной механотерапии на аппарате «АРТРОМОТ» при повреждениях и тугоподвижности коленного сустава после травм и операций. 2021; <https://rextamed.ru/media/articles/opyt-primeneniya-passivnoy-mekhanoterapii-na-apparate-artromot-pri-povrezhdeniyakh-i-tugopodvizhnost/> Khamidullina T. Yu., Romanyuk I. N., Shorokhova A. S., Abramovich S. G. Experience in the use of passive mechanotherapy using the ARTROMOT device for injuries and stiffness of the knee joint after injuries and operations. 2021; (In Russ.). <https://rextamed.ru/media/articles/opyt-primeneniya-passivnoy-mekhanoterapii-na-apparate-artromot-pri-povrezhdeniyakh-i-tugopodvizhnost/>
8. Яшков А. В., Поляков В. А., Шельхманова М. В., Шельхманова А. А. Эффективность роботизированной механотерапии в реабилитации пациентов с патологией плечевого сустава: рандомизированное клиническое исследование. Вестник восстановительной медицины. 2023; 22(2): 16–24. *Yashkov A. V., Polyakov V. A., Shelykmanova M. V., Shelykmanova A. A. Efficacy of robotic mechanotherapy in the rehabilitation of patients with shoulder joint pathology: a randomized clinical trial. Bulletin of Restorative Medicine. 2023; 22(2): 16–24. (In Russ.).*

Статья поступила / Received 22.02.2026
Получена после рецензирования / Revised 10.03.2026
Принята в печать / Accepted 10.03.2026

Сведения об авторах

Горохова Ирина Викторовна, к. м. н. заместитель начальника филиала по лечебной работе (Клинический санаторий «Волга»¹. E-mail: gorohova.71@list.ru

Фоменко Евгения Васильевна, к. м. н. начальник центра (диагностического) филиала № 2^{2,3}. E-mail: docfev@mail.ru

Кирсанова Анна Алексеевна, к. м. н. государственный советник Российской Федерации 2 класса^{4,5}. E-mail: Kirsanovaannaalekseevna@mail.ru

Павлов Андрей Владимирович, майор медицинской службы запаса, начальник филиала «Санаторий «Пятигорский»⁶. E-mail: pcvs@skkmorf-sevkav.ru

Долгих Сергей Владимирович, к. м. н. действительный государственный советник Российской Федерации 3 класса^{4,5}. E-mail: cord98@yandex.ru

Сухинин Алексей Владимирович, подполковник медицинской службы запаса, начальник¹. E-mail: gorohova.71@list.ru

Гусева Анастасия Викторовна, заведующий отделением лечебной физкультуры филиала (Клинический санаторий «Волга»¹. E-mail: gorohova.71@list.ru

Самсонова Ирина Павловна, к. м. н. врач по лечебной физкультуре, заведующая лечебным отделением (оздоровительным) филиала «Санаторий «Пятигорский»⁶. E-mail: pcvs@skkmorf-sevkav.ru

Корнеев Алексей Александрович, врач-невролог, врач физической и реабилитационной медицины, заведующий неврологическим отделением филиала «Санаторий «Пятигорский»⁶. E-mail: pcvs@skkmorf-sevkav.ru

¹ ФГБУ «Санаторно-курортный комплекс «Приволжский» Министерства обороны Российской Федерации, Самара, Россия

² ФГКУ «Консультативно-диагностический центр Генерального штаба Вооруженных Сил Российской Федерации», филиал № 2, Москва, Россия

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

⁴ Главное военно-медицинское управление Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Россия

⁵ Филиал ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Россия

⁶ ФГБУ «Санаторно-курортный комплекс «Северокавказский» Министерства обороны Российской Федерации, Пятигорск, Россия

Автор для переписки: Фоменко Евгения Васильевна. E-mail: docfev@mail.ru

Для цитирования: Горохова И. В., Фоменко Е. В., Кирсанова А. А., Павлов А. В., Долгих С. В., Сухинин А. В., Гусева А. В., Самсонова И. П., Корнеев А. А. Современные технологии физической и реабилитационной медицины и оценка их эффективности в программах санаторно-курортного лечения пациентов с заболеваниями костно-мышечной системы. Медицинский алфавит. 2026; (3): 118–122. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-118-122>

About authors

Gorokhova Irina V., PhD Med Sci, deputy head of the Volga Clinical Sanatorium Branch for Medical Treatment¹. E-mail: gorohova.71@list.ru

Fomenko Evgeniya V., PhD Med Sci, head of the Center (Diagnostic) of Branch No. 2^{2,3}. E-mail: docfev@mail.ru

Kirsanova Anna A., PhD Med Sci, State Counselor of the Russian Federation 2nd class^{4,5}. E-mail: Kirsanovaannaalekseevna@mail.ru

Pavlov Andrey V., major of the Reserve Medical Service, head of the Pyatigorsk Sanatorium branch⁶. E-mail: pcvs@skkmorf-sevkav.ru

Dolgikh Sergey V., PhD Med Sci, Full State Counselor of the Russian Federation 3rd class^{4,5}. Email: cord98@yandex.ru

Sukhinin Aleksey V., lieutenant colonel of the Reserve Medical Service, head of the complex¹. Email: gorohova.71@list.ru

Guseva Anastasia V., head of Physical Therapy Dept at Volga Clinical Sanatorium Branch¹. Email: gorohova.71@list.ru

Samsonova Irina P., PhD Med Sci, physical therapy physician, head of Treatment (Wellness) Dept at Pyatigorsk Sanatorium Branch⁶. Email: pcvs@skkmorf-sevkav.ru

Korneev Aleksey A., neurologist, physician of physical and rehabilitation medicine, head of Neurology Dept at Pyatigorsk Sanatorium Branch⁶. E-mail: pcvs@skkmorf-sevkav.ru

¹ Volga Sanatorium and Resort Complex of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Samara, Russia

² Consultative and Diagnostic Center of the General Staff of the Armed Forces of the Russian Federation, Branch No. 2, Moscow, Russia

³ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

⁴ Main Military Medical Directorate of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁵ Branch of the S. M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁶ North Caucasus Sanatorium and Resort Complex of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Pyatigorsk, Russia

Corresponding author: Fomenko Yevgeniya V. E-mail: docfev@mail.ru

For citation: Gorokhova I. V., Fomenko E. V., Kirsanova A. A., Pavlov A. V., Dolgikh S. V., Sukhinin A. V., Guseva A. V., Samsonova I. P., Korneev A. A. Modern technologies of physical and rehabilitation medicine and evaluation of their effectiveness in sanatorium treatment programs for patients with diseases of the musculoskeletal system. *Medical alphabet*. 2026; (3): 118–122. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-3-118-122>



Подписка на журнал
2026 год



Медицинский
алфавит

«Медицинский алфавит», серия «Дерматология»

Печатная версия – 2000 руб., электронная версия любого журнала – 700 руб. (за номер).

Присылайте, пожалуйста, запрос на адрес medalfavit@mail.ru.

Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит». Серия «Дерматология» (2 выпуска в год).

Цена 4 000 руб. в год (печатная версия) или 1 400 руб. (электронная версия).

Подписка через «Урал-Пресс».

«Дерматология» – серия журнала «Медицинский алфавит» (Россия).

Печатная версия. Индекс – 015753

https://ural-press.ru/catalog/?ELEMENT_ID=9089734

Как подписаться

Все платежи от физических лиц через онлайн-банки принимаются издательством только на сайте <https://med-alphabet.com>
От юридических лиц по счету, по запросу на почту podpiska.ma@mail.ru