

ISSN 0042-4609 (Print)
ISSN 2313-6294 (Online)

ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ

Научно-практический рецензируемый журнал

VESTNIK DERMATOLOGII I VENEROLOGII

Peer-review medical journal

Том 101, 2025, № 2
Vol. 101, 2025, No. 2

www.vestnikdv.ru/jour



ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ

Научно-практический рецензируемый журнал
Т. 101, №2, 2025

УЧРЕДИТЕЛИ



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ
И КОСМЕТОЛОГИИ» МИНЗДРАВА РОССИИ



ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
«РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ
И КОСМЕТОЛОГОВ»

«ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ»

Рецензируемый научно-практический журнал.

Основан в 1924 году

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № ФС77-60448 от 30.12.2014

Адрес редакции

107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6,
ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России
Тел.: +7 (499) 785-20-96
E-mail: vestnik@cnikvi.ru
www.vestnikdv.ru

Менеджеры по рекламе

Никитюк В.В.
E-mail: nikityuk@cnikvi.ru
Тел.: +7 (499) 785-20-42

Редакция не несет ответственности за содержание рекламы

Цена свободная

Издатель журнала: Общероссийская общественная организация
«Российское общество дерматовенерологов и косметологов»
Адрес: 107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6
Тел.: +7 (499) 785-20-42
E-mail: rodv@cnikvi.ru
www.rodv.ru

Тираж 4600 экз. Номер заказа 13193

Отпечатано в типографии «РИММИНИ»
Адрес: 603104, Нижний Новгород, ул. Красноезвездная, д. 7а

Подписка

000 «Агентство «Книга-Сервис». Подписной индекс — Е33098
000 «Урал-Пресс Округ». Подписной индекс — 14074

Ответственный секретарь

Карамова А.Э., к.м.н. (Москва)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-3805-8489>

Научный редактор

Соколовский Е. В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-7610-6061>

Главный редактор

Кубанов А. А., д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-7625-0503>

Заместитель главного редактора

Самцов А. В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-9458-0872>

Члены редакционной коллегии

Аравийская Е. А., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-6378-8582>
Бакулев А. Л., д.м.н., профессор (Саратов)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1450-4942>
Белоусова И. Э., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-4374-4435>
Дворников А.С., д.м.н., профессор (Москва)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-0429-3117>
Дубенский В. В., д.м.н., профессор (Тверь)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1671-461X>
Заславский Д. В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-5936-6232>
Знаменская Л. Ф., д.м.н. (Москва)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2553-0484>
Мартынов А. А., д.м.н., профессор (Москва)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-5756-2747>
Олисова О. Ю., д.м.н., профессор (Москва)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-2482-1754>
Перламутров Ю. Н., д.м.н., профессор (Москва)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-4837-8489>
Плахова К. И., д.м.н. (Москва)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-4169-4128>
Припутневич Т.В., д.м.н., доцент, член-корреспондент РАН (Москва)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-4126-9730>
Рахматулина М. Р., д.м.н., профессор (Москва)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-3039-7769>
Рукша Т. Г., д.м.н., профессор (Красноярск)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8142-4283>
Соломка В. С., д.б.н. (Москва)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-6841-8599>
Хайрутдинов В. Р., д.м.н. (Санкт-Петербург)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-0387-5481>
Сабилов У.Ю., д.м.н., профессор (Узбекистан)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8658-6337>
Andris Rubins (Латвия)
Jacek Szepietowski (Польша)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0766-6342>
Torello Lotti (Италия)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0840-1936>

Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России

Электронная версия журнала «ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ» размещена на сайте журнала www.vestnikdv.ru и сайте Научной электронной библиотеки www.elibrary.ru

Журнал «ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ» включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), в базу данных Russian Science Citation Index на платформе Web of Science, Ulrich's Periodicals Directory, Biosis Previews Web of Science, Scopus

VESTNIK

DERMATOLOGII I VENEROLOGII

Peer-review medical journal
V. 101, No. 2, 2025

FOUNDERS



STATE RESEARCH CENTER OF DERMATOVENEREOLOGY
AND COSMETOLOGY, MINISTRY OF HEALTHCARE
OF THE RUSSIAN FEDERATION



ALL-RUSSIAN PUBLIC ORGANIZATION
"RUSSIAN SOCIETY OF DERMATOVENEREOLOGISTS
AND COSMETOLOGISTS"

VESTNIK DERMATOLOGII I VENEROLOGII

Peer-Reviewed Medical Journal.
Established in 1924

The journal is registered by the Federal Service for Supervision of
Communications, Information Technologies and Mass Communications
(Roskomnadzor)

Certificate of Mass Media Registration ПИ No. ФС77-60448 dated
December 30, 2014

Editorial Office

3 bldg 6 Korolenko street, 107076 Moscow, Russia
Tel.: +7 (499) 785-20-96
E-mail: vestnik@cnikvi.ru
www.vestnikdv.ru

Advertising Manager

Nikityuk V.V.
Tel.: +7 (499) 785-20-42
E-mail: nikityuk@cnikvi.ru

Free price

Publisher Office of the Journal
All-Russian Public Organization
"Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists"
Address: 3 bldg 6 Korolenko street, 107076 Moscow, Russia
Tel.: +7 (499) 785-20-42
E-mail: rodv@cnikvi.ruwww.rodv.ru

Run: 4600 copies

Printed by "RIMMINI"
Address: 7a Krasnozvezdnaya street, 603104 Nizhny Novgorod, Russia

Subscription

BOOK SERVICE agency. Subscription index — E33098
Ural-Press Okrug directory. Subscription index — 14074

Executive Editor

Karamova A.E., Cand. Sci. (Med.) (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-3805-8489>

Science Editor

Sokolovskiy E.V., Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-7610-6061>

Editor-in-Chief

Kubanov A. A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician
of the Russian Academy of Sciences (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-7625-0503>

Deputy Editor-in-Chief

Samtsov A. V., Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-9458-0872>

Editorial Board

Araviyskaia E. A., Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-6378-8582>
Bakulev A. L., Dr. Sci. (Med.), Professor (Saratov)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1450-4942>
Belousova I. E., Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-4374-4435>
Dvornikov A. S., Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-0429-3117>
Dubensky V. V., Dr. Sci. (Med.), Professor (Tver)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1671-461X>
Zaslavsky D. V., Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-5936-6232>
Znamenskaya L. F., Dr. Sci. (Med.) (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2553-0484>
Martynov A. A., Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-5756-2747>
Olisova O. Yu., Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-2482-1754>
Perlamutrov Yu. N., Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-4837-8489>
Plakhova K. I., Dr. Sci. (Med.) (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-4169-4128>
Priputnevich T. V., Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor,
Corresponding Member of Russian Academy of Sciences (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-4126-9730>
Rahmatulina M. R., Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-3039-7769>
Ruksha T. G., Dr. Sci. (Med.), Professor (Krasnoyarsk)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8142-4283>
Solomka V. S., Dr. Sci. (Biol.) (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-6841-8599>
Khairutdinov V. R., Dr. Sci. (Med.) (Saint Petersburg)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-0387-5481>
Sabirov U. Y., Dr. Sci. (Med.), Professor (Republic of Uzbekistan)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8658-6337>
Andris Rubins (Latvia)
Jacek Szepietowski (Poland)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0766-6342>
Torello Lotti (Italy)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0840-1936>

The online version of VESTNIK DERMATOLOGII I VENEROLOGII is published on the website www.vestnikdv.ru.

VESTNIK DERMATOLOGII I VENEROLOGII is listed in the Russian Index of Scientific Quotes (RINTs), in the database of the Russian Science Citation Index on Web of Science, Ulrich's Periodicals Directory, Biosis Previews Web of Science, Scopus.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

БОГДАНОВА Е.В., НОСОВ Н.Ю., ПЛАХОВА К.И.
Гонококковая инфекция в Российской Федерации:
заболеваемость населения, работа по выявлению
больных и лабораторная диагностика

РАХМАТУЛИНА М.Р., ПОРСОХОНОВА Д.Ф.,
НОВОСЕЛОВА Е.Ю., ИНОЯТОВ А.Ш.
Эпидемиологические и клинические аспекты
заболеваемости сифилисом в Российской Федерации
и Республике Узбекистан: сравнительный анализ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ХОЛОДИЛОВА Н.А., МОНАХОВ К.Н.
Значение базового ухода за кожей в ведении
пациентов с акне

ВЯЛЫХ И.В., МИЩЕНКО В.А.
Цитокиновый профиль слизистой оболочки шейки
матки при папилломавирусной инфекции
у ВИЧ-инфицированных женщин

НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

КАРАМОВА А.Э., ВОРОНЦОВА А.А., АРТАМОНОВА О.Г.
Эффективность блокаторов IL-17 у больных
псориазом: сравнительное нерандомизированное
исследование

ЮРЧЕНКО К.С., ШАНИНА Н.А., ПАТРУШЕВ А.В.,
КОВЛЕН Д.В., САМЦОВ А.В.
Возможности эластографии для оценки жесткости
посттравматических рубцов в процессе комплексного
лечения

ПОРСОХОНОВА Д.Ф., ИНОЯТОВ А.Ш., ИЛЕСОВА Н.Н.
Патологические процессы шейки матки
при склероатрофическом лихене вульвы

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

ШЛИВКО И.Л., КЛЕМЕНОВА И.А., НЕЗНАХИНА М.С.
Ониходистрофии: возможности топической терапии

НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

ГАЛЛЯМОВА Ю.А.
Выбор терапии тяжелых форм гнездной алопеции

HEALTH ORGANIZATION

6 ELENA V. BOGDANOVA, NIKITA YU. NOSOV,
XENIA I. PLANOVA
Gonorrhea in the Russian Federation: incidence, active
case detection and laboratory diagnostics

23 MARGARITA R. RAKHMATULINA,
DELYA F. PORSOKHONOVA, ELENA YU. NOVOSELOVA,
AVAZ SH. INOYATOV
Epidemiological and clinical aspects of syphilis
incidence in the Russian Federation and the Republic
of Uzbekistan: comparative analysis

REVIEW

39 NATALIA A. KHOLODILOVA, KONSTANTIN N. MONAKHOV
The importance of basic skin care in the management
of patients with acne

48 IVAN V. VYALYKH, VLADIMIR A. MISHCHENKO
Cytokine profile of the cervical mucosa of HIV-infected
women with papillomavirus infection

ORIGINAL STUDIES

55 ARFENYA E. KARAMOVA, ANASTASIIA A. VORONTSOVA,
OLGA G. ARTAMONOVA
Efficacy of interleukin-17 inhibitors in psoriasis patients:
a comparative non-randomized study

66 KRISTINA S. IURCHENKO, NATALIA A. SHANINA,
ALEXANDER V. PATRUSHEV, DENIS V. KOVLEN,
ALEXEY V. SAMTSOV
Possibilities of elastography for assessing the stiffness
of post-traumatic scars in the process of complex
treatment

75 DELYA F. PORSOKHONOVA, AVAZ SH. INOYATOV,
NURJANAR N. ILESOVA
Pathological processes of the cervix in lichen sclerosus
of the vulva

GUIDELINES FOR PRACTITIONERS

87 IRENA L. SHLIVKO, IRINA A. KLEMENOVA,
MARIA S. NEZNAKHINA
Onychodystrophies: possibilities of topical therapy

CLINICAL CASE REPORTS

94 YULIA A. GALLYAMOVA
A choice of therapy for severe forms of alopecia area

<https://doi.org/10.25208/vdv16856>

Гонококковая инфекция в Российской Федерации: заболеваемость населения, работа по выявлению больных и лабораторная диагностика

© Богданова Е.В.*, Носов Н.Ю., Плахова К.И.

Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

Обоснование. Гонококковая инфекция — возможная причина воспалительных осложнений со стороны органов малого таза, нарушения репродуктивного здоровья, нежелательных исходов беременности. Сохраняется актуальность проблемы антимикробной резистентности возбудителя.

Цель исследования. Анализ заболеваемости, обстоятельств выявления больных и применения лабораторных методов исследования при установлении диагноза гонококковой инфекции в Российской Федерации (РФ).

Методы. Анализ данных форм федерального статистического наблюдения № 9 и № 34 за 2011–2024 гг.

Результаты. За 2011–2019 гг. заболеваемость гонококковой инфекцией снизилась в 5 раз, инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), в целом — в 2,5 раза. В 2020 г. снижение заболеваемости гонореей составило 13%, ИППП — 25%. После роста заболеваемости гонореей в 2021–2022 гг. было достигнуто ее снижение — на 4% в 2023 г. и на 15% в 2024 г. В период пандемии COVID-19 сократилась доля больных, выявляемых в стационарах (с 1,6% в 2019 г. до 0,8% в 2020–2024 гг.), при медицинских осмотрах (с 3,0% в 2019 г. до 1,7% в 2023 г.) и активно врачами-дерматовенерологами (с 16,2% в 2019 г. до 12,4% в 2023 г.). С 2019 по 2024 г. доля случаев гонореи, подтвержденных результатами молекулярно-биологического исследования, увеличилась с 27 до 57%. В 2024 г. для диагностики гонококковой инфекции не использовали молекулярно-биологический, микробиологический или оба метода в медицинских организациях государственной системы здравоохранения соответственно 13, 42 и 5 субъектов РФ.

Заключение. Отличительными особенностями динамики заболеваемости гонококковой инфекцией в период пандемии COVID-19 являются замедление темпа снижения в 2020 г. и рост заболеваемости в 2021 и 2022 гг., обусловленный увеличением числа случаев, выявленных среди граждан РФ. На фоне возобновления снижения заболеваемости в 2023–2024 гг. не восстановлен вклад активных мероприятий в выявление больных. В медицинских организациях государственной системы здравоохранения ряда субъектов РФ не обеспечена доступность высокоточных лабораторных методов исследования.

Ключевые слова: гонококковая инфекция; заболеваемость; активное выявление; лабораторная диагностика

Конфликт интересов: авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Источник финансирования: рукопись подготовлена и опубликована за счет средств государственного задания ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России № 056-00005-25-00 на 2025 год и плановый период 2026 и 2027 годов.

Для цитирования: Богданова Е.В., Носов Н.Ю., Плахова К.И. Гонококковая инфекция в Российской Федерации: заболеваемость населения, работа по выявлению больных и лабораторная диагностика. Вестник дерматологии и венерологии. 2025;101(2):6–22. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16856>



<https://doi.org/10.25208/vdv16856>

Gonorrhea in the Russian Federation: incidence, active case detection and laboratory diagnostics

© Elena V. Bogdanova*, Nikita Yu. Nosov, Xenia I. Plahova

State Research Centre of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

Background. Gonorrhea is a possible cause of pelvic inflammatory complications, reproductive health disorders and adverse pregnancy outcomes. The problem of gonococcal antimicrobial resistance remains actual.

Aims. Analysis of incidence, circumstances of case detection, and methods of laboratory examination for gonococcal infection used in the Russian Federation.

Methods. Analysis of state federal statistical surveillance data for 2011–2024.

Results. In 2011–2019, the incidence of gonorrhea decreased fivefold, the incidence of total STI — by 2.5 times. In 2020, the incidence of gonorrhea decreased by 13%, STI — 25%. After gonorrhea incidence increase in 2021 and 2022, it was reduced by 4% in 2023, by 15% in 2024. During COVID-19 pandemic, there was a decrease of proportion of patients detected in hospitals (from 1.6% in 2019 to 0.8% in 2020–2024); at medical examinations (from 3.0% in 2019 to 1.7% in 2023); and actively by dermatovenereologists (from 16.2% in 2019 to 12.4% in 2023). In 2019–2024, the proportion of cases confirmed by molecular-biological laboratory examination increased from 27 to 57%. In 2024, molecular-biological, microbiological or both methods were not used to diagnose gonococcal infection in state medical organizations respectively of 13, 42 and 5 constituent entities of the Russian Federation.

Conclusion. The distinctive features of gonorrhea incidence dynamics during COVID-19 pandemic are lack of acceleration in decline rate in 2020, and incidence increase in 2021 and 2022, due to an increase in the number of cases among Russian citizens. Against the background of a resumption of gonorrhea incidence decrease in 2023 and 2024, there is no recovery of active case detection measures. The access to highly sensitive laboratory methods in medical organizations of state healthcare system of a number of constituent entities of the Russian Federation is not ensured.

Keywords: gonococcal infection; morbidity; active detection; laboratory diagnostics

Conflict of interests: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding source: the manuscript was prepared and published at the expense of the state budget (State Assignment to State Research Centre of Dermatovenereology and Cosmetology of the Ministry of Health of Russia No. 056-00005-25-00 for 2025 and planning period 2026 and 2027).

For citation: Bogdanova EV, Nosov NYu, Plahova XI. Gonorrhea in the Russian Federation: incidence, active case detection and laboratory diagnostics. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2025;101(2):6–22.
doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16856>



Обоснование

Гонококковая инфекция — инфекция, передаваемая преимущественно половым путем (ИППП), которая может приводить к развитию осложнений со стороны органов малого таза (воспалительным заболеваниям органов малого таза, хронической тазовой боли), к серьезным последствиям для репродуктивного здоровья и нежелательным исходам беременности (мужскому и женскому бесплодию, эктопической беременности, беременности с абортным исходом, преждевременным родам). На фоне роста заболеваемости, регистрируемого в некоторых странах, остается нерешенным вопрос антимикробной резистентности возбудителя гонококковой инфекции [1, 2].

Цель исследования — провести анализ заболеваемости гонококковой инфекцией, в том числе в сравнении с заболеваемостью всеми ИППП; обстоятельств выявления больных; применения лабораторных методов исследования при установлении диагноза гонококковой инфекции в Российской Федерации (РФ).

Методы

Проведен анализ данных форм федерального статистического наблюдения № 9 «Сведения о заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, и заразными кожными болезнями» и № 34 «Сведения о больных заболеваниями, передаваемыми преимущественно половым путем, и заразными кожными заболеваниями» по РФ за 2011–2024 гг., по субъектам РФ — за 2024 г. Расчет показателей заболеваемости проводили в соответствии с методикой, утвержденной Федеральной службой государственной статистики (приказ Росстата от 22.11.2010 № 409 «Об утверждении Практического инструктивно-методического пособия по статистике здравоохранения»).

Сравнительный анализ динамики показателей заболеваемости гонококковой инфекцией и ИППП осуществляли за периоды до пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 (2011–2019 гг.), во время и после пандемии (2020–2024 гг.). Анализ применения лабораторных методов исследования при диагностике гонококковой инфекции осуществляли за период 2019–2024 гг. Показатели по субъектам РФ представлены по состоянию на 2024 г. Данные

проанализированы без учета статистической информации по Донецкой Народной Республике (ДНР), Луганской Народной Республике (ЛНР), Запорожской и Херсонской областям.

Результаты

Заболеваемость гонококковой инфекцией и ИППП в целом в 2011–2024 гг.

В 2011 г. заболеваемость ИППП (сифилисом, гонококковой инфекцией, трихомонозом, хламидийной инфекцией, аногенитальной герпетической вирусной инфекцией и аногенитальными бородавками) в РФ была зарегистрирована на уровне 300,6 на 100 тыс. населения, заболеваемость гонококковой инфекцией — 38,2 на 100 тыс. населения (рис. 1). В структуре заболеваемости ИППП доля гонококковой инфекции составляла 12,7%.

На протяжении периода с 2011 по 2019 г. заболеваемость ИППП снизилась в 2,5 раза и составила 117,8 на 100 тыс. населения. Снижение показателя заболеваемости гонококковой инфекцией за тот же период было пятикратным — с 38,2 на 100 тыс. населения в 2011 г. до 7,7 на 100 тыс. населения в 2019 г. (см. рис. 1). Как представлено на рис. 2, ежегодные темпы снижения заболеваемости гонококковой инфекцией в РФ в период с 2012 по 2019 г. существенно опережали темпы снижения заболеваемости другими ИППП, а в период 2013–2017 гг. составляли более 20%, в 2 раза превышая темпы снижения заболеваемости ИППП в целом. В 2019 г. темп снижения заболеваемости гонококковой инфекцией уменьшился и составил по отношению к 2018 г. –11% (см. рис. 1, 2).

В 2020 г. на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 и мероприятий, направленных на борьбу с ней, было зарегистрировано резкое — на 25% — снижение заболеваемости всеми ИППП. Темп снижения заболеваемости гонококковой инфекцией в 2020 г. по отношению к предыдущему году составил только –13%, существенно не отличаясь от такового в 2019 г. (–11%). В результате последующего двухлетнего роста (до 7,4 на 100 тыс. населения в 2021 г. и до 8,1 на 100 тыс. населения в 2022 г.) заболеваемость гонококковой инфекцией в РФ в 2022 г. достигла 8,1 на 100 тыс. населения, превысив уровень 2019 г. (7,7 на 100 тыс.) (см. рис. 1, 2).

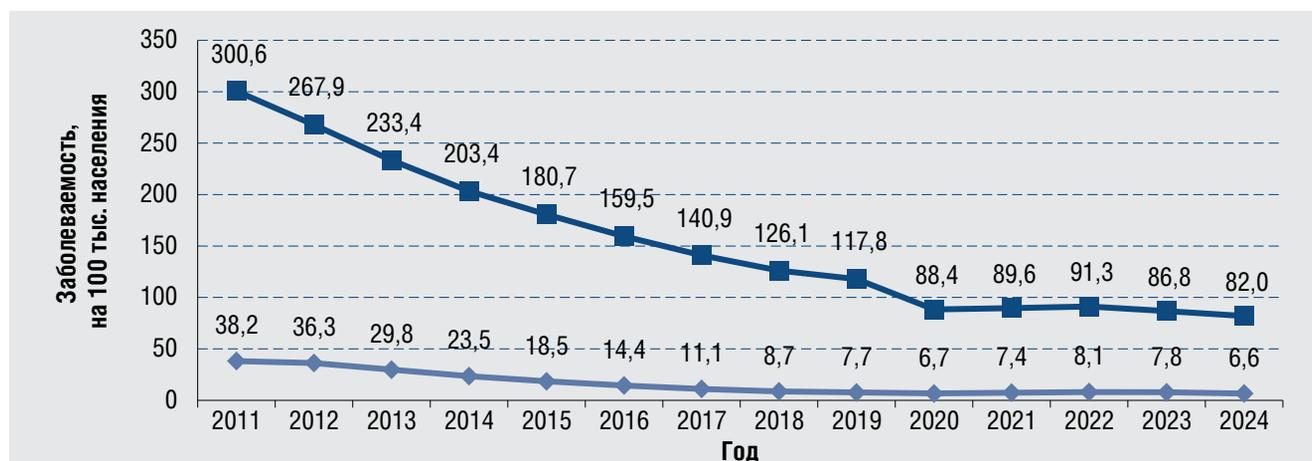
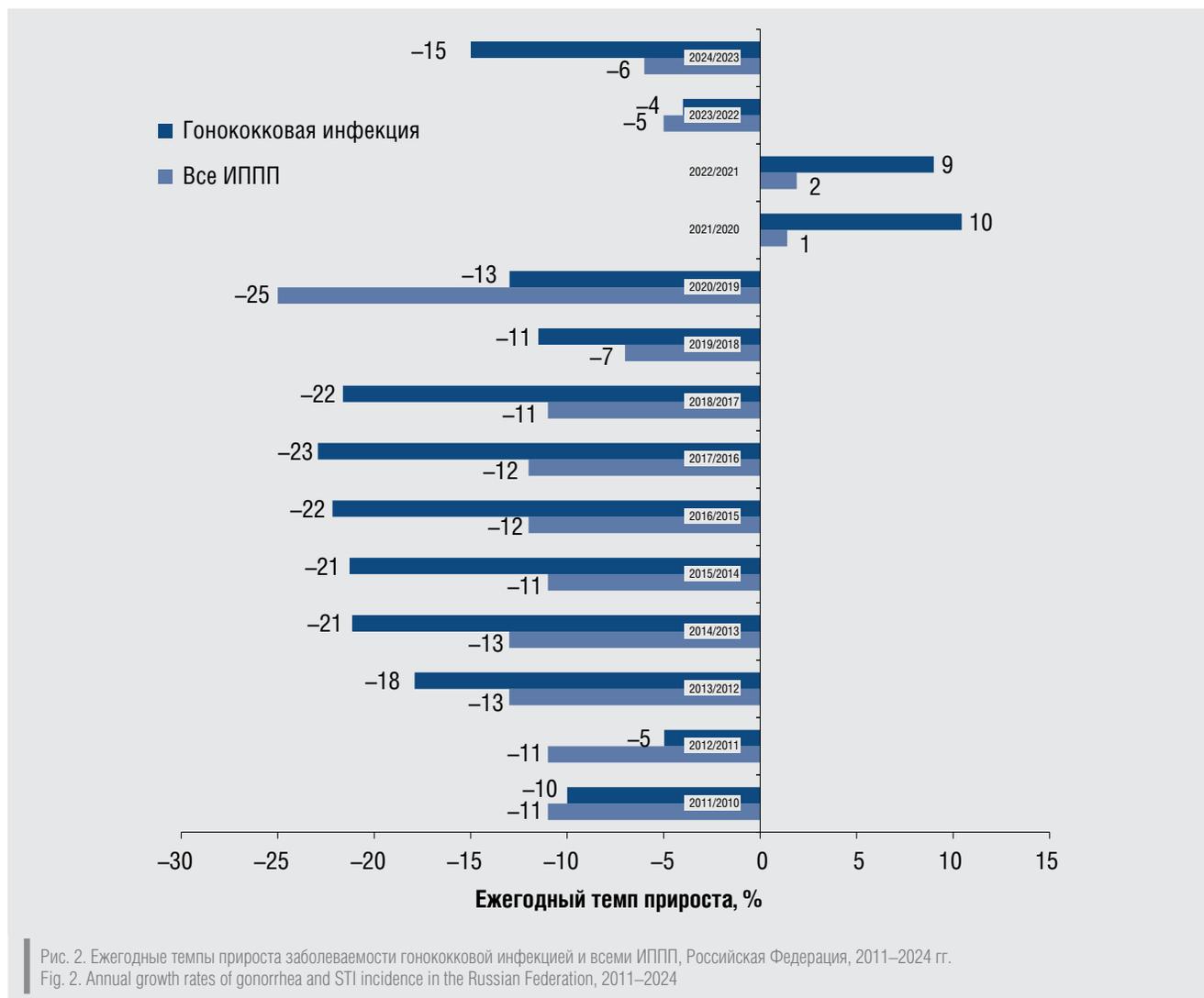


Рис. 1. Заболеваемость всеми видами инфекций, передаваемых половым путем, и гонококковой инфекцией, Российская Федерация, 2011–2024 гг.
Fig. 1. Sexually transmitted infections in total and gonorrhea incidence in the Russian Federation, 2011–2024



В 2023 г. вновь было достигнуто снижение заболеваемости гонорейной инфекцией на 4%, показатель заболеваемости составил 7,8 на 100 тыс. населения. В 2024 г. темп снижения заболеваемости достиг -15% показатель составил 6,6 на 100 тыс. населения (см. рис. 1, 2).

Доля случаев гонорейной инфекции, выявляемых среди иностранных граждан, на протяжении 2011–2024 гг. остается незначительной, составляя ~ 1% общего числа случаев, регистрируемых на территории РФ (рис. 3).

В 2011 г. показатели заболеваемости гонорейной инфекцией в субъектах РФ находились в диапазоне от 8,0 на 100 тыс. населения в Чеченской Республике до 157,1 на 100 тыс. населения в Республике Тыва. В 2024 г. разброс показателей составил от 0,3 на 100 тыс. населения в Ивановской области до 60,5 на 100 тыс. населения в Чукотском автономном округе. Заболеваемость гонорейной инфекцией, более чем в 3 раза превышающая заболеваемость в целом по РФ (6,6 на 100 тыс. населения), в 2024 г.



зарегистрирована в субъектах Дальневосточного и Сибирского федеральных округов: Республике Алтай (23,2), Амурской области (25,2), республиках Тыва (30,5) и Саха (Якутия) (31,8), Бурятия (40,0) и Чукотском автономном округе (60,5).

Самые низкие показатели заболеваемости гонококковой инфекцией в 2024 г., помимо Ивановской об-

ласти, зарегистрированы в Чеченской Республике (0,6), Тамбовской области (0,9), Республике Мордовия (1,2), Брянской (1,8) и Белгородской (2,4) областях, Ненецком автономном округе (2,4) и Пензенской области (2,4) (рис. 4).

Показатели заболеваемости гонококковой инфекцией мужского населения превышают показатели забо-

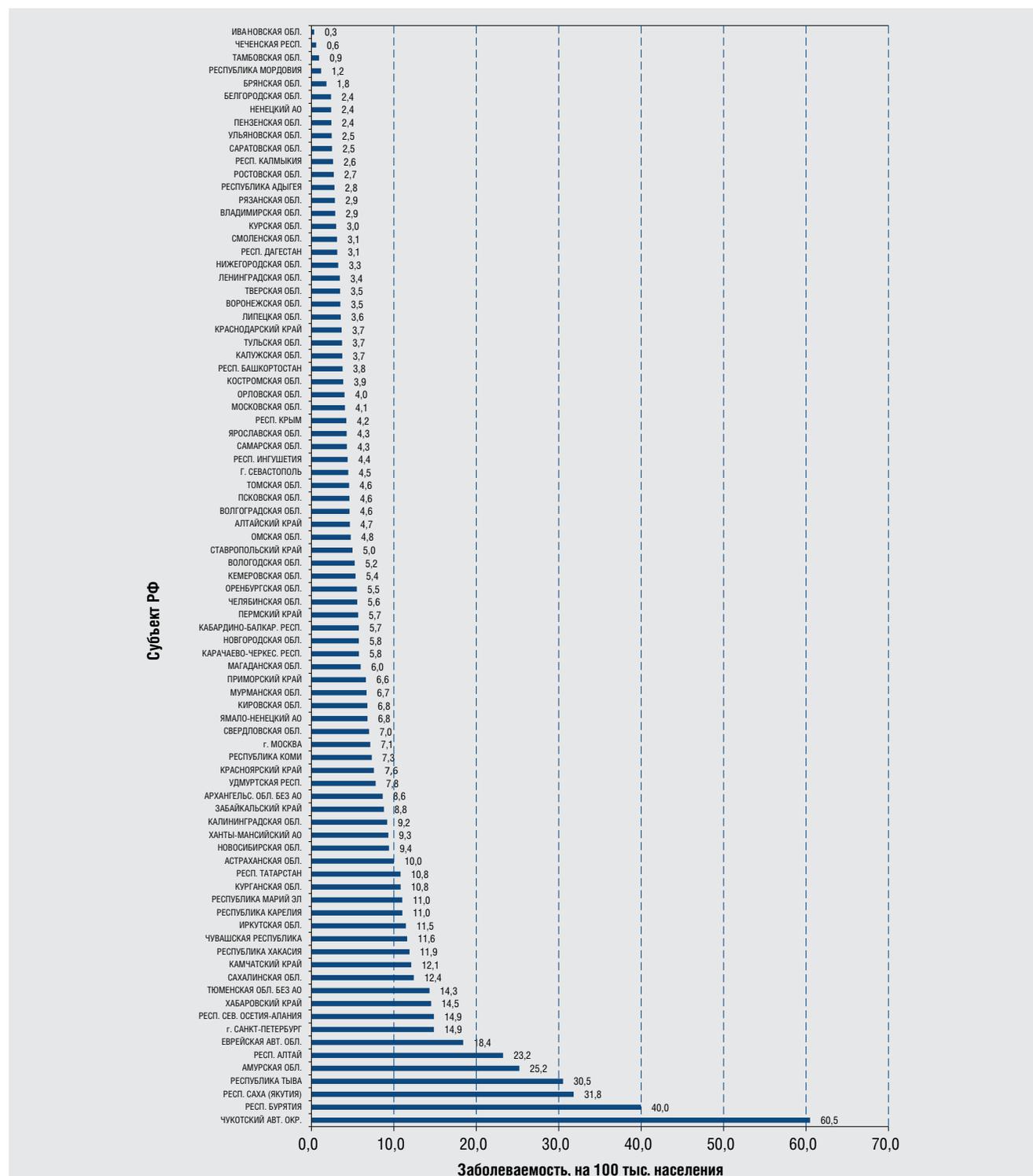


Рис. 4. Заболеваемость гонококковой инфекцией в субъектах РФ, 2024 г.

Примечание. Данные представлены без учета статистической информации по ДНР, ЛНР, Запорожской и Херсонской областям.

Fig. 4. Gonorrhea incidence in the constituent entities of the Russian Federation, 2024

*Note. Data are presented without taking into account statistical information on Donetsk People's Republic, Lugansk People's Republic, Zaporozhie and Kherson regions.

леваемости женского населения на протяжении всего анализируемого периода. Вместе с тем снижение заболеваемости среди мужчин происходит более интенсивно, чем среди женщин. За 2011–2019 гг. заболеваемость гонококковой инфекцией мужского населения сократилась в 5,2 раза — с 64,1 до 12,4 на 100 тыс. соответствующего населения. Заболеваемость гонококковой инфекцией женского населения за тот же период уменьшилась в 4,4 раза — с 15,9 до 3,6 на 100 тыс. соответствующего населения (рис. 5).

В период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 снижение заболеваемости гонококковой инфекцией в 2020 г. и последующий ее рост в 2021 и 2022 гг. были зарегистрированы среди как мужского, так и женского населения. В 2023 и 2024 гг. зарегистрировано снижение заболеваемости среди мужского, но не среди женского населения, показатель заболеваемости которого остается на уровне 2022 г. — 3,9 на 100 тыс. соответствующего населения (см. рис. 5).

Соотношение числа случаев гонококковой инфекции, выявленных среди мужчин, к числу случаев, выявленных среди женщин, в РФ в 2024 г. составило 2,2:1. В субъектах РФ это соотношение варьирует от 9,3:1 в Рязанской области до 0,4:1 в Республике Калмыкия. Несмотря на общую закономерность — превалирование числа случаев гонореи, выявляемых среди мужчин, — в двух субъектах РФ (республиках Калмыкия и Северная Осетия — Алания) ситуация в 2024 г. была противоположной: число случаев гонококковой инфекции, выявленных среди женщин, превышало число случаев, выявленных среди мужчин. В Ярославской и Костромской областях соотношение числа случаев гонококковой инфекции среди мужчин и женщин составило 1:1 (рис. 6).

В возрастной структуре числа зарегистрированных случаев гонококковой инфекции преобладают случаи, выявленные среди населения в возрасте от 18 до 29 лет. Однако на протяжении рассматриваемого периода наблюдалось уменьшение доли случаев, регистрируемых в этой возрастной группе населения, и увеличение вклада в заболеваемость более старших возрастных

групп. Так, доля случаев гонококковой инфекции, зарегистрированных среди населения в возрасте от 18 до 29 лет, сократилась с 71% в 2011 г. до 58% в 2024 г. Доля случаев, зарегистрированных среди лиц в возрасте 30–39 лет, за тот же период увеличилась с 18 до 26%, а доля случаев среди лиц в возрасте 40 лет и старше — с 8 до 13%. Наиболее интенсивно процесс «старения» происходил в 2011–2017 гг., далее можно отметить менее выраженные ежегодные изменения возрастной структуры числа случаев гонококковой инфекции (рис. 7).

В субъектах РФ в 2024 г. доля случаев гонококковой инфекции, выявленных среди населения в возрасте 15–17 лет, колебалась в пределах от 0% (22 субъекта РФ) до 12% (Амурская область); среди населения в возрасте 18–29 лет — в пределах от 27% (Костромская область) до 100% (Ненецкий автономный округ); среди населения в возрасте 30–39 лет — от 0% (Ненецкий автономный округ, Ивановская область) до 65% (Республика Ингушетия); среди населения в возрасте 40 лет и старше — от 0% (Смоленская область, Ненецкий автономный округ, Республики Калмыкия, Чеченская и Ингушетия) до 67% (Ивановская область). Высокую (> 20%) долю случаев гонококковой инфекции среди населения в возрасте 40 лет и старше можно отметить также в Псковской области и Республике Мордовия (по 22%), Мурманской (23%), Ярославской (24%), Магаданской (25%) областях, Республике Крым и Костромской области (по 36%) (рис. 8).

Обстоятельства выявления и работа по выявлению больных гонококковой инфекцией

Большинство больных гонококковой инфекцией выявляют при их самостоятельном обращении за медицинской помощью (рис. 9). На долю выявления при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях при иных обстоятельствах (активно врачами-дерматовенерологами, медицинскими работниками других специальностей, при медицинских осмотрах) в период до пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 приходилось около 28%. Однако с 2020 г.

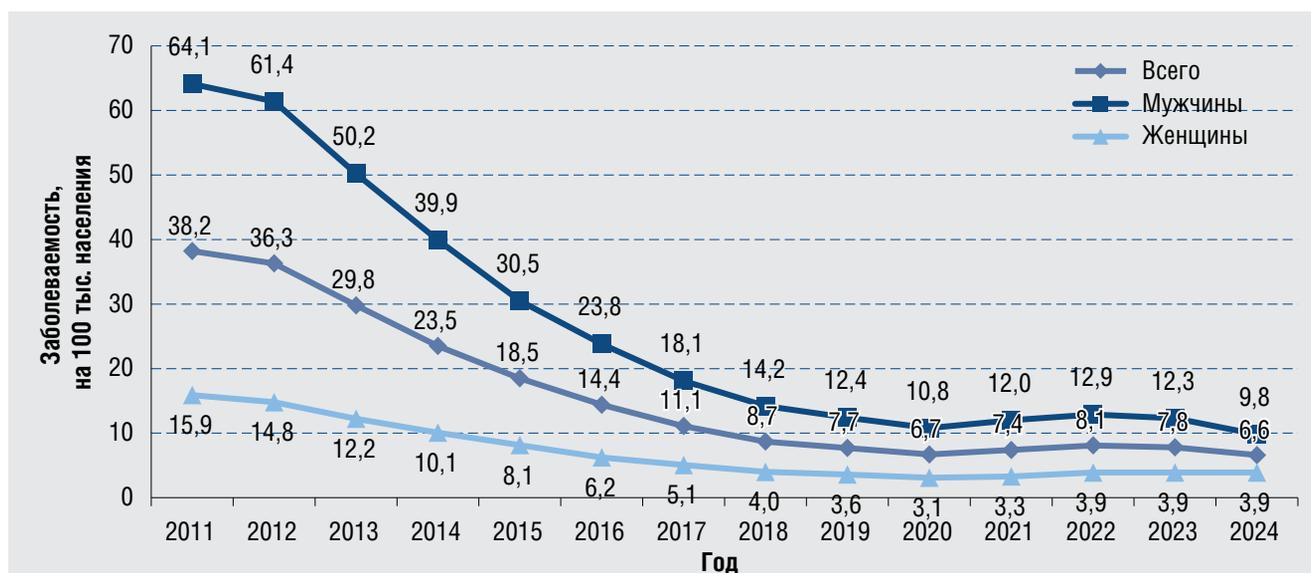


Рис. 5. Заболеваемость гонококковой инфекцией всего населения, а также мужского и женского населения, Российская Федерация, 2011–2024 гг.
Fig. 5. Total, male and female gonorrhoea incidence in the Russian Federation, 2011–2024

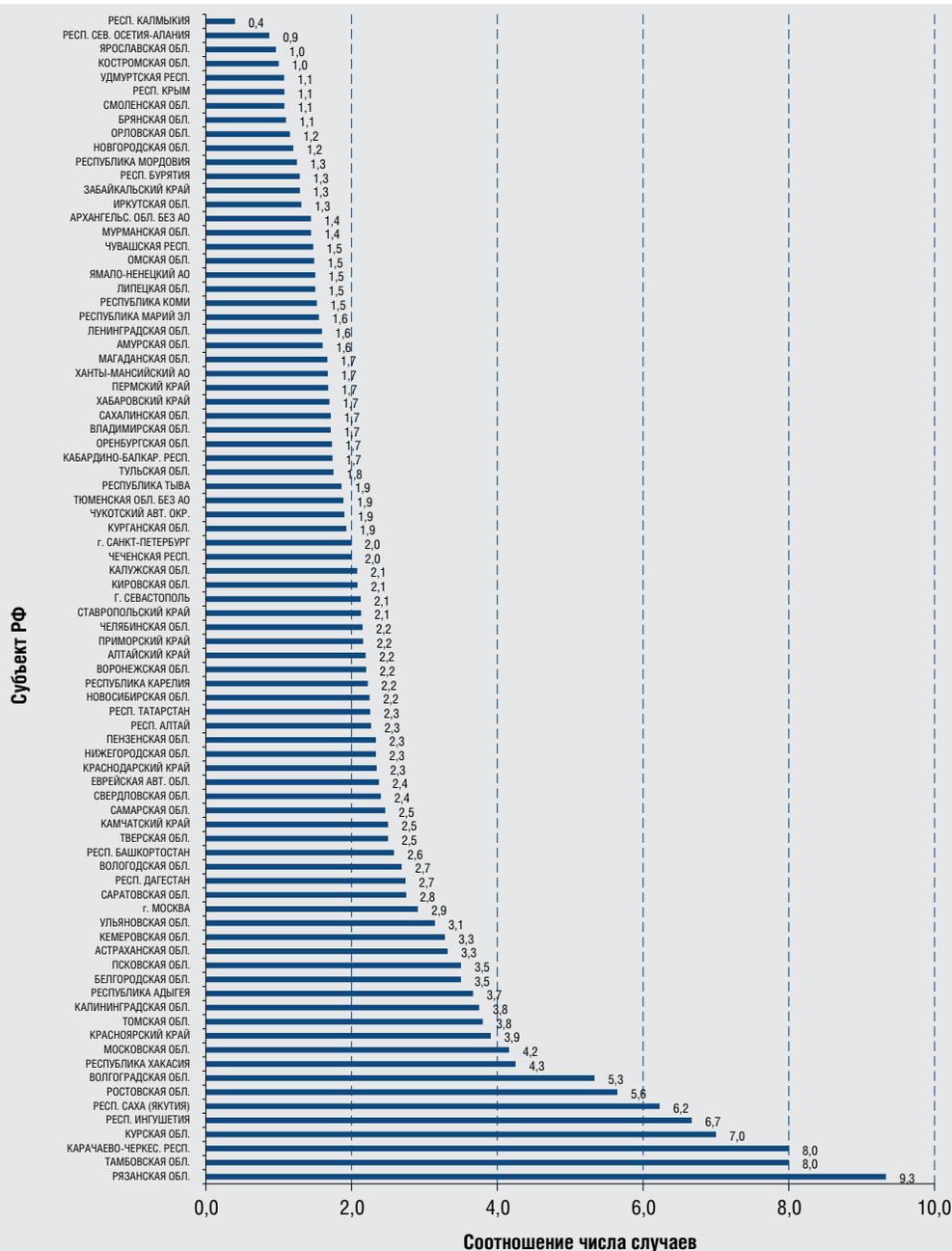


Рис. 6. Соотношение числа случаев гонококковой инфекции, выявленных среди мужчин, к числу случаев, выявленных среди женщин, в субъектах Российской Федерации, 2024 г.

Примечание. В Ивановской области и Ненецком автономном округе случаи гонококковой инфекции у женщин в 2024 г. не зарегистрированы. Данные представлены без учета статистической информации по ДНР, ЛНР, Запорожской и Херсонской областям.

Fig. 6. Male:female gonorrhea cases rates in the constituent entities of the Russian Federation, 2024

Note. No female gonorrhea cases were registered in Ivanovo region and Nenets autonomous district in 2024. Data are presented without taking into account statistical information on Donetsk People's Republic, Lugansk People's Republic, Zaporozhie and Kherson regions.

происходило ежегодное уменьшение доли выявляемых таким образом больных, которая в 2023 г. составила только 22,8% (см. рис. 9).

Выявление в стационарах, которое в допандемийный период находилось на уровне чуть менее 2%, также снизилось с началом пандемии до 0,8% и остается таким же в 2024 г. Вклад в выявление гонококковой инфекции медицинскими организациями иных форм собственности (частной системы здравоохранения) в 2021–2024 гг. увеличивается: доля пациентов с вновь установленным диагнозом гонококковой инфекции, вы-

явленных в медицинских организациях иных форм собственности, возросла с 2,6 до 4,8% (см. рис. 9).

Как видно из данных рис. 10, уменьшение вклада активных мероприятий, осуществляемых при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях в медицинских организациях государственной системы здравоохранения, в выявление больных гонококковой инфекцией происходит как за счет снижения активной работы врачей-дерматовенерологов (доля больных, выявленных активно врачами-дерматовенерологами, уменьшилась с 16,5% в 2020 г. до 11,2%

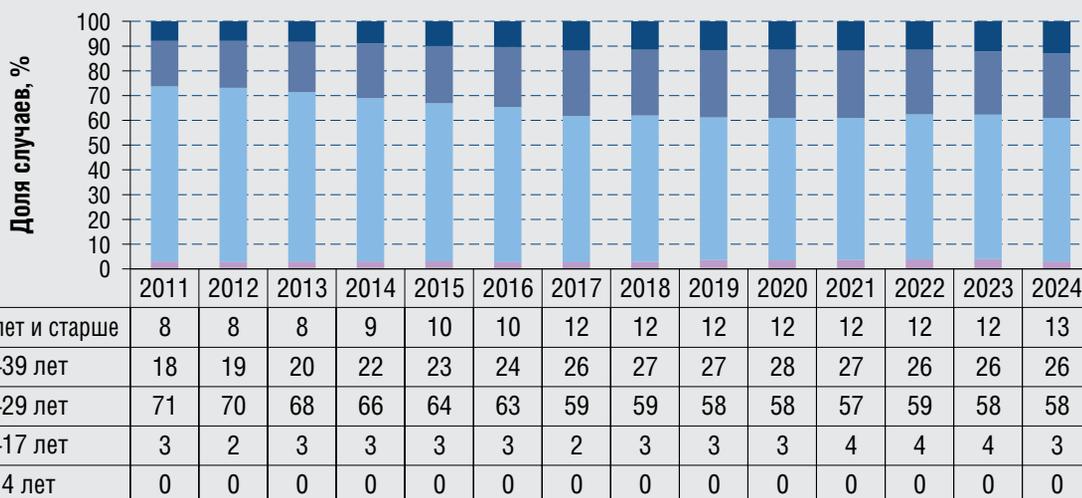


Рис. 7. Возрастная структура числа зарегистрированных случаев гонококковой инфекции, Российская Федерация, 2011–2024 гг.
Fig. 7. Age structure of gonorrhea cases in the Russian Federation, 2011–2024

в 2024 г.), так и за счет снижения выявления при медицинских осмотрах (с 4,3% в 2011 г. до 2,4% в 2020 г. и 1,7% в 2022–2023 гг.).

В период с 2021 по 2023 г. наметилась тенденция к сокращению числа обследованных лиц, бывших в контакте с больными гонококковой инфекцией. Число обследованных контактных лиц на одного пациента с вновь установленным диагнозом гонококковой инфекции сократилось с 0,76 в 2020 г. до 0,65 в 2023 г. (рис. 11).

При этом доля выявленных из числа обследованных контактных лиц остается постоянной (около 15%) с незначительными колебаниями в узком диапазоне на протяжении всего рассматриваемого периода (рис. 12).

Данные по числу обследованных контактных лиц на одного пациента с вновь установленным диагнозом гонококковой инфекции в субъектах РФ в 2024 г. представлены на рис. 13. Как видно из данных рис. 13, показатель находится в диапазоне от 0 (Ненецкий автономный округ) до 2,74 (Смоленская область). В большинстве (65) субъектов РФ обследуют менее одного контактного лица на одного пациента с вновь установленным диагнозом гонококковой инфекции (см. рис. 13).

Состояние лабораторной диагностики гонококковой инфекции

Диагноз гонококковой инфекции устанавливают на основании результатов лабораторных исследований. На протяжении последних пяти лет можно отметить снижение доли пациентов, у которых для диагностики гонококковой инфекции было использовано микроскопическое исследование, с 94% в 2019 г. до 81% в 2024 г. За тот же период более чем в 2 раза — с 27% в 2019 г. до 57% в 2024 г. — возросла доля пациентов, у которых диагноз был подтвержден результатами молекулярно-биологического исследования. Доля пациентов, диагноз которым был установлен на основании результатов микробиологического исследования, на протяжении пятилетнего периода колеблется в диапазоне от 24 до 27% (рис. 14).

Несмотря на рост использования в РФ молекулярно-биологического метода для установления диагноза гонококковой инфекции, в 2023 г. для диагностики этого заболевания его не использовали в медицинских организациях государственной и муниципальной систем здравоохранения 13 (15%) субъектов РФ. Микробиологический метод лабораторного исследования в 2023 г. не использовали в медицинских организациях 42 (49%) субъектов РФ. При этом в 5 (6%) субъектах РФ (Рязанской, Псковской, Волгоградской областях, Республике Ингушетия и Камчатском крае) для диагностики гонококковой инфекции был применен исключительно микроскопический метод (рис. 15).

Обсуждение

На протяжении периода 2011–2019 гг., до пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19, в РФ происходило стабильное снижение заболеваемости гонококковой инфекцией с высокими ежегодными темпами снижения, достигавшими в 2014–2018 гг. от –21 до –23%. Стабильное снижение заболеваемости регистрировали во всех возрастно-половых группах населения [3]. В 2019 г. показатель заболеваемости гонококковой инфекцией составил 7,7 на 100 тыс. населения.

В этот же период во многих странах мира наблюдали противоположную динамику — рост заболеваемости гонококковой инфекцией. По данным Европейского центра профилактики и контроля заболеваний (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC), в Европейском союзе / Европейской экономической зоне (ЕС/ЕЭЗ) в целом, а также в большинстве западноевропейских стран в период 2013–2019 гг. наблюдался рост заболеваемости гонококковой инфекцией. В 2019 г. общий показатель заболеваемости гонококковой инфекцией в ЕС/ЕЭЗ (31 страна) составил 31,7 на 100 тыс. населения, разброс показателей по странам — от 0,2 на 100 тыс. населения (Кипр, Румыния) до 116,1 на 100 тыс. населения (Великобритания) [4, 5]. По данным центров профилактики и контроля заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) за период 2011–2019 гг. заболеваемость гонококковой

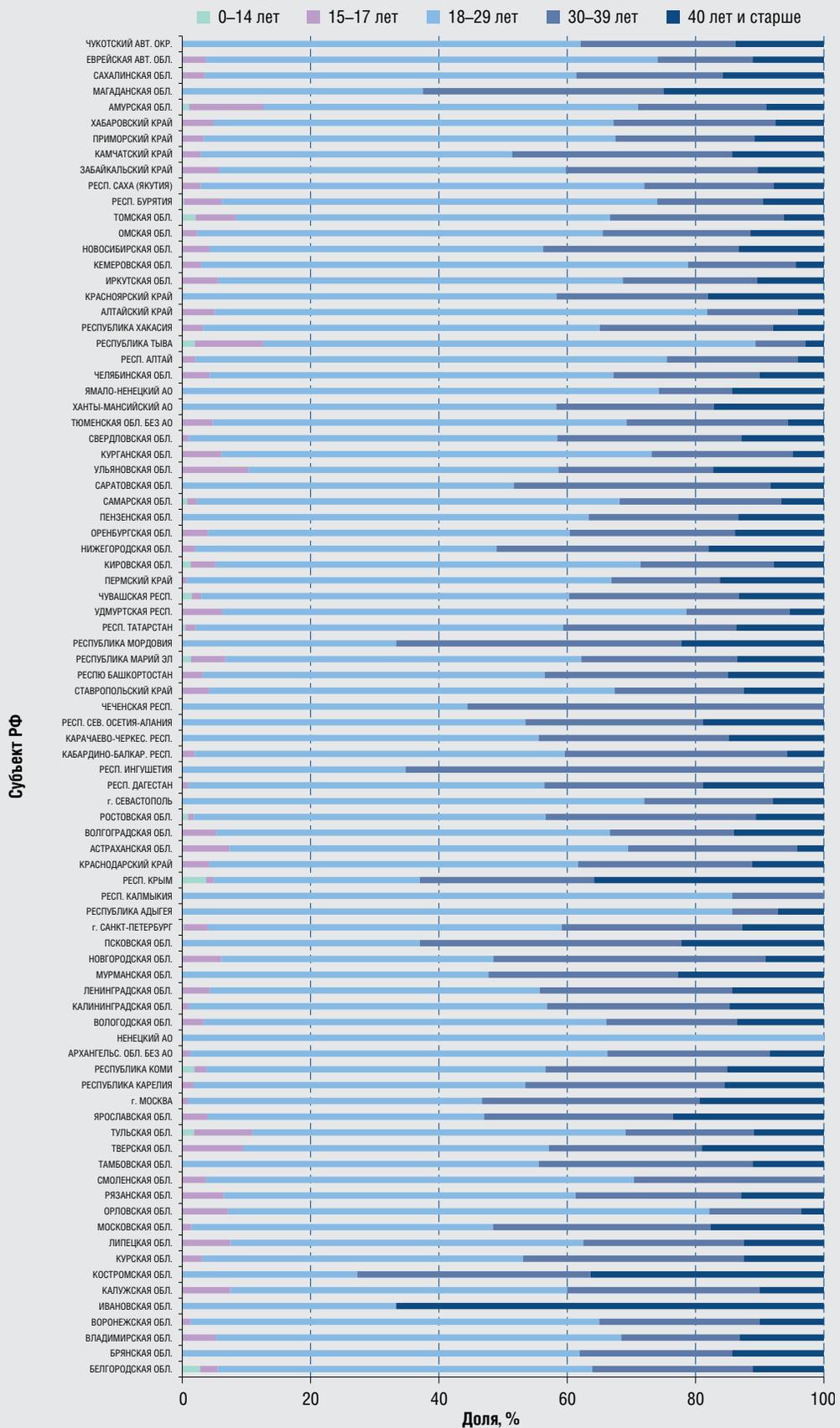
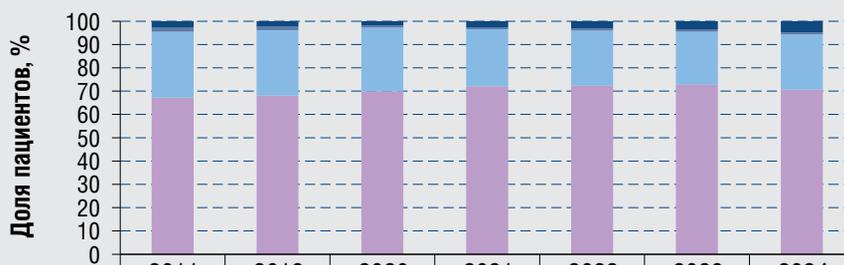


Рис. 8. Возрастная структура числа зарегистрированных случаев гонококковой инфекции в субъектах РФ, 2024 г.

Примечание. Данные представлены без учета статистической информации по ДНР, ЛНР, Запорожской и Херсонской областям.

Fig. 8. Age structure of gonorrhea cases in the constituent entities of the Russian Federation, 2024

Note. Data are presented without taking into account statistical information on Donetsk People's Republic, Lugansk People's Republic, Zaporozhie and Kherson regions.



	2011	2019	2020	2021	2022	2023	2024
■ В медицинских организациях других форм собственности (частная система здравоохранения)	2,8	2,2	1,9	2,6	3,2	3,7	4,8
■ В стационарах	1,7	1,6	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
■ В амбулаторных условиях (иные обстоятельства)	28,3	28,1	27,4	24,5	23,7	22,8	23,8
■ Самостоятельное обращение	67,2	68,1	69,9	72,1	72,3	72,7	70,6

Рис. 9. Распределение пациентов с вновь установленным диагнозом гонококковой инфекции в зависимости от места выявления, Российская Федерация, 2011–2024 гг.
Fig. 9. Distribution of patients with newly diagnosed gonorrhea, depending on the place of detection, Russian Federation, 2011–2024



	2011	2019	2020	2021	2022	2023	2024
■ При медицинских осмотрах	4,3	3,0	2,4	1,9	1,7	1,7	2,0
■ Медицинскими работниками других специальностей	8,5	8,9	8,5	8,7	9,8	8,7	10,6
■ Активно врачами-дерматовенерологами	15,5	16,2	16,5	13,9	12,2	12,4	11,2
✕ Всего выявлено в амбулаторных условиях	28,3	28,1	27,4	24,5	23,7	22,8	23,8

Рис. 10. Распределение пациентов с вновь установленным диагнозом гонококковой инфекции, выявленных в амбулаторных условиях (кроме обратившихся самостоятельно), в зависимости от обстоятельств выявления, Российская Федерация, 2011–2024 гг., % от общего числа пациентов с вновь установленным диагнозом
Fig. 10. Distribution of patients with a newly diagnosed gonorrhea, identified in outpatient settings (except for those who sought treatment independently), depending on the circumstances of detection, Russian Federation, 2011–2024, % of the total number of patients with a newly with a newly diagnosed gonorrhea

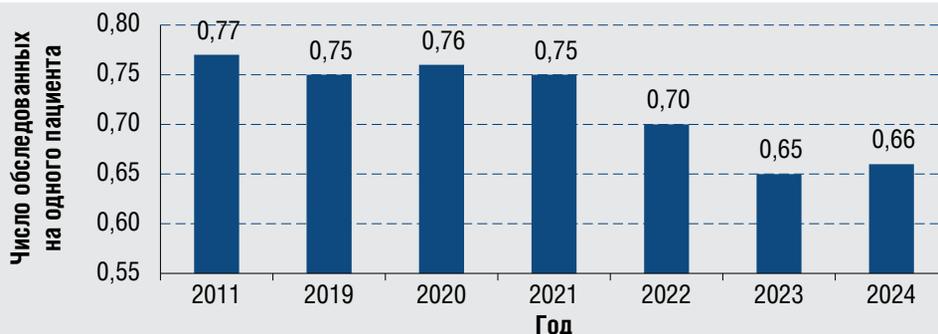


Рис. 11. Число обследованных контактных лиц на одного пациента с вновь установленным диагнозом гонококковой инфекции, Российская Федерация, 2011–2024 гг.
Fig. 11. Number of contacts examined per patient with a newly diagnosed gonorrhea, Russian Federation, 2011–2024

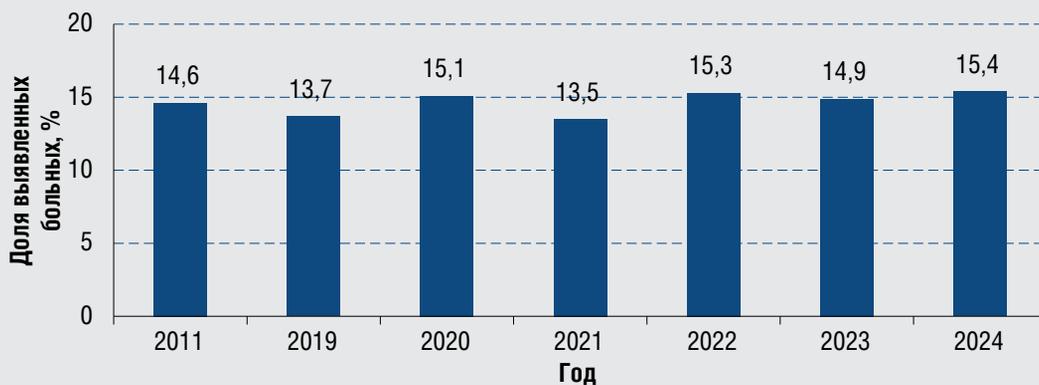


Рис. 12. Доля выявленных больных с гонококковой инфекцией из числа обследованных контактных лиц, Российская Федерация, 2011–2024 гг.
 Fig. 12. The proportion of people diagnosed with gonorrhoea among the number of contacts examined, Russian Federation, 2011–2024

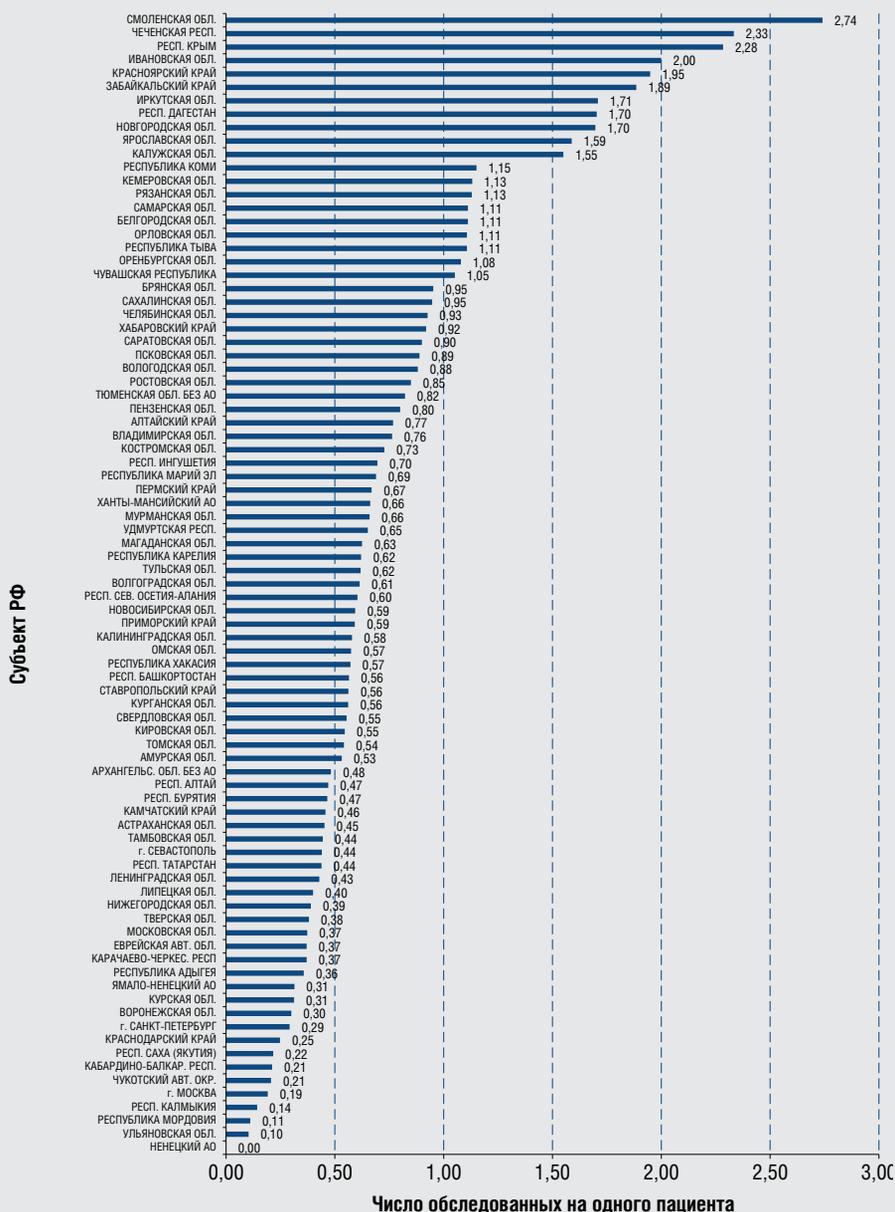


Рис. 13. Число обследованных контактных лиц на одного пациента с вновь установленным диагнозом гонококковой инфекции в субъектах РФ, 2024 г.
 Примечание. Данные представлены без учета статистической информации по ДНР, ЛНР, Запорожской и Херсонской областям.

Fig. 13. The proportion of people diagnosed with gonorrhoea among the number of contacts examined in the constituent entities of the Russian Federation, 2024
 Note. Data are presented without taking into account statistical information on Donetsk People's Republic, Lugansk People's Republic, Zaporozhie and Kherson regions.

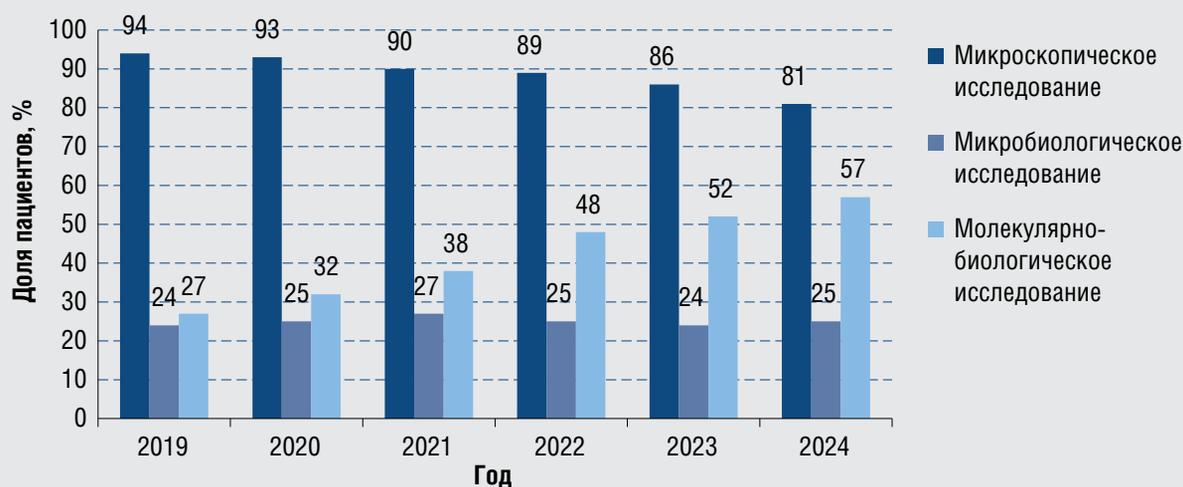


Рис. 14. Методы лабораторных исследований, применяемые для установления диагноза гонококковой инфекции, Российская Федерация, 2019–2024 гг., % от числа больных с вновь установленным диагнозом

Fig. 14. Laboratory methods used in diagnostics of gonorrhea, Russian Federation, 2019–2024, % of the number of patients with a newly established diagnosis

инфекцией в США возросла на 82% — с 103,3 до 187,8 на 100 тыс. населения [6].

В 2020 г. на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 снижение заболеваемости сифилисом по отношению к 2019 г. составило 30%, снижение заболеваемости трихомонозом — 29%, хламидийной инфекцией — 22%, аногенитальной герпетической вирусной инфекцией и аногенитальными венерическими бородавками — по 22% [7]. Гонококковая инфекция стала единственной инфекцией, передаваемой половым путем, в РФ, которая не претерпела какого-либо существенного увеличения ежегодного темпа снижения заболеваемости, составившего –11% в 2019 г. и –13% в 2020 г. Показатель заболеваемости гонококковой инфекцией в 2020 г. был зарегистрирован на уровне 6,7 на 100 тыс. населения. В 2021 и 2022 гг. в РФ продолжилось снижение заболеваемости трихомонозом, хламидийной инфекцией и вирусными ИППП [8, 9]. В то же время был зарегистрирован прирост заболеваемости гонококковой инфекцией на 10% в 2021 г. и на 9% в 2022 г. После двухлетнего роста в 2023 г. было вновь достигнуто снижение заболеваемости до 7,8 на 100 тыс. населения, которое продолжилось в 2024 г. — до 6,6 на 100 тыс. населения. Ростом заболеваемости гонококковой инфекцией, а также сифилиса в 2021 и 2022 гг. был обусловлен рост общего показателя заболеваемости ИППП в этот период. Однако, тогда как прирост заболеваемости сифилисом был в большей степени вызван ростом числа случаев, выявленных среди иностранных граждан [8, 9], рост заболеваемости гонококковой инфекцией был обусловлен ростом числа случаев, регистрируемых среди граждан РФ. Стоит отметить, что подавляющее число случаев сифилиса среди иностранных граждан в РФ выявляется при их медицинском освидетельствовании для получения разрешения на временное проживание, вида на жительство, патента или разрешения на работу [3]. Гонококковая инфекция не включена в Перечень инфекционных заболеваний у иностранных граждан, представляющих опасность для окружающих (приказ Минздрава России от 19 ноября 2021 г. № 1079н), в связи с чем обследование для исключения гонококковой

инфекции при медицинском освидетельствовании иностранных граждан не проводится.

В разных странах динамика заболеваемости гонококковой инфекцией в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 была различной. В США, согласно данным CDC, с наступлением пандемии COVID-19 рост заболеваемости продолжился: показатель заболеваемости увеличился до 204,5 на 100 тыс. населения в 2020 г. и до 214,0 на 100 тыс. населения в 2021 г. В 2022 г. в США было зарегистрировано снижение заболеваемости гонококковой инфекцией до 194,4 на 100 тыс. населения [6].

В большинстве стран ЕС/ЕЭЗ (в 20 из 27 стран, предоставивших сведения) в 2020 г. было зарегистрировано снижение числа случаев гонококковой инфекции по сравнению с 2019 г. Рост числа зарегистрированных случаев гонококковой инфекции, согласно данным ECDC, в 2020 г. по отношению к 2019 г. был зарегистрирован в Кипре (с 2 до 7 случаев), Дании (с 2210 до 2669), Люксембурге (с 24 до 311 случаев). В 2021 г. в большинстве стран ЕС/ЕЭЗ (в 21 из 28 стран, предоставивших сведения) был зарегистрирован рост числа случаев гонококковой инфекции по отношению к 2020 г. В 2022 г. прирост заболеваемости гонококковой инфекцией в ЕС/ЕЭЗ составил 48%, в большинстве стран число зарегистрированных случаев превышало таковое в 2019 г. Показатели заболеваемости гонококковой инфекцией в странах ЕС/ЕЭЗ в 2022 г. находились в диапазоне от 0,1 на 100 тыс. населения в Румынии до 73,6 на 100 тыс. населения в Люксембурге [5].

В целом можно отметить, что в странах ЕС/ЕЭЗ прирост заболеваемости гонококковой инфекцией в 2021–2022 гг. был гораздо более интенсивным, чем в РФ. Кроме того, он был обусловлен преимущественно ростом числа случаев, регистрируемых среди мужчин, практикующих половые контакты с мужчинами. В 2022 г. более половины случаев гонококковой инфекции (60%) было выявлено среди мужчин, практикующих половые контакты с мужчинами, тогда как доля случаев, выявленных среди гетеросексуальных мужчин, составила 20%, а доля

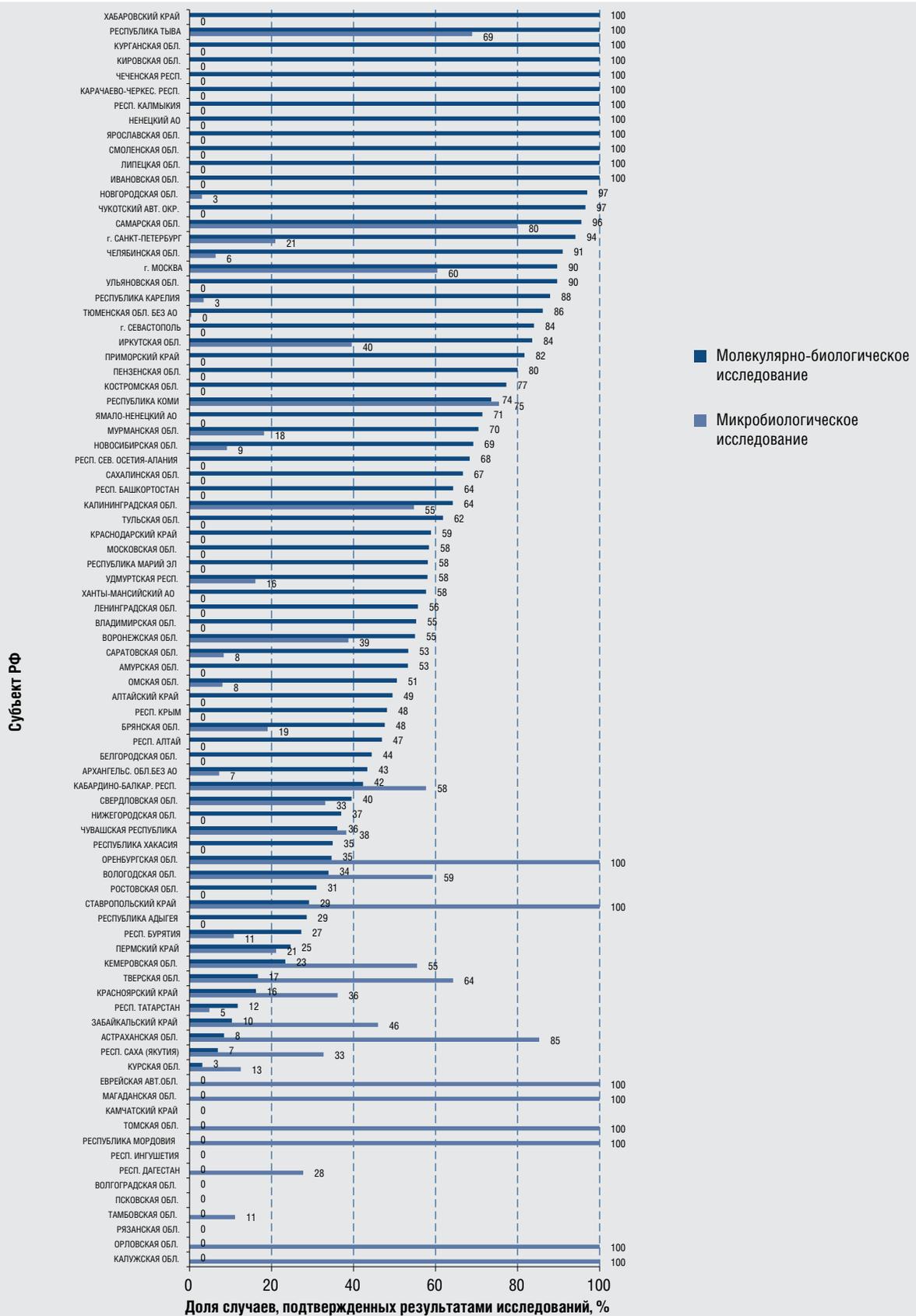


Рис. 15. Доля зарегистрированных случаев гонококковой инфекции с вновь установленным диагнозом, подтвержденных результатами молекулярно-биологического и микробиологического исследования, Российская Федерация, 2024 г.

Примечание. Данные представлены без учета статистической информации по ДНР, ЛНР, Запорожской и Херсонской областям.

Fig. 15. Proportion of cases of newly diagnosed gonorrhoea confirmed by the results of molecular biological and microbiological testing, Russian Federation, 2024

Note. Data are presented without taking into account statistical information on Donetsk People's Republic, Lugansk People's Republic, Zaporozhie and Kherson regions.

случаев, выявленных среди гетеросексуальных женщин, — 19% [5].

В РФ при регистрации ИППП учет половых контактов больного с вновь установленным диагнозом как гомо- или гетеросексуальных не предусмотрен, в связи с чем отсутствуют официальные статистические данные по вкладу мужчин, практикующих половые контакты с мужчинами, в заболеваемость гонококковой инфекцией. Как и в странах ЕС/ЕЭЗ, в РФ преобладают случаи гонококковой инфекции, зарегистрированные среди мужского населения. Число случаев гонококковой инфекции, зарегистрированных среди мужчин в 2024 г., в 2,2 раза превышало число случаев, зарегистрированных среди женщин. Это соотношение ниже, чем в странах ЕС/ЕЭЗ, где в 2022 г. в целом оно составляло 4,2:1 и находилось в диапазоне от 26,7:1 в Греции до 1,8:1 в Дании [5].

Данные опубликованных научных исследований также отражают различную динамику национальных показателей заболеваемости гонококковой инфекцией в разных странах в период пандемии.

Так, в Швеции и Норвегии в 2020 г. по сравнению с 2019 г. сократилось число зарегистрированных случаев гонококковой инфекции соответственно на 17 и 39%, тогда как в Дании был отмечен его рост на 21% [10].

Согласно результатам исследования I. Kuitunen и соавт. (2021), в Финляндии национальный локдаун и социальные ограничения не привели к снижению числа случаев гонококковой инфекции, зарегистрированных в национальном Регистре инфекционных заболеваний, в период с января по июль 2020 г. по сравнению с аналогичными месячными средними показателями 2015–2019 гг. [11]. В то же время, согласно статистическим данным ECDC, число зарегистрированных случаев гонококковой инфекции в Финляндии снизилось с 605 в 2019 г. до 482 в 2020 г., а в 2022 г. число зарегистрированных случаев возросло до 965 [5].

В Швеции на протяжении периода 2010–2019 гг. произошел более чем трехкратный рост заболеваемости гонококковой инфекцией. При этом наиболее интенсивный прирост числа зарегистрированных случаев был характерен для мужчин, практикующих половые контакты с мужчинами. Снижение заболеваемости гонококковой инфекцией на 17,5% в 2020 г. происходило на фоне незначительного прироста числа зарегистрированных случаев среди мужчин, практикующих половые контакты с мужчинами, и значительного снижения числа случаев, зарегистрированных среди гетеросексуальных мужчин и среди женщин. Авторы заявляют о неясности связи снижения заболеваемости со снижением объемов диагностического лабораторного тестирования (на 9,4%) [12].

В Испании в 2020 г. было отмечено существенное снижение заболеваемости гонококковой инфекцией, но уже в 2021 г. произошел ее подъем, составивший 49% [13].

В Китае заболеваемость гонококковой инфекцией, претерпевавшая колебания в 2008–2019 гг., в 2020 г. снизилась [14]. В Тайване в 2020 г. был зарегистрирован рост числа случаев гонореи на 56% [15].

В рамках мероприятий, направленных на недопущение распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19, осуществляемых в РФ, в разной степени в различных субъектах РФ были введены ограничения

по оказанию медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» в плановой форме как в стационарных, так и амбулаторных условиях, было приостановлено проведение профилактических медицинских осмотров [7].

Снижение объемов скрининговых мероприятий в период пандемии COVID-19 отмечает ряд исследователей, выражая тревогу в отношении возможных последствий этого. В Венгрии, согласно данным K. Lórinč и соавт. (2022), произошло значимое снижение соотношения числа пациентов, которым диагноз гонококковой инфекции был установлен в результате скрининга, к числу пациентов с острыми симптомами [16].

По оценке С. N. Pinto и соавт. (2021), сокращение объемов исследований за период март–июнь 2020 г. потенциально повлекло невыявление 16,5% случаев гонококковой инфекции [17].

S. Bonetti и соавт. (2022) также отметили как сокращение общего объема исследований на ИППП, так и существенное (на 72,5%) сокращение объемов скрининговых исследований при бессимптомном течении ИППП. Эти результаты позволили авторам сделать вывод о потенциальном невыявлении бессимптомных случаев, которое может привести к тяжелым последствиям и способствовать распространению ИППП [18].

По результатам проведенного анализа можно констатировать, что в РФ пандемия COVID-19 и ограничительные мероприятия привели к изменениям структуры обстоятельств выявления больных гонококковой инфекцией. Произошло увеличение доли больных, выявляемых при самостоятельном обращении (с 68,1% в 2019 г. до 72,7% в 2023 г.), растет выявление больных в медицинских организациях частной системы здравоохранения (с 2,2% в 2019 г. до 4,8% в 2024 г.). Одновременно уменьшается доля больных гонококковой инфекцией, выявляемых активно в медицинских организациях государственной системы здравоохранения, что в первую очередь связано со снижением выявления при медицинских осмотрах и по результатам активной работы врачей-дерматовенерологов. Аналогично опасениям зарубежных авторов можно предполагать, что сокращение доли случаев гонококковой инфекции, выявленных активно, привело к снижению выявления бессимптомных случаев заболевания.

Вызывает озабоченность отсутствие восстановления вклада активных мероприятий в выявление гонококковой инфекции в 2023–2024 гг. Число обследованных контактных лиц на одного больного гонококковой инфекцией, составлявшее 0,76 в 2020 г. и 0,75 в 2021 г., снизилось до 0,70 в 2022 г. и до 0,65 в 2023 г. При этом доля выявленных из числа обследованных контактных лиц остается постоянной (14–15%) на протяжении всего периода 2019–2023 гг. Доля выявленных при медицинских осмотрах, сократившаяся с 3,0% в 2019 г. до 1,7% в 2022 и 2023 гг., в 2024 г. составила 2,0%.

При анализе состояния лабораторной диагностики гонококковой инфекции на протяжении периода 2019–2024 гг. прослеживается четкая тенденция увеличения использования молекулярно-биологических методов. В 2023 и 2024 гг. более половины диагностированных случаев гонококковой инфекции в РФ было подтверждено результатами молекулярно-биологических методов исследования. Разброс значений этого показателя в субъектах РФ, применяющих данный метод, в 2024 г. составлял от 3% (Курская область) до 100% (Иванов-

ская, Липецкая, Смоленская, Ярославская, Кировская, Курганская области, Ненецкий автономный округ, республика Калмыкия, Тыва и Карачаево-Черкесская, Хабаровский край). В то же время в 15 субъектах РФ молекулярно-биологические методы диагностики гонококковой инфекции в медицинских организациях государственной системы здравоохранения, согласно имеющимся отчетным данным, не применяются.

На одном уровне (24–27%) в течение рассматриваемого периода сохраняется доля случаев гонококковой инфекции, подтвержденных результатами микробиологического исследования, а разброс в субъектах РФ в 2024 г. составлял от 3% (Республика Карелия и Новгородская область) до 100% (Орловская, Оренбургская, Калужская, Магаданская, Томская области, Ставропольский край, Республика Мордовия, Еврейская автономная область).

Вызывает обеспокоенность применение исключительно микроскопического метода исследования для подтверждения диагноза гонококковой инфекции в 5 субъектах РФ. В соответствии с клиническими рекомендациями по гонококковой инфекции, вступившими в силу с 1 января 2025 г., верификация диагноза гонококковой инфекции с помощью микроскопического исследования отделяемого из уретры рекомендована исключительно у пациентов с манифестными проявлениями заболевания, поскольку чувствительность метода у мужчин с манифестными проявлениями составляет 90–100%. В остальных случаях (при исследовании цервикальных, фарингеальных, ректальных проб, а также при бессимптомной инфекции) чувствительность микроскопического исследования является низкой, составляя только 45–64% [19].

Отсутствие возможности обследования пациентов высокочувствительными методами в профильных медицинских организациях государственной системы здравоохранения обуславливает оказание медицинской помощи, не соответствующей клиническим рекомендациям по гонококковой инфекции. Низкая доступность высокочувствительных лабораторных методов влечет за собой невыявление случаев заболевания гонококковой инфекцией, в первую очередь среди женщин, при экстрагенитальных локализациях, а также среди лиц с бессимптомным течением. Кроме того, это может способствовать оттоку пациентов в медицинские организации частной системы здравоохранения, снижению регистрации выявленных случаев заболевания.

Рост использования молекулярно-биологических методов лабораторного подтверждения гонококковой инфекции можно расценивать как благоприятную тенденцию в связи с такими неоспоримыми преимуществами метода над микробиологическим и микроскопическим, как чувствительность и специфичность, а также сроки проведения исследования. Высокая чувствительность метода обеспечивает выявление бессимптомных и экстрагенитальных случаев инфекции, что способствует разрыву эпидемических цепей.

Тем не менее в связи с глобальной проблемой антимикробной резистентности *Neisseria gonorrhoeae* недопустимо сокращение и тем более полный отказ от микробиологических исследований. Следует отметить изменения генетической структуры возбудителя на территории страны, в том числе вследствие транс-

граничного заноса случаев заболевания. Особенно актуальным данный вопрос видится в свете распространения резистентности к цефтриаксону *N. gonorrhoeae* на территории Китая [20]. В связи с этим особенно важно иметь возможность исследовать чистые культуры возбудителя из различных регионов РФ для их дальнейшего изучения, контроля за распространением, мониторинга лекарственной устойчивости и предотвращения случаев неэффективного лечения заболевания [21]. Постоянный мониторинг лекарственной устойчивости гонококка необходим для выявления резистентных и в особенности мультирезистентных штаммов, что позволяет своевременно актуализировать рекомендуемые схемы лечения гонококковой инфекции.

Заключение

По результатам проведенного анализа можно отметить следующие особенности динамики заболеваемости, структуры обстоятельств выявления больных и лабораторной диагностики гонококковой инфекции в РФ:

- на протяжении периода до пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 (2011–2019 гг.) происходило ежегодное снижение заболеваемости населения гонококковой инфекцией. В 2014–2018 гг. наблюдались очень высокие темпы снижения заболеваемости, превышавшие –20%;
- в 2020 г. на фоне пандемии COVID-19 гонококковая инфекция была единственной из шести ИППП, не претерпевшей кратного увеличения ежегодного темпа снижения заболеваемости;
- в отличие от заболеваемости сифилисом, последовавший двухлетний рост показателя заболеваемости гонококковой инфекцией в 2021 и 2022 гг. был вызван исключительно ростом числа случаев, регистрируемых среди граждан РФ;
- в целом вклад иностранных граждан в регистрируемые показатели заболеваемости гонококковой инфекцией в РФ крайне мал (~ 1%), поскольку ее целенаправленное выявление в рамках медицинского освидетельствования иностранных граждан не предусмотрено;
- за 2020–2024 гг. существенно сократился вклад активной работы врачей-дерматовенерологов в выявление больных гонококковой инфекцией;
- на фоне роста использования молекулярно-биологических методов исследования для диагностики гонококковой инфекции в РФ в целом в ряде субъектов РФ не обеспечена доступность высокочувствительных методов лабораторных исследований для пациентов профильных медицинских организаций государственной системы здравоохранения;
- с учетом глобальной проблемы антимикробной резистентности *N. gonorrhoeae*, происходящего в РФ роста миграционных процессов, восстановления объемов внешнего туризма и популяризации новых туристических направлений целесообразно сохранение доступности микробиологических исследований, расширение показаний к проведению исследований чувствительности штаммов *N. gonorrhoeae* к антимикробным препаратам при выявлении гонококковой инфекции у лиц с эпидемиологическим анамнезом, предполагающим возможность трансграничного заноса резистентных штаммов. ■

Литература/References

- Kirkcaldy RD, Weston E, Segurado AC, Hughes G. Epidemiology of gonorrhoea: a global perspective. *Sex Health*. 2019;16(5):401–411. doi: 10.1071/SH19061
- Shaughnessy J, Ram S, Rice PA. Biology of the *Gonococcus*: Disease and Pathogenesis. *Methods Mol Biol*. 2019;1997:1–27. doi: 10.1007/978-1-4939-9496-0_1
- Кубанов А.А., Богданова Е.В. Динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, в различных группах взрослого населения Российской Федерации в 2011–2019 годах. *Инфекционные болезни*. 2020;18(4):58–73. [Kubanov AA, Bogdanova EV. Dynamics of the incidence of sexually transmitted infections in different groups of the adult population in the Russian Federation in 2011–2019. *Infekc. bolezni (Infectious diseases)*. 2020;18(4):58–73. (In Russ.)] doi: 10.20953/1729-9225-2020-4-58-73
- European Centre for Disease Prevention and Control. *Gonorrhoea — Annual epidemiological report for 2018*. Stockholm: ECDC; 2019. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/gonorrhoea-annual-epidemiological-report-2018> (accessed: 17.12.2024).
- European Centre for Disease Prevention and Control. *Gonorrhoea — Annual epidemiological report for 2022*. Stockholm: ECDC; 2024. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/gonorrhoea-annual-epidemiological-report-2022> (accessed: 17.12.2024).
- Sexually Transmitted Infections — Reported Cases and Rates of Reported Cases*, United States, 1941–2022. URL: <https://www.cdc.gov/sti-statistics/data-vis/table-sticasesrates.html> (accessed: 17.12.2024).
- Кубанов А.А., Богданова Е.В. Итоги деятельности медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю дерматовенерологии, в 2020 году: работа в условиях пандемии. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2021;97(4):8–32. [Kubanov AA, Bogdanova EV. *Dermatovenerology of Russian Federation in 2020: Working Under a Pandemic*. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2021;97(4):8–32. (In Russ.)] doi: 10.25208/vdv1261
- Кубанов А.А., Богданова Е.В. Результаты деятельности медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю «дерматовенерология», в 2019–2021 гг. в Российской Федерации. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2022;98(5):18–33. [Kubanov AA, Bogdanova EV. Performance results of medical organizations providing medical care in the field of dermatovenerology in 2019–2021 in the Russian Federation. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2022;98(5):18–33. (In Russ.)] doi: 10.25208/vdv1337
- Кубанов А.А., Богданова Е.В. Ресурсы и результаты деятельности медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю «дерматовенерология», в Российской Федерации в 2016–2022 гг. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2023;99(4):18–40. [Kubanov AA, Bogdanova EV. Resources and performance rates of medical organizations providing medical care in the field of dermatovenerology in the Russian Federation in 2016–2022. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2023;99(4):18–40. (In Russ.)] doi: 10.25208/vdv12385
- Ivarsson L, de Arriba Sánchez de la Campa M, Elfving K, Yin H, Gullby K, Stark L, et al. Changes in testing and incidence of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* — the possible impact of the COVID-19 pandemic in the three Scandinavian countries. *Infect Dis (Lond)*. 2022;54(9):623–631. doi: 10.1080/23744235.2022.2071461
- Kuitunen I, Ponkilainen V. COVID-19-related nationwide lockdown did not reduce the reported diagnoses of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in Finland. *Sex Transm Infect*. 2021;97(7):550. doi: 10.1136/sextrans-2020-054881
- Saarentausta K, Ivarsson L, Jacobsson S, Herrmann B, Sundqvist M, Unemo M. Potential impact of the COVID-19 pandemic on the national and regional incidence, epidemiology and diagnostic testing of chlamydia and gonorrhoea in Sweden, 2020. *APMIS*. 2022;130(1):34–42. doi: 10.1111/apm.13191
- Soriano V, Blasco-Fontecilla H, Gallego L, Fernández-Montero JV, Mendoza C, Barreiro P. Rebound in sexually transmitted infections after the COVID-19 pandemic. *AIDS Rev*. 2023;26(3):127–135. doi: 10.24875/AIDSRev.23000015
- Yan J, Li Y, Zhou P. Impact of COVID-19 pandemic on the epidemiology of STDs in China: based on the GM (1,1) model. *BMC Infect Dis*. 2022;22(1):519. doi: 10.1186/s12879-022-07496-y
- Lai CC, Chen SY, Yen MY, Lee PI, Ko WC, Hsueh PR. The impact of the coronavirus disease 2019 epidemic on notifiable infectious diseases in Taiwan: A database analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2021;40:101997. doi: 10.1016/j.tmaid.2021.101997
- Lőrincz K, Meznerics FA, Jobbágy A, Kiss N, Madarász M, Belvon L, et al. STIs during the COVID-19 Pandemic in Hungary: Gonorrhoea as a Potential Indicator of Sexual Behavior. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(15):9627. doi: 10.3390/ijerph19159627
- Pinto CN, Niles JK, Kaufman HW, Marlowe EM, Alagia DP, Chi G, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Chlamydia and Gonorrhoea Screening in the U.S. *Am J Prev Med*. 2021;61(3):386–393. doi: 10.1016/j.amepre.2021.03.009
- Bonett S, Teixeira da Silva D, Lazar N, Makeneni S, Wood SM. Trends in sexually transmitted infection screening during COVID-19 and missed cases among adolescents. *Public Health*. 2022;213:171–176. doi: 10.1016/j.puhe.2022.10.007
- Гонококковая инфекция: клинические рекомендации, 2024 г. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/218_2 (accessed: 17.12.2024).
- Zhu X, Xi Y, Gong X, Chen S. Ceftriaxone-Resistant Gonorrhoea — China, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2024;73(12):255–259. doi: 10.15585/mmwr.mm7312a2
- Шагабиева Ю.З., Носов Н.Ю., Шпилевая М.В., Дерябин Д.Г., Образцова О.А., Никонорова Е.Р., и др. Анализ динамики устойчивости *Neisseria gonorrhoeae* к антимикробным препаратам в РФ за период 2005–2021 гг. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2023;99(3):53–62. [Shagabieva JZ, Nosov NY, Shpilevaya MV, Deryabin DG, Obratsova OA, Nikonorova ER, et al. Analysis of the dynamics of *Neisseria gonorrhoeae* resistance to antimicrobial drugs in the Russian Federation for the period 2005–2021. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2023;99(3):53–62. (In Russ.)] doi: 10.25208/vdv1410

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность статьи. Концепция статьи, расчет и анализ данных, написание текста статьи — Е.В. Богданова; написание текста статьи — Н.Ю. Носов; редактирование текста статьи — К.И. Плахова. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Authors' participation: all authors are responsible for the content and integrity of the entire article. The concept of the article, calculation and analysis of data, writing the text of the article — Elena V. Bogdanova; writing the text of the article — Nikita Yu. Nosov; editing the text of the article — Xenia I. Plakhova. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информация об авторах

***Богданова Елена Витальевна** — к.м.н.; адрес: Россия, 107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0662-2682>; eLibrary SPIN: 6372-2237; e-mail: bogdanova@cnikvi.ru

Носов Никита Юрьевич — к.б.н.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3967-8359>; eLibrary SPIN: 8806-8539; e-mail: nnosov@cnikvi.ru

Плахова Ксения Ильинична — д.м.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4169-4128>; eLibrary SPIN: 7634-5521; e-mail: plahova_xenia@mail.ru

Information about the authors

***Elena V. Bogdanova** — MD, Cand. Sci. (Med.); address: 6 bldg 3 Korolenko street, 107076 Moscow, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0662-2682>; eLibrary SPIN: 6372-2237; e-mail: bogdanova@cnikvi.ru

Nikita Yu. Nosov — Cand. Sci. (Biol.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3967-8359>; eLibrary SPIN: 8806-8539; e-mail: nnosov@cnikvi.ru

Xenia I. Plahova — MD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4169-4128>; eLibrary SPIN: 7634-5521; e-mail: plahova_xenia@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 24.12.2024

Принята к публикации: 03.04.2025

Опубликована онлайн: 23.04.2025

Submitted: 24.12.2024

Accepted: 03.04.2025

Published online: 23.04.2025

<https://doi.org/10.25208/vdv16860>

Эпидемиологические и клинические аспекты заболеваемости сифилисом в Российской Федерации и Республике Узбекистан: сравнительный анализ

© Рахматулина М.Р.¹, Порсохонова Д.Ф.², Новоселова Е.Ю.^{1*}, Иноятлов А.Ш.²

¹ Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

² Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии Республики Узбекистан, Ташкент, Республика Узбекистан

Советская модель здравоохранения характеризовалась централизацией государственной медицины, позволяющей эффективно справляться с массовыми эпидемиями, в том числе инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). После распада СССР дерматовенерологические службы Российской Федерации и Республики Узбекистан активно развивались и совершенствовались, разрабатывая новые эффективные методы лечения и профилактики кожных заболеваний и ИППП и внедряя их в практику здравоохранения, что обеспечивало поддержание эпидемиологического благополучия. В статье представлены результаты ретроспективного сравнительного исследования показателей заболеваемости сифилисом в двух странах, включая анализ ранних, наиболее опасных с эпидемиологической точки зрения клинических форм. Установлено, что начиная с 2019 г. в Республике Узбекистан заболеваемость ранним сифилисом стала превышать аналогичный показатель в Российской Федерации, в то время как ранее этот показатель был выше в России. Анализ случаев сифилиса в различных возрастных и гендерных популяциях по клиническим формам заболевания продемонстрировал рост поздних и неуточненных форм в России среди мужского населения в возрасте старше 40 лет, в то время как в Узбекистане наблюдалось увеличение числа случаев раннего скрытого сифилиса среди той же возрастной группы. В результате изучения нормативных правовых документов, регламентирующих алгоритмы и принципы ведения пациентов с сифилисом, были выявлены различия в алгоритмах лабораторной диагностики и схемах терапии, а именно более низкие дозировки лекарственных препаратов и менее продолжительные курсы лечения больных сифилисом в Республике Узбекистан по сравнению с таковыми в Российской Федерации.

Ключевые слова: эпидемиология; диагностика; терапия сифилиса; врожденный сифилис; нейросифилис

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Для цитирования: Рахматулина М.Р., Порсохонова Д.Ф., Новоселова Е.Ю., Иноятлов А.Ш. Эпидемиологические и клинические аспекты заболеваемости сифилисом в Российской Федерации и Республике Узбекистан: сравнительный анализ. Вестник дерматологии и венерологии. 2025;101(2):23–38. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16860>



<https://doi.org/10.25208/vdv16860>

Epidemiological and clinical aspects of syphilis incidence in the Russian Federation and the Republic of Uzbekistan: comparative analysis

© Margarita R. Rakhmatulina¹, Delya F. Porsokhonova², Elena Yu. Novoselova^{1*}, Avaz Sh. Inoyatov²

¹State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

²Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan

The Soviet model of healthcare was characterized by the centralization of state medicine, which made it possible to effectively deal with mass epidemics, including STIs. After the collapse of the USSR, the dermatovenereological services of the Russian Federation and the Republic of Uzbekistan actively developed and improved, developing new effective methods of treatment and prevention of skin diseases and STIs and introducing them into healthcare practice, which ensured the maintenance of epidemiological well-being. The article presents the results of a retrospective comparative study of syphilis incidence rates in two countries, including an analysis of the earliest, most epidemiologically dangerous clinical forms. It was found that starting in 2019, the incidence of early syphilis in the Republic of Uzbekistan began to exceed the same indicator in the Russian Federation, while previously this indicator was higher in Russia. An analysis of syphilis cases in various age and gender populations by clinical forms of the disease demonstrated an increase in late and unspecified forms in Russia among the male population over the age of 40, while in Uzbekistan there was an increase in the number of cases of early latent syphilis among the same age group. As a result of the study of regulatory documents regulating algorithms and principles of management of patients with syphilis, differences in laboratory diagnostic algorithms and treatment regimens were revealed, namely lower dosages of drugs and shorter treatment courses for patients with syphilis in the Republic of Uzbekistan compared with those in the Russian Federation.

Keywords: epidemiology; diagnostics; therapy of syphilis; congenital syphilis; neurosyphilis

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding source: through funding at the place of work of the authors.

For citation: Rakhmatulina MR, Porsokhonova DF, Novoselova EYu, Inoyatov ASH. Epidemiological and clinical aspects of syphilis incidence in the Russian Federation and the Republic of Uzbekistan: comparative analysis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2025;101(2):23–38. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16860>



Введение

Формы организации национальных систем здравоохранения многообразны, и каждая страна в мировом сообществе создает и развивает собственные модели оказания медицинской помощи населению. Советская модель здравоохранения характеризовалась централизацией государственной медицины, основывалась на принципах общедоступности и всеобъемлющего бесплатного медицинского обслуживания, а также имела профилактическую направленность, что позволяло эффективно справляться с массовыми эпидемиями, в том числе инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). После распада Советского Союза в новых независимых государствах в результате ухудшения финансово-экономического положения населения, резкого социального расслоения и криминализации общества наблюдался существенный рост заболеваемости ИППП, в том числе сифилисом, что потребовало внедрения новых законодательных актов, касающихся принципов ведения больных и основанных на более современных подходах и методах [1–4].

Российская дерматовенерологическая служба после дезинтеграции СССР продолжала активно развиваться с учетом сохранения и приумножения лучших отечественных традиций и достижений мировой науки, разрабатывая новые эффективные методы лечения и профилактики ИППП и широко внедряя их в практику здравоохранения. В настоящее время в Российской Федерации обследование на сифилис и лечение пациентов регламентируются клиническими рекомендациями «Сифилис», утвержденными Научно-практическим советом Минздрава России, стандартами оказания медицинской помощи при сифилисе, а также приказом Минздрава России от 26 марта 2001 г. № 87 «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса», определяющим подходы к диагностике данного заболевания [5–7].

За годы независимости Республики Узбекистан в системе охраны здоровья населения, в том числе в организации оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология», также произошли существенные изменения: совершенствовалась структура медицинских учреждений и модернизировалась их материально-техническая база, укреплялся кадровый потенциал, развивалось международное сотрудничество. На сегодняшний день в стране действует приказ Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 10 мая 2012 г. № 128 «Об организации профилактического обследования на сифилис в лечебно-профилактических учреждениях», определяющий порядок обследования на сифилис, и «Национальный клинический протокол по ведению больных с ранними формами сифилиса», регулирующий алгоритмы диагностики и лечения данного заболевания [8–12].

Анализ заболеваемости сифилисом в Российской Федерации и Республике Узбекистан

В 1980 г., в период существования Советского Союза, заболеваемость сифилисом в Российской Советской Федеративной Социалистической Республике (РСФСР) составляла 23,1 случая на 100 тыс. населения, что в 2,1 раза превышало аналогичный показатель в Узбекской Советской Социалистической Республике (11,0 случая на 100 тыс. населения). В 1980–1989 гг. заболеваемость сифилисом в обеих республиках име-

ла тенденцию к снижению: в РСФСР — в 5,4 раза (до 4,3 случая на 100 тыс. населения), в Узбекской ССР — в 3,5 раза (до 3,1 случая на 100 тыс. населения). Достижение столь низких показателей являлось следствием реализации жесткого комплекса действовавших на территории СССР противоэпидемических мероприятий, который включал в том числе уголовную и административную ответственность больного сифилисом за уклонение от лечения и/или сокрытие контактных лиц.

После обретения суверенитета в новых независимых государствах заболеваемость сифилисом начала стремительно расти и к 1997 г. достигла максимального предельных за последние 25 лет значений: в Российской Федерации — 277,3 случая на 100 тыс. населения, в Республике Узбекистан — 46,9 случая на 100 тыс. населения. В последующие годы реализация комплекса мер, направленных на предупреждение распространения заболевания и включающих разработку эффективных методов и алгоритмов диагностики сифилиса, а также проведение профилактических мероприятий, позволила стабилизировать эпидемиологическую ситуацию в обеих из странах.

В Российской Федерации за 1997–2019 гг. заболеваемость сифилисом на фоне стабильной ежегодной тенденции к снижению (в среднем на 12,3% в год) сократилась в 18,4 раза (до 15,1 случая на 100 тыс. населения). В 2020 г. пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 обусловила введение противоэпидемических мероприятий на территории страны, полностью отмененных лишь в 2022 г., что ожидаемо повлияло на нехарактерное распределение показателей заболеваемости [13]. В 2023 г. заболеваемость сифилисом составила 17,6 случая на 100 тыс. населения, что на 6,9% ниже аналогичного показателя 2022 г. (18,9 случая на 100 тыс. населения), но на 16,5% выше показателя доковидного 2019 г.

В Республике Узбекистан заболеваемость сифилисом после достижения максимального показателя в 1997 г. также имела ежегодную тенденцию к снижению вплоть до 2011 г. (до 7,0 случая на 100 тыс. населения). В 2012–2017 гг. наблюдалась стабилизация эпидемиологического процесса с сохранением показателей заболеваемости в диапазоне от 6,9 до 7,4 случая на 100 тыс. населения, что во многом было обусловлено введением в действие приказа Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 31 марта 2010 г. № 99 «О мерах по оптимизации оказания дерматовенерологической помощи населению Республики Узбекистан» [14]. В дальнейшем (2018–2023 гг.) заболеваемость сифилисом имела динамические колебания с периодами роста и снижения, в том числе обусловленные ограничительными мероприятиями в период пандемии COVID-19 (рис. 1). В 2023 г. показатель заболеваемости сифилисом в Узбекистане составил 8,9 случая на 100 тыс. населения, что на 49,4% ниже аналогичного показателя в России.

Отдельно был проведен анализ структуры заболеваемости сифилисом в двух странах.

В Российской Федерации за 2008–2023 гг. произошли существенные изменения, касающиеся перераспределения клинических форм сифилиса в общей структуре заболевания: доля поздних форм увеличилась в 12,1 раза (с 3,2 до 38,8%), других и неуточненных форм — в 6,5 раза (с 3,3 до 21,4%), в то время как доля ранних форм сифилиса снизилась в 2,3 раза (с 93,2 до

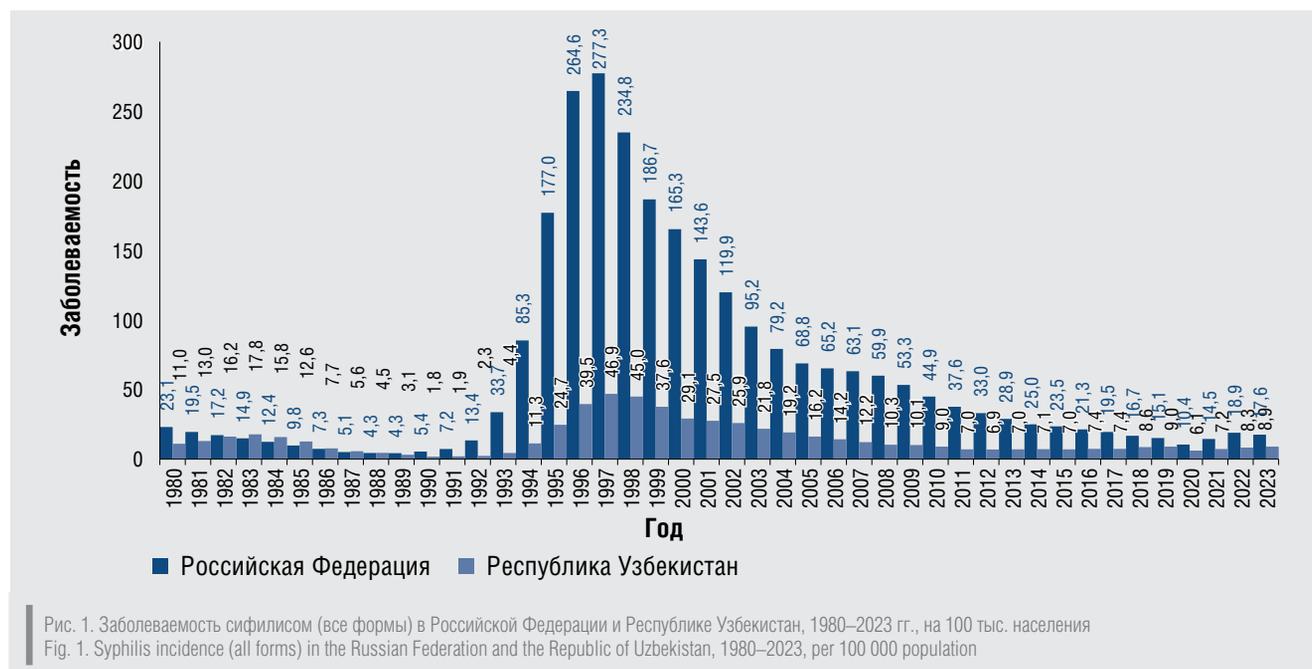


Рис. 1. Заболеваемость сифилисом (все формы) в Российской Федерации и Республике Узбекистан, 1980–2023 гг., на 100 тыс. населения
Fig. 1. Syphilis incidence (all forms) in the Russian Federation and the Republic of Uzbekistan, 1980–2023, per 100 000 population

39,7%). В структуре раннего сифилиса за этот же период на 48,9% снизилась доля первичного сифилиса (с 13,7 до 7,0%), вместе с тем на 1,8% выросла доля вторичного сифилиса (с 32,8 до 33,4%) и на 11,4% — доля раннего скрытого сифилиса (с 53,5 до 59,6%). На долю врожденного сифилиса в 2023 г. приходилось менее 0,1% (12 случаев), что на 83,3% ниже аналогичного показателя 2008 г. (249 случаев; 0,3%). Увеличение доли поздних и других неуточненных форм сифилиса во многом было обусловлено ростом (в 2,8 раза) числа случаев его скрытых форм (с 5010 случаев в 2008 г. до 14 112 случаев в 2023 г.). Также обращает на себя внимание негативная тенденция увеличения числа случаев нейросифилиса (с 518 случаев в 2008 г. до 555 случаев в 2023 г.) с достижением максимального показателя в 2017 г. (1263 случая) и числа случаев сифилиса сердечно-сосудистой системы (с 15 случаев в 2008 г. до 177 случаев в 2023 г.) с максимальным показателем в 2022 г. (207 случаев). Как известно, поздние и другие неуточненные формы сифилиса диагностируются через много лет после инфицирования и активно выявляются в основном при проведении медицинских осмотров и обследований в соматических стационарах. Увеличение доли данных форм заболевания может свидетельствовать как о неадекватно проведенных диагностике и терапии в анамнезе, так и о существующих недостатках в системе профилактики распространения заболевания.

Из общего числа случаев сифилиса, зарегистрированных в Республике Узбекистан за 2008–2023 гг., доля ранних форм заболевания варьировала от 99,6 до 99,9% и менее 0,4% составляли другие и неуточненные формы. При этом доля числа случаев раннего скрытого сифилиса выросла на 51,8% (с 56,0% в 2008 г. до 85,0% в 2023 г.), доля первичного и вторичного сифилиса закономерно снизилась соответственно на 60,4% (с 13,3% в 2008 г. до 5,3% в 2023 г.) и 68,2% (с 30,7% в 2008 г. до 9,8% в 2023 г.). Врожденного сифилиса и поздних форм сифилиса, включая нейросифилис и сифилис сердечно-сосудистой системы,

за исследуемый период в стране зарегистрировано не было. С одной стороны, отсутствие выявления позднего сифилиса положительно характеризует работу дерматовенерологической службы, а с другой — допускается вероятность упущения диагностики кардиоваскулярного и нейросифилиса в силу отсутствия ярко выраженной и патогномоничной симптоматики данных клинических форм. Кроме того, проведение исследования спинномозговой жидкости для подтверждения нейросифилиса нередко связано с определенными сложностями в плане получения согласия пациента, что в итоге может повлечь несвоевременную диагностику и неполноценное лечение в связи с недостаточностью дозы антибактериальных препаратов, требуемой для терапии сифилиса нервной системы.

Учитывая тот факт, что ранние формы сифилиса представляют наибольшую эпидемиологическую опасность, способствуя активному распространению инфекции, представляется актуальным проанализировать заболеваемость ранним сифилисом в разрезе его клинических форм в двух странах.

В Российской Федерации в 2008–2018 гг. наблюдалось снижение заболеваемости ранним сифилисом на 84,6% (с 55,7 до 8,6 случая на 100 тыс. населения), темп снижения был достаточно выраженным, составляя в среднем 16,9% в год. В результате уровень заболеваемости в России сравнялся с таковым в Республике Узбекистан, в то время как в 2008 г. разница между этими показателями составляла 5,4 раза. В дальнейшем уровень заболеваемости в стране варьировал от 5,3 до 7,2 случая на 100 тыс. населения, но не превышал уровень заболеваемости в Узбекистане. В целом за период с 2008 по 2023 г. в Российской Федерации заболеваемость всеми формами раннего сифилиса снизилась на 87,4% (до 7,0 случаев на 100 тыс. населения).

В 2023 г. в России заболеваемость первичным сифилисом составляла 0,46 случая на 100 тыс. населения, что на 93,9% ниже аналогичного показателя 2008 г. (7,6 случая на 100 тыс. населения) и соответ-

ствуется уровню заболеваемости в Республике Узбекистан (0,47 случая на 100 тыс. населения). Заболеваемость вторичным сифилисом за 2008–2023 гг. снизилась на 87,2% (с 7,60 до 0,46 случая на 100 тыс. населения), и если в 2008 г. показатель заболеваемости вторичным сифилисом в Российской Федерации превосходил аналогичный показатель в Республике Узбекистан в 5,8 раза, то к 2023 г. разница между двумя показателями сократилась почти в 2 раза. В 2008–2023 гг. заболеваемость ранним скрытым сифилисом также снижалась, и, несмотря на ее рост в постковидный период (+21,7% за 2021–2022 гг.), по-

казатель заболеваемости в 2023 г., составляя 4,2 случая на 100 тыс. населения, остался ниже показателя доковидного 2019 г. на 16,0% (5,0 случаев на 100 тыс. населения). Обращает на себя внимание, что в 2008 г. заболеваемость ранним скрытым сифилисом в Российской Федерации (29,8 случая на 100 тыс. населения) превышала аналогичный показатель в Республике Узбекистан (5,74 случая на 100 тыс. населения) в 5,2 раза, однако к 2018 г. эти показатели стали сопоставимо равнозначными, а в 2023 г. заболеваемость ранним скрытым сифилисом в России стала в 1,8 раза ниже, чем в Узбекистане (рис. 2–5).

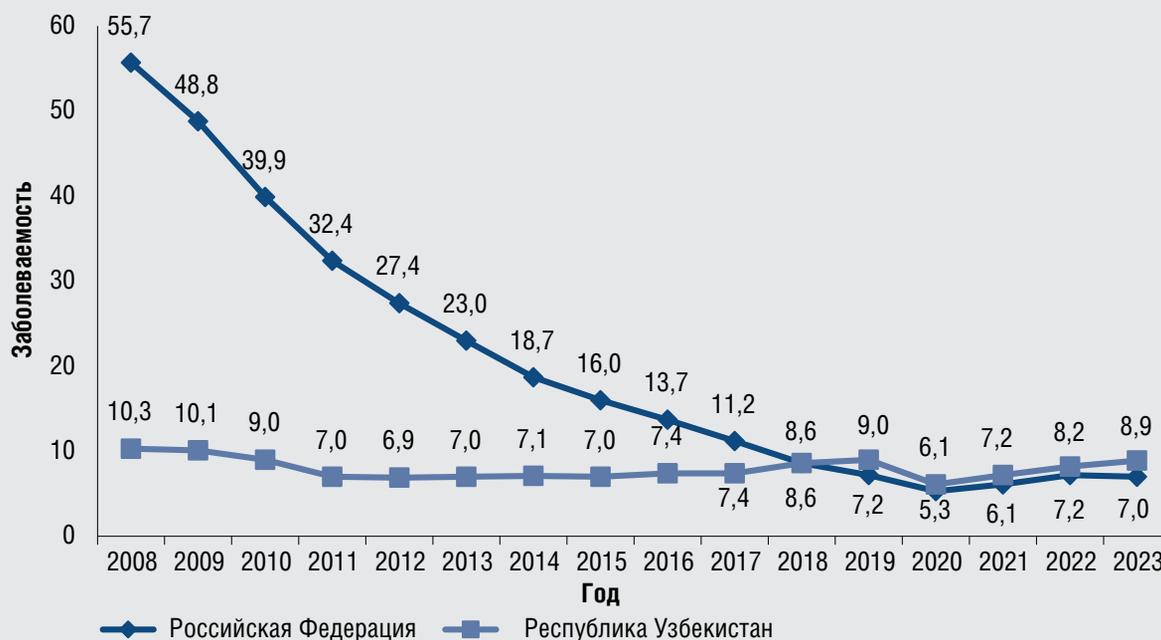


Рис. 2. Заболеваемость ранними формами сифилиса в Российской Федерации и Республике Узбекистан, 2008–2023 гг., на 100 тыс. населения
 Fig. 2. Incidence of early syphilis in the Russian Federation and the Republic of Uzbekistan, 2008–2023, per 100 000 population

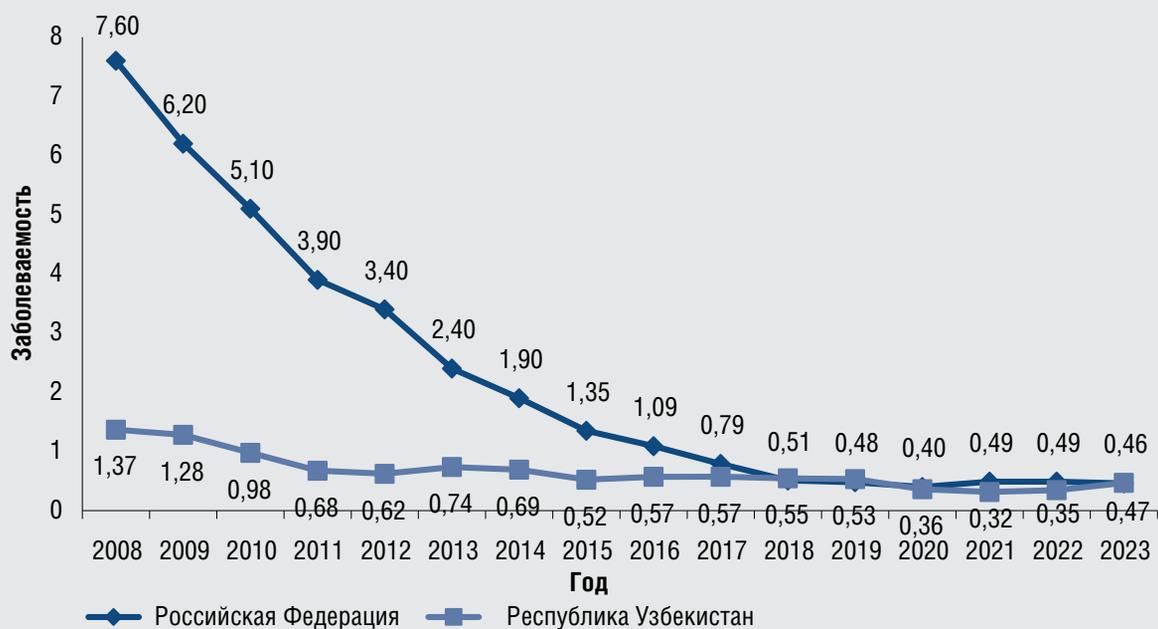


Рис. 3. Заболеваемость первичным сифилисом в Российской Федерации и Республике Узбекистан, 2008–2023 гг., на 100 тыс. населения
 Fig. 3. Incidence of primary syphilis in the Russian Federation and the Republic of Uzbekistan, 2008–2023, per 100 000 population

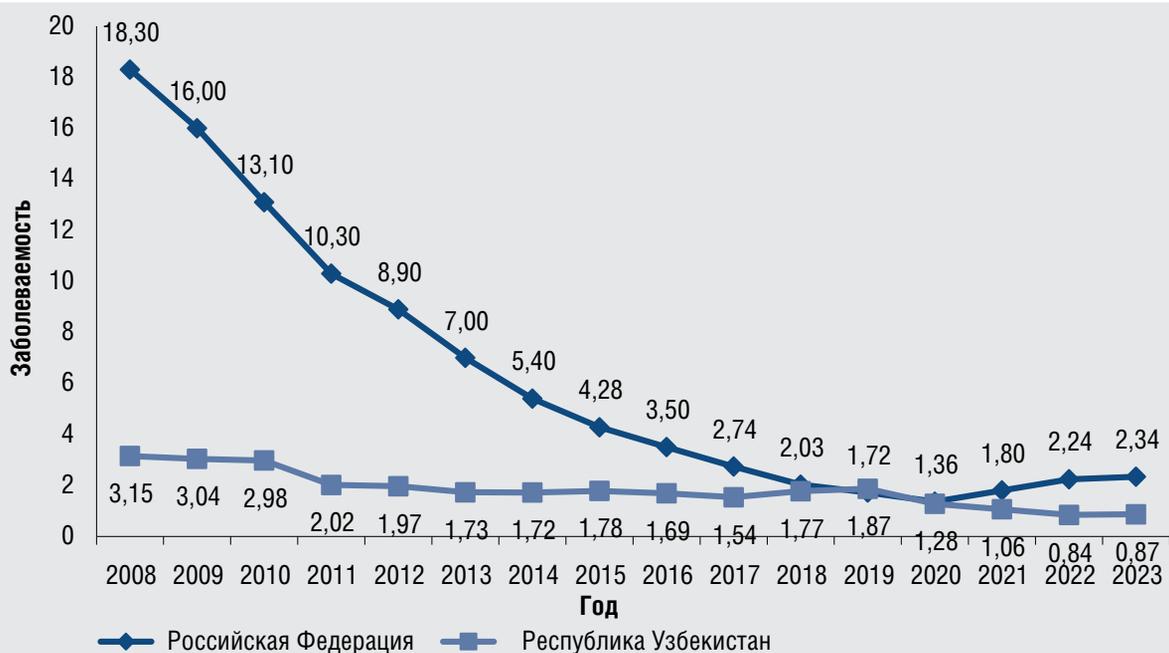


Рис. 4. Заболеваемость вторичным сифилисом в Российской Федерации и Республике Узбекистан, 2008–2023 гг., на 100 тыс. населения
Fig. 4. Incidence of secondary syphilis in the Russian Federation and the Republic of Uzbekistan, 2008–2023, per 100 000 population

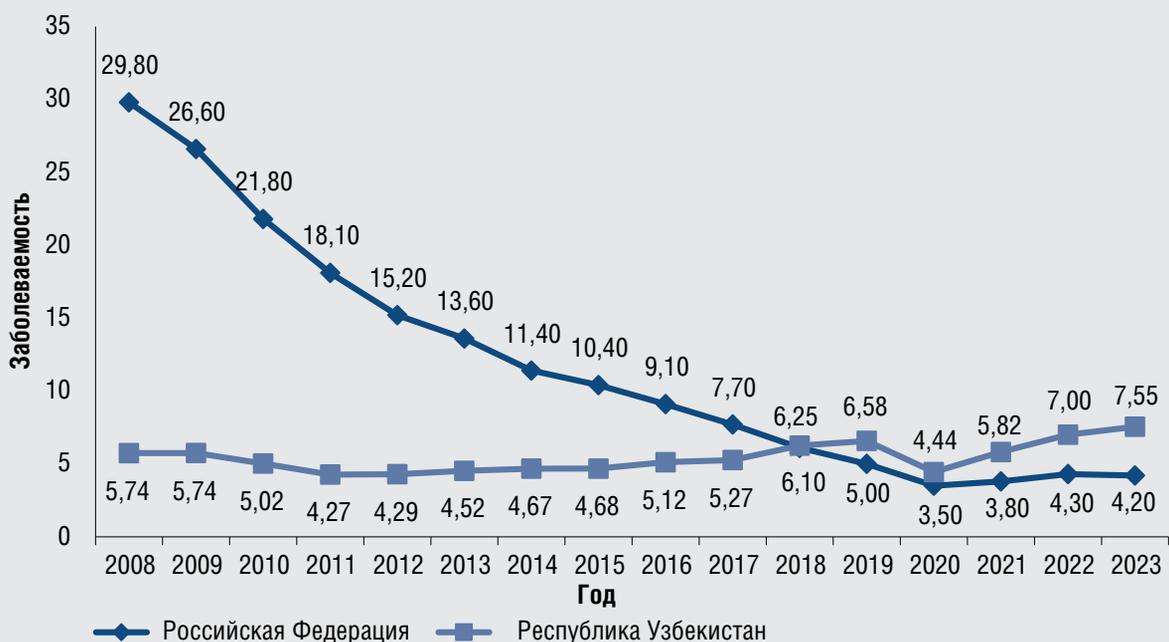


Рис. 5. Заболеваемость ранним скрытым сифилисом в Российской Федерации и Республике Узбекистан, 2008–2023 гг., на 100 тыс. населения
Fig. 5. Incidence of early latent syphilis in the Russian Federation and the Republic of Uzbekistan, 2008–2023, per 100 000 population

В Республике Узбекистан за 2008–2023 гг. заболеваемость ранними формами сифилиса снизилась на 13,6% (с 10,3 до 8,9 случая на 100 тыс. населения) с достижением минимального значения в 2020 г. (6,1 случая на 100 тыс. населения), когда были введены ограничительные мероприятия по причине пандемии COVID-19. За анализируемый период наблюдалась тенденция к снижению заболеваемости первичным (на 65,7% — с 1,37 до 0,47 случая на 100 тыс. населения) и вторичным (на 72,4% — с 3,15 до 0,87 слу-

чая на 100 тыс. населения) сифилисом. И, несмотря на незначительный рост показателей в постковидный период, в 2023 г. по отношению к доковидному 2019 г. уровень заболеваемости первичным и вторичным сифилисом снизился соответственно на 11,3 и 53,5%. В отличие от России в Узбекистане заболеваемость ранним скрытым сифилисом увеличилась на 31,5% (с 5,74 случая в 2008 г. до 7,55 случая в 2023 г.), демонстрируя наиболее выраженную динамику роста начиная с 2018 г., когда показатель заболеваемости со-

ставил 6,25 случая на 100 тыс. населения, превысив ранее зарегистрированные значения в стране. Рост заболеваемости сохранился и в 2019 г. — до 6,58 случая на 100 тыс. населения (+5,3% к 2018 г.), после чего ожидаемо снизился на 32,5% (до 4,44 случая в 2020 г.) в результате противоэпидемических мероприятий, принятых в стране в пандемию коронавирусной инфекции. В период постепенного снятия ограничительных мер в 2021–2022 гг. заболеваемость ранними скрытыми формами сифилиса продолжала увеличиваться — суммарно прирост за эти два года составил 51,4% по отношению к 2020 г. В 2023 г. заболеваемость ранним скрытым сифилисом составляла 7,55 случая на 100 тыс. населения, что на 7,9% выше аналогичного показателя 2022 г. и на 14,7% — показателя доковидного 2019 г. (см. рис. 2–5).

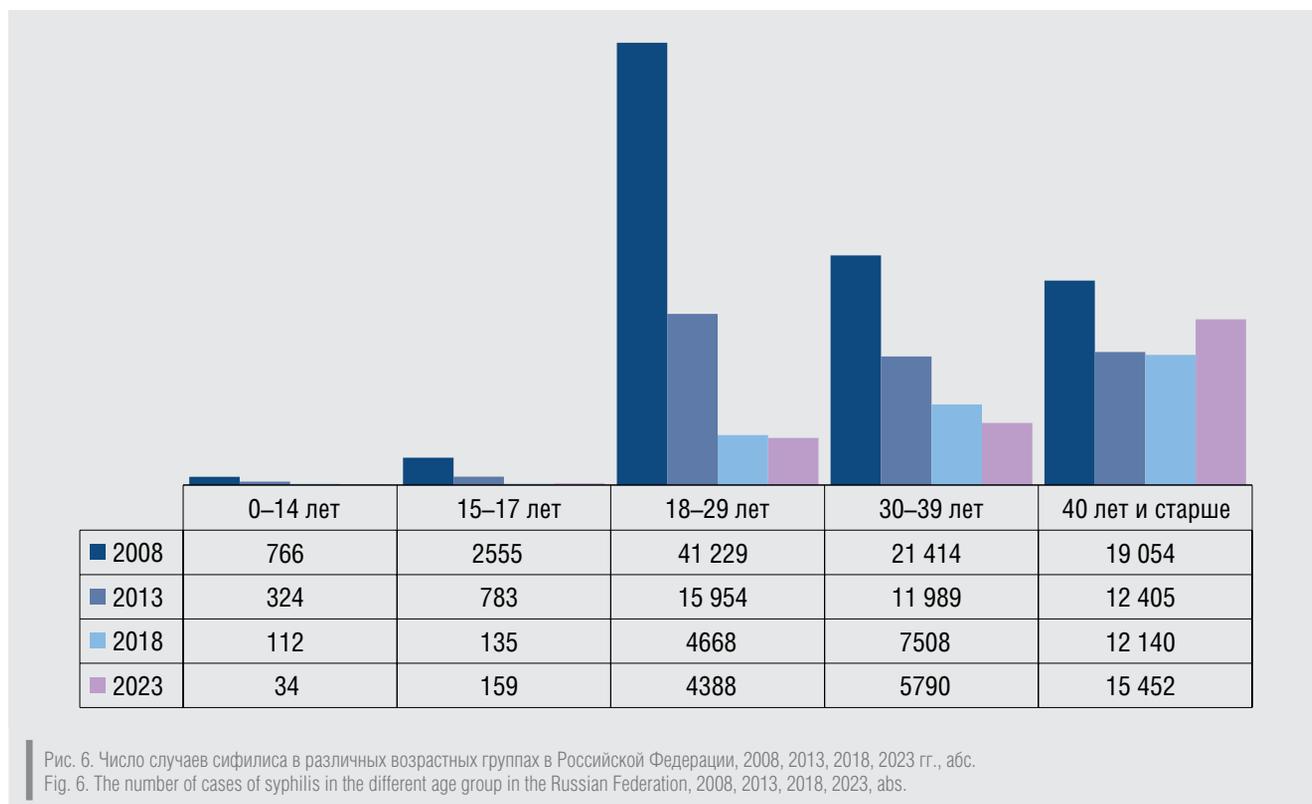
Сложившуюся ситуацию, связанную с ростом заболеваемости ранним скрытым сифилисом в Узбекистане в до- и постковидный период, можно объяснить следующими причинами. В 2017 г. с целью усиления и дополнения спектра медицинских услуг, оказываемых государственными учреждениями здравоохранения, было принято постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-2863 «О мерах по дальнейшему развитию частного сектора здравоохранения» [15], согласно которому медицинским организациям негосударственной формы собственности было предоставлено право оказывать услуги по лабораторной диагностике ИППП, в том числе сифилиса. Вследствие повышения доступности медицинских услуг с применением современных высокотехнологичных методов диагностики для широких слоев населения увеличилось выявление трудно распознаваемых скрытых форм сифилиса, что повлекло за собой рост заболеваемости в стране. Вместе с тем диагноз раннего скрытого сифилиса, основанный

на интерпретации серологических тестов, может быть связан с ложноположительными серологическими реакциями. Не исключается также факт бесконтрольного применения антибактериальных препаратов, доступных в аптечной сети, пациентами, практикующими самолечение при появлении первых симптомов сифилитической инфекции.

При оценке половозрастных характеристик пациентов с сифилисом в двух странах были получены следующие результаты.

В Российской Федерации в 2008–2023 гг. во всех возрастных группах наблюдалось снижение числа случаев сифилиса: в группе детей от 0 до 14 лет — на 95,6% (с 766 до 34 случаев); в группе подростков от 15 до 17 лет — на 93,8% (с 2555 до 159 случаев); в группе лиц от 18 до 29 лет — на 89,3% (с 41 229 до 4388 случаев); в группе лиц от 30 до 39 лет — на 73,0% (с 21 414 до 5790 случаев) и в группе лиц старше 40 лет — на 18,9% (с 19 054 до 15 452 случаев). Обращает на себя внимание, что в структуре заболевания в 2,7 раза выросла доля сифилиса среди населения в возрасте старше 40 лет (с 22,4% в 2008 г. до 59,8% в 2023 г.) за счет увеличения числа случаев поздних и других неуточненных форм заболевания среди мужского населения, что может быть связано, как указано ранее, с несвоевременной диагностикой и недостаточным лечением заболевания (рис. 6).

В Республике Узбекистан за этот же период наблюдались аналогичные изменения среди детского населения: число случаев сифилиса в возрастной группе от 0 до 14 лет снизилось на 88,9% (с 9 до 1 случая); в возрастной группе 15–17 лет — на 86,4% (с 22 до 3 случаев); в возрастных группах от 18 до 29 лет и от 30 до 39 лет — соответственно на 53,7% (с 1144 случаев в 2008 г. до 530 случаев в 2023 г.) и на 18,6% (с 787 случаев



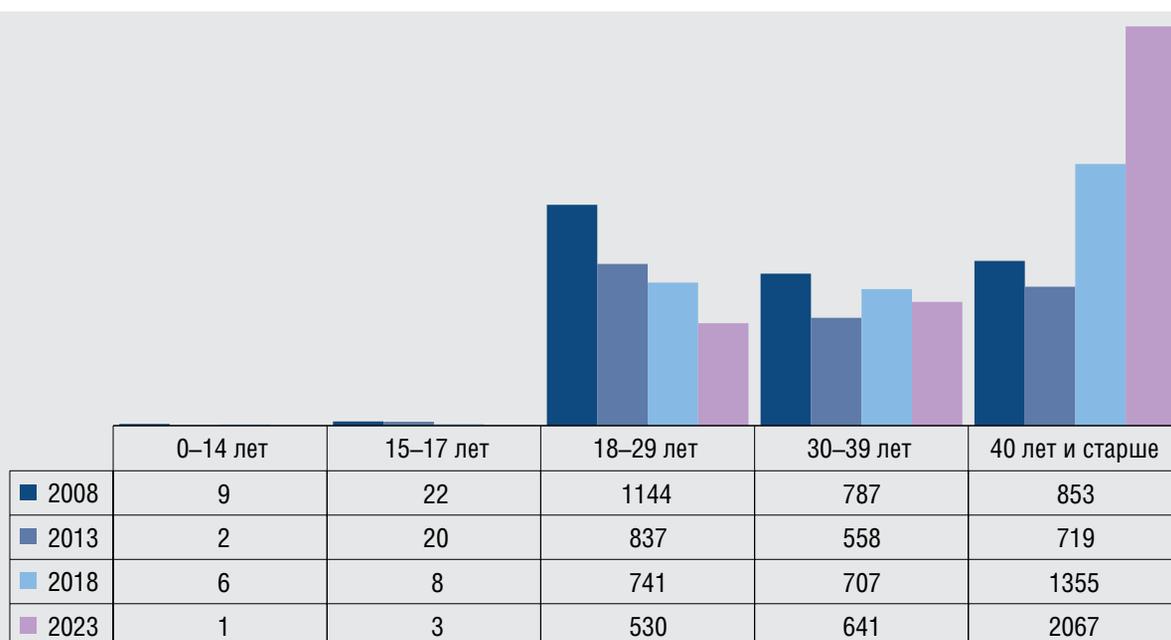


Рис. 7. Число случаев сифилиса в различных возрастных группах в Республике Узбекистан, 2008, 2013, 2018, 2023 гг., абс.
Fig. 7. The number of cases of syphilis in the different age group in the Republic of Uzbekistan, 2008, 2013, 2018, 2023, abs.

в 2008 г. до 641 случая в 2023 г.). Как и в России, в стране в 2008–2023 гг. регистрировался значительный рост (в 2,4 раза) числа случаев сифилиса среди лиц старше 40 лет (с 853 до 2067 случаев) (рис. 7).

В 2023 г. в Российской Федерации из общего числа случаев сифилиса на долю мужчин приходилось 65,2%, что на 30,1% выше аналогичного показателя 2008 г. (50,1%); доля женщин закономерно снизилась с 49,9% в 2008 г. до 34,8% в 2023 г. Увеличение доли сифилиса среди мужского населения наблюдалось в группе подростков 15–17 лет (+78,8%); лиц в возрасте 18–29 лет (+56,4%); лиц в возрасте 30–39 лет (+27,6%) и лиц в возрасте старше 40 лет (+3,6%). Вместе с тем в структуре клинических форм заболевания, выявленных в данных возрастных группах, отмечалась тенденция к увеличению доли числа случаев поздних и других неуточненных форм: в группе юношей 15–17 лет — на 8,0% (с 1,0% в 2008 г. до 8,0% в 2023 г.); в группе 18–29 лет — в 10,9 раза (с 2,1% в 2008 г. до 22,9% в 2023 г.); в группе 30–39 лет — в 6,3 раза (с 7,0% в 2008 г. до 43,9% в 2023 г.) и в группе 40 лет и старше — в 6,1 раза (с 11,7% в 2008 г. до 71,7% в 2023 г.).

Анализ числа случаев сифилиса в гендерном аспекте в Республике Узбекистан за 2008–2023 гг. также показал преобладание мужчин среди больных сифилисом, доля которых варьировала от 57,0 до 65,0%. Схожая тенденция наблюдалась во всех возрастных группах, за исключением группы подростков от 15 до 17 лет, где соотношение юношей и девушек было примерно одинаковым на протяжении всего анализируемого периода.

Таким образом, в 2023 г. заболеваемость сифилисом в Российской Федерации (17,6 случая на 100 тыс. населения) в 2,0 раза превосходила аналогичный показатель в Республике Узбекистан (8,9 случая на 100 тыс. населения), что сопоставимо равнозначно разнице показателей в советский период. В целом за 1997–2023 гг.

заболеваемость сифилисом в Российской Федерации снизилась в 15,7 раза, в Республике Узбекистан — в 5,3 раза. Также в двух странах наблюдалось перераспределение клинических форм заболевания: в России — в сторону роста поздних и других неуточненных форм сифилиса, регистрирующихся преимущественно среди мужского населения в возрасте старше 40 лет; в Узбекистане — в сторону увеличения числа случаев раннего скрытого сифилиса, также выявляемого среди населения старше 40 лет. Существенная разница между распределением клинических форм в структуре заболевания в обеих странах требует дополнительного анализа, в том числе сравнения подходов к проведению исследований для диагностики нейросифилиса и поздних форм сифилиса.

Лабораторная диагностика сифилиса в Российской Федерации и Республике Узбекистан

Серологические методы занимают ведущее место в лабораторной диагностике сифилиса, так как позволяют выявлять различные, в том числе скрытые, формы инфекции и нейросифилис, а также проводить оценку эффективности лечения. Наличие значительного числа серологических реакций, использующихся в серодиагностике сифилиса, обусловлено сложным полиантигенным составом бледной трепонемы, вследствие которого в организме больного вырабатываются антитела различных классов и специфичности [16–19].

Основными серологическими исследованиями, применяемыми в диагностике сифилиса, являются не-трепонемные (реакция микропреципитации с кардиолипновым антигеном (РМП), Venereal Disease Research Laboratories (VDRL), экспресс-тест на реакины плазмы (РПР)) и трепонемные (реакция пассивной гемагглютинации (РПГА), иммуноферментный анализ (ИФА), реакция иммунофлюоресценции (РИФ), реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ), иммуно-

блоттинг (ИБ), иммунохемилюминесцентный анализ (ИХЛА), иммунохроматографический анализ (ИХА) тесты.

В Российской Федерации для массового скрининга населения с целью выявления сифилиса используются нетрепонемные тесты. Для выявления сифилитической инфекции в особых целевых группах, таких как беременные, в том числе направляемые на искусственное прерывание беременности, доноры крови, спермы и тканей, пациенты психиатрического, неврологического, кардиологического, офтальмологического и оториноларингологического профиля и ВИЧ-инфицированные лица, применяется комбинация нетрепонемных и трепонемных тестов. Для обследования лиц, бывших в половом и тесном бытовом контакте с пациентом с сифилисом при давности последнего контакта не более 2 месяцев, применяют ИФА_{IgM}, ИФА_{IgM+IgG}, РИФ_{а6с/200}, ИБ_{IgM+IgG}. Для подтверждения диагноза раннего сифилиса используют комбинацию нетрепонемного теста в количественном варианте постановки совместно с одним трепонемным тестом: РПГА, или ИФА_{IgM+IgG}, или ИБ, или ИХЛА, или ИХА. Для диагностики скрытых и поздних форм сифилиса, в том числе при подозрении на поздний врожденный сифилис, применяют не менее двух серологических тестов: РПГА и/или ИФА_{IgM+IgG}, и/или РИФ_{а6с/200}, и/или ИБ_{IgM+IgG}, и/или РИБТ, и/или ИХЛА [7].

В Республике Узбекистан, согласно приказу № 128 «Об организации профилактического обследования на сифилис в лечебно-профилактических учреждениях», все серологические реакции разделены на три группы: отборочные (РМП, РПР, RW, РПГА, ИФА, ИХА), диагностические (РИФ, РПГА, ИФА, РИБТ, ИХА) и реакции, применяющиеся для контроля эффективности терапии (РСК с кардиолипновым антигеном, РМП). Принимая во внимание различную чувствительность, специфичность и сложность постановки реакций, а также в зависимости от финансовых возможностей местных органов здравоохранения для скрининга населения на сифилис применяются отборочные реакции, включающие как нетрепонемные, так и трепонемные реакции. Согласно Национальному клиническому протоколу по ведению больных с ранними формами сифилиса, принятому в Узбекистане в 2021 г., лабораторные исследования, проводимые в целях установления диагноза, в том числе в особых целевых группах, аналогичны тем, что используются в Российской Федерации. Для диагностики скрытых и поздних форм заболевания применяют один нетрепонемный тест и не менее двух из следующих трепонемных тестов: РПГА, ИФА_{IgM+IgG}, РИФ_{а6с/200}, РИБТ, ИХЛА [7]. Данный спектр исследований, согласно вышеуказанному приказу, может быть проведен только в областных и республиканских специализированных учреждениях, соответствующих третьему (III) и четвертому (IV) уровням. В то время как в районных и городских учреждениях, соответствующих первому (I) и второму (II) уровням, из обязательных исследований проводится РМП, а из рекомендуемых — ИХА и РПГА.

Для диагностики нейросифилиса в Российской Федерации и Республике Узбекистан проводится цитологическое исследование спинномозговой жидкости в сочетании с серологическими тестами (РМП, РИФ с цельным ликвором, РПГА, ИФА_{IgM+IgG} и ИБ). Показания для выполнения спинномозговой пункции

и исследования цереброспинальной жидкости в двух странах не имеют отличий. К ним относятся:

- наличие неврологической, офтальмологической, отолитической симптоматики и психиатрических расстройств у больных сифилисом независимо от стадии заболевания;
- сочетание сифилиса и ВИЧ-инфекции, особенно если число CD4+ Т-лимфоцитов в крови $\leq 350/\text{мм}^3$, и/или титр РМП/РПР в сыворотке $\geq 1:32$, и/или пациент не получает антиретровирусную терапию;
- скрытые и поздние формы сифилиса;
- злокачественное течение раннего сифилиса даже при отсутствии неврологической симптоматики;
- вторичный сифилис с проявлениями в виде лейкодермы, алопеции (особенно при их сочетании);
- наличие ранних и поздних специфических поражений внутренних органов;
- подозрение на врожденный сифилис;
- отсутствие негативации нетрепонемных тестов после проведения специфической терапии по поводу ранних форм сифилиса;
- увеличение степени позитивности или титра серологических тестов у больных в процессе клинико-серологического контроля (наблюдения) после лечения поздних и неуточненных форм сифилиса;
- снятие с учета пациентов с нейросифилисом и серологической резистентностью.

Серологическая диагностика сифилиса в России проводится в медицинских организациях и лабораториях любого вида собственности, имеющих лицензию на данный вид медицинской деятельности. Контроль качества лабораторной диагностики в стране осуществляется Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения. В лабораториях всех видов собственности для серологической диагностики сифилиса используются тест-системы российского, французского, израильского, корейского, китайского и австрийского производства, зарегистрированные в едином реестре медицинских изделий Росздравнадзора.

Скрининговое обследование на сифилис в Узбекистане проводят как государственные, так и частные медицинские организации и лаборатории, но верификация диагноза проводится исключительно в лабораториях кожно-венерологических учреждений городского, областного и республиканского значения. Межлабораторный сличительный контроль качества, осуществляемый Центральной серологической лабораторией с ПЦР-диагностикой, проходит два раза в год на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматологии и венерологии. В лабораториях негосударственной формы собственности для скрининга населения на сифилис проводится только одноэтапное иммунохроматографическое определение наличия антител к *Treponema pallidum* в сыворотке, плазме или цельной крови человека с использованием китайской тест-системы One step Anti-TP. В государственных централизованных лабораториях в основном используют российские тест-системы компаний ЗАО «ЭКОлаб», АО «Вектор-Бест», а также немецкие и китайские наборы для выявления антител к бледной трепонеме.

Таким образом, в Российской Федерации обследование на сифилис проводится как в государственных, так и частных медицинских организациях и начинается с постановки нетрепонемных тестов. В Республике

Узбекистан в качестве отборочных тестов могут использоваться как нетрепонемные, так и трепонемные реакции с дальнейшим проведением подтверждающего теста, не уступающего отборочному по чувствительности и относящегося к другой группе методов; подтверждение диагноза проводится только в государственных медицинских организациях.

Порядок проведения медицинских осмотров в Российской Федерации и Республике Узбекистан

Медицинские осмотры, представляющие собой комплекс медицинских мероприятий, проводятся в целях как выявления патологических состояний, заболеваний и факторов риска их развития, так и предупреждения возникновения и распространения инфекционных и паразитарных заболеваний среди населения. Все виды медицинских осмотров и медицинских освидетельствований в России и Узбекистане имеют право проводить медицинские организации независимо от формы их собственности и ведомственной принадлежности, имеющие лицензию на данный вид медицинской деятельности.

На сегодняшний день в двух странах порядок, объем и периодичность прохождения медосмотра с целью определения состояния здоровья работников, своевременного выявления заболеваний и начальных форм профессиональных заболеваний регламентированы: в Российской Федерации — приказом Минздрава России от 28 января 2021 г. № 29н «Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников...»; в Республике Узбекистан — приказом министра здравоохранения Республики Узбекистан от 10 июля 2012 г. № 200 «Об утверждении Положения о порядке проведения медицинского осмотра сотрудников». Декретированные группы населения, занятые в сфере медицины, производства, хранения, транспортировки и реализации пищевых продуктов и питьевой воды, воспитания и обучения детей, коммунального и бытового обслуживания населения, пред-

ставляют наибольшую опасность для заражения инфекционными заболеваниями. К данному контингенту лиц предъявляются определенные требования, в том числе проведение лабораторных исследований на сифилис [20–24]. Периодичность медицинских осмотров лиц декретированных профессий в России и Узбекистане представлена в табл. 1.

В 2011–2023 гг. при периодических медицинских осмотрах работников в Российской Федерации выявлялось от 2,3 до 3,4% общего числа случаев сифилиса, в Республике Узбекистан аналогичный показатель варьировал от 10,0 до 17,5% (табл. 2).

Обращает на себя внимание, что в ходе предварительных медицинских осмотров в Узбекистане выявлялись единичные случаи заболевания, в то время как в России наблюдалась тенденция к увеличению доли числа случаев сифилиса, выявленных при поступлении на работу (с 5,6% в 2011 г. до 31,0% в 2023 г.). Во многом это было обусловлено ростом выявленных случаев сифилиса среди иностранных граждан-мигрантов (с 3001 случая в 2011 г. до 7991 случая в 2023 г.), проходивших медицинское освидетельствование, которое регламентировано приказом Минздрава России от 19 ноября 2021 г. № 1079н «Об утверждении Порядка проведения медицинского освидетельствования...» [25]. В рамках данного приказа исследование крови на сифилис проводится с использованием трех серологических реакций (ИФА_{IgG}, РПГА и РМП) для дифференциальной диагностики всех форм заболевания, а также исключения ложноположительных результатов.

В структуре числа случаев раннего сифилиса у мигрантов за этот же период на 39,1% снизилась доля первичного сифилиса (с 2,3 до 1,4%) и на 49,0% — доля вторичного сифилиса (с 10,0 до 5,1%), вместе с тем на 6,7% выросла доля раннего скрытого сифилиса (с 87,7 до 93,6%). В 2023 г. в России среди иностранных граждан-мигрантов было выявлено 9866 случаев сифилиса (1599 (16,2%) случаев раннего сифилиса, 5622 (57,0%) — позднего сифилиса и 2645 (26,8%)

Таблица 1. Периодичность обследования на сифилис в рамках обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников
Table 1. Frequency of syphilis testing as part of mandatory preliminary and periodic medical examinations of employees

Выполняемые работы	Периодичность прохождения медицинского осмотра и обследования на сифилис, раз/год	
	Российская Федерация	Республика Узбекистан
Работы, где имеется контакт с пищевыми продуктами в процессе их производства, хранения, транспортировки и реализации (в организациях пищевых и перерабатывающих отраслей промышленности, сельского хозяйства, пунктах, на базах, складах хранения и реализации, в транспортных организациях, организациях торговли, общественного питания, на пищеблоках всех учреждений и организаций)	1	2
Работы на водопроводных сооружениях, имеющие непосредственное отношение к подготовке воды и обслуживанию водопроводных сетей	1	1
Работы в организациях, деятельность которых связана с воспитанием и обучением детей	1	1
Работы в организациях, деятельность которых связана с коммунальным и бытовым обслуживанием населения	1	2
Работы в медицинских организациях	1	1

Таблица 2. Число случаев сифилиса, выявленных в Российской Федерации и Республике Узбекистан при периодических медицинских осмотрах в 2011–2023 гг.
Table 2. Number of syphilis cases detected in the Russian Federation and the Republic of Uzbekistan during periodic medical examinations in 2011–2023

Год	Российская Федерация		Республика Узбекистан	
	Число случаев сифилиса	Из них выявлено при периодических медицинских осмотрах, л (%)	Число случаев сифилиса	Из них выявлено при периодических медицинских осмотрах, л (%)
2011	53 773	1833 (3,4)	2073	260 (12,5)
2012	47 268	1614 (3,4)	2071	207 (10,0)
2013	41 455	1451 (3,5)	2136	247 (11,6)
2014	36 606	1322 (3,6)	2182	286 (13,1)
2015	34 426	1253 (3,6)	2168	342 (15,8)
2016	31 143	1139 (3,7)	2384	362 (15,2)
2017	28 639	991 (3,5)	2378	361 (15,2)
2018	24 563	867 (3,5)	2817	400 (14,2)
2019	22 032	697 (3,2)	3020	393 (13,0)
2020	15 313	557 (3,6)	2042	220 (10,8)
2021	21 152	805 (3,8)	2456	276 (11,2)
2022	27 930	643 (2,3)	2965	518 (17,5)
2023	25 823	793 (3,1)	3242	418 (12,9)

случаев — других и неуточненных форм заболевания), из них 2877 (29,2%) случаев приходилось на иностранных граждан из Узбекистана. За 2011–2023 гг. доля раннего сифилиса, выявленного при медицинских освидетельствованиях у иностранных граждан-мигрантов, сократилась в 4,6 раза (с 74,8 до 16,2%),

в то время как доля позднего сифилиса закономерно увеличилась в 3,1 раза (с 18,5 до 57,0%), доля других и неуточненных форм заболевания — в 4,0 раза (с 6,7 до 26,8%) (табл. 3).

В 2023 г. в Республике Узбекистан было зарегистрировано 3242 случая сифилиса, что сопоставимо

Таблица 3. Случаи сифилиса, выявленные в Российской Федерации среди иностранных граждан-мигрантов при медицинских освидетельствованиях в 2011–2023 гг.
Table 3. Syphilis cases detected in the Russian Federation among foreign migrant citizens during medical examinations in 2011–2023

Год	Ранний сифилис	Из них ранний скрытый	Поздний сифилис	Другие неуточненные формы сифилиса	Всего случаев сифилиса
2011	1799	1578	445	161	2405
2012	1766	1624	896	219	2881
2013	1375	1246	839	276	2490
2014	1347	1225	1053	491	2891
2015	2016	1908	1083	1809	4908
2016	2199	2116	1727	1562	5488
2017	1600	1545	1987	1752	5339
2018	1267	1220	1927	1628	4822
2019	1175	1142	1724	1266	4165
2020	669	634	1050	713	2432
2021	1219	1187	3932	2089	7240
2022	1840	1720	7815	2723	12 378
2023	1599	1496	5622	2645	9866

с числом случаев сифилиса, выявленных у иностранных граждан из Узбекистана, которые проходили медицинское освидетельствование в Российской Федерации. Из общего числа случаев сифилиса, зарегистрированных в Узбекистане, другие неуточненные формы сифилиса выявлялись лишь в единичных случаях, варьируя от 1 случая в 2021 г. до 12 случаев в 2011 г., а поздние формы заболевания не регистрировались.

Таким образом, несмотря на более низкие показатели заболеваемости сифилисом (преимущественно ранними формами — 99% всех случаев сифилиса) в Республике Узбекистан, в Российской Федерации при медицинском освидетельствовании граждан Узбекистана было выявлено сопоставимое число случаев заболевания, при этом в 83,8% случаев выявлялись поздние и другие неуточненные формы. Это может быть связано как с проблемами диагностики поздних форм сифилиса в Узбекистане, так и с завышением показателя в Российской Федерации, обусловленным случаями, когда иностранный гражданин при медицинском освидетельствовании сообщает о перенесенном заболевании, но не имеет при себе соответствующих медицинских документов, подтверждающих проведенное лечение, в связи с чем он регистрируется как вновь выявленный больной с поздней формой сифилиса.

Терапия сифилиса в Российской Федерации и Республике Узбекистан

После установления и подтверждения диагноза сифилиса пациентам назначается специфическая терапия, подразумевающая создание достаточной трепонемической концентрации антимикробного препарата в крови и тканях, а при нейросифилисе — в cerebrospinalной жидкости. В Российской Федерации терапию сифилиса могут проводить врачи-дерматовенерологи любой медицинской организации, имеющей лицензию на данный вид медицинской деятельности, независимо от формы собственности. Уведомление контактных лиц о необходимости обследования и лечения может осуществляться как через самого пациента, так и с помощью медицинских работников. Лечение, как правило, осуществляется в амбулаторных условиях. Госпитализация в медицинскую организацию осуществляется для беременных, больных сифилисом, нуждающихся

в специфическом и профилактическом лечении; детей с врожденным сифилисом и приобретенным сифилисом до среднего школьного возраста (до 10 лет) и/или при наличии соматической патологии; пациентов с сифилисом, требующих регулярного проведения лечебных процедур.

В Республике Узбекистан лечение социально неадаптированных граждан и беременных с сифилисом проводится в стационарных условиях, в то время как другие категории пациентов получают терапию амбулаторно в территориальных кожно-венерологических учреждениях. Для оперативного проведения комплекса противозидемических мероприятий, включающего обязательное обследование контактных лиц, в учреждениях дерматовенерологического профиля всех уровней здравоохранения функционирует эпидемиологическая группа [14].

Препаратами выбора для лечения различных форм сифилиса в России и Узбекистане являются антибактериальные препараты пенициллинового ряда, препаратом первого выбора — бензилпенициллин. При наличии у пациентов противопоказаний к их применению или лекарственной непереносимости используются альтернативные препараты группы макролидов, тетрациклинов и цефалоспоринов (табл. 4).

Согласно клиническим рекомендациям Российской Федерации «Сифилис» и Национальному клиническому протоколу по ведению больных сифилисом в Республике Узбекистан, схемы лечения регламентированы для каждой клинической формы заболевания (табл. 5).

Терапия нейросифилиса в обеих странах проводится путем внутривенного введения антибактериальных препаратов для достижения их необходимой концентрации в cerebrospinalной жидкости. Препаратом выбора является бензилпенициллина натриевая соль, назначаемая в суточной дозе 24 млн ЕД в течение 20 дней, при лечении позднего нейросифилиса — с повторным курсом через 2 недели. В качестве альтернативы используется цефтриаксон в суточной дозе 2,0 г в течение 20 дней с возможностью в тяжелых случаях увеличения дозы до 4,0 г и аналогичным повторением курса при поздней форме.

В России для лечения различных форм сифилиса, за исключением нейросифилиса, используются более

Таблица 4. Антибактериальные препараты, применяемые для лечения сифилиса в Российской Федерации и Республике Узбекистан
Table 4. Antibacterial drugs used for the treatment of syphilis in the Russian Federation and the Republic of Uzbekistan

Фармакологическая группа препаратов	Действующее вещество	
	Российская Федерация	Республика Узбекистан
Пенициллины	Бензатина бензилпенициллин. Бензилпенициллин прокаина в сочетании с бензатином бензилпенициллином. Бензилпенициллина новокаиновая соль. Бензилпенициллина натриевая соль	Бензатина бензилпенициллин. Бензилпенициллин прокаина в сочетании с бензатином бензилпенициллином. Бензилпенициллина новокаиновая соль. Бензилпенициллина натриевая соль. Ампициллин. Оксациллин
Тетрациклины	Доксициклин	Доксициклин
Макролиды	Эритромицин	Эритромицин
Цефалоспорины	Цефтриаксон	Цефтриаксон

Таблица 5. Схемы лечения различных форм сифилиса в Российской Федерации и Республике Узбекистан
Table 5. Treatment regimens for various forms of syphilis in the Russian Federation and the Republic of Uzbekistan

Форма сифилиса	Российская Федерация	Республика Узбекистан
<i>Бензатин бензилпенициллин</i>		
Первичный	2,4 млн ЕД в/м 1 раз/сут 5 дней , курс — 3 инъекции	2,4 млн ЕД в/м 1 раз/сут 7 дней , курс — 2 инъекции
Вторичный	2,4 млн ЕД в/м 1 раз/сут 5 дней , курс — 6 инъекций	2,4 млн ЕД в/м 1 раз/сут 7 дней , курс — 3 инъекции
Ранний скрытый	—	
<i>Бензилпенициллина натриевая соль</i>		
Первичный	1 млн ЕД в/м 6 раз/сут 14 дней	1 млн ЕД в/м 4 раза/сут 10 дней или 400 тыс. ЕД в/м 8 раз/сут 10 дней
Вторичный	1 млн ЕД в/м 6 раз/сут 28 дней	1 млн ЕД в/м 4 раза/сут 20 дней или 400 тыс. ЕД в/м 8 раз/сут 20 дней
Ранний скрытый		
Третичный, поздний скрытый	1 млн ЕД в/м 6 раз/сут 28 дней , через 2 недели еще 14 дней	1 млн. ЕД в/м 4 раза/сут 28 дней или 1 млн ЕД в/м 6 раз/сут 20 дней
<i>Доксициклин</i>		
Первичный	0,1 г перорально 2 раза/сут 15 дней	0,1 г перорально 2 раза/сут 15 дней
Вторичный	0,1 г перорально 2 раза/сут 28 дней	0,1 г перорально 2 раза/сут 30 дней
Ранний скрытый		
Третичный, поздний скрытый	0,1 г перорально 2 раза/сут 28 дней , через 2 недели — еще 14 дней	—
<i>Эритромицин</i>		
Первичный	0,5 г перорально 4 раза/сут 20 дней	0,5 г перорально 4 раза/сут 15 дней
Вторичный	0,5 г перорально 4 раза/сут 30 дней	0,5 г перорально 4 раза/сут 30 дней
Ранний скрытый		
Третичный, поздний скрытый	0,5 г перорально 4 раза/сут 28 дней , через 2 недели — еще 14 дней	—
<i>Цефтриаксон</i>		
Первичный	1,0 г в/м 1 раз/сут 10 дней	1,0 г в/м 1 раз/сут 10 дней
Вторичный	1,0 г в/м 1 раз/сут 20 дней	1,0 г в/м 1 раз/сут 14 дней
Ранний скрытый		
Третичный, поздний скрытый	1,0 г в/м 1 раз/сут 20 дней , через 2 недели — еще 10 дней	1,0 г в/м 1 раз/сут 20 дней

продолжительные курсы терапии с более высокими дозировками лекарственных препаратов, чем в Узбекистане. Лечение пациентов в Российской Федерации осуществляется в медицинских организациях государственной и частной форм собственности, в Узбекистане же пациенты с сифилисом получают терапию только в территориальных кожно-венерологических диспансерах.

Клинико-серологический контроль после специфического лечения сифилиса в Российской Федерации и Республике Узбекистан

Клинико-серологический контроль — это комплекс клинических и лабораторных мероприятий, про-

водимых пациентам после лечения сифилиса с целью оценки эффективности полученной терапии. В Российской Федерации и Республике Узбекистан сроки и объем клинико-серологического контроля после завершения специфического лечения аналогичны: он осуществляется 1 раз в 3 месяца в течение первого года наблюдения и 1 раз в 6 месяцев — в последующие годы с постановкой нетрепонемных тестов; в случае устойчивой негативации нетрепонемных тестов в течение 12 месяцев наблюдение может быть прекращено.

По окончании срока наблюдения пациентам проводят полное обследование, включающее серологическую диагностику (РМП или аналоги, РПГА,

ИФА, при необходимости — РИБТ, РИФ) и консультации врачей (терапевта или педиатра, невролога и офтальмолога). У пациентов с положительными результатами нетрепонемных тестов проведение клинико-серологического контроля может быть закончено при соблюдении следующих условий: проведено полноценное специфическое и дополнительное лечение; клинико-серологическое наблюдение осуществлялось в течение 5 лет; нормальные показатели цереброспинальной жидкости перед снятием с учета; нет признаков кардиоваскулярного сифилиса при ультразвуковом исследовании сердца и аорты; отсутствует специфическая клиническая патология по консультациям специалистов (врача-невролога, врача-офтальмолога, врача-оториноларинголога, врача-терапевта/врача-педиатра). Пациенты с поздними формами сифилиса, у которых результаты нетрепонемных тестов после лечения нередко остаются положительными, находятся под наблюдением не менее 5 лет, и для завершения клинико-серологического контроля им проводят исследование цереброспинальной жидкости, Эхо-КГ и биохимический анализ крови (печеночные ферменты, билирубин, креатинин, липидный спектр) и других тестов по показаниям. Пациентам после лечения нейросифилиса в обязательном порядке показано исследование спинномозговой жидкости 1 раз в 6–12 месяцев на протяжении 5 лет. Решение о прекращении клинико-серологического контроля для этих пациентов по прошествии 5 лет или его продлении принимается индивидуально после проведения вышеуказанных исследований.

Заключение

За последние десятилетия дерматовенерологические службы Российской Федерации и Республики Узбекистан активно развивались и совершенствовались, что позволяло осуществлять эффективный мониторинг заболеваемости сифилисом и обеспечивать поддержание эпидемиологического благополучия в обеих странах.

В 2023 г. уровень заболеваемости сифилисом в Российской Федерации превышал аналогичный показатель в Республике Узбекистан в 2 раза, в то время как в 1997 г., в период наиболее неблагоприятных социально-экономических условий в странах, разница между показателями составляла 5,9 раза. В процессе исследования удалось установить существенное перераспределение клинических форм сифилиса в структуре заболевания.

В России наблюдалась тенденция к увеличению поздних и других неуточненных форм сифилиса, включая нейросифилис и сифилис сердечно-сосудистой системы, преимущественно среди населения в возрасте старше 40 лет, что может свидетельствовать как о несвоевременной диагностике и лечении заболевания, так и о несовершенстве системы профилактики. Кроме того, в связи с отсутствием в стране уголовной и административной ответственности больного сифилисом за уклонение от лечения нельзя исключать и отказ от терапии

или добровольное желание пациента самостоятельно завершить курс лечения, полученный не в полном объеме, что может также привести к развитию поздних форм заболевания. Для выявления поздних и неуточненных форм сифилиса в Российской Федерации используется комбинация нетрепонемного теста в количественном варианте постановки и не менее двух трепонемных тестов (РПГА и/или ИФА_{IgM+IgG} и/или РИФ_{a6c/200} и/или ИБ_{IgM+IgG} и/или РИБТ, и/или ИХЛА).

В Республике Узбекистан, напротив, отмечался рост заболеваемости ранним скрытым сифилисом, который также чаще регистрировался среди населения в возрасте старше 40 лет. Учитывая, что вопросы применения отборочных тестов в стране для профилактического обследования населения на сифилис регулируются органами здравоохранения на местах с учетом специфики местных условий и экономических возможностей, скрининг может начинаться как с трепонемных, так и с нетрепонемных реакций. Для диагностики скрытых и поздних форм сифилиса в зависимости от уровня медицинского учреждения используется одновременная постановка двух специфических тестов. В районных учреждениях применяются ИХА или РПГА с РМП или РПР, в городских — ИХА или РПГА или ИФА с РМП или РПР, в областных специализированных — РИФ + ИФА, или РИФ + РПГА, или РИФ + ИХА, или ИХА + РПГА, или ИФА + РПГА, или другие комбинации с РМП или РПР, в республиканских специализированных — РИФ + ИФА, или РИФ + РИБТ, или РИФ + РПГА, или РИФ + ИХА, или РИФ + ИБ, или ИХА + РПГА, или ИФА + РПГА, или другие комбинации с РМП или КСР или РПР. Выявление не только раннего сифилиса, но и других клинических форм заболевания у граждан из Узбекистана, проходивших медицинское освидетельствование в Российской Федерации с проведением трех серологических реакций, может указывать как на возможные проблемы с диагностикой, упускающей трудно распознаваемые поздние формы сифилиса, так и с ограниченным количеством серологических тестов, используемых для подтверждения диагноза в Республике Узбекистан. В 2023 г. доля иностранных граждан — мигрантов из Узбекистана в общей структуре заболеваемости сифилисом в Российской Федерации составила 11,1%, в которых были представлены все клинические формы заболевания. В этом же году в Узбекистане в 99,9% случаев регистрировался только ранний сифилис. Отсутствие выявления поздних форм сифилиса в Узбекистане на фоне их активного выявления в России подчеркивает необходимость дальнейшего изучения данной ситуации.

Также стоит отметить, что дозировки лекарственных препаратов, особенно антибиотиков пенициллинового ряда, при лечении различных форм сифилиса в Республике Узбекистан ниже, чем в Российской Федерации. Известно, что недостаточная концентрация противомикробного препарата и короткий курс лечения ранних форм сифилиса могут привести к недолеченным случаям заболевания, которые переходят в скрытые поздние формы. ■

Литература/References

1. Рожко А.В. Мировые тенденции развития систем здравоохранения. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2022;20(6):642–649. [Rozhko AV. World trends in the development of health care systems. Journal of Grodno State Medical University. 2022;20(6):642–649. (In Russ.)] doi: 10.25298/2221-8785-2022-20-6-642-649
2. Перспективы внедрения принципов общественного здравоохранения в профилактику и лечение инфекций, передаваемых половым путем, в странах Восточной Европы и Центральной Азии. Отчет о совещании ВОЗ, 2002 г. [Prospects for implementing public health principles in the prevention and treatment of sexually transmitted infections in Eastern Europe and Central Asia. Report of a WHO, 2002. (In Russ.)]
3. Карпов О.Э., Махнев Д.А. Модели систем здравоохранения разных государств и общие проблемы сферы охраны здоровья населения. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2017;12(3):92–100. [Karpov OE, Makhnev DA. Co-payments in payment of health care in the system of health of various states. Bulletin of the N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center. 2017;12(3):92–100. (In Russ.)]
4. Сибурина Т.А., Мишина О.С. Стратегии развития здравоохранения, реализуемые в мире. Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения». [Siburina TA, Mishina OS. Launched strategies for development of public health: a worldwide review. Electronic scientific journal "Social aspects of public health". (In Russ.)] URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/278/30/> (accessed: 15.08.2024).
5. Кубанова А.А., Кисина В.И., Лосева О.К., Мартынов А.А., Петухова И.И., Бобкова И.Н. Протокол ведения больных «Сифилис». Вестник дерматологии и венерологии. 2005;2:15–20. [Kubanova AA, Kisina VI, Loseva OK, Martynov AA, Petukhova II, Bobkova IN. "Syphilis" management protocol. Vestnik Dermatologii i Venereologii. 2005;2:15–20. (In Russ.)]
6. Приказ Минздрава России от 26 марта 2001 г. № 87 «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of March 26, 2001 No. 87 "On improving the serological diagnosis of syphilis". (In Russ.)] URL: <https://base.garant.ru/4177413/> (accessed: 15.08.2024).
7. Сифилис: клинические рекомендации. М.; 2024. Рубриктор КР. [Clinical guidelines. Syphilis. Moscow; 2024. (In Russ.)] URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/197_2
8. Хашимов П.З., Мавланова У.Б. Развитие системы здравоохранения в Узбекистане. Экономика и финансы. 2012;4:40–45. [Hashimov PZ, Mavlanova UB. Development of health care system in Uzbekistan. Economics and Finance. 2012;4:40–45. (In Russ.)]
9. Асадов Д.А., Хакимов В.А. Особенности реформирования системы здравоохранения Узбекистана. Innova. 2022;2(27):11–16. [Asadov DA, Hakimov VA. Features of reforming the health care system of Uzbekistan. Innova. 2022;2(27):11–16. (In Russ.)] doi: 10.21626/innova/2022.2/02
10. История Республиканского центра дерматовенерологии и косметологии. [History of the Republican Center of Dermatovenereology and Cosmetology. (In Russ.)] URL: <https://dermatology.uz/istoriya-czentra/> (accessed: 12.08.2024).
11. Приказ Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 10 мая 2012 г. № 128 «Об организации профилактического обследования на сифилис в лечебно-профилактических учреждениях». [Order of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan of May 10, 2012 No. 128 "On organization of prophylactic examination for syphilis in medical and preventive institutions". (In Russ.)]
12. Национальный клинический протокол по ведению больных с ранними формами сифилиса. Ташкент; 2021. [National clinical protocol for the management of patients with early syphilis. Tashkent; 2021. (In Russ.)]
13. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 20 июня 2022 г. № 18 «Об отдельных положениях постановлений Главного государственного санитарного врача Российской Федерации по вопросам, связанным с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». [Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation of June, 20 2022 No. 18 "On Certain Provisions of Resolutions of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation on Issues Related to the Spread of New Coronavirus Infection (COVID-19)". (In Russ.)]
14. Приказ Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 31 марта 2010 г. № 99 «О мерах по оптимизации оказания дерматовенерологической помощи населению Республики Узбекистан». [Order of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan of March 31, 2010 No. 99 "On measures to optimize the provision of dermatovenereological care to the population of the Republic of Uzbekistan". (In Russ.)]
15. Постановление Президента Республики Узбекистан от 4 апреля 2017 г. № ПП-2863 «О мерах по дальнейшему развитию частного сектора здравоохранения». [Decree of the President of the Republic of Uzbekistan of April 01, 2017 No. PP-2863 "On measures for further development of the private health sector". (In Russ.)]
16. Лабораторная диагностика сифилиса: учеб. пособие для врачей. Екатеринбург: УГМА; 2013. [Laboratory diagnosis of syphilis: Textbook for doctors. Ekaterinburg: UGMA; 2013. (In Russ.)]
17. Фриго Н.В., Жукова О.В., Сапожникова Н.А. Современные лабораторные методы и алгоритмы диагностики сифилиса. Клиническая дерматология и венерология. 2015;14(6):56–61. [Frigo NV, Zhukova OV, Sapozhnikova NA. The modern laboratory methods and algorithms for the diagnosis of syphilis. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology. 2015;14(6):56–61. (In Russ.)] doi: 10.17116/klinderma201514656-61
18. Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. Современные стандарты диагностики сифилиса: сравнение российских и зарубежных клинических рекомендаций (сообщение I). Вестник дерматологии и венерологии. 2015;2:11–22. [Krasnoselskikh TV, Sokolovskiy EV. Current standards for diagnosis of syphilis: comparing the russian and foreign guidelines (part I). Vestnik Dermatologii i Venereologii. 2015;2:11–22. (In Russ.)]
19. Ротанов С.В., Османова С.Р. Современные методы первичного обследования для выявления больных сифилитической инфекцией в Российской Федерации. Вестник дерматологии и венерологии. 2011;6:18–24. [Rotanov SV, Osmanova SR. Current methods of primary examination to reveal syphilitic patients in the Russian Federation. Vestnik Dermatologii i Venereologii. 2011;6:18–24. (In Russ.)]
20. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». [Federal Law of November 21, 2011 No. 323-FZ "On the Fundamentals of Health Protection of Citizens in the Russian Federation". (In Russ.)] URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025>
21. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28 января 2021 г. № 29н «Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of January 28, 2021 No. 29n "On Approval of the Procedure for Mandatory Preliminary and Periodic Medical Examinations of Employees Provided for by Part Four of Article 213 of the Labor Code of the Russian Federation, List of Medical Contraindications to Work with Harmful and (or) Hazardous Production Factors, as well as Work for Which Mandatory Preliminary and Periodic Medical Examinations are Conducted". (In Russ.)] URL: <https://base.garant.ru/400258713/>
22. Приказ министра здравоохранения Республики Узбекистан от 10 июля 2012 г. № 200 «Об утверждении Положения о порядке проведения медицинского осмотра сотрудников». [Order of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan of June 10, 2012 No. 200 "On Approval of the Regulations on the Procedure for Medical Examination of Employees". (In Russ.)]

23. Минуллин И.К., Гарифуллина И.В., Вафина Г.Г., Шарлыкова Т.С. История организации медицинских осмотров декретированного контингента в России. Практическая медицина. 2013;73:77–78. [Minullin IK, Garifullina IV, Vafina GG, Sharlykova TS. History of the organization of medical examinations of the decreased contingent in Russia. Practical Medicine. 2013;73:77–78. (In Russ.)]

24. Красносельских Т.В., Соколовский Е.В., Рахматулина М.Р., Новоселова Е.Ю., Мелехина Л.Е. Заболеваемость сифилисом и некоторыми другими ИППП в Российской Федерации: прошлое, настоящее и пути достижения контроля эпидемиологической ситуации в будущем. Вестник дерматологии и венерологии. 2023;99(4):41–59. [Krasnoselskikh TV, Sokolovsky EV, Rakhmatulina MR, Novoselova EYu, Melekhina LE. Syphilis and some other STIs in the Russian Federation: past, present and ways to control of the epidemiological situation in the future. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2023;99(4):41–59. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.25208/vdv13726>

25. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 19 ноября 2021 г. № 1079н «Об утверждении Порядка проведения медицинского освидетельствования, включая проведение химико-токсикологических исследова-

ний наличия в организме иностранного гражданина или лица без гражданства наркотических средств или психотропных веществ либо новых потенциально опасных психоактивных веществ и их метаболитов, на наличие или отсутствие у иностранного гражданина или лица без гражданства инфекционных заболеваний, представляющих опасность для окружающих, и заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), формы бланка и срока действия медицинского заключения об отсутствии факта употребления наркотических средств или психотропных веществ без назначения врача либо новых потенциально опасных психоактивных веществ, а также формы, описания бланка и срока действия медицинского заключения о наличии (отсутствии) инфекционных заболеваний, представляющих опасность для окружающих». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of November, 19 2021 No. 1079n "On Approval of the Procedure for medical examination, including chemical and toxicological studies of the presence in the body of a foreign citizen or stateless person of narcotic drugs or psychotropic substances or new potentially dangerous psychoactive substances and their metabolites, for the presence or absence in a foreign citizen or stateless person of infectious diseases that pose a danger to others, and a disease caused by a virus". (In Russ.)]

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность статьи. Общее руководство, финальное редактирование и окончательное утверждение на представление рукописи — М.Р. Рахматулина, Д.Ф. Порсоконова; обработка и анализ данных — А.Ш. Инояттов, Е.Ю. Новоселова; написание текста статьи — Е.Ю. Новоселова. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Authors' participation: all authors are responsible for the content and integrity of the entire article. General guidance, final editing and approval for submission of the manuscript — Margarita R. Rakhmatulina, Delia F. Porsokhonova; data processing and analysis — Avaz Sh. Inoyatov, Elena Yu. Novoselova; text of the article — Elena Yu. Novoselova. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информация об авторах

***Новоселова Елена Юрьевна** — руководитель группы научно-организационного отдела; адрес: Россия, 107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1907-2592>; eLibrary SPIN: 6955-5842; e-mail: novoselova@cnikvi.ru

Рахматулина Маргарита Рафиковна — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3039-7769>; eLibrary SPIN: 6222-8684; e-mail: rahmatulina@cnikvi.ru

Порсоконова Дэля Фозилловна — д.м.н., старший научный сотрудник; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1566-5964>; e-mail: delya.porsokhonova@mail.ru;

Инояттов Аваз Шавкатович — д.м.н., старший научный сотрудник; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5098-5034>; e-mail: avaz_inoyatov@yahoo.com

Information about the authors

***Elena Yu. Novoselova** — Head of the Group of the Scientific and Organizational Department; address: 3 bldg 6 Korolenko street, 107076 Moscow, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1907-2592>; eLibrary SPIN: 6955-5842; e-mail: novoselova@cnikvi.ru

Margarita R. Rakhmatulina — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3039-7769>; eLibrary SPIN: 6222-8684; e-mail: rahmatulina@cnikvi.ru

Delya F. Porsokhonova — MD, Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1566-5964>; e-mail: delya.porsokhonova@mail.ru

Avaz Sh. Inoyatov — MD, Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5098-5034>; e-mail: avaz_inoyatov@yahoo.com

Статья поступила в редакцию: 09.01.2025

Принята к публикации: 03.04.2025

Опубликована онлайн: 22.04.2025

Submitted: 09.01.2025

Accepted: 03.04.2025

Published online: 22.04.2025

<https://doi.org/10.25208/vdv16825>

Значение базового ухода за кожей в ведении пациентов с акне

© Холодилова Н.А.* , Монахов К.Н.

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,
Санкт-Петербург, Россия

Акне — хроническое распространенное заболевание кожи, значительно снижающее качество жизни пациентов, при котором необходимо своевременное, эффективное и безопасное лечение. В связи с неуклонным ростом числа больных данным дерматозом, поражением при этой болезни открытых участков кожи, прогрессированием заболевания, развитием его тяжелых форм у большинства пациентов появляются психоэмоциональные расстройства вплоть до тяжелой депрессии и возникает социальная и профессиональная дезадаптация. Это требует четкого понимания патогенеза дерматоза и назначения пациентам патогенетически обоснованной терапии. В обзоре изложен современный взгляд на патогенез и методы лечения заболевания, обосновано применение средств базового ухода за кожей с использованием дерматокосметики для повышения эффективности терапии заболевания и достижения стойкого клинического эффекта. Показана важная роль восстановления микробиома кожи у больных акне, рассказано о положительном действии на кожу лизатов бактерий и метабиотиков. Основываясь на данных клинических исследований, доказана целесообразность добавления в дерматокосметику лизатов бактерий для восстановления кожного барьера, уменьшения воспаления и лучшей переносимости наружных и системных препаратов для лечения акне. Представлены возможности ухода за кожей пациентов с акне с помощью линейки средств Циновит.

Ключевые слова: акне; дерматокосметика; базовый уход за кожей

Конфликт интересов: авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Источник финансирования: рукопись подготовлена при финансовой поддержке фармацевтической компании ООО «Фармтек».

Согласие пациента: пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию фото и персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Вестник дерматологии и венерологии».

Для цитирования: Холодилова Н.А., Монахов К.Н. Значение базового ухода за кожей в ведении пациентов с акне. Вестник дерматологии и венерологии. 2025;101(2):39–47. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16825>



<https://doi.org/10.25208/vdv16825>

The importance of basic skin care in the management of patients with acne

© Natalia A. Kholodilova*, Konstantin N. Monakhov

First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, Saint Petersburg, Russia

Acne is a chronic widespread skin disease that significantly reduces the quality of life of patients, in which timely, effective and safe treatment is necessary. Due to the steady increase in the number of patients with this dermatosis, the lesion of open skin areas with this disease, the progression of the disease, the development of its severe forms, most patients develop psycho-emotional disorders up to severe depression and social and professional maladaptation occurs. This requires a clear understanding of the pathogenesis of dermatosis and the appointment of pathogenetically based therapy to patients. The review presents a modern view of the pathogenesis and methods of treatment of the disease, justifies the use of basic skin care products using dermatocosmetics to increase the effectiveness of disease therapy and achieve a lasting clinical effect. The article proves the important role of restoring the skin microbiome in acne patients, tells about the positive effect of bacterial lysates and metabiotics on the skin. Based on the data of clinical studies, the expediency of adding bacterial lysates to dermatocosmetics has been proven to restore the skin barrier, reduce inflammation and better tolerability of external and systemic drugs for the treatment of acne. The possibilities of skin care for patients with acne with the help of a line of products called Cinovit are presented.

Keywords: acne; dermatocosmetics; basic skin care

Conflict of interest: the authors of this article have confirmed that there is no conflict of interest that needs to be reported.

Funding source: the manuscript was prepared with the financial support of the pharmaceutical company “Pharmtek”.

Patient consent: the patient voluntarily signed an informed consent to the publication of foto and personal medical information in an impersonal form in the journal “Vestnik Dermatologii i Venerologii”.

For citation: Kholodilova NA, Monakhov KN. The importance of basic skin care in the management of patients with acne. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2025;101(2):39–47. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16825>



Введение

Акне вульгарные (*acne vulgaris*) — хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся открытыми или закрытыми комедонами и воспалительными поражениями кожи в виде папул, пустул, узлов [1].

В настоящее время акне являются одним из самых распространенных дерматозов в мире (встречается у 9,4% населения). Практически у 100% девочек и 90% мальчиков пубертатного периода выявляется данное кожное заболевание [2, 3]. Согласно проведенным исследованиям, в возрасте от 12 до 24 лет данным дерматозом страдает более 80% людей, менее 10% лиц — в возрасте от 25 до 34 лет и 3% лиц — в возрасте от 35 до 44 лет [4–6]. Как правило, акне развиваются в пубертатном возрасте и у большей части больных разрешаются самостоятельно, однако у 40% пациентов высыпания сохраняются до третьего, реже четвертого десятилетия [5, 6].

В подростковом возрасте различия в распространенности заболевания у лиц обоих полов незначительны, тогда как поздние акне развиваются значительно чаще у женщин [5, 6].

Патогенез акне

Акне — дерматоз мультифакториальной природы, в патогенезе которого доминирующее значение принадлежит генетически обусловленной гиперандрогении и генетически детерминированному типу секреции сальных желез [1].

В настоящее время доказано, что воспаление при акне первично и предшествует фолликулярному гиперкератозу [7]. Согласно проведенным исследованиям, у пациентов с акне отмечается повышение количества клеток иммунной системы, таких как Т-лимфоциты и макрофаги, увеличена экспрессия провоспалительных цитокинов (Е-селектина, IL-1, IL-6 и TNF- α) в перифолликулярной и сосочковой дерме на участках кожи, свободных от высыпаний [7, 8]. Вышесказанное доказывает, что у пациентов с акне развивается субклиническое воспаление в коже. Установлено, что антигены *Cutibacterium acnes* привлекают к сально-волосному фолликулу нейтрофилы и фагоциты из периферической крови. Происходит продукция интерлейкинов и стимуляция системы комплемента. Провоспалительные цитокины активируют циклооксигеназу, в результате чего образуется главный медиатор воспаления — лейкотриен В₄ [7, 8].

Таким образом, ведущее значение в патогенезе дерматоза принадлежит увеличению продукции кожного сала, избыточному фолликулярному гиперкератозу, размножению *C. acnes* и воспалению [9–11].

Важны не только гиперпродукция кожного сала, но и нарушение его состава и соотношения оксиданты/антиоксиданты в липидах поверхности кожи. Функция себоцитов напрямую связана с экспрессией рецепторов сальных желез [12]. Гиперпродукция кожного сала, в свою очередь, способствует формированию фолликулярного гиперкератоза. Согласно результатам исследований, у пациентов с акне отмечается снижение концентрации линолевой кислоты — основной незаменимой жирной кислоты эпителия сально-волосного фолликула. Это способствует нарушению дифференцировки кератиноцитов протока фолликула и развитию фолликулярного гиперкератоза. Линолевая кислота необходима для синтеза керамидов.

Следовательно, можно предположить, что гиперпродукция и изменение состава кожного сала приводят к нарушению барьерных свойств кожи. Развитию фолликулярного гиперкератоза также способствует повышение уровня IL-1 [8, 12].

C. acnes — грамположительный факультативный анаэроб, принадлежащий к актинобактериям, обитающий в основном в волосных фолликулах, он выступает в качестве триггерного фактора. Этот микроорганизм является комменсалом и частью микробиоты кожи, присутствующей в волосных фолликулах большинства здоровых взрослых людей. Однако многие исследователи указывают на продукцию этим микроорганизмом ряда ферментов, таких как эстеразы, липазы, протеиназы, гемолизин и др., инициирующих развитие воспаления и приводящих к нарушению барьерной функции фолликула [13, 14]. Кроме того, *C. acnes* регулирует дифференцировку кератиноцитов и участвует в формировании микрокомедонов [8].

Высыпания при акне представлены комедонами, папулами, пустулами, узлами и локализируются преимущественно на коже лица, верхних конечностей, верхней части груди и спины. Течение заболевания может варьировать от легких форм (комедональная) до тяжелых (узловатая и конглобатная).

Лечение акне

В связи с преимущественной локализацией высыпаний при дерматозе на открытых, эстетически значимых участках кожи акне в большинстве случаев сопровождаются психоэмоциональными расстройствами, вплоть до выраженной депрессии, крайним проявлением которой может стать суицид. При этом, согласно проведенным исследованиям, прямая связь между тяжестью и распространенностью дерматоза со степенью выраженности психоэмоциональных расстройств отсутствует [15]. Психоэмоциональные и социальные проблемы у пациентов с акне, по мнению ряда авторов, выше, чем у пациентов, страдающих атопическим дерматитом и псориазом, и сопоставимы с проблемами пациентов с бронхиальной астмой, артритом и сахарным диабетом [16].

Таким образом, учитывая высокую распространенность заболевания, возникновение трудностей в социальной и профессиональной адаптации, а также снижение качества жизни у пациентов с акне, проблема своевременной, эффективной и безопасной терапии данного дерматоза является актуальной.

Современное лечение акне включает применение как наружных, так и системных лекарственных препаратов. При этом лечение должно быть индивидуальным, и его объем зависит от тяжести болезни и мотивации пациента. Согласно федеральным клиническим рекомендациям, всем пациентам с акне показано назначение средств базового ухода за кожей, включающих препараты для бережного очищения и увлажнения [1]. Использование средств дерматокосметики способствует восстановлению барьерных свойств кожи, оказывает противовоспалительное действие, повышает переносимость системных и наружных лекарственных препаратов для лечения акне. Препараты для ухода за кожей не должны содержать раздражающих компонентов (спирта, кератолитических средств в высоких концентрациях и др.), а также комедогенных веществ [1].

Основываясь на рекомендациях Глобального альянса по улучшению результатов лечения акне, добавление средств по уходу за кожей, таких как увлажняющие средства и очищающие препараты со сбалансированным pH, повышает эффективность терапии заболевания [5].

Подобные рекомендации подтверждены многолетними исследованиями. Еще в работах Ю.Ф. Королева в 1958 г. было показано, что при повышенном салоотделении снижается содержание ненасыщенных жирных кислот в составе кожного сала [17]. Позже другими авторами установлена связь, требующая обязательной коррекции нарушений кожного барьера со снижением уровня ряда керамидов и свободного сфингозина в области сально-волосяного фолликула [18].

Длительное использование кератолитиков способствует истончению рогового слоя, качественным изменениям в составе высокоспециализированных липидов, а также усилению проницаемости кожного барьера [5, 8]. Этим, на наш взгляд, объясняется раздражающее действие подобных препаратов и нарушение приверженности к терапии со стороны пациента.

Прием антибактериальных препаратов, в свою очередь, уменьшает количество свободных жирных кислот и повышает уровень триглицеридов в поверхностных липидах кожи [5, 8], что опять же требует соответствующей коррекции.

Работы многих авторов подтверждают, что отсутствие ухода за кожей на фоне лечения приводит к обострению дерматоза [19, 20]. Однако используемые увлажняющие и восстанавливающие кожный барьер средства для ухода за кожей пациентов с акне должны быть легкой текстуры, которая не оказывает ожиривающее действие на кожу (гели или эмульсии по типу «масло в воде»).

Существенное значение в уходе за кожей пациентов с акне имеет адекватная фотопротекция. Существует много работ о негативном действии ультрафиолетовых лучей на кожу, которое заключается в подавлении местного иммунитета кожи, окислации сквалена кожного сала, что приводит к обострению акне и появлению признаков фотостарения кожи, к прямому цитотоксическому действию [8, 21].

В последние годы важное значение при лечении дерматологических заболеваний отводят восстановлению микробиома кожи. Дисбиоз поверхности кожи и сально-волосяного фолликула приводит к нарушению барьерных свойств кожи, микробной обсемененности, развитию воспаления и обострению дерматоза. Согласно проведенным исследованиям, добавление в дерматокосметику лизатов бактерий способствует восстановлению кожного барьера, уменьшению воспаления и перспективно в лечении пациентов с акне [22].

Лечение назначается на основе степени тяжести заболевания и включает системную и наружную терапию.

В большинстве случаев наружная терапия является основополагающей при ведении пациентов с акне. Современные топические препараты влияют практически на все звенья патогенеза заболевания. Препаратами первой линии выступают топические ретиноиды, азелаиновая кислота, бензоилпероксид и антибактериальные средства. Возможно использование этих препаратов в качестве монотерапии, однако комбинированная терапия эффективнее — в проведенных исследованиях

она оказывала более быстрый и продолжительный терапевтический эффект [23].

Системная терапия акне включает назначение антибиотиков, гормональных средств и системных ретиноидов [1]. Антибиотики показаны при воспалительных формах заболевания. Наиболее часто используются тетрациклины, при невозможности их назначения препаратами второй линии являются макролиды. Беременным и при наличии аллергических реакций на тетрациклины и макролиды возможно назначение пенициллинов и цефалоспоринов [1, 8].

Для повышения эффективности терапии целесообразно сочетание системных антибиотиков с топическими ретиноидами и/или бензоилпероксидом [8, 23].

У женщин с выраженной себореей, андрогенетической алопецией, САНА-синдромом, поздним началом акне и гиперандрогенизмом овариального или надпочечникового происхождения оправдано назначение гормональных препаратов. В таких случаях используются антиандрогены и средства, блокирующие продукцию овариальных андрогенов и андрогенов надпочечникового происхождения. Эти препараты назначаются гинекологом или эндокринологом после тщательного обследования. Так как эффект гормональных препаратов отсрочен, их не следует назначать в виде монотерапии [1, 8, 23].

При лечении среднетяжелых и тяжелых форм акне высокоэффективно назначение изотретиноина (физиологически активного метаболита витамина А). В настоящее время накоплены убедительные данные о его преимуществе [2, 24]. Показанием для применения системных ретиноидов являются тяжелые формы болезни (узловатые, конглобатные акне или акне с высоким риском образования рубцов), случаи заболевания, не поддающиеся другим видам терапии, при сочетании дерматоза с выраженными психоэмоциональными расстройствами по поводу болезни [1]. Изотретиноин эффективно воздействует на все звенья патогенеза заболевания за счет высокоселективного связывания с ядерными рецепторами ретиноевой кислоты RAR и их активацией, тем самым способствуя снижению продукции кожного сала практически на 90% [25]. Отмечено влияние системных ретиноидов на способность фолликулярных кератиноцитов к сцеплению, которое уменьшает образование микрокомедонов. Кроме того, изотретиноин обладает антибактериальной и противовоспалительной активностью. Вследствие снижения активности матриксных металлопротеиназ-1, -3, -13, ответственных за формирование рубцов, изотретиноин препятствует формированию рубцов [8, 24].

Однако вследствие тератогенного эффекта препарата его назначение противопоказано при беременности. К другим нежелательным явлениям относят хейлит, сухость кожи, шелушение, редко — алопецию, конъюнктивит, головную боль, артралгии. У некоторых пациентов отмечается временное обострение акне на фоне приема изотретиноина. Это связано с истончением рогового слоя и временным нарушением состава липидов. При этом нарушаются барьерные свойства кожи и провоцируется развитие воспалительной реакции.

Использование средств базового ухода за кожей и солнцезащитных препаратов на фоне системных ретиноидов является профилактикой развития побочных эффектов со стороны кожи и слизистых, препятствует развитию воспалительных реакций, способствует луч-

шей переносимости системных ретиноидов и повышает эффективность терапии [25–27].

Использование линейки средств Циновит в лечении акне

Таким образом, можно сделать вывод, что всем пациентам с акне необходимо использование средств базового ухода за кожей с помощью качественной дерматокосметики. Эти средства должны быть легкой текстуры, увлажнять кожу, оказывать противовоспалительное действие и обладать фотопротективными свойствами. Линейку таких средств предлагает российская компания — производитель лечебной косметики ООО «Фармтек».

Гамма средств дерматокосметики Циновит (ООО «Фармтек» и «ИНТЕЛБИО») для комбинированной, жирной, проблемной кожи включает препараты для базового ухода за кожей пациентов с акне и препараты с терапевтическим действием для основного ухода.

Линейка препаратов Циновит включает в себя средства для бережного очищения кожи (очищающая пенка и тоник Циновит), увлажняющий крем Циновит для комбинированной, жирной, проблемной кожи с SPF20 и средства основного ухода (крем-гель и спрей Циновит). Все средства гаммы Циновит содержат инновационную формулу биоактивного цинка и дикалий глицирризинат (противовоспалительное средство), а также дополнительные активные вещества.

Биоактивный цинк Zn PCA (цинковая соль пирролидонкарбоновой кислоты) — комплекс природного происхождения, при нанесении на кожу он распадается на свободный цинк и пирролидонкарбоновую кислоту. Zn PCA обеспечивает 100%-ю биодоступность цинка.

Цинк — незаменимый элемент для организма человека, участвующий в процессах питания и защиты клеток кожи. Кроме того, цинк обладает способностью снижать секрецию кожного сала за счет ингибирующего действия на 5-альфа-редуктазу, оказывает антибактериальное действие.

Пирролидонкарбоновая кислота — физиологическая молекула кожи, ее получают путем циклизации (замыкания цикла) L-глутаминовой кислоты (аминокислоты растительного происхождения). Пирролидонкарбоновая кислота оптимизирует биодоступность цинка и является частью натурального увлажняющего фактора кожи (NMF).

Дикалий глицирризинат — активный компонент корня солодки. Описано, что его противовоспалительное действие заключается в ингибирующем влиянии на гиалуронидазу, которая участвует в повреждении внеклеточного матрикса и отвечает за высвобождение гистамина из гранул, присутствующих в тучных клетках, вызывая тем самым деструкцию матрикса соединительной ткани и повышая проницаемость мембран клеток воспаления и кровеносных сосудов [28]. Кроме того, дикалий глицирризинат угнетает биосинтез медиаторов воспаления, таких как лейкотриены и простагландины из арахидоновой кислоты. Этот эффект подобен эффекту глюкокортикостероидов, но при длительном применении препарат не вызывает побочных действий [8, 28].

Очищающая пенка для умывания Циновит, как и все продукты линейки, содержит биоактивный цинк, дикалия глицирризинат. В качестве дополнительных активных компонентов добавлены ниацинамид, бетаин, пантенол и мочевины.

Ниацинамид — водорастворимый витамин B₃ (PP), который увеличивает синтез и содержание керамидов в поверхностном слое кожи и других фракций сфинголипидов, жирных кислот и холестерина, уменьшает трансэпидермальную потерю влаги и укрепляет гидролипидный барьер кожи. Уникальное действие ниацинамида заключается в стимуляции синтеза инволюкрина и филлагрина [29]. Эти белки являются ключевыми в процессе дифференцировки кератиноцитов и образования полноценных кератиновых структур при ороговении клеток эпидермиса.

В результате улучшается внешний вид сухой или поврежденной кожи. Существуют работы, свидетельствующие об эффективности ниацинамида в лечении больших акне, который уменьшает секрецию кожного сала. Согласно проведенным исследованиям, после 8 недель использования ниацинамида у 82% пациентов с акне папулы и пустулы сократились на 60% [29].

Бетаин оказывает увлажняющее действие за счет способности поддерживать электролитный клеточный баланс в эпидермисе. Это вещество является увлажнителем и осмопротектором, защищая клетки от дегидратации, и оказывает легкое антимикробное действие.

Мочевина — это природное увлажняющее средство, входящее в состав водорастворимой фракции рогового слоя, естественный эндогенный увлажнитель, она заменяет воду в условиях низкой влажности и входит в состав натурального увлажняющего фактора кожи (NMF) (табл. 1).

D-пантенол способствует заживлению ран путем активации молекул, таких как IL-6, IL-1β, оказывает противовоспалительное, регенерирующее и увлажняющее действие на роговой слой кожи, снижает экспрессию маркеров апоптоза и стимулирует пролиферацию клеток.

Дополняет бережное очищение тоник Циновит. В его состав входят биоактивный цинк, дикалия гли-

Таблица 1. Состав натурального увлажняющего фактора
Table 1. The composition of the natural moisturizing factor

Компонент	Содержание, %
Свободные жирные кислоты	40,0
Пирролидонкарбоновая кислота	12,0
Лактат натрия	12,0
Производные моносахаров	8,5
Мочевина	7,0
Хлориды	6,0
Натрий	5,0
Калий	4,0
Кальций	1,5
Молочная кислота	1,5
Магний	1,5
Фосфаты	0,5
Цитраты и формиаты	0,5

цирризинат, бетаин и аминокислотный комплекс. Аминокислотный комплекс состоит из 17 аминокислот, являющихся основными компонентами натурального увлажняющего фактора кожи (NMF), и играет важную роль в регулировании гидратации и pH кожи.

Благодаря активным компонентам, входящим в состав пенки для умывания и тоника Циновит, обеспечивается бережное очищение, нормализуется работа сальных желез, оказывается противовоспалительное, антибактериальное действие, восстанавливается кожный барьер, повышается гидратация кожи и, как следствие, эффективность лечения акне.

Крем дневной увлажняющий для комбинированной, жирной, проблемной кожи с SPF20 Циновит специально разработан для ухода за кожей пациентов с акне как на фоне наружной терапии, так и при лечении системными ретиноидами. В состав крема входят биоактивный цинк, дикалия глицирризинат, бетаин, витамин Е, метабитики (лизаты пропионовокислых бактерий).

Лизаты — это продукты физико-ферментативного расщепления бактерий-пробиотиков (фрагменты клеточной стенки и внутриклеточного содержимого) в смеси с их метаболитами, называемые метабитиками.

Метабитики — продукт культивирования пробиотических бактерий (*Propionibacterium freudenreichii ssp. shermanii*), который подвергает бактерии и их метаболиты ферментативному гидролизу. В результате ферментативного гидролиза получают высокоактивные вещества: пропионовую кислоту, витамин В₁₂, жирные кислоты, пептиды, аминокислоты, экзополисахариды, тейхоиновые кислоты, антиоксидантные ферменты (супероксиддисмутаза, каталаза, пероксидаза), которые обладают противовоспалительной и антимуутагенной активностью.

Рядом исследований в патогенезе акне была подтверждена роль окислительного стресса [30–34].

P. freudenreichii можно считать перспективным средством в повышении антиоксидантной активности, включая терапевтический потенциал в отношении кожных заболеваний, индуцированных оксидативным стрессом, в том числе акне.

Пептидогликаны и липотейхоевые кислоты (компоненты бактериальных клеток) распознаются иммунокомпетентными клетками как сигнал для запуска иммунных реакций: активируются Т-клетки, увеличивается микроциркуляция крови и активность фагоцитов. Пептидогликаны и липотейхоевые кислоты оказывают влияние на провоспалительный и противовоспалительный эффект, стимулируют выработку цитокинов [35, 36].

Получение лизатов с помощью ферментативного гидролиза имеет целый ряд преимуществ. При таком способе не разрушаются аминокислоты, не изменяются их биологические и химические свойства, не требуется дополнительная очистка от солей и примесей.

Метабитики создают на поверхности кожи оптимальную среду для размножения нормальной микрофлоры, восстанавливают здоровый микробиом, нормализуют работу сальных желез, насыщают кожу витаминами группы В и стимулируют выработку коллагена.

Лизаты *P. freudenreichii*, в частности *P. freudenreichii ssp. shermanii*, воздействуя непосредственно на сальные железы и снижая синтез липидов, уменьшают се-

крецию кожного сала. Также эти лизаты уменьшают количество *S. acnes* избирательно, что помогает снизить стимуляцию себоцитов. Кроме того, их иммуномодуляторная активность поддерживает гомеостаз кожи [37].

Витамин Е обладает антиоксидантным действием, стимулирует естественное обновление клеток. Входящий в состав продукта солнцезащитный фактор SPF20 защищает кожу от негативного действия ультрафиолетовых лучей. Благодаря компонентам, входящим в состав крема, и его легкой текстуре препарат рекомендован как в качестве основного ухода за кожей для пациентов с акне, так и в дополнение к наружной и системной терапии. Он эффективно увлажняет кожу, способствует лучшей переносимости лечебных препаратов, тем самым повышая приверженность пациента к терапии.

Для специального ухода при акне разработаны крем-гель Циновит и спрей Циновит. В состав крем-геля входят биоактивный цинк, дикалия глицирризинат, витамины А и Е. Помимо активных компонентов в спрей добавлены Tetranyl U (ундецилен) и Д-пантенол. Tetranyl U обладает антибактериальной и противогрибковой активностью. Декспантенол имеет кератопластическое действие, оказывая увлажняющий эффект, способствует эпителизации и восстановлению кожи, улучшая ее внешний вид. Витамин А снижает секрецию сальных желез, уменьшает ороговение устьев волосяных фолликулов и облегчает отток кожного сала. Крем-гель целесообразно применять в случаях, когда акне представлены единичными элементами или на ограниченных участках кожи. Спрей благодаря своей основе удобен в нанесении на обширные участки кожи.

Эффективность и безопасность крем-геля и спрея Циновит была подтверждена рядом исследований [8, 28], в которых у большинства пациентов основной группы, применявших крем-гель и спрей Циновит, отмечался значительный положительный эффект от терапии. Практически все пациенты отметили хорошую переносимость препаратов [8, 28]. В качестве иллюстрации размещаем фотографию пациентки Б. 19 лет с диагнозом «Вульгарные акне легкой степени тяжести» до и через 4 недели после лечения. В качестве терапии были назначены средства базового ухода: Циновит тоник — 2 раза/день, Циновит пенка для умывания — 2 раза/день, Циновит крем-гель — 2 раза/день (рис. 1).

Заключение

Акне — одно из самых распространенных дерматологических заболеваний. Поражение преимущественно открытых участков кожи при акне приводит к снижению качества жизни пациентов и к их социальной и психологической дезадаптации. В последние десятилетия благодаря изучению и пониманию патофизиологии этого дерматоза в арсенале врача-дерматовенеролога появились препараты, влияющие на все звенья патогенеза заболевания. Однако нарушения барьерных свойств кожи, выявленные у пациентов с акне, усугубляются на фоне терапии, приводя к появлению сухости, раздражения кожи, временному обострению дерматоза и нарушению приверженности пациента к терапии. Это подтверждает необходимость активного использования дерматокосметики в сочетании с наружной или системной терапией. Использование средств базового ухода за кожей способствует восстановлению кожного барьера, обуславливает



а



б

Рис. 1. Пациентка Б. до лечения (а) и через 4 недели после лечения (б) средствами Циновит
 Fig. 1. Patient B. before treatment (a) and 4 weeks after treatment (b) with products called Cinovit

лучшую переносимость терапии, препятствует обострению дерматоза и повышает эффективность лечения. Линейка средств Циновит для комбинированной, жирной и проблемной кожи отвечает всем требованиям, предъ-

являемым к качественной дерматокосметике, и благодаря уникальному составу может быть рекомендована пациентам с акне для достижения быстрого, стойкого клинического эффекта. ■

Литература/References

1. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне. М.; 2020. 33 с. [Federal clinical guidelines for the management of acne patients. Moscow; 2020. 33 p. (In Russ.)]
2. Смирнова И.О., Петунова Я.Г., Куликова Е.А., Еремеева А.С. Изотретиноин: эффективность и безопасность. Клиническая дерматология и венерология. 2015;14(6):20–27. [Smirnova IO, Petunova JG, Kulikova EA, Eremeeva AS. Isotretinoin: efficacy and safety. Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya. 2015;14(6):20–27. (In Russ.)] doi: 10.17116/klinderma201514620-27
3. Hay RJ, Johns NE, Williams HC, Bolliger IW, Dellavalle RP, Margolis DJ, et al. The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions. J Invest Dermatol. 2014;134(6):1527–1534. doi: 10.1038/jid.2013.446
4. Leyden J. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol. 2003;49:200–210. doi: 10.1067/s0190-9622(03)01154-x
5. Thiboutot DM, Dreno B, Abanmi A, Alexis AF, Araviiskaia E, Barona Cabal MI, et al. Practical management of acne for clinicians: an international consensus from Global Alliance to improve outcomes in acne. J Am Acad Dermatol. 2018;78(2 Suppl 1):S1–S23.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2017.09.078

6. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Bukvic Mokus Z, Degitz K, Dressler C, et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne — update 2016 — short version. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016;30(8):1261–1268. doi: 10.1111/jdv.13776
7. Jeremy AH, Holland DB, Robert SG, Thomson KF, Cunliffe WJ. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. J Invest Dermatol. 2003;121:20–27. doi: 10.1046/j.1523-1747.2003.12321.x
8. Самцов А.В., Аравийская Е.Р. Акне и розацеа. М.: ФАРМТЕК; 2021. 400 с. [Samtsov AV, Araviiskaya ER. Acne and rosacea. Moscow: FARMTEK; 2021. 400 p. (In Russ.)]
9. Dréno B, Pécastaings S, Corvec S, Veraldi S, Khammari A, Roques C. Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;32(Suppl 2):5–14. doi: 10.1111/jdv.15043
10. O'Neill A, Gallo R. Host-microbiome interactions and recent progress into understanding the biology of acne vulgaris. Microbiome. 2018;6(1):177. doi: 10.1186/s40168-018-0558-5
11. Scholz CF, Killian M. The natural history of cutaneous propionibacteria, and reclassification of selected species within the genus Propionibacterium to the proposed novel genera Acidipropionibacterium

- gen. nov., *Cutibacterium* gen. nov. and *Pseudopropionibacterium* gen. nov. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2016;66(11):4422–4432. doi: 10.1099/ijsem.0.001367
12. Dréno B. What is new in the pathophysiology of acne, an overview. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2017;31(Suppl 5):8–12. doi: 10.1111/jdv.14374
13. Dréno B, Araviiskaia E, Berardesca E, Gontijo G, Sanchez Viera M, Xiang LF, et al. Microbiome in healthy skin, update for dermatologists. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2016;30(12):2038–2047. doi: 10.1111/jdv.13965
14. Loss M, Thompson KG, Agostinho-Hunt A, James GA, Mongodin EF, Rosenthal I, et al. Noninflammatory comedones have greater diversity in microbiome and are more prone to biofilm formation than inflammatory lesions of acne vulgaris. *Int J Dermatol.* 2020;60(5):589–596. doi: 10.1111/ijd.15308
15. Горячкина М.В. Роль психоэмоциональных факторов в развитии акне. *Дерматология.* 2008;2:8–12. [Gorjachkina MV. The role of psychoemotional factors in the development of acne. *Dermatologiya.* 2008;2:8–12. (In Russ.)]
16. Hefferman MP, Nelsen MM, Anadkat MJ. A pilot study of the safety and efficacy of pilonic acid gel in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol.* 2007;156(3):548–552. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07621.x
17. Королев Ю.Ф. Изменение состава кожного сала при себорее. *Вестник дерматологии и венерологии.* 1958;32(4):9–14. [Korolev UF. Changes in the composition of sebum in seborrhea. *Vestnik Dermatologii i Venerologii.* 1958;32(4):9–14. (In Russ.)]
18. Yamamoto A, Takenouchi K, Ito M. Impaired water barrier function in acne vulgaris. *Arch Dermatol Res.* 1995;287(2):214–218. doi: 10.1007/BF01262335
19. Альбанова В.И. Возможности восстановительной терапии и лечебного косметического ухода у больных акне. *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология.* 2011;4:45–50. [Albanova VI. Possibilities of restorative therapy and therapeutic cosmetic care for acne patients. *Experimentalnaya i klinicheskaya dermatokosmetologiya.* 2011;4:45–50. (In Russ.)]
20. Круглова Л.С., Грязева Н.В., Вербовая Е.Д. Роль дерматокосметики в стратегии лечения пациентов с акне. *Медицинский алфавит.* 2022;27:67–72. [Kruglova LS, Gryazeva NV, Verbovaya ED. The role of dermatocosmetics in the treatment strategy of acne patients. *Medicinskii Alfavit.* 2022;27:67–72. (In Russ.)] doi: 10.33667/2078-5631-2022-27-67-72
21. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Эффективность средств ухода за кожей у больных акне. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2013;87(2):67–71. [Araviiskaya ER, Sokolovskiy EV. The effectiveness of skin care products in acne patients. *Vestnik Dermatologii i Venerologii.* 2013;87(2):67–71. (In Russ.)] doi: 10.25208/vdv572
22. Захарова И.Н., Касьянова А.Н. Микробиом кожи: что нам известно сегодня? *Медицинский совет.* 2019;17:168–176. [Zaharova IN, Kasyanova AN. Skin microbiome: What do we know today? *Medicinskii Sovet.* 2019;17:168–176. (In Russ.)] doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-168-176
23. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(5):945–973.e33. doi: 10.1016/j.jaad.2015.12.037
24. Самцов А.В. Изотретиноин — 40 лет в дерматологии. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2020;97(2):58–63. [Samtsov AV. Isotretinoin — 40 years in dermatology. *Vestnik Dermatologii i Venerologii.* 2020;97(2):58–63. (In Russ.)] doi: 10.25208/vdv1135
25. Круглова Л.С., Грязева Н.В., Сидоренко Е.В. Применение изотретиноина при среднетяжелых и тяжелых формах акне: актуальные рекомендации. *Медицинский алфавит.* 2021;27:20–25. [Kruglova LS, Gryazeva NV, Sidorenko EV. The use of isotretinoin in moderate to severe forms of acne: current recommendations. *Medicinskii Alfavit.* 2021;27:20–25. (In Russ.)] doi: 10.33667/2078-5631-2021-27-20-25
26. Самцов А.В., Аравийская Е.Р. Изотретиноин в терапии среднетяжелых форм акне. *Opinion Leader.* 2020;10:68–72. [Samtsov AV, Araviiskaya ER. Isotretinoin in the treatment of moderate forms of acne. *Opinion Leader.* 2020;10:68–72. (In Russ.)]
27. Celleno L. Topical urea in skincare: A review. *Dermatol Ther.* 2018;31(6):e12690. doi: 10.1111/dth.12690
28. Самцов А.В., Стаценко А.В., Хайрутдинов В.Р. Клиническая эффективность крем-геля Циновит в терапии больных акне. *Эффективная фармакотерапия.* 2014;48:10–15. [Samtsov AV, Stacenko AV, Hairutdinov VR. Clinical efficacy of the Cinovit cream gel in the treatment of acne patients. *Effektivnaya Farmakoterapiya.* 2014;48:10–15. (In Russ.)]
29. Аверьянова В.А. Ниацинамид в косметике — эффективный многофункциональный ингредиент. Сырье и упаковка: для парфюмерии, косметики и бытовой химии. 2019;3(213):14–16. [Averianova VA. Niacinamide in cosmetics is an effective multifunctional ingredient. *Sirio i upakovka: dlya parfumerii, kosmetiki i bitovoi himii.* 2019;3(213):14–16. (In Russ.)]
30. Al-Shobaili HA, Alzolbani AA, Al Robaee AA, Meki AR, Rasheed Z. Biochemical markers of oxidative and nitrosative stress in acne vulgaris: correlation with disease activity. *J Clin Lab Anal.* 2013;27(1):45–52. doi: 10.1002/jcla.21560
31. Basak PY, Gultekin F, Kilinc I. The role of the antioxidative defense system in papulopustular acne. *J Dermatol.* 2001;28(3):123–127. doi: 10.1111/j.1346-8138.2001.tb00105.x
32. Kurutas EB, Arican O, Sasmaz S. Superoxide dismutase and myeloperoxidase activities in polymorphonuclear leukocytes in acne vulgaris. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2005;14(2):39–42.
33. Abdel Fattah NS, Shaheen MA, Ebrahim AA, El Okda ES. Tissue and blood superoxide dismutase activities and malondialdehyde levels in different clinical severities of acne vulgaris. *Br J Dermatol.* 2008;159(5):1086–10891. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08770.x
34. Grange PA, Chéreau C, Ringeaud J, Nicco C, Weill B, Dupin N, et al. Production of superoxide anions by keratinocytes initiates P. acnes-induced inflammation of the skin. *PLoS Pathog.* 2009;5(7):e1000527. doi: 10.1371/journal.ppat.1000527
35. Nestle FO, Di Meglio P, Qin JZ, Nickloff BJ. Skin immune sentinels in health and disease. *Nat Rev Immunol.* 2009;9(10):679–691. doi: 10.1038/nri2622
36. Lew LC, Liang MT. Bioactives from probiotics for dermal health: functions and benefits. *J Appl Microbiol.* 2013;114(5):1241–1253. doi: 10.1111/jam.12137
37. URL: <https://patents.google.com/patent/WO2014053621A2/en>

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность статьи. Концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, редактирование — К.Н. Монахов; концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста — Н.А. Холодилова. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Authors' participation: all authors are responsible for the content and integrity of the entire article. Research concept and design, collection and processing of material, editing — Konstantin N. Monakhov; research concept and design, collection and processing of material, writing — Natalia A. Kholodilova. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информация об авторах

***Холодилова Наталья Александровна** — к.м.н.; адрес: Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7765-7487>; eLibrary SPIN: 7601-0687; e-mail: kholodilova83@list.ru

Монахов Константин Николаевич — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8211-1665>; eLibrary SPIN: 1837-2098; e-mail: knmonakhov@mail.ru

Information about the authors

***Natalia A. Kholodilova** — MD, Cand. Sci. (Med.); address: 6–8 Lev Tolstoy street, 197022 Saint Petersburg, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7765-7487>; eLibrary SPIN: 7601-0687; e-mail: kholodilova83@list.ru

Konstantin N. Monakhov — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8211-1665>; eLibrary SPIN: 1837-2098; e-mail: knmonakhov@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 05.09.2024

Принята к публикации: 03.04.2025

Опубликована онлайн: 15.04.2025

Submitted: 05.09.2024

Accepted: 03.04.2025

Published online: 15.04.2025

<https://doi.org/10.25208/vdv16844>

Цитокиновый профиль слизистой оболочки шейки матки при папилломавирусной инфекции у ВИЧ-инфицированных женщин

© Вялых И.В.* , Мищенко В.А.

Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Екатеринбург, Россия

Вирус папилломы человека (ВПЧ) признан основным этиологическим агентом рака шейки матки. Среди женщин с ВИЧ папилломавирусная инфекция приводит к развитию цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) и рака в 3–4 раза чаще по сравнению с ВИЧ-отрицательными, несмотря на эффективную комбинированную антиретровирусную терапию. Иммунный ответ организма-хозяина имеет решающее значение для определения течения инфекции, а цитокины и хемокины играют важную роль в защите от ВПЧ, влияя на репликацию вируса и модуляцию иммунного ответа. В данном обзоре приведен анализ уровня цитокинов и хемокинов в пробах биопсийного материала, соскобов шейки матки и цервикального канала у женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ и ВПЧ в репродуктивном возрасте от 18 лет и старше. Показаны особенности цитокинового профиля интерферона гамма (IFN- γ), интерлейкина-10 (IL-10), фактора некроза опухоли (TNF), интерлейкина-6 (IL-6) и воспалительного белка макрофагов (MIP). Знания об иммунологических механизмах и их влиянии на инфицирование ВПЧ у женщин, живущих с ВИЧ, могут помочь в понимании естественного течения инфекции, совершенствовании диагностики и разработке эффективных методов профилактики и лечения для предотвращения прогрессирования заболевания.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция; папилломавирусная инфекция; рак шейки матки; хемокины; цитокины

Конфликт интересов: авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Источник финансирования: работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы «Изучение эффективности клеточного иммунного ответа у ВИЧ-позитивных лиц, инфицированных вирусом папилломы человека» (рег. номер в ЕГИСУ НИОКТР 122040600157-0) отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора.

Для цитирования: Вялых И.В., Мищенко В.А. Цитокиновый профиль слизистой оболочки шейки матки при папилломавирусной инфекции у ВИЧ-инфицированных женщин. Вестник дерматологии и венерологии. 2025;101(2):48–54. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16844>



<https://doi.org/10.25208/vdv16844>

Cytokine profile of the cervical mucosa of HIV-infected women with papillomavirus infection

© Ivan V. Vyalykh*, Vladimir A. Mishchenko

Federal Scientific Research Institute of Viral Infections “Virome” Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Yekaterinburg, Russia

Human papillomavirus is recognized as the main etiologic agent of cervical cancer. Among women with HIV, human papillomavirus infection leads to the development of cervical intraepithelial neoplasia and cancer 3–4 times more often compared with HIV-negative women, despite effective combination antiretroviral therapy. The host immune response is critical in determining the course of infection, and cytokines and chemokines play an important role in protection against HPV by influencing viral replication and modulating the immune response. An analysis of data on studies of the level of cytokines and chemokines in samples of biopsy material and scrapings of the cervix and cervical canal in women with co-infection with HIV and HPV of reproductive age 18 years and older is presented. Data on the cytokine profiles of interferon gamma (IFN- γ), interleukin-10 (IL-10), tumor necrosis factor (TNF), interleukin-6 (IL-6) and macrophage inflammatory protein (MIP) are presented. Knowledge of immunological mechanisms and their influence on HPV infection in HIV-positive women can help in understanding the natural history of infection, improving diagnosis and developing effective methods of prevention and treatment to prevent progression of the disease.

Keywords: HIV infection; human papillomavirus infection; cervical cancer; chemokines; cytokines

Conflict of interest: the authors have confirmed that there are no conflicts of interest to disclose.

Funding source: the work was carried out within the framework of the research work “Study of the effectiveness of the cellular immune response in HIV-positive individuals infected with the human papillomavirus” (reg. number in EGISU NIOKTR No. 122040600157-0) of the industry research program of Rospotrebnadzor.

For citation: Vyalykh IV, Mishchenko VA. Cytokine profile of the cervical mucosa of HIV-infected women with papillomavirus infection. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2025;101(2):48–54.
doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16844>



Введение

Рак шейки матки является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний у женщин. Согласно статистическим данным за 2022 г., он занимает четвертое место по заболеваемости раком (6,9%; 662 301 случай заболевания) и пятое место по смертности (8,1%; 348 874 случая смертей) среди женского населения во всем мире [1].

Вирус папилломы человека (ВПЧ) признан основным этиологическим агентом рака шейки матки, что подтверждается множеством исследований в области гинекологии и онкологии [2, 3]. Типы ВПЧ, поражающие слизистые оболочки, можно классифицировать по опасности возникновения рака шейки матки на группы с низким или высоким канцерогенным риском. ВПЧ низкого риска выступает частой причиной остроконечных кондилом. В то же время большинство случаев рака шейки матки и аногенитальных органов вызывается персистирующим ВПЧ высокого канцерогенного риска [4, 5].

В настоящее время установлена связь между ВПЧ 16 и 18 типов и развитием рака шейки матки. По статистике на их долю приходится от 70 до 76% всех случаев этого заболевания в мире, за исключением материковой части Азии. В этом регионе показатель варьирует от 68% в Восточной Азии до 82% в Западной и Центральной Азии. Около 20% случаев рака шейки матки ассоциировано с другими онкогенными типами ВПЧ: 31, 33, 45, 52 и 58 [2–4].

Папилломавирусы преимущественно поражают базальные эпителиальные клетки, их эффективное уклонение от иммунного ответа в итоге может привести к возникновению цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) и раку шейки матки [6, 7].

Примерно 80% женского населения подвергается воздействию ВПЧ в течение своей жизни, при этом инфекция обычно носит временный характер, и у 70–90% инфицированных лиц происходит элиминация вируса в течение года [8]. Коинфекция ВПЧ и вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) способствует усилению патогенности ВПЧ у женщин [4]. Среди женщин с ВИЧ папилломавирусная инфекция (ПВИ) приводит к развитию ЦИН и рака в 3–4 раза чаще по сравнению с ВИЧ-отрицательными, несмотря на эффективную комбинированную антиретровирусную терапию [9, 10]. ВПЧ в присутствии ВИЧ приводит к развитию злокачественной опухоли в течение 6–12 месяцев после инфицирования [11, 12].

В ряде случаев взаимосвязь между развитием рака шейки матки и инфицированием ВИЧ может быть обусловлена специфическими особенностями образа жизни, способствующими заражению как ВИЧ, так и ВПЧ, также существует вероятность снижения эффективности элиминации онкогенных типов ВПЧ из организма, что может быть связано с дефицитом Т-клеток, играющих ключевую роль в иммунной защите от вирусных инфекций [6, 13]. Данное предположение подтверждается результатами исследований, демонстрирующими наличие статистически значимой корреляции между снижением количества CD4-лимфоцитов и развитием рака шейки матки у женщин, живущих с ВИЧ [14].

С развитием иммунодефицита у женщин с положительным ВИЧ-статусом и сопутствующей ПВИ возрастают доля и степень тяжести дисплазий цервикального эпителия. Этот показатель достигает 18,7%,

что в 5,6 раза превышает аналогичный показатель в общей популяции [15]. Более продолжительное воздействие ВПЧ на организм ВИЧ-инфицированных пациенток приводит к увеличению риска развития неопластических процессов в нижнем генитальном тракте. Количество кондилом при ВПЧ у данной группы пациенток увеличивается в 3 раза, а на фоне иммуносупрессии — в 16 раз. Риск возникновения опухолей влагалища и шейки матки возрастает в 3,9 раза [16, 17]. Развитие неоплазии связывают также с влиянием других экзогенных (питание, использование гормональной контрацепции, заместительной гормональной терапии, курение, количество сексуальных партнеров, сопутствующие инфекции, передаваемые половым путем) и эндогенных (возраст, менопаузальный статус, генетическая наследственность и иммунный ответ) факторов, которые могут влиять на персистенцию инфекции и, как следствие, прогрессирование опухоли [18, 19].

Иммунный ответ организма-хозяина имеет решающее значение для определения течения инфекции, а цитокины и хемокины играют важную роль в защите от ВПЧ, влияя на репликацию вируса и модуляцию иммунного ответа по типу Th1 или Th2 [20]. У пациенток с раком шейки матки или ЦИН обнаруживают снижение доли Th1-клеток и концентрации IFN- γ в крови по сравнению со здоровой контрольной группой [21]. Напротив, Th2-клетки, ответственные за гуморальный иммунитет, индуцируют противовоспалительные цитокины, такие как IL-4, IL-5, IL-10 и IL-13, которые стимулируют дифференцировку клеток Th0 в клетки Th2, способствуют активации макрофагов и дифференцировке В-лимфоцитов, отвечающих за выработку антител [22]. В исследованиях сообщается о преобладании Th2-ответа над Th1-ответом у ВИЧ-положительных женщин, что может частично объяснить восприимчивость к ПВИ, возникновение плоскоклеточной ЦИН и последующего рака шейки матки [23, 24].

Также отмечают повышение примерно в 2 раза риска заражения ВИЧ при ПВИ [25]. Это свидетельствует о местном изменении слизистой оболочки половых путей при персистенции ВПЧ, которое может способствовать репликации ВИЧ. Например, биопсия при ЦИН высокой степени часто характеризуется инфильтрацией лимфоцитов и макрофагов, которые являются мишенями для репликации ВИЧ [26].

Таким образом, лучшее понимание патогенеза ПВИ, в частности возможных изменений в уровне иммунных медиаторов, известных как цитокины и хемокины, при персистенции ВПЧ у ВИЧ-положительных женщин может быть необходимо для разработки ранних методов диагностики и стратегий предотвращения и лечения прогрессирования онкологических заболеваний шейки матки, ассоциированных с ВПЧ.

Цель данной работы — анализ имеющихся данных исследований о концентрации цитокинов в слизистой оболочке шейки матки и их влиянии на развитие ПВИ у ВИЧ-инфицированных женщин.

В обзоре проведен анализ опубликованных данных исследований, в которых оценивался уровень цитокинов и хемокинов у женщин, живущих с ВИЧ, в репродуктивном возрасте от 18 лет и старше. В анализ включены когортные, перекрестные исследования и исследования типа «случай-контроль». Наиболее изучены в данной группе пациентов интерферон

гамма (IFN- γ), интерлейкин-10 (IL-10), фактор некроза опухоли (TNF), интерлейкин-6 (IL-6) и воспалительный белок макрофагов (MIP).

Особенности цитокинового профиля при ПВИ у ВИЧ-инфицированных

Интерферон-гамма (IFN- γ)

A.F. Nicol и соавт. показали, что в шейке матки у лиц с сочетанным инфицированием ВИЧ и ВПЧ наблюдается заметное снижение (по оценке *t*-критерия Стьюдента) количества клеток, экспрессирующих IFN- γ , по сравнению с моноинфекцией ВПЧ [27]. В исследовании A. Kobayashi и соавт. было обнаружено, что у женщин с поражениями ЦИН 2/3 и ВПЧ экспрессия IFN- γ значительно повышена по сравнению с женщинами с аналогичными поражениями ЦИН 2/3, но инфицированными ВИЧ [26]. Этот факт указывает на активацию Т-хелперов первого типа (Th1-клеток) при ВПЧ у иммунокомпетентных лиц и их угнетение у ВИЧ-инфицированных женщин. Предполагается, что количество клеток, ответственных за экспрессию IL-6, IFN- γ и TNF- α , понижено в связи с их разрушением, отсутствием рекрутирования клеток CD68 и CD4, а также пониженной модуляцией данных цитокинов в макрофагах и лимфоцитах в результате инфекции ВИЧ-1.

A.P. Fernandes и соавт. обнаружили, что у пациентов с инфекцией ВПЧ 16 типа уровень IFN- γ был повышен, а у пациентов с ВПЧ 18 типа — понижен в сравнении с неинфицированными пациентами, при этом не выявлено существенных различий в зависимости от тяжести ВИЧ-инфекции или ЦИН [28].

Другие исследователи не выявили статистически значимых различий [29, 30].

Интерлейкин-10 (IL-10)

A.F. Nicol и соавт. обнаружили, что количество клеток, экспрессирующих IL-4, IL-8 и IL-10, увеличено в случаях ЦИН высокого уровня у женщин с коинфекцией ВИЧ и ВПЧ по сравнению с женщинами с моноинфекцией ВПЧ [27]. Полученные результаты указывают на то, что ВИЧ-инфекция может модулировать иммунный ответ на ПВИ, о чем свидетельствуют локальное снижение количества CD68-клеток, увеличение количества CD8-клеток и изменение экспрессии цитокинов, что может ускорять переход ЦИН в рак.

Данный факт подтверждают и другие авторы. Так, A.P. Fernandes и соавт. выявили, что у женщин с ВПЧ 16 типа происходит повышение уровня IL-10 по сравнению с отрицательными на ВПЧ 16 типа, а у мужчин с коинфекцией ВИЧ и ВПЧ 16 типа выявлено повышение уровня IL-10 по сравнению с ВИЧ-инфицированными, но отрицательными на ВПЧ 16 типа [28]. Результаты исследования подтверждают предположение о том, что увеличение уровня IL-10 при поражении шейки матки у ВИЧ-инфицированных женщин с инфекцией ВПЧ 16 типа может способствовать усилению опухолевого роста. Аналогичные результаты были получены D. Guha и R. Chatterjee в ходе исследования выделений шейки матки у ВИЧ-позитивных женщин по сравнению с серонегативными, что указывает на преобладание цитокинов Т-хелперов второго типа (Th2) у ВИЧ-положительных женщин [31].

Другие исследователи не выявили статистически значимых различий между группами по уровню IL-10 [26, 29, 32].

Фактор некроза опухоли (TNF- α)

A.F. Nicol и соавт. показали, что в шейке матки у женщин при сочетанной инфекции ВИЧ и ВПЧ наблюдается статистически значимое снижение количества клеток, экспрессирующих TNF- α , в сравнении с моноинфекцией ВПЧ [27]. В дальнейшем A.F. Nicol и соавт. обнаружили статистически значимое увеличение экспрессии TNF- α у женщин с коинфекцией ВИЧ и ВПЧ по сравнению с ВИЧ- и ВПЧ-отрицательными [33]. В ходе исследования, проведенного A.P. Fernandes и соавт., было обнаружено, что при инфицировании ВПЧ 18 типа отмечается снижение уровня TNF- α вне зависимости от ВИЧ-статуса пациента, это позволяет предположить затруднение элиминации ВПЧ 18 по сравнению с ВПЧ 16 типа [28].

Другие ученые значимых различий не выявили [29, 30].

Интерлейкин-6 (IL-6)

D. Guha и R. Chatterjee обнаружили повышенный уровень провоспалительного цитокина IL-6 у ВИЧ-положительных женщин по сравнению с ВИЧ-отрицательными, при ПВИ — по сравнению с отрицательными на ВПЧ и при выявленной ЦИН — по сравнению с женщинами без цитологических нарушений [31]. A.F. Nicol и соавт. подтвердили факт повышенной экспрессии IL-6 у женщин, которые имеют сочетанную инфекцию ВИЧ и ВПЧ, в сравнении с теми, кто не инфицирован обоими вирусами [27].

В ходе когортного исследования, проведенного J.M. Kriek и соавт., было обнаружено, что у женщин, инфицированных ВИЧ, концентрация IL-6 в организме превышает аналогичный показатель у женщин без ВИЧ-инфекции. В рамках исследования не было найдено статистически значимых изменений уровня IL-6 у женщин, инфицированных как ВИЧ, так и ВПЧ, по сравнению с группой женщин, инфицированных исключительно ВИЧ [32].

В других исследованиях не выявлено существенной разницы в концентрации IL-6 между ВИЧ-инфицированными женщинами с ПВИ или без нее [30, 33].

Воспалительный фактор макрофагов (MIP)

В исследовании, проведенном H. Behbahani и соавт., было установлено, что уровень MIP-1 β в половых путях женщин, инфицированных как ВИЧ, так и ВПЧ, значительно превышает таковой у женщин, зараженных только ВПЧ, а также у представительниц контрольной группы [29].

Другие исследователи не выявили статистически значимых различий [30, 32].

Обсуждение

Многие медиаторы воспаления, такие как цитокины и хемокины, могут активизировать опухолевый рост, воздействуя на раковые клетки непосредственно, стимулируя их пролиферацию и метастазирование, в то время как другие факторы действуют косвенно, создавая благоприятные условия для развития опухоли [34]. Мы проанализировали данные исследований уровня важных представителей Th1 (IFN- γ , TNF) и Th2 цитокинов (IL-10).

IFN- γ является одним из наиболее важных цитокинов для эффективного клеточного иммунного ответа на ПВИ. По данным некоторых исследований снижение уровня IFN- γ в шейке матки при ПВИ в сочетании с ВИЧ

по сравнению с моноинфекцией ВПЧ подтверждает важность IFN- γ в канцерогенезе у ВИЧ-инфицированных женщин. Высокий уровень продукции IFN- γ связывают с эффективной защитой организма от вирусной инфекции, а персистенция ВПЧ и развитие ЦИН могут быть связаны с его снижением [22, 35–37].

TNF- α представляет собой регуляторный белок, который играет важную роль в регуляции противоопухолевого иммунного ответа. TNF- α обладает провоспалительным действием и участвует в адаптивном иммунном ответе. Полиморфные варианты гена TNF- α могут влиять на функцию белка фактора некроза опухоли, что отражается на риске развития рака шейки матки [38]. Снижение количества клеток, экспрессирующих TNF- α , в шейке матки у женщин, инфицированных одновременно ВИЧ и ВПЧ, в сравнении с моноинфекцией ВПЧ позволяет предположить, что ВИЧ-инфекция может модулировать пониженную иммунную реакцию на ВПЧ-инфекцию.

В большинстве исследований было выявлено, что в слизистой оболочке шейки матки у женщин, инфицированных ВПЧ и ВИЧ, преобладает противовоспалительный цитокин IL-10, усиливающий иммуносупрессивную способность CD8⁺ регуляторных Т-клеток и способствующий хронизации процесса, длительному сохранению вируса, что подтверждает гипотезу о том, что ВИЧ-инфицированные женщины более восприимчивы к неоплазии шейки матки [21, 23, 24, 37].

Н. Li и соавт., изучая ВИЧ-инфицированных с раком шейки матки, обнаружили, что экзосомы, полученные из Т-клеток инфицированных ВИЧ-1, содержат микроРНК miR-155-5p, которая модулирует иммунный ответ,

влияя на секрецию клетками IL-1, IL-6 и IL-8, что также способствует пролиферации, миграции и инвазии клеток рака шейки матки [39]. IL-6 непосредственно активирует белок STAT3, что также может способствовать пролиферации и ингибированию апоптоза злокачественных клеток [40]. В исследованиях выявлено увеличение концентрации IL-6 у ВИЧ-положительных женщин по сравнению с ВИЧ-отрицательными, при ПВИ — по сравнению с ее отсутствием, а также при ЦИН — по сравнению с женщинами без цитологических нарушений, что подчеркивает роль данного цитокина в развитии хронического воспаления и канцерогенезе.

Нарушения местного иммунного ответа играют важную роль в развитии ПВИ и цервикальных новообразований. Во время развития рака шейки матки происходят сбои в клеточном иммунном ответе, которые ограничивают распознавание и уничтожение опухолевых клеток.

Заключение

Знания об иммунологических механизмах и их влиянии на инфицирование ВПЧ у женщин, живущих с ВИЧ, могут помочь в понимании естественного течения инфекции, совершенствовании диагностики и разработке эффективных методов профилактики и лечения для предотвращения прогрессирования заболевания. В связи с повышенной опасностью инфицирования ВПЧ и последующего развития цервикальных интраэпитальных нарушений и рака шейки матки у ВИЧ-инфицированных женщин следует рассмотреть возможность усиления мер по профилактической вакцинации против ВПЧ. ■

Литература/References

1. International Agency for Research on Cancer: Global Cancer Observatory. URL: <https://gco.iarc.fr/en> (accessed: 22.06.2024).
2. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019;144(8):1941–1953. doi: 10.1002/ijc.31937
3. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJ, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer*. 2011;128(4):927–935. doi: 10.1002/ijc.25396
4. Kriek JM, Jaumdally SZ, Masson L, Little F, Mbulawa Z, Gumbi PP, et al. Female genital tract inflammation, HIV co-infection and persistent mucosal Human Papillomavirus (HPV) infections. *Virology*. 2016;493:247–254. doi: 10.1016/j.virol.2016.03.022
5. Wheeler CM, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Perez G, et al. The impact of quadrivalent human papillomavirus (HPV; types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine on infection and disease due to oncogenic nonvaccine HPV types in generally HPV-naïve women aged 16–26 years. *J Infect Dis*. 2009;199(7):936–944. doi: 10.1086/597309
6. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Biological agents. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2012;100(Pt B):1–441.
7. Arbyn M, Tommasino M, Depuydt C, Dillner J. Are 20 human papillomavirus types causing cervical cancer? *J Pathol*. 2014;234(4):431–435. doi: 10.1002/path.4424
8. Rositch AF, Koshiol J, Hudgens MG, Razzaghi H, Backes DM, Pimenta JM, et al. Patterns of persistent genital human papillomavirus infection among women worldwide: A literature review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 2013;133(6):1271–1285. doi: 10.1002/ijc.27828
9. Кедрова А.Г., Подистов Ю.И., Кузнецов В.В., Брюзгин В.В., Козаченко В.П., Никоголян С.О. Роль противовирусной терапии в комплексном лечении больных эпителиальными дисплазиями и преинвазивным раком шейки матки. *Гинекология*. 2005;7(3):170–1730. [Kedrova AG, Podistov Yul, Kuznecov VV, Bryuzgin VV, Kozachenko VP, Nikogolyan SO. Rol' protivovirusnoj terapii v kompleksnom lechenii bol'nyh epitelial'nymi displaziyami i preinvazivnym rakom shejki matki. *Gynecology*. 2005;7(3):170–1730. (In Russ.)]
10. Stelzle D, Tanaka LF, Lee KK, Ibrahim Khalil A, Baussano I, Shah ASV, et al. Estimates of the global burden of cervical cancer associated with HIV. *Lancet Glob Health*. 2021;9(2):e161–e169. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30459-9
11. Дианова Т.В., Сverdлова Е.С. Возможные пути профилактики рака шейки матки у ВИЧ-инфицированных женщин. *Сибирский медицинский журнал*. 2010;6:113–115. [Dianova TV, Sverdlova ES. Possible ways of prevention of cervical cancer in HIV-infected women. *Sibirskij medicinskij zhurnal*. 2010;6:113–115. (In Russ.)]
12. Сverdлова Е.С., Дианова Т.В. Особенности папилломавирусной инфекции у ВИЧ-инфицированных женщин. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2012;17(4):9–11. [Sverdlova ES, Dianova TV. Features of papillomavirus infection in HIV-infected women. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2012;17(4):9–11. (In Russ.)] doi: 10.17816/EID40631

13. Lekoane KMB., Kuupiel D, Mashamba-Thompson TP, Ginindza TG. The interplay of HIV and human papillomavirus-related cancers in sub-Saharan Africa: Scoping review. *Syst Rev.* 2020;9(1):88. doi: 10.1186/s13643-020-01354-1
14. Kelly H, Weiss HA, Benavente Y, de Sanjose S, Mayaud P, et al. Association of anti-retroviral therapy with high-risk human papillomavirus, cervical intraepithelial neoplasia, and invasive cervical cancer in women living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV.* 2018;5(1):e45–e58. doi: 10.1016/S2352-3018(17)30149-2
15. Аутеншлиус А.И., Лыков А.П., Шкунов А.Н., Вараксин Н.А., Пустошилова Н.М., Морозов В.Д., и др. Оценка про- и противовоспалительных факторов иммунитета у женщин с онкологической патологией и дисплазией генитальной сферы. Цитокины и воспаление. 2008;7(2):18–22. [Autenshilius AI, Lykov AP, Shkunov AN, Varaksin NA, Pustoshilova NM, Morozov VD, et al. Evaluation of the inflammatory and antiinflammatory factors of immunity in women with genital cancer and epithelial dysplasia. *Cytokines and Inflammation.* 2008;7(2):18–22. (In Russ.)]
16. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. СПб.; 2000. 151 с. [Hmelnickij OK. *Citologicheskaya i gistologicheskaya diagnostika zaboolevanij shejki i tela matki.* Saint Petesburg; 2000. 151 p. (In Russ.)]
17. Прилепская В.Н., Роговская С.И., Кондриков Н.И., Сухих Г.Т. Папилломавирусная инфекция: диагностика, лечение, профилактика: пособие для врачей. М.: МЕДпресс-информ; 2007. 32 с. [Prilepskaya VN, Rogovskaya SI, Kondrikov NI, Suhij GT. *Papillomavirusnaya infekciya: diagnostika, lechenie, profilaktika: Posobie dlya vrachej.* Moscow: MEDpress-inform; 2007. 32 p. (In Russ.)]
18. Liu G, Sharma M, Tan N, Barnabas RV. HIV-positive women have higher risk of human papilloma virus infection, precancerous lesions, and cervical cancer. *AIDS.* 2018;32(6):795–808. doi: 10.1097/QAD.0000000000001765
19. Karim S, Souho T, Benlemlih M, Bennani B. Cervical cancer induction enhancement potential of chlamydia trachomatis: A systematic review. *Curr Microbiol.* 2018;75(12):1667–1674. doi: 10.1007/s00284-018-1439-7
20. zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. *Nat Rev Cancer.* 2002;2(5):342–350. doi: 10.1038/nrc798
21. Lin W, Niu Z, Zhang H, Kong Y, Wang Z, Yang X, et al. Imbalance of Th1/Th2 and Th17/Treg during the development of uterine cervical cancer. *Int J Clin Exp Pathol.* 2019;12(9):3604–3612.
22. Fernandes JV, De Medeiros Fernandes TA, De Azevedo JC, Cobucci RN, DE Carvalho MG, Andrade VS, et al. Link between chronic inflammation and human papillomavirus-induced carcinogenesis (Review). *Oncol Lett.* 2015;9(3):1015–1026. doi: 10.3892/ol.2015.2884
23. Olaitan A, Johnson MA, Reid WM, Poulter LW. Changes to the cytokine microenvironment in the genital tract mucosa of HIV+ women. *Clin Exp Immunol.* 1998;112(1):100–104. doi: 10.1046/j.1365-2249.1998.00561.x
24. Berti FCB, Pereira APL, Cebinelli GCM, Trugilo KP, Brajão de Oliveira K. The role of interleukin 10 in human papilloma virus infection and progression to cervical carcinoma. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2017;34:1–13. doi: 10.1016/j.cytogfr.2017.03.002
25. Houlihan CF, Larke NL, Watson-Jones D, Smith-McCune KK, Shiboski S, Gravitt PE, et al. Human papillomavirus infection and increased risk of HIV acquisition. A systematic review and meta-analysis. *AIDS.* 2012;26(17):2211–2222. doi: 10.1097/QAD.0b013e328358d908
26. Kobayashi A, Greenblatt RM, Anastos K, Minkoff H, Massad LS, Young M, et al. Functional attributes of mucosal immunity in cervical intraepithelial neoplasia and effects of HIV infection. *Cancer Res.* 2004;64(18):6766–6774. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-04-1091
27. Nicol AF, Fernandes AT, Grinsztejn B, Russomano F, E Silva JR, Tristão A, et al. Distribution of immune cell subsets and cytokine-producing cells in the uterine cervix of human papillomavirus (HPV)-infected women: Influence of HIV-1 coinfection. *Diagn Mol Pathol.* 2005;14(1):39–47. doi: 10.1097/01.pas.0000143309.81183.6c
28. Fernandes AP, Gonçalves MA, Duarte G, Cunha FQ, Simões RT, Donadi EA. HPV16, HPV18, and HIV infection may influence cervical cytokine intralesional levels. *Virology.* 2005;334(2):294–298. doi: 10.1016/j.virol.2005.01.029
29. Behbahani H, Walther-Jallow L, Klareskog E, Baum L, French AL, Patterson BK, et al. Proinflammatory and type 1 cytokine expression in cervical mucosa during HIV-1 and human papillomavirus infection. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007;45(1):9–19. doi: 10.1097/QAI.0b013e3180415da7
30. Buckley N, Huber A, Lo Y, Castle PE, Kemal K, Burk RD, et al. Association of high-risk human papillomavirus with genital tract mucosal immune factors in HIV-infected women. *Am J Reprod Immunol.* 2016;75(2):146–154. doi: 10.1111/aji.12461
31. Guha D, Chatterjee R. Cytokine levels in HIV infected and uninfected Indian women: Correlation with other STAs. *Exp Mol Pathol.* 2009;86(1):65–68. doi: 10.1016/j.yexmp.2008.10.001
32. Kriek JM, Jaumdally SZ, Masson L, Little F, Mbulawa Z, Gumbi PP, et al. Female genital tract inflammation, HIV co-infection and persistent mucosal Human Papillomavirus (HPV) infections. *Virology.* 2016;493:247–254. doi: 10.1016/j.virol.2016.03.022
33. Nicol AF, Nuovo GJ, Wang Y, Grinsztejn B, Tristão A, Russomano F, et al. In situ detection of SOCS and cytokine expression in the uterine cervix from HIV/HPV coinfecting women. *Exp Mol Pathol.* 2006;81(1):42–47. doi: 10.1016/j.yexmp.2006.01.002
34. Todoric J, Antonucci L, Karin M. Targeting inflammation in cancer prevention and therapy. *Cancer Prev Res (Phila).* 2016;9(12):895–905. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-16-0209
35. Song SH, Lee JK, Lee NW, Saw HS, Kang JS, Lee KW. Interferon-gamma (IFN-gamma): A possible prognostic marker for clearance of high-risk human papillomavirus (HPV). *Gynecol Oncol.* 2008;108(3):543–548. doi: 10.1016/j.ygyno.2007.11.006
36. Peghini BC, Abdalla DR, Barcelos AC, Teodoro Ld, Murta EF, Michelin MA. Local cytokine profiles of patients with cervical intraepithelial and invasive neoplasia. *Hum Immunol.* 2012;73(9):920–926. doi: 10.1016/j.humimm.2012.06.003
37. Kobayashi A, Weinberg V, Darragh T, Smith-McCune K. Evolving immunosuppressive microenvironment during human cervical carcinogenesis. *Mucosal Immunol.* 2008;1(5):412–420. doi: 10.1038/mi.2008.33
38. Wang Y, Yang J, Huang J, Tian Z. Tumor necrosis factor- α polymorphisms and cervical cancer: Evidence from a meta-analysis. *Gynecol Obstet Invest.* 2020;85(2):153–158. doi: 10.1159/000502955
39. Li H, Chi X, Li R, Ouyang J, Chen Y. HIV-1-infected cell-derived exosomes promote the growth and progression of cervical cancer. *Int J Biol Sci.* 2019;15(11):2438–2447. doi: 10.7150/ijbs.38146
40. Jones SA, Jenkins BJ. Recent insights into targeting the IL-6 cytokine family in inflammatory diseases and cancer. *Nat Rev Immunol.* 2018;18(12):773–789. doi: 10.1038/s41577-018-0066-7

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность статьи. Обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста, редактирование статьи — И.В. Вялых; обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, редактирование статьи — В.А. Мищенко. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Authors' participation: all authors are responsible for the content and integrity of the entire article. Literature review, collection and analysis of literary sources, text writing and editing — Ivan V. Vyalykh; literature review, collection and analysis of literary sources, text editing — Vladimir A. Mishchenko. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информация об авторах

***Вялых Иван Владимирович** — к.ветеринар.н.; адрес: 620030, Екатеринбург, ул. Летняя, д. 23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3123-8359>; eLibrary SPIN: 9107-4118; e-mail: vyalykh_iv@niivirom.ru

Мищенко Владимир Алексеевич — ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4280-283X>; eLibrary SPIN: 7758-6050; e-mail: mischenko_va@niivirom.ru

Information about the authors

***Ivan V. Vyalykh** — Cand. Sci. (Veterinary); address: 23 Letnaya street, 620030 Yekaterinburg, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3123-8359>; eLibrary SPIN: 9107-4118; e-mail: vyalykh_iv@niivirom.ru

Vladimir A. Mishchenko — ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4280-283X>; eLibrary SPIN: 7758-6050; e-mail: mischenko_va@niivirom.ru

Статья поступила в редакцию: 01.11.2024

Принята к публикации: 03.04.2025

Опубликована онлайн: 15.04.2025

Submitted: 01.11.2024

Accepted: 03.04.2025

Published online: 15.04.2025

<https://doi.org/10.25208/vdv16872>

Эффективность блокаторов IL-17 у больных псориазом: сравнительное нерандомизированное исследование

© Карамова А.Э., Воронцова А.А., Артамонова О.Г.*

Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

Обоснование. Ингибиторы интерлейкина 17 (IL-17) расширили возможности терапии псориаза, их высокие эффективность и профиль безопасности продемонстрированы в исследованиях I–III фаз и в условиях реальной клинической практики. Прямые сравнительные исследования эффективности зарегистрированных в Российской Федерации препаратов данного класса не проводились.

Цель исследования. Сравнить эффективность терапии псориаза с использованием нетакимаба и секукинумаба в условиях реальной клинической практики.

Методы. Проведено нерандомизированное сравнительное исследование эффективности нетакимаба и секукинумаба у больных среднетяжелым и тяжелым псориазом. В исследование включено 46 пациентов, получавших терапию ингибиторами IL-17 (секукинумаб, нетакимаб). Длительность наблюдения составила 25 недель. Сравнили доли пациентов, достигших значений PASI 100/90/75/50 к 3-й, 12-й, 16-й и 25-й неделям от начала терапии, и относительные изменения значений PASI и BSA.

Результаты. Терапию секукинумабом получали 26 пациентов, нетакимабом — 20. Группы сопоставимы по клинико-демографическим показателям. По причине неэффективности терапии досрочно завершили исследование в группе секукинумаба 1 пациент, в группе нетакимаба — 2 пациента. Нежелательные явления не зарегистрированы в обеих группах. К 25-й неделе терапии доля пациентов PASI 100/90/75/50 в группе секукинумаба составила соответственно 30,8/65,4/84,6/92,3%, в группе нетакимаба — 35/55/85/100%. Статистически значимая разница в доле пациентов с PASI 100/90/75/50 в течение 25 недель от начала терапии отсутствовала ($p = 0,515$; $p = 0,782$; $p = 0,972$; $p = 0,016$). К концу каждой дополнительной недели от начала терапии среднее значение PASI при терапии секукинумабом снижалось на 25,8% (95%-й ДИ: 21,3–30,2; $p < 0,001$), при терапии нетакимабом — на 22,0% (95%-й ДИ: 17,7–26,4; $p < 0,001$).

Заключение. Доля пациентов, достигших PASI 100/90/75/50 через 25 недель терапии секукинумабом и нетакимабом, была сходной, статистически значимых различий нет. Различия в скорости снижения PASI при терапии секукинумабом и нетакимабом статистически незначимы.

Ключевые слова: псориаз; нетакимаб; секукинумаб; ингибитор интерлейкина 17; IL-17

Конфликт интересов: А.А. Воронцова, О.Г. Артамонова декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. А.Э. Карамова проводит образовательные семинары и лекции для компании БИОКАД.

Источник финансирования: исследование выполнено при финансовой поддержке компании БИОКАД.

Для цитирования: Карамова А.Э., Воронцова А.А., Артамонова О.Г. Эффективность блокаторов IL-17 у больных псориазом: сравнительное нерандомизированное исследование. Вестник дерматологии и венерологии. 2025;101(2):55–65. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16872>



<https://doi.org/10.25208/vdv16872>

Efficacy of interleukin-17 inhibitors in psoriasis patients: a comparative non-randomized study

© Arfenya E. Karamova, Anastasiia A. Vorontsova, Olga G. Artamonova*

State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

Background. IL-17 blockers have expanded the possibilities of psoriasis therapy. Their high efficacy and safety profile have been demonstrated in phase I–III studies and in real-world clinical practice. No direct comparative studies of the efficacy of drugs of this class registered in the Russian Federation have been conducted.

Aims. To compare the efficacy of psoriasis therapy using netakimab and secukinumab in real clinical practice.

Methods. A non-randomized comparative study of the efficacy of netakimab and secukinumab in patients with moderate to severe psoriasis was conducted. The study included 46 patients receiving therapy with IL-17 blockers (secukinumab, netakimab). The observation duration was 25 weeks. The proportions of patients who achieved PASI 100/90/75/50 values by 3, 12, 16 and 25 weeks from the start of therapy and the relative changes in PASI and BSA values were compared.

Results. 26 patients received secukinumab and 20 patients received netakimab therapy. The groups were comparable in clinical and demographic parameters. Due to therapy inefficiency, the study was terminated early in 1 patient in the secukinumab group and 2 patients in the netakimab group. Adverse events were not registered in either group. By week 25 of therapy, the proportion of patients with PASI 100/90/75/50 in the secukinumab group was 30,8/65,4/84,6/92,3% and 35/55/85/100% in the netakimab group, respectively. There was no statistically significant difference in the proportion of patients with PASI 100/90/75/50 within 25 weeks from the start of therapy ($p = 0.515$; $p = 0.782$; $p = 0.972$; $p = 0.016$). By the end of each additional week from the start of therapy, the mean PASI value with secukinumab therapy decreased by 25.8% (95% CI: 21.3–30.2; $p < 0.001$), with netakimab therapy by 22.0% (95% CI: 17.7–26.4; $p < 0.001$).

Conclusion. The proportion of patients achieving PASI 100/90/75/50 after 25 weeks of secukinumab and netakimab therapy was similar, with no statistically significant differences. The differences in the rate of PASI reduction between secukinumab and netakimab therapy were also no statistically significant.

Keywords: psoriasis; netakimab; secukinumab; IL-17; interleukin-17 inhibitor

Conflict of interest: Anastasiia A. Vorontsova, Olga G. Artamonova declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article. Arfenya E. Karamova conducts educational seminars and lectures for the BIOCAD company.

Funding source: the study was carried out with financial support from BIOCAD.

For citation: Karamova AE, Vorontsova AA, Artamonova OG. Efficacy of interleukin-17 inhibitors in psoriasis patients: a comparative non-randomized study. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2025;101(2):55–65. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16872>



Обоснование

Интерлейкин-17 (IL-17) играет важную роль в патогенезе псориаза [1–4]. Ингибиторы IL-17, внедренные в клиническую практику, расширили возможности эффективной терапии псориаза, что было продемонстрировано в рандомизированных клинических исследованиях [5–10].

В Российской Федерации разрешены к применению три ингибитора IL-17 — секукинумаб, иксекизумаб и нетакимаб [11]. Российский оригинальный ингибитор IL-17A (anti-IL-17A) нетакимаб зарегистрирован в апреле 2019 г. для лечения среднетяжелого и тяжелого псориаза. Нетакимаб — оригинальное моноклональное антитело к IL-17, обладающее высокой прочностью связи с мишенью — IL-17, модификациями в структуре молекулы, которые улучшают профиль безопасности препарата, увеличивают время его активного действия и снижают иммуногенность [12]. В исследованиях I–III фаз длительностью от 12 до 110 недель продемонстрированы высокая эффективность и благоприятный профиль безопасности нетакимаба у пациентов с псориазом [13–17]. Высокая выживаемость терапии продемонстрирована в условиях реальной клинической практики на протяжении 104 недель у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом [18].

Цель исследования — сравнить эффективность терапии псориаза с использованием нетакимаба и секукинумаба.

Методы

Дизайн исследования

Проведено сравнительное нерандомизированное исследование эффективности нетакимаба и секукинумаба в условиях реальной клинической практики.

Критерии соответствия

В исследование были включены больные псориазом обыкновенным (L40.0 по МКБ-10) среднетяжелой и тяжелой степени тяжести с продолжительностью заболевания к моменту исследования не менее 6 месяцев. Для оценки степени тяжести псориаза и эффективности терапии использовали стандартизированные клинические индексы: PASI (Psoriasis Area and Severity Index — индекс распространенности и тяжести псориаза), BSA (Body Surface Area — площадь поверхности тела, пораженная псориазом). Тяжелая степень псориаза соответствовала значениям $PASI \geq 20$, среднетяжелая — $10 \leq PASI < 20$.

Условия проведения

Клиническое обследование больных среднетяжелым и тяжелым псориазом выполнено сотрудниками отдела дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России.

Продолжительность исследования

Все клинические и лабораторные исследования в группе больных, получавших терапию нетакимабом, выполнены в период с января 2022 по декабрь 2022 г. Все клинические лабораторные исследования в группе больных, получавших терапию секукинумабом, выполнены в период с января 2018 по декабрь 2019 г.

Период наблюдения каждого пациента составил 25 недель. Эффективность терапии оценивали на 3-й, 12-й, 16-й и 25-й неделях от начала терапии.

Описание медицинского вмешательства

Согласно действующим клиническим рекомендациям по ведению пациентов с псориазом, всем пациентам проведено обследование на туберкулез, сифилис, ВИЧ и вирусные гепатиты.

Пациенты получали монотерапию нетакимабом согласно инструкции по применению и в соответствии с действующими клиническими рекомендациями «Псориаз»: 120 мг препарата в виде подкожной инъекции 1 раз/неделю на 0-й, 1-й и 2-й неделе, затем — 1 раз каждые 4 недели.

Монотерапия препаратом секукинумаб назначалась согласно инструкции по применению и в соответствии с действующими клиническими рекомендациями «Псориаз»: 300 мг в виде подкожной инъекции на 0-й, 1-й, 2-й и 3-й неделе, далее — 1 раз каждые 4 недели.

Исходы исследования

Основной исход исследования. Достижение PASI 100, PASI 90, PASI 75 или PASI 50 к 3-й, 12-й, 16-й и 25-й неделям.

Дополнительные исходы исследования. Относительное изменение значений PASI и BSA исходно и на фоне терапии между группами.

Методы регистрации исходов

Для оценки эффективности терапии использовали стандартизированные клинические индексы PASI и BSA. Основным показателем эффективности являлось изменение индекса PASI к 3-й, 12-й, 16-й и 25-й неделям терапии на 100% (PASI 100), 90% (PASI 90), 75% (PASI 75), 50% (PASI 50) или менее 50% ($< PASI 50$) исходного значения данного клинического индекса.

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России (протокол № 6 от 29 июня 2018 г.), согласно которому оно соответствует стандартам добросовестной клинической практики и доказательной медицины. Все включенные в исследование пациенты дали добровольное информированное согласие.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки. Объем выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных. Для оценки статистической значимости различий между группами в долях пациентов, достигших каждого порога PASI, использовался тест Мантеля–Хензеля со стратификацией по визиту. Для сравнения относительного изменения значений PASI и BSA между группами использовалась оценка линейной модели со смешанными эффектами с зависимой переменной для натурального логарифма соответствующего показателя (с заменой нулевых значений на 0,001), фиксированными эффектами для времени от начала терапии (в неделях), группы терапии, а также их пересечения и случайной константой для каждого пациента.

Пороговый уровень значимости (величина ошибки I рода), принятый в данном исследовании, — 0,05. Все расчеты выполнены с использованием языка программирования R версии 4.4.1 (R Core Team (2021) R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Результаты

Под наблюдением находилось 46 пациентов. Терапию секукинумабом получали 26, нетакимабом — 20. Клинико-anamnestические характеристики пациентов по группам представлены в табл. 1.

Предшествующая терапия с применением генно-инженерных биологических препаратов регистрировалась у 14 (53%) пациентов в группе секукинумаба (блокаторы IL-17 — 3 пациентов (из них 2 получали секукинумаб, 1 — бродалимаб), ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО) — 11 пациентов) и у 9 (45%) пациентов в группе нетакимаба (блокаторы IL-17 — 6 пациентов (из них 4 получали секукинумаб, 1 бродалимаб (в рамках рандомизированного контролируемого исследования) и 1 — иксекизумаб), блокаторы IL-23 — 6 пациентов, блокаторы IL-12/23 — 1 пациент, ингибиторы ФНО — 4 пациента). По исходным характеристикам до начала терапии статистически значимые различия между группами не выявлены (см. табл. 1).

Сопутствующие заболевания в группе секукинумаба наблюдались у 15 (34,6%) пациентов, в группе нетакимаба — у 9 (35%) больных (табл. 2).

Средние величины исходных дерматологических индексов у пациентов в группах секукинумаба и нетакимаба составили соответственно: PASI — $21,39 \pm 6,99$ и $20,31 \pm 6,20$; BSA — $33,07 \pm 20,19$ и $25,50 \pm 11,57$. Статистически значимых различий в значениях PASI и BSA в группах пациентов, получавших нетакимаб и секукинумаб, не зарегистрировано (рис. 1).

При оценке изменений в значениях индекса PASI за период 25 недель терапии статистически значимых различий в доле пациентов, достигших

PASI 100/90/75/50, не выявлено ни для одного из регистрируемых порогов (табл. 3, рис. 2–5).

Таким образом, статистически значимым является преимущество нетакимаба по частоте достижения PASI 50 за 25 недель терапии — ОШ 3,91 (95%-й ДИ: 1,36–11,23); $p = 0,016$. По частоте достижения остальных пороговых значений изменения PASI статистически значимых различий между группами терапии нет.

Графики индивидуальной динамики для индексов PASI и BSA представлены на рис. 6, 7.

Для сравнения относительного изменения PASI и BSA со временем между группами терапии использовались линейные смешанные модели, по результатам которых было оценено среднее относительное (в %) изменение PASI и BSA за 1 неделю терапии для каждой группы (по сравнению с началом этой недели), а также разница в этом изменении между группами (табл. 4).

С каждой дополнительной неделей терапии среднее значение индекса PASI на фоне терапии секукинумабом снижается на 25,8% (95%-й ДИ: 21,3–30,2; $p < 0,001$) относительно начала этой недели, при терапии нетакимабом — на 22,0% (95%-й ДИ: 17,7–26,4; $p < 0,001$).

Аналогичные показатели для индекса BSA при терапии секукинумабом снижаются на 27,4% (95%-й ДИ: 22,4–32,4; $p < 0,001$) относительно начала этой недели, при терапии нетакимабом — на 22,2% (95%-й ДИ: 17,3–27,0; $p < 0,001$).

Нежелательные явления

В ходе проведения исследования не было отмечено развития нежелательных явлений ни в одной из наблюдаемых групп пациентов.

Таблица 1. Клинико-anamnestические характеристики пациентов, включенных в исследование
Table 1. Clinical and anamnesic characteristics of patients included in the study

Показатель	Секукинумаб (n = 26)	Нетакимаб (n = 20)	p
Возраст, лет ($M \pm SD / Me (Q_1; Q_3)$)	42,2 ± 12,3 / 39 (32; 50)	40,4 ± 10,1 / 38 (34; 44)	0,731
Пол, м/ж, n (%)	8 (30,8) / 18 (69,2)	8 (40,0) / 12 (60,0)	0,548
Псориатический артрит, n (%)	11 (42,3)	10 (58,8)	0,358
Исходное значение BSA ($M \pm SD / Me (Q_1; Q_3)$)	33,1 ± 20,2 / 29,5 (18,1; 38,2)	25,7 ± 11,6 / 25,5 (16,5; 30,8)	0,292
Исходное значение PASI ($M \pm SD / Me (Q_1; Q_3)$)	21,4 ± 7,0 / 21,0 (15,1; 26,7)	20,3 ± 6,2 / 20,2 (16,0; 24,5)	0,634
Сопутствующие заболевания, n (%)	15 (57,7)	9 (45,0)	0,552
Отягощенная наследственность, n (%)	9 (34,6)	7 (35,0)	> 0,999
<i>Предшествующая терапия, n (%)</i>			
Глюкокортикостероиды	9 (34,6)	2 (10,0)	0,082
ПУВА	19 (73,1)	14 (70,0)	> 0,999
УФВ-311	11 (42,3)	10 (50,0)	0,766
Метотрексат	14 (53,8)	12 (60,0)	0,769
Циклоспорин	2 (7,7)	1 (5,0)	> 0,999
Неотигазон	3 (11,5)	5 (25,0)	0,267
Апремиласт	2 (7,7)	0 (0,0)	0,498
Тофацитиниб	1 (3,8)	1 (5,0)	> 0,999
ГИБП	14 (53,8)	9 (45,0)	0,767

Таблица 2. Сопутствующие заболевания пациентов, включенных в исследование
Table 2. Comorbidities of patients included in the study

Сопутствующие заболевания	Группа секукинумаба, л (%)	Группа нетакимаба, л (%)
Артериальная гипертензия	5 (19)	3 (15)
Нарушение толерантности к глюкозе	—	1 (5)
Ожирение	3 (11,4)	1 (5)
Эутиреоз	—	1 (5)
Аутоиммунный тиреоидит	1 (3,8)	—
Хронический гастрит	1 (3,8)	3 (15)
Хронический невирусный гепатит	—	1 (5)
Жировой гепатоз	2 (7,6)	1 (5)
Дивертикулез толстого кишечника	—	1 (5)
Желчнокаменная болезнь	—	1 (5)
Синдром раздраженного кишечника	—	1 (5)
Тромбофлебит вен нижних конечностей	—	1 (5)
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	1 (3,8)	—
Анемия	2 (7,6)	2 (10)
Хронический пиелонефрит	1 (3,8)	1 (5)
Мочекаменная болезнь	1 (3,8)	2 (10)
Киста почки	—	1 (5)
Панические атаки	1 (3,8)	1 (5)
Хронический простатит	2 (7,6)	—
Хронический цистит	1 (3,8)	—
Хронический бронхит	1 (3,8)	—
Бронхиальная астма	1 (3,8)	—
Остеохондроз позвоночника	1 (3,8)	—
Остеопороз	1 (3,8)	—
Вторичный гиперкортицизм на фоне длительного приема глюкокортикостероидов	1 (3,8)	—
Ангиопатия сетчатки	1 (3,8)	—

Обсуждение

К 25-й неделе терапии достижение показателей PASI 100, PASI 90, PASI 75 и PASI 50 в группах терапии секукинумабом и нетакимабом составили соответственно 30,8; 65,4; 84,6; 92,3% и 35; 55; 85 и 100% случаев. При этом средние показатели значения PASI снизились в группе секукинумаба с $21,39 \pm 6,99$ до $1,46 \pm 2,25$ к 25-й неделе терапии; в группе нетакимаба — с $20,31 \pm 6,20$ до $1,42 \pm 1,87$. Дополнительно была отмечена статистически значимая частота достижения PASI 50 за 25 недель терапии в группе нетакимаба: ОШ — 3,91 (95%-й ДИ: 1,36–11,23); $p = 0,016$.

В данном исследовании сравнивалась эффективность терапии псориаза с помощью нетакимаба и секукинумаба по данным реальной клинической практики, полученным в рамках одного центра. В анализ было включено 46 больных, из них 26 получали терапию секукинумабом и 20 — терапию нетакимабом.

По клинико-anamнестическим характеристикам на начало терапии статистически значимых различий между двумя группами не выявлено, одинаковой была и медиана длительности наблюдения пациентов. Однако в группе секукинумаба 11 пациентов завершили участие в исследовании до 25-й недели по причинам, не связанным с неэффективностью терапии, и 1 больной — в связи с неэффективностью. В группе нетакимаба 1 пациент продолжал участие в исследовании на момент анализа данных, имея период наблюдения менее 25 недель, 2 больных досрочно завершили участие в связи с неэффективностью.

В современной литературе эффективности нетакимаба в реальной клинической практике у больных псориазом посвящен ряд работ [18–20]. Так, в работе А.Л. Бакулева и соавт. (2023) опубликованы результаты многоцентрового неинтервенционного наблюдательного исследования ORION, включавшего 260 больных

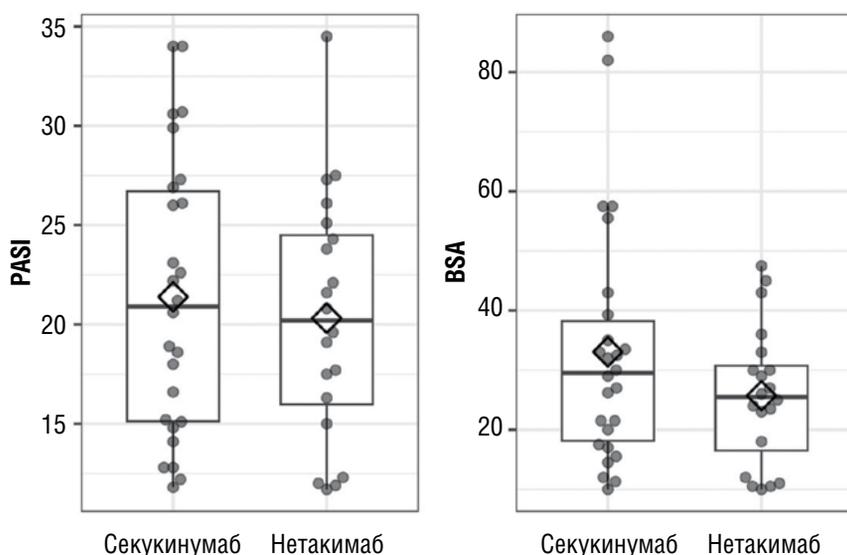


Рис. 1. Распределение исходных значений PASI и BSA в группах секукиномаба и нетакимаба
Fig. 1. Distribution of baseline PASI and BSA values in the secukinumab and netakimab groups

Таблица 3. Частота достижения PASI 100/90/75/50 к 3-й, 12-й, 16-й и 25-й неделе от начала терапии
Table 3. Frequency of achieving PASI 100/90/75/50 at 3, 12, 16 and 25 weeks from the start of therapy

Показатель	Неделя от начала терапии	n (%), (ДИ)		ОШ (95%-й ДИ), p-значение
		Нетакимаб (n = 20)	Секукиномаб (n = 26)	
PASI 50	3-я	9 (45,0) (23,1–68,5)	4 (15,4) (4,4–34,9)	3,91 (1,36; 11,23) p = 0,016
	12-я	19 (95,0) (75,1–99,9)	22 (84,6) (65,1–95,6)	
	16-я	19 (95,0) (75,1–99,9)	24 (92,3) (74,9–99,1)	
	25-я	20 (100,0) (83,2–100,0)	24 (92,3) (74,9–99,1)	
PASI 75	3-я	1 (5,0) (0,1–24,9)	0 (0,0) (0,0–13,2)	0,99 (0,45; 2,16) p = 0,972
	12-я	13 (65,0) (40,8–84,6)	17 (65,4) (44,3–82,8)	
	16-я	15 (75,0) (50,9–91,3)	21 (80,8) (60,6–93,4)	
	25-я	17 (85,0) (62,1–96,8)	22 (84,6) (65,1–95,6)	
PASI 90	3-я	0 (0,0) (0,0–16,8)	0 (0,0) (0,0–13,2)	0,85 (0,43; 1,69) p = 0,782
	12-я	9 (45,0) (23,1–68,5)	10 (38,5) (20,2–59,4)	
	16-я	10 (50,0) (27,2–72,8)	15 (57,7) (36,9–76,6)	
	25-я	11 (55,0) (31,5–76,9)	17 (65,4) (44,3–82,8)	
PASI 100	3-я	0 (0,0) (0,0–16,8)	0 (0,0) (0,0–13,2)	1,43 (0,64; 3,20) p = 0,515
	12-я	3 (15,0) (3,2–37,9)	3 (11,5) (2,4–30,2)	
	16-я	6 (30,0) (11,9–54,3)	5 (19,2) (6,6–39,4)	
	25-я	7 (35,0) (15,4–59,2)	8 (30,8) (14,3–51,8)	

Примечание. Отношение шансов (ОШ) достижения соответствующего порога PASI в группе нетакимаба по сравнению с группой секукиномаба, стратифицированное по визиту, с 95%-м доверительным интервалом (ДИ); p-значение для теста Мантеля–Хензеля со стратификацией по визитам.
Note. Odds ratio (OR) of achieving the corresponding PASI threshold in the netakimab group compared with the secukinumab group, stratified by visit, with 95% confidence interval (CI); p-value for the Mantel–Haenszel test stratified by visit.



Рис. 2. Доля пациентов, достигших показателя PASI 50, в группах нетакимаба и секукинумаба, %
 Fig. 2. Proportion of patients achieving PASI 50 in the netakimab and secukinumab groups, %



Рис. 3. Доля пациентов, достигших показателя PASI 75, в группах нетакимаба и секукинумаба, %
 Fig. 3. Proportion of patients achieving PASI 75 in the netakimab and secukinumab groups, %



Рис. 4. Доля пациентов, достигших показателя PASI 90, в группах нетакимаба и секукинумаба, %
 Fig. 4. Proportion of patients achieving PASI 90 in the netakimab and secukinumab groups, %



Рис. 5. Доля пациентов, достигших показателя PASI 100, в группах нетакимаба и секукинумаба, %
 Fig. 5. Proportion of patients achieving PASI 100 in the netakimab and secukinumab groups, %

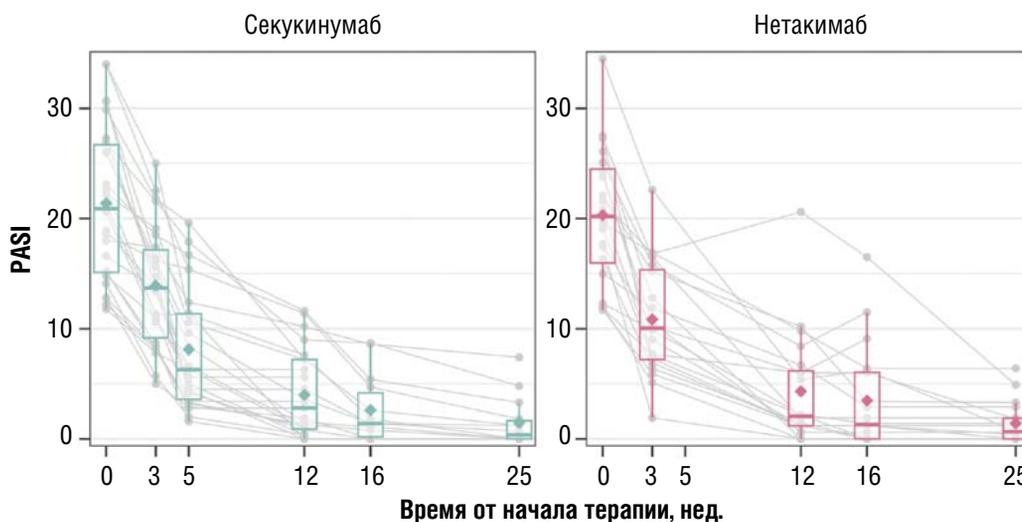


Рис. 6. Индивидуальная динамика PASI по визитам
 Fig. 6. Individual PASI dynamics by visits

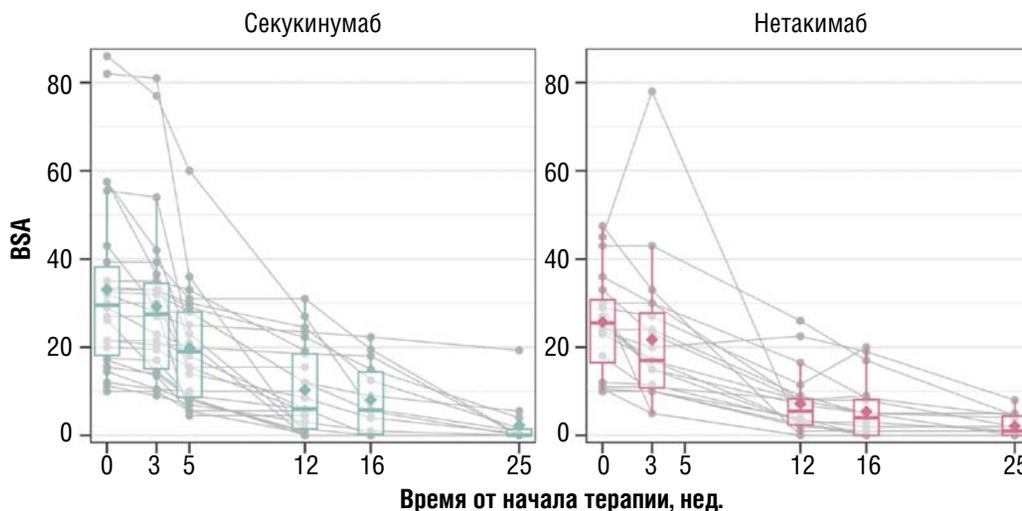


Рис. 7. Индивидуальная динамика BSA по визитам
 Fig. 7. Individual BSA dynamics by visits

Таблица 4. Относительное изменение среднего значения PASI и BSA с каждой дополнительной неделей терапии. %, (95%-й ДИ), *p*-значение
 Table 4. Relative change in mean PASI and BSA with each additional week of therapy, %, (95% CI), *p*-value

Показатель	Секукинумаб	Нетакимаб
PASI	-25,7 (-30,6; -20,8) < 0,001	-22,0 (-26,7; -17,4) < 0,001
BSA	-26,9 (-32,3; -21,5) < 0,001	-22,2 (-27,3; -17,1) < 0,001

псориазом средней и тяжелой степени тяжести [18]. Период наблюдения составил 2 года (104 недели). К 104-й неделе терапии достижение PASI 50 регистрировалось у 211 (97,24%) больных, из них 106 (48,85%) больных достигли PASI 100. Кроме того, у 198 (91,24%) пациентов отмечалось достижение PASI 75, а у 156 (71,89%) — PASI 90. Авторы отмечают, что на фоне терапии нетакимабом доля пациентов, достигших PASI 50, увеличилась с 193 (78,14%) случаев на 4-м визите до 211 (97,24%) случаев к 11-му визиту. Дополнительно оценивался средний показатель выживаемости терапии, который в условиях реальной клинической практики составил $724,87 \pm 2,23$ дня. Следует отметить, что ускользание ответа к 52-й неделе терапии отмечалось у 4 (1,68%) больных, к 88-й неделе — у 10 (4,41%), к 104-й неделе — у 8 (3,69%).

Полученные нами данные превосходят результаты многоцентрового неинтервенционного наблюдательного исследования ORION, где к 24-й неделе терапии PASI 50 достигли 78,14% больных против 100% в нашем исследовании. Аналогичные показатели для PASI 75, PASI 90 и PASI 100 составили соответственно 71,66; 59,11 и 36,68% для больных исследования ORION против 85, 55 и 35% в нашем наблюдении.

В исследовании А.А. Хотко и соавт. (2020) представлены результаты терапии нетакимабом 21 пациента с псориазом средней и тяжелой степени тяжести [19]. Из них 12 больных ранее получали системную терапию (3 больных — апремиласт, 4 — метотрексат, 5 — секукинумаб), которая была отменена в связи с развитием нежелательных эффектов или ускользанием эффекта. Период наблюдения за пациентами составил 1 год (52 недели). Среди пациентов, ранее получавших терапию секукинумабом, индекс PASI снизился на 81,9% — с $19,4 \pm 1,5$ до $4,5 \pm 1,1$. Для пациентов, получавших терапию апремиластом или метотрексатом, а также для 9 больных, ранее не получавших системную терапию, регистрировалось снижение значений индекса PASI соответственно на 86,3; 89,9 и 94,4% исходных значений.

В 2020 г. был опубликован метаанализ, включавший 43 исследования, где были представлены данные об эффективности секукинумаба у больных псориазом в реальной клинической практике [20]. К 3-му, 6-му и 12-му месяцу терапии достижение показателей PASI 90 и PASI 100 составили соответственно 50; 53; 60% и 36; 46; 51%. Выживаемость терапии составила 90% через 3 и 6 месяцев и 80% — через 12 месяцев. Дополнительно было отмечено, что 8% пациентов прекратили лечение из-за недостаточной эффективности спустя 12 месяцев терапии.

В работе О.Ю. Олисовой и В.О. Никурадзе (2020) оценивалась эффективность секукинумаба в реальной клинической практике у 20 больных псориазом тяжелой степени тяжести [21]. Период наблюдения составил 12 недель. Результаты показали снижение среднего показателя индекса PASI с $33,65 \pm 7,30$ до $3,1 \pm 0,9$. При этом достижение PASI 75 отмечалось у 30% больных; PASI 90 — 40%; PASI 100 — 30%.

По данным сетевого метаанализа [22], включавшего 23 исследования, в которых приняло участие 9326 пациентов, нетакимаб продемонстрировал высокую эффективность терапии в сравнении с другими таргетными препаратами — достижении к 12-й неделе терапии PASI 75, PASI 90 и PASI 100 соответственно в 83,0; 75,2 и 67,7% случаев. Аналогичные показатели для терапии секукинумабом составили соответственно 77,7; 80,5 и 67,0%. Эти данные несколько выше полученных нами результатов. В нашем исследовании к 12-й неделе терапии PASI 75, PASI 90 и PASI 100 в группах нетакимаба и секукинумаба достигли соответственно 65; 45; 15% и 65,4; 38,5; 11,5% больных псориазом.

Опубликованные в литературе данные подтверждают высокую эффективность и выживаемость терапии нетакимабом у больных псориазом средней и тяжелой степени тяжести, сопоставимые с терапией секукинумабом.

Ограничения исследования

В данном исследовании представлены результаты, ограниченные по времени наблюдения 25 неделями.

Заключение

Показано, что при анализе изменений в значениях индекса PASI за период 25 недель терапии отмечалось статистически значимое преимущество нетакимаба в доле пациентов, достигших PASI 50. По частоте достижения остальных пороговых значений изменения PASI статистически значимых различий между группами терапии не установлено. Также отсутствовали статистически значимые различия в скорости относительного изменения PASI и BSA. Со временем значения PASI и BSA в группах нетакимаба и секукинумаба выравниваются. ■

Литература/References

1. Furue K, Ito T, Tsuji G, Kadono T, Furue M. Psoriasis and the TNF/IL23/IL17 axis. *G Ital Dermatol Venereol.* 2019;154(4):418–424. doi: 10.23736/S0392-0488.18.06202-8

2. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: a review. *JAMA.* 2020;323(19):1945–1960. doi: https://doi.org/10.1001/jama.2020.4006

3. Georgescu S-R, Tampa M, Caruntu C, et al. Advances in Understanding the Immunological Pathways in Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2019;20(3):739. doi: 10.3390/ijms20030739
4. Lauffer F, Eyerich K, Boehncke WH, Asadullah K, Beissert S, Ghoreschi K, et al. Cytokines of the IL-17 family in psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2020;18(7):675–681. doi: 10.1111/ddg.14124
5. Смольяникова В.А., Каримова А.Э., Нефедова М.А. Роль IL-17A и нейтрофильных гранулоцитов в патогенезе псориаза. *Архив патологии*. 2020;82(1):30–37. [Smolyannikova VA, Karamova AE, Nefedova MA. Role of IL-17A and neutrophilic granulocytes in the pathogenesis of psoriasis. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2020;82(1):30–37. (In Russ.)] doi: 10.17116/patol20208201130
6. Silfvast-Kaiser A, Paek SY, Menter A. Anti-IL17 therapies for psoriasis. *Expert Opin Biol Ther*. 2019;19(1):45–54. doi: 10.1080/14712598.2019.1555235
7. Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M, Reich K, Griffiths CEM, Papp K, et al. Secukinumab in plaque psoriasis — results of two phase 3 trials. *N Engl J Med*. 2014;371:326–338. doi: 10.1056/NEJMoa1314258
8. Augustin M, Jullien D, Martin A, Peralta C. Real-world evidence of secukinumab in psoriasis treatment — a meta-analysis of 43 studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(6):1174–1185. doi: 10.1111/jdv.16180
9. Gordon KB, Blauvelt A, Papp KA, Langley RG, Luger T, Ohtsuki M, et al. Phase 3 Trials of Ixekizumab in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. *N Engl J Med*. 2016;375(4):345–356. doi: 10.1056/NEJMoa1512711
10. Craig S, Warren RB. Ixekizumab for the treatment of psoriasis: up-to-date. *Expert Opin Biol Ther*. 2020;20(6):549–557. doi: 10.1080/14712598.2020.1729736
11. Псориаз: клинические рекомендации. Одобрены Научно-практическим советом Минздрава России; 2024. [Psoriasis: Klinicheskiye rekomendatsii. Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2024. (In Russ.)] URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/234_2 (accessed: 16.12.2024).
12. Коротаева Т.В., Мазуров В.И., Лила А.М., Гайдукова И.З., Бакулев А.Л., Самцов А.В., и др. Эффективность и безопасность нетакимаба у пациентов с псориатическим артритом: результаты клинического исследования III фазы PATERA. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(5):480–488. [Korotaeva TV, Mazurov VI, Lila AM, Gaidukova IZ, Bakulev AL, Samtsov AV, et al. Efficacy and safety of netakimab in patients with psoriatic arthritis: results of the phase III PATERA clinical study. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(5):480–488. (In Russ.)] doi: 10.47360/1995-4484-2020-480-488
13. Самцов А.В., Хайрутдинов В.Р., Бакулев А.Л., Кубанов А.А., Каримова А.Э., и др. Эффективность и безопасность препарата BCD-085 — оригинального моноклонального антитела против интерлейкина-17 у пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом. Результаты II фазы международного многоцентрового сравнительного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2017;5:52–63. [Samtsov AV, Khairutdinov VR, Bakulev AL, Kubanov AA, Karamova AE, et al. Efficacy and safety of BCD-085, a novel IL-17 inhibitor. Results of phase II clinical trial in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2017;5:52–63. (In Russ.)] doi: 10.25208/0042-4609-2017-93-5-52-63
14. Бакулев А.Л., Самцов А.В., Кубанов А.А., Хайрутдинов В.Р., Кохан М.М., Артемьева А.В., и др. Долгосрочная эффективность и безопасность препарата нетакимаб у пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом. Результаты открытого продленного клинического исследования II фазы BCD-085-2-ext. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2019;95(3):54–64. [Bakulev AL, Samtsov AV, Kubanov AA, Khairutdinov VR, Kokhan MM, Artemyeva AV, et al. Long-term efficacy and safety of netakimab in patients with moderate-to-severe psoriasis. Results of phase II open-label extension clinical study BCD-085-2-ext. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2019;95(3):54–64. (In Russ.)] doi: 10.25208/0042-4609-2019-95-3-54-64
15. Кубанов А.А., Бакулев А.Л., Самцов А.В., Хайрутдинов В.Р., Соколовский Е.В., Кохан М.М., и др. Нетакимаб — новый ингибитор IL-17a: результаты 12 недель клинического исследования III фазы BCD-085-7/PLANETA у пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2019;95(2):15–28. [Kubanov AA, Bakulev AL, Samtsov AV, Khairutdinov VR, Sokolovskiy EV, Kokhan MM, et al. Netakimab — new IL-17a inhibitor: 12-week results of phase III clinical study BCD-085-7/PLANETA in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2019;95(2):15–28. (In Russ.)] doi: 10.25208/0042-4609-2019-95-2-15-28
16. Пуч Л., Бакулев А.Л., Кохан М.М., Самцов А.В., Хайрутдинов В.Р., Морозова М.А., и др. Эффективность и безопасность нового моноклонального антитела к IL-17 нетакимаба у пациентов со среднетяжелым и тяжелым бляшечным псориазом. Результаты 54-недельного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования PLANETA. *Вестник дерматологии и венерологии* 2021;97(4):80–91. [Puig L, Bakulev AL, Kokhan MM, Samtsov AV, Khairutdinov VR, Morozova MA, et al. Efficacy and safety of netakimab, a novel anti-IL-17 monoclonal antibody, in patients with moderate to severe plaque psoriasis. Results of a 54-week randomized double-blind placebo-controlled PLANETA clinical trial. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2021;97(4):80–91. (In Russ.)] doi: 10.25208/vdv1251
17. Бакулев А.Л., Самцов А.В., Соколовский Е.В., Кохан М.М., Хобейш М.М., Хайрутдинов В.Р., и др. Эффективность и безопасность двухлетней терапии нетакимабом у пациентов со среднетяжелым и тяжелым бляшечным псориазом в рамках рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования BCD-085-7/PLANETA. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2022;98(2):42–52. [Bakulev AL, Samtsov AV, Sokolovskiy EV, Kokhan MM, Khobeish MM, Khairutdinov VR, et al. Efficacy and safety profile of 2-year netakimab treatment in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis in terms of the randomized double-blind placebo-controlled BCD-085-7/PLANETA clinical trial. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2022;98(2):42–52. (In Russ.)] doi: 10.25208/vdv1306
18. Бакулев А.Л., Пritуло О.А., Кунцевич Ж.С., Хотко А.А., Юновидова А.А., Городничев П.В., и др. Эффективность и безопасность терапии нетакимабом у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом в реальной клинической практике. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2023;99(5):84–95. [Bakulev AL, Pritulo OA, Kuntsevich ZS, Khotko AA, Yunovidova AA, Gorognichev PV, et al. Efficacy and safety of netakimab therapy in patients with moderate to severe psoriasis in real clinical practice. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2023;99(5):84–95. (In Russ.)] doi: 10.25208/vdv14864
19. Хотко А.А., Круглова Л.С., Помазанова М.Ю., Хотко Р.А. Эффективность препарата нетакимаб в реальной клинической практике у пациентов с тяжелыми формами псориаза. *Медицинский алфавит*. 2020;6:28–33. [Hotko AA, Kruglova LS, Pomazanova MYu, Hotko RA. Effectiveness of netakimab in real clinical practice in patients with severe forms of psoriasis. *Medical Alphabet*. 2020;6:28–33. (In Russ.)] doi: 10.33667/2078-5631-2020-6-28–33
20. Augustin M, Jullien D, Martin A, Peralta C. Real-world evidence of secukinumab in psoriasis treatment — a meta-analysis of 43 studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(6):1174–1185. doi: 10.1111/jdv.16180
21. Олисова О.Ю., Никурадзе В.О. Эффективность секукиномаба при лечении пациентов с тяжелым псориазом. Эффективная фармакотерапия. 2020;16(9):6–10. [Olisova OYu, Nikuradze VO. Secukinumab Effectiveness in the Treatment of Patients with Severe Psoriasis. *Effective Pharmacotherapy*. 2020;16(9):6–10. (In Russ.)] doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-9-6-10
22. Соколова В.Д., Саблева Н.А., Младов В.В., Толкачева Д.Г. Эффективность таргетных лекарственных препаратов в терапии взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом в Российской Федерации: обновление систематического обзора. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фар-*

макоэпидемиология. 2022;15(1):131–144. [Sokolova VD, Sableva NA, Mladov VV, Tolkacheva DG. Efficacy of targeted drugs for the treatment of adults with moderate-to-severe plaque psoriasis in the Russian Federation:

a systematic literature review update. FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology. 2022;15(1):131–144. (In Russ.)] doi: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.128

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность статьи. Концепция и дизайн статьи, анализ литературы, написание текста статьи, редактирование, одобрение окончательной версии статьи — А.Э. Каримова; сбор и обработка материала — А.А. Воронцова; анализ литературы, написание текста статьи — О.Г. Артамонова. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Authors' participation: all authors are responsible for the content and integrity of the entire article. Concept and design of the study, literature analysis, text writing, editing, approval of the final version of the article — Arfenya E. Karamova; collection and processing of material — Anastasiia A. Vorontsova; literature analysis, text writing — Olga G. Artamonova. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информация об авторах

***Артамонова Ольга Григорьевна** — к.м.н.; адрес: Россия, 107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3778-4745>; eLibrary SPIN: 3308-3330; e-mail: artamonova_olga@list.ru

Каримова Арфеня Эдуардовна — к.м.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3805-8489>; eLibrary SPIN: 3604-6491; e-mail: karamova@cnikvi.ru

Воронцова Анастасия Александровна — м.н.с.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3129-0050>; eLibrary SPIN: 8334-2890; e-mail: vorontsova@cnikvi.ru

Information about the authors

***Olga G. Artamonova** — MD, Cand. Sci. (Med.); address: 3 bldg 6 Korolenko street, 107076 Moscow, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3778-4745>; eLibrary SPIN: 3308-3330; e-mail: artamonova_olga@list.ru

Arfenya E. Karamova — MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3805-8489>; eLibrary SPIN: 3604-6491; e-mail: karamova@cnikvi.ru

Anastasiia A. Vorontsova — Junior Research Associate; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3129-0050>; eLibrary SPIN: 8334-2890; e-mail: vorontsova@cnikvi.ru

Статья поступила в редакцию: 16.02.2025
 Принята к публикации: 03.04.2025
 Опубликована онлайн: 23.04.2025

Submitted: 16.02.2025
 Accepted: 03.04.2025
 Published online: 23.04.2025

<https://doi.org/10.25208/vdv16853>

Возможности эластографии для оценки жесткости посттравматических рубцов в процессе комплексного лечения

© Юрченко К.С.¹, Шанина Н.А.^{1,2*}, Патрушев А.В.^{2,3}, Ковлен Д.В.^{2,4}, Самцов А.В.²

¹ Военный клинический госпиталь № 442, Санкт-Петербург, Россия

² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

³ Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Федеральный научно-образовательный центр медико-социальной экспертизы и реабилитации имени Г.А. Альбрехта, Санкт-Петербург, Россия

Обоснование. Эластография — современный вариант ультразвуковой визуализации, который позволяет исследовать механические свойства ткани. С учетом актуальности проблемы лечения посттравматических рубцов изучение их объективных характеристик представляет научный и практический интерес.

Цель исследования. Изучить использование эластографии сдвиговой волны в качестве инструмента для количественной оценки и визуализации жесткости посттравматических рубцов в процессе комплексного лечения.

Методы. Проведено проспективное открытое клиническое исследование в период с декабря 2023 по май 2024 г. Исследовалось состояние посттравматических рубцов с помощью УЗИ в режиме эластографии сдвиговой волны в процессе комплексного лечения с применением лазерных технологий и карбокситерапии. Контролем служили клинически неизмененные контралатеральные участки кожи. Параллельно с показателями эластографии проводился расчет клинических индексов тяжести рубцовых поражений и дерматологического индекса качества жизни.

Результаты. В исследование было включено 45 человек с диагнозом «посттравматические рубцы». В сравнении с нормальной кожей получены значимые различия в жесткости тканей по данным эластографии сдвиговой волны, которые сохранялись на протяжении всего исследования. Зафиксировано нарастающее снижение жесткости рубцовых тканей в процессе комплексного лечения, при этом значимые различия в сравнении с исходным уровнем получены уже через 1 месяц ($p < 0,001$). Показания эластографии коррелируют с клиническим индексом оценки рубцов POSAS в исполнении врача (до лечения $r_s = 0,36$; $p = 0,016$; после лечения $r_s = 0,35$; $p = 0,017$), частично (только после лечения) — со шкалой Stony Brook ($r_s = -0,36$; $p = 0,015$). Взаимосвязей с Ванкуверской шкалой и POSAS в исполнении пациента получено не было.

Заключение. УЗИ в режиме эластографии сдвиговой волны целесообразно использовать для объективной оценки состояния рубцов в процессе лечения.

Ключевые слова: эластография сдвиговой волны; УЗИ кожи; посттравматические рубцы

Конфликт интересов: авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Источник финансирования: исследования выполнены и опубликованы за счет финансирования по месту работы авторов.

Для цитирования: Юрченко К.С., Шанина Н.А., Патрушев А.В., Ковлен Д.В., Самцов А.В. Возможности эластографии для оценки жесткости посттравматических рубцов в процессе комплексного лечения. Вестник дерматологии и венерологии. 2025;101(2):66–74. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16853>



<https://doi.org/10.25208/vdv16853>

Possibilities of elastography for assessing the stiffness of post-traumatic scars in the process of complex treatment

© Kristina S. Iurchenko¹, Natalia A. Shanina^{1,2*}, Alexander V. Patrushev^{2,3}, Denis V. Kovlen^{2,4}, Alexey V. Samtsov²

¹ 442 Military Hospital, Saint Petersburg, Russia

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

³ National Medical Research Center named after V.A. Almazov, Saint Petersburg, Russia

⁴ Federal Scientific and Educational Center for Medical and Social Expertise and Rehabilitation named after G.A. Albrecht, Saint Petersburg, Russia

Background. Elastography is a modern variant of ultrasound imaging, which allows to study the mechanical properties of tissue. Given the urgency of the problem of treatment of posttraumatic scars, the study of their objective characteristics is of scientific and practical interest.

Aims. To investigate the use of shear wave elastography as a tool for quantitative assessment and visualization of stiffness of posttraumatic scars in the process of complex treatment.

Methods. A prospective open clinical study was conducted between December 2023 and May 2024.

The state of posttraumatic scars was studied using ultrasound in shear wave elastography mode in the process of complex treatment with laser technology and carboxytherapy. Clinically unchanged contralateral skin areas served as a control. Clinical indices of scar lesions severity and dermatologic quality of life index were calculated in parallel with elastography indices.

Results. 45 people diagnosed with post-traumatic scars were included in the study. In comparison with normal skin, significant differences in tissue stiffness were obtained according to shear wave elastography, which persisted throughout the study. An increasing decrease in the stiffness of scar tissues in the process of complex treatment was registered, and significant differences in comparison with the initial level were obtained already after 1 month ($p < 0,001$). Elastography values correlate with the clinical index of POSAS scar assessment performed by the doctor (before treatment $r_s = 0.36$; $p = 0.016$; after treatment $r_s = 0.35$; $p = 0.017$), partially (only after treatment) with the Stony Brook scale ($r_s = -0.36$; $p = 0.015$). No correlations were obtained with the Vancouver scale and POSAS in patient performance.

Conclusion. Ultrasound in the mode of shear wave elastography is reasonable to use for objective assessment of scar condition in the course of treatment.

Keywords: shear wave elastography; skin ultrasound; posttraumatic scars

Conflict of interest: the authors of these articles have demonstrated that they have no conflicting interests to disclose.

Funding source: the research was carried out and published with funding from the authors' place of work.

For citation: Iurchenko KS, Shanina NA, Patrushev AV, Kovlen DV, Samtsov AV. Possibilities of elastography for assessing the stiffness of post-traumatic scars in the process of complex treatment. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2025;101(2):66–74. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16853>



Обоснование

Эластография (эластографическая ультрасонография) — современный вариант ультразвуковой визуализации, который позволяет исследовать механические свойства ткани с заключением в виде эластограммы (изображения с цветовой кодировкой) и расчетом количественного показателя жесткости в килопаскалях [1]. Эластография предоставляет информацию о напряжении или жесткости ткани, которая не зависит от акустического сопротивления и перфузии крови. Таким образом, результаты эластографического исследования дополняют данные, полученные при обычном ультразвуковом исследовании в В-режиме и доплерографии [2].

Важно понимать, что показатель жесткости не является постоянным, он зависит от действия множества факторов. На жесткость кожи влияют тургор, состояние внеклеточного матрикса, локализация, возраст, пол, тип кожи по Фитцпатрику, а также индекс массы тела, сопутствующие патологии со стороны эндокринной системы, наличие семейного анамнеза (келоидные рубцы) и терапия, которую получает пациент на момент исследования [3–5].

Рубцы вызывают физический и эмоциональный дискомфорт, а также контрактуры и деформации, что существенно влияет на качество жизни пациента [6, 7]. При этом субъективные показатели (шкалы) не могут заменить количественную оценку, необходимую для мониторинга изменений качества рубцов с течением времени. Поэтому эластография является уникальным независимым объективным методом, позволяющим определять тяжесть рубцовых поражений.

Цель исследования — изучить использование эластографии сдвиговой волны в качестве инструмента для количественной оценки и визуализации жесткости посттравматических рубцов в процессе комплексного лечения.

Методы

Дизайн исследования

Работа выполнена в формате проспективно-открытого исследования с декабря 2023 по май 2024 г. Основная клиническая база — кафедра кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии Министерства обороны РФ. Включались пациенты, поступившие в клинику для проведения реабилитации по поводу наличия посттравматических рубцов.

Коррекция рубцовых поражений проводилась по разработанной авторами методике, которая заключалась в последовательном применении двух вариантов высокоэнергетического лазерного излучения (1-й этап — Nd:YAG лазер с длиной волны 1064 нм полным лучом в 5 проходов, 5 процедур с интервалом в 14 дней; 2-й этап — Nd:YAG Q-Switched лазер с длиной волны 1064 нм фракционным лучом в 1–2 прохода, 3 процедуры с интервалом 14 дней) и курса инъекционной карбокситерапии в течение 2,5 месяца параллельно с началом лазерной терапии (патент РФ № 2800323). Методика проведения карбокситерапии: 99,9% углекислый газ вводился по периферии очага поражения в случае раннего рубца и непосредственно в центр поражения при зрелом рубце в объеме 5–30 мл. Эластография выполнялась с интервалами 25–30 дней после проведения процедуры карбокситерапии.

Состояние рубцов исследовалось с помощью УЗИ в режиме эластографии сдвиговой волны. Контролем служили клинически не измененные контралатеральные участки кожи.

Параллельно с показателями эластографии проводился расчет клинических индексов тяжести рубцовых поражений (Stony Brook, Ванкуверская шкала, POSAS) и дерматологического индекса качества жизни (DLQI). Оценка выполнялась в следующих контрольных точках: до начала лечения (0-я неделя), через 1, 2 и 3 месяца.

Критерии соответствия

Критерии включения: наличие посттравматических рубцов кожи; отсутствие противопоказаний к использованию методик высокоинтенсивного лазерного воздействия; подписанное информированное согласие.

Критерии невключения: острые и хронические (в стадии обострения и декомпенсации) заболевания; онкологические заболевания; беременность или грудное вскармливание.

Критерии исключения: отзыв информированного согласия; несоблюдение пациентом графика визитов; развитие серьезных нежелательных явлений или медицинских состояний/заболеваний, при которых, по мнению исследователя, продолжение изучаемого лечения невозможно, или опасно для пациента, или не отвечает интересам максимального благополучия и безопасности пациента.

Исходы исследования

Основной исход исследования: изменение жесткости кожи при УЗИ в режиме эластографии сдвиговой волны в процессе лечения.

Дополнительные исходы исследования: установление корреляций между клиническими индексами тяжести рубцов, дерматологическим индексом качества жизни и показателем жесткости ткани, рассчитанным в ходе проведения эластографии.

Методы регистрации исходов

На каждого пациента оформлялась индивидуальная регистрационная карта. Проводился физикальный осмотр с оценкой локального статуса, учитывался анамнез болезни и следующие признаки: возраст, пол, фенотип кожи, давность патологии (до или больше 6 месяцев), тип рубца (атрофический, нормотрофический, гипертрофический, келоидный или комбинированный), причина возникновения рубца (после ожога, после травмы и операции, эстетические операции, постэруптивные), наличие у пациента или родственников келоидных рубцов, индекс массы тела, применение системных кортикостероидов, антикоагулянтной терапии. Выполнялась фотофиксация интересующих рубцов. В ходе работы различные типы рубцов были объединены в одну группу в связи с тем, что посттравматические рубцы зачастую являются комбинированными.

Перед проведением объективной оценки пациент заполнял два вопросника (DLQI; POSAS) и производилась оценка по шкалам Stony Brook, POSAS и Ванкуверской шкале. После этого пациент располагался на кушетке в удобном положении, принимая наиболее физиологичную позу в зависимости от локализации рубца, и проводилась оценка УЗИ в режиме эластографии рубца и здорового участка. Так как минимальные различия жесткости тканей были продемонстрированы



Рис. 1. Посттравматические рубцы левой голени; контралатеральный участок правой голени без повреждений
 Fig. 1. Post-traumatic scars of left lower leg; contralateral area of the right lower leg without damage

между двумя сторонами тела у здоровых пациентов, то контралатеральный участок (рис. 1, 2) будет являться контрольной точкой состояния жесткости кожи.

Эластографию сдвиговой волны проводили на ультразвуковом аппарате Logis 9 с линейным датчиком L3–L12 в режиме эластографии. Полученная эластограмма представляет собой цветовую кодировку, которая накладывается на изображение в В-режиме. Красный цвет представляет собой более жесткие области, а синие — более мягкие. Цветовой шкале соответствует количественный показатель, измеряемый в килопаскалях. Выполнялось 4–5 снимков в зависимости от наличия артефактов на эластограмме. Далее оператор выбирал снимок и производил три замера жесткости по ходу рубца с вычислением среднеарифметического итогового показателя (рис. 3). Аналогично проводилась оценка на участке здоровой ткани. В ходе работы была разработана гелевая подушка, которая минимизировала давление на ткани, создавая акустическое окно между исследуемым участком и датчиком (рацио-



а



б

Рис. 2. Рубец после минно-взрывной травмы: а — левая часть лица; б — контралатеральный участок, без повреждений
 Fig. 2. Scar after a mine blast injury: а — left side of the face; б — Right side of the face, contralateral area without damage

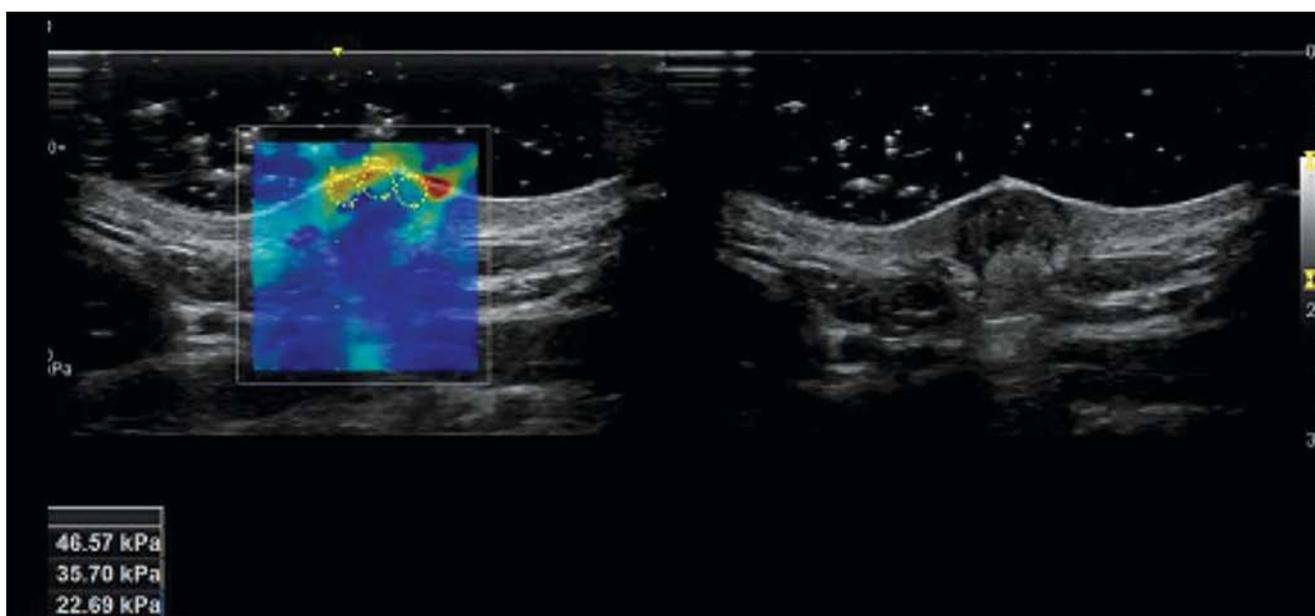


Рис. 3. Эластография гипертрофического рубца кожи голени у женщины 19 лет: слева — эластограмма; справа — этот же рубец в В-режиме
 Fig. 3. Elastography of a hypertrophic scar of the skin of the tibia in a 19-year-old woman: on the left — the elastogram; on the right — the same scar in B-mode



Рис. 4. Линейный датчик, расположенный на гель-подушке, заполненной гелем с целью эластографии
Fig. 4. A linear transducer placed on a gel pad filled with gel for the purpose of elastography

нализаторское предложение № 15461/8 от 19 октября 2023 г., принято к использованию Военно-медицинской академии) (рис. 4).

Стоун-Брукская шкала оценки рубцов (Stony Brook Scar Evaluation Scale) представляет собой шкалу, в которой учитывается шесть показателей: ширина, высота, цвет, следы от швов, общий вид и общий балл. К каждому показателю предложена краткая характеристика с двоичным ответом (1 или 0). Максимальный общий балл — 5, минимальный — 0. Шкала Стоун–Брук относительно недавно введена в долгосрочные исследования, так как изначально была разработана в 2007 г. A.J. Singer и соавт. с целью оценки краткосрочных результатов [8].

Шкала для оценки рубцов POSAS выполняется в двух вариантах: Patient Scar Assessment Scale (patient scale — шкала пациента) и Observer Scar Assessment Scale (observer scale — шкала исследователя). Шкала пациента оценивает цвет, эластичность, толщину, рельеф, зуд и боль, шкала исследователя — васкуляризацию, пигментацию, эластичность, толщину и рельеф [9].

Ванкуверская шкала оценки рубцов (Vancouver Scar Scale, VSS), впервые предложенная T. Sullivan и соавт. в 1990 г., оценивает четыре клинические характеристики — васкуляризацию, пигментацию, податливость и высоту [10].

Дерматологический индекс качества жизни (Dermatology Life Quality Index, DLQI) состоит из 10 пунктов и включает оценочные показатели от 0 до 3 баллов с максимальной суммой 30 баллов (качество жизни пациента обратно пропорционально сумме баллов) [11]. DLQI определяли на 0-й неделе и в конце исследования (через 3 месяца).

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено независимым этическим комитетом Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (протокол № 286 от 19 декабря 2023 г.).

Статистический анализ

Предварительный расчет объемов выборок не проводился. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с использованием лицензионного пакета программ Statistica v. 10.0 (StatSoft, USA). Количественные данные представлялись в фор-

мате медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q_1 ; Q_3). Сравнение двух независимых выборок выполняли при помощи непараметрического критерия Манна–Уитни (U -тест), двух зависимых выборок — с применением непараметрического критерия Вилкоксона. Различия принимались как статистически значимые при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводили с использованием непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (r_s). Вывод о наличии слабой связи между признаками делался при значении $|r_s| \leq 0,3$; умеренной — при $0,3 < |r_s| < 0,7$; сильной связи — при $|r_s| \geq 0,7$.

Результаты

Объекты (участники) исследования

В исследование включено 45 человек (34 мужчины и 11 женщин) в возрасте от 19 до 54 лет (31,0 (26; 37)), 2-го и 3-го фототипов. У 16 (35,6%) человек давность рубцов составила менее 6 месяцев, у 29 (64,4%) — более 6 месяцев. По морфологическим характеристикам рубцы распределились следующим образом: нормотрофический — 22,2% (10 человек); атрофический — 11,1% (5); гипертрофический — 11,1% (5); келоидный — 8,9% (4); комбинированный — 46,7% (21 человек). Причинами образования рубцов были: ожоги — 6 человек (13,3%); минно-взрывные и огнестрельные ранения — 36 (80,0%); последствия операций — 3 человека (6,7%). Локализация рубцов: лицо — 73% (33 пациента); туловище — 13% (6); верхние конечности — 8% (4); нижние конечности — 6% (2 пациента).

Основные результаты исследования

На рис. 5 показано изменение жесткости рубцов по ходу комплексного лечения в сравнении со здоровой кожей. Отмечается планомерное уменьшение жесткости рубцов (через месяц — на 8,0%, через 2 месяца — на 15,8%, через 3 месяца — на 32,4%), что свидетельствует об эффективности терапии. При этом на контрольных участках (здоровая кожа) показатель сохранялся на прежнем уровне. Данный факт подтверждает надежность (воспроизводимость) методики эластографии.

Статистический анализ в несвязанных выборках («посттравматический рубец» и «здоровая кожа») показал наличие значимых различий во всех контрольных точках исследования. Таким образом, несмотря на положительную динамику, даже через 3 месяца не удалось добиться жесткости в области рубцов, сопоставимой с нормальной кожей ($Me_{\text{рубец}} = 22,7$ против $Me_{\text{контроль}} = 12,7$ при $p < 0,001$) (табл. 1).

Статистический анализ в связанных выборках «посттравматический рубец на этапах лечения» показал наличие значимых различий в равнении с исходным показателем уже после первого месяца терапии ($Me_{\text{0нед}} = 33,6$ против $Me_{\text{1мес}} = 30,9$ при $p < 0,001$). Однако значимых различий в связанных выборках «здоровая кожа в контрольных точках исследования» получено не было ($p > 0,05$).

Дополнительные результаты исследования

Анализ динамики показателей по субъективным шкалам показал следующие результаты. Наиболее чувствительными клиническими индексами по оценке тяжести рубцов, зафиксировавшими изменения уже через 1 месяц лечения, оказались Ванкуверская шкала и POSAS в исполнении как врача, так и пациента. Шкала

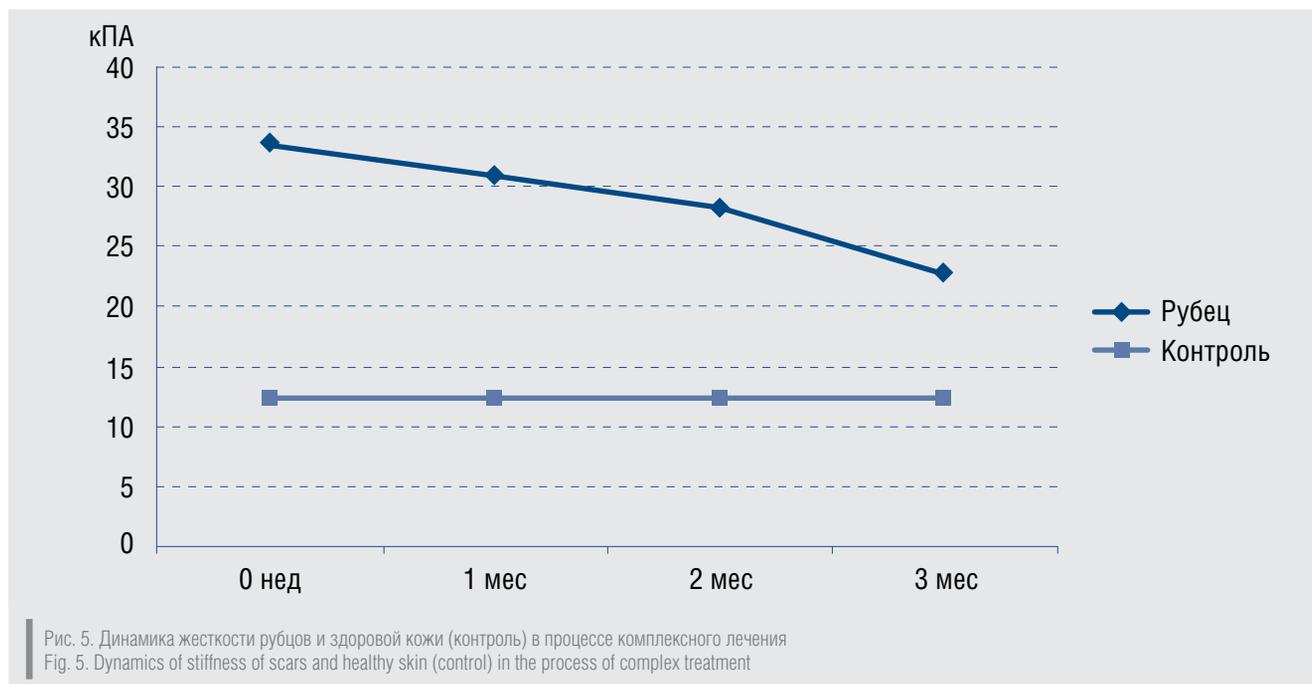


Рис. 5. Динамика жесткости рубцов и здоровой кожи (контроль) в процессе комплексного лечения
Fig. 5. Dynamics of stiffness of scars and healthy skin (control) in the process of complex treatment

Таблица 1. Изменение жесткости кожи в области рубцов и на контрольном (здоровом) участке в процессе лечения, кПа (Me (Q₁; Q₃))
Table 1. Change in skin stiffness in the area of scars and in the control (healthy) area during treatment, kPa (Me (Q₁; Q₃))

Изменение жесткости в процессе лечения	0-я неделя	1-й месяц	2-й месяц	3-й месяц
Рубец	33,6 (20,9; 49,8)	30,9 (18,2; 46,5)	28,3 (13,6; 42,2)	22,7 (13,5; 35,6)
Контроль	12,4 (11,5; 15,2)	12,4 (11,6; 15,2)	12,4 (11,4; 15,3)	12,4 (11,4; 15,5)
<i>p</i>	$< 1 \times 10^{-6}$	$< 1 \times 10^{-6}$	$< 1 \times 10^{-6}$	$3,0 \times 10^{-6}$

Stony Brook показала наличие значимых изменений только через 3 месяца лечения. Также необходимо отметить значимое улучшение качества жизни в процессе лечения пациентов ($Me_{\text{0нед}} = 8,0$; $Me_{\text{3мес}} = 3,0$ при $p < 0,001$) (табл. 2).

Важная задача — оценка соответствия данных клинических индексов (субъективные показатели) такому объективному показателю, как жесткость рубцов по данным эластографии. Корреляционный анализ показал наличие прямой умеренной взаимосвязи между

Таблица 2. Динамика клинических шкал тяжести рубцов и качества жизни в процессе комплексного лечения, баллы (Me (Q₁; Q₃))
Table 2. Dynamics of clinical scales of scar severity and quality of life in the course of complex treatment, scores (Me (Q₁; Q₃))

Клинические шкалы тяжести рубцов	0-я неделя	1-й месяц	2-й месяц	3-й месяц
Stony Brook	3,0 (2,0; 3,0)	3,0 (2,0; 3,0)	3,0 (2,0; 3,0)	4,0 (3,0; 4,0)
<i>p</i>		0,89	0,47	$3,5 \times 10^{-4}$
Ванкуверская шкала	4,0 (4,0; 6,0)	4,0 (3,0; 6,0)	3,0 (2,0; 4,0)	2,0 (1,0; 4,0)
<i>p</i>		0,006	$< 1 \times 10^{-6}$	$< 1 \times 10^{-6}$
POSAS (врач)	20,0 (16,0; 26,0)	20,0 (12,0; 24,0)	14,0 (10,0; 23,0)	12,0 (8,0; 17,0)
<i>p</i>		$4,0 \times 10^{-6}$	$< 1 \times 10^{-6}$	$< 1 \times 10^{-6}$
POSAS (пациент)	36,0 (25,0; 52,0)	34,0 (24,0; 47,0)	30,0 (24,0; 40,0)	27,0 (18,0; 34,0)
<i>p</i>		$< 1 \times 10^{-6}$	$< 1 \times 10^{-6}$	$< 1 \times 10^{-6}$
DLQI	8,0 (5,0; 12,0)	—	—	3,0 (3,0; 7,0)
<i>p</i>				$< 1 \times 10^{-6}$

Таблица 3. Результаты корреляционного анализа между показателем жесткости рубцов по данным эластографии и клиническими индексами тяжести рубцов, а также качеством жизни до начала лечения и через 3 месяца (r_s — коэффициент корреляции Спирмена, значение p)
 Table 3. Results of correlation analysis between scar stiffness according to elastography and clinical indices of scar severity, as well as quality of life before treatment and after 3 months (r_s — Spearman correlation coefficient, p -value)

Жесткость рубцов по данным эластографии	Stony Brook	Ванкуверская шкала	POSAS (врач)	POSAS (пациент)	DLQI
<i>0-я неделя</i>					
Жесткость рубцов по данным эластографии	$-9,0 \times 10^{-4}$ $p = 0,998$	0,009 $p = 0,953$	0,357 $p = 0,016$	0,253 $p = 0,093$	0,602 $p = 1,2 \times 10^{-5}$
<i>3-й месяц</i>					
Жесткость рубцов по данным эластографии	-0,361 $p = 0,015$	0,183 $p = 0,229$	0,354 $p = 0,017$	0,170 $p = 0,265$	0,314 $p = 0,035$

Примечание. Жирным шрифтом выделены варианты с наличием умеренной, статистически значимой связи между признаками.

Note. Variants with a moderate, statistically significant relationship between traits are highlighted in bold font.

жесткостью рубца и шкалой POSAS в исполнении врача до и после лечения. Также было выявлено наличие обратной умеренной взаимосвязи между жесткостью рубца и шкалой Stony Brook, но только после лечения. Взаимосвязей с Ванкуверской шкалой и шкалой POSAS в исполнении пациента выявлено не было ($p > 0,05$). Индекс качества жизни показал наличие прямой умеренной взаимосвязи между признаками до и после лечения (табл. 3).

Нежелательные явления

Нежелательных явлений в ходе проведения исследования зарегистрировано не было.

Обсуждение

Эластография кожи — относительно новая технология, внедренная в клиническую практику в начале XXI в. [2]. В настоящее время в дерматологии данный метод исследования находится на этапе разработки и изучения. Предыдущие работы касались в основном опухолей кожи [12–18], склеродермии [19–23] и псориаза [24]. Большинство этих исследований подтвердило, что эластография является точным методом выявления и количественной оценки пролиферативных и фиброзных процессов, происходящих в коже. При этом отсутствуют публикации по оценке посттравматических рубцов с помощью эластографической ультрасонографии, а также нет опубликованных эталонных значений напряжения здоровой кожи.

Имеющиеся объективные методы оценки рубцов немногочисленны и ориентированы на измерение конкретного физического свойства: плотности (дюрометрия), эластичности (кутометрия), цвета (хроаметрия), перфузии (доплеровская флуометрия). Существенным недостатком указанных технологий является отсутствие сертифицированных приборов в штатном оснащении медицинских учреждений. В то же время аппараты УЗИ широко распространены в клинической практике и при наличии соответствующего датчика и программного обеспечения могут использоваться в варианте эластографии.

В нашем исследовании применение эластографии продемонстрировало в целом существен-

но большую жесткость рубцов на всех участках по сравнению со здоровой кожей. Также мы констатировали разницу в жесткости рубцовых тканей уже через 1 месяц лечения, что свидетельствует как об эффективности терапии, так и о высокой чувствительности метода эластографии сдвиговой волны. Важным результатом следует считать наличие взаимосвязи между показателем жесткости и качеством жизни пациента (чем выше жесткость рубца, тем хуже качество жизни). Данный факт указывает на клиническую значимость методики эластографии.

Наиболее важным ограничением применения эластографической ультрасонографии при поражениях кожи является минимальное расстояние между датчиком и оцениваемой тканью, что может привести к искажениям в измерениях. В ходе нашего исследования была разработана акустическая гель-подушка, применение которой нивелирует данную ситуацию и улучшает визуализацию кожи.

В практической и научной деятельности широкое распространение получили субъективные методы оценки рубцов на основании заключения врача или пациента. Выбрать подходящую шкалу довольно сложно из-за схожести определяемых параметров, показателей надежности и согласованности. По нашим данным, только шкала POSAS в исполнении врача коррелирована с данными эластографии на протяжении всего исследования.

Ограничения исследования

Включение пациентов с одной нозологической формой, что не позволяет сделать окончательный вывод о необходимости внедрения эластографии в клиническую дерматологическую практику. Также целесообразно проведение отдельного исследования по определению жесткости нормальной кожи в различных локализациях и возрастных группах.

Заключение

Ультразвуковая эластография может рассматриваться как альтернативный метод количественной оценки тяжести поражения кожи у пациентов с посттравматическими рубцами. ■

Литература/References

1. Wells PN, Liang HD. Medical ultrasound: imaging of soft tissue strain and elasticity. *J R Soc Interface*. 2011;8(64):1521–1549. doi: 10.1098/rsif.2011.0054
2. Ambroziak M, Pietruski P, Noszczyk B, Paluch L. Ultrasonographic elastography in the evaluation of normal and pathological skin — a review. *Postepy Dermatol Alergol*. 2019;36(6):667–672. doi: 10.5114/ada.2018.77069
3. Nedelec B, Forget NJ, Hurtubise T, Cimino S, de Muszka F, Legault A, et al. Skin characteristics: normative data for elasticity, erythema, melanin, and thickness at 16 different anatomical locations. *Skin Res Technol*. 2016;22(3):263–275. doi: 10.1111/srt.12256
4. Pawlaczyk M, Lelonkiewicz M, Wieczorowski M. Age-dependent biomechanical properties of the skin. *Postepy Dermatol Alergol*. 2013;30(5):302–306. doi: 10.5114/pdia.2013.38359
5. Pham H, Reece B, Hines M. Loss of skin elasticity is more dependent on Fitzpatrick skin type than chronologic age. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015;72(5):AB25. doi: 10.1016/j.jaad.2015.02.110
6. Fayzullin A, Ignatieva N, Zakharkina O, Tokarev M, Mudryak D, Khristidis Ya, et al. Modeling of Old Scars: Histopathological, Biochemical and Thermal Analysis of the Scar Tissue Maturation. *Biology (Basel)*. 2021;10(2):136. doi: 10.3390/biology10020136
7. Fernandes MG, Silva LP, Marques AP. *Advances in Biomechanics and Tissue Regeneration*. Academic Press; 2019. Ch. 17: Skin Mechanobiology and Biomechanics: From Homeostasis to Wound Healing. doi: 10.1016/B978-0-12-816390-0.00017-0
8. Singer AJ, Arora B, Dagum A, Valentine S, Hollander JE. Development and validation of a novel scar evaluation scale. *Plast Reconstr Surg*. 2007;120(7):1892–1897. doi: 10.1097/01.prs.0000287275.15511.10
9. Draaijers LJ, Tempelman FR, Botman YA, Tuinebreijer WE, Middelkoop E, Kreis RW, et al. The Patient and Observer Scar Assessment Scale: a reliable and feasible tool for scar evaluation. *Plast Reconstr Surg*. 2004;113(7):1960–1965. doi: 10.1097/01.prs.0000122207.28773.56
10. Sullivan T, Smith J, Kermod J, McIver E, Courtemanche DJ. Rating the burn scar. *J Burn Care Rehabil*. 1990;11(3):256–260. doi: 10.1097/00004630-199005000-00014
11. Chernyshov PV. The Evolution of Quality of Life Assessment and Use in Dermatology. *Dermatology*. 2019;235(3):167–174. doi: 10.1159/000496923
12. Курлович М.В. Ультразвуковое исследование высоко-го разрешения в диагностике доброкачественных образований кожи и подкожной клетчатки. Медицинская визуализация. 2014;6:75–82. [Kurlovich MV. High Resolution Ultrasonography in Benign Lesions of Skin and Subcutaneous Tissue. *Medical Visualization*. 2014;6:75–82. (In Russ.)]
13. Nakajima M, Kiyohara Y, Shimizu M, Kobayashi M. Clinical application of real-time tissue elastography on skin lesions. *MEDIX Suppl*. 2007;36–39. URL: <https://medix.fujifilm.com/jp/index.html>
14. Максимова Н.А., Пржедецкий Ю.В., Хохлова О.В., Позднякова В.В., Ильченко М.Г., Максимова М.И. Ультразвуковое исследование при планировании операций по поводу меланомы кожи конечностей. *Сибирский онкологический журнал*. 2019;18(1):95–102. [Maksimova NA, Przhedetsky YuV, Khokhlova OV, Pozdnyakova VV, Ilchenko MG, Maksimova MI. Ultrasound scan in planning surgery for cutaneous melanoma of the extremities. *Siberian Journal of Oncology*. 2019;18(1):95–102. (In Russ.)] doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-1-95-102
15. Botar-Jid CM, Cosgarea R, Bolboaca SD, Şenilă SC, Lenghel LM, Rogoian L, et al. Assessment of cutaneous melanoma by use of very-high-frequency ultrasound and real-time elastography. *AJR Am J Roentgenol*. 2016;206(4):699–704. doi: 10.2214/AJR.15.15182
16. Hinz T, Wenzel J, Schmid-Wendtner MH. Real-time tissue elastography: a helpful tool in the diagnosis of cutaneous melanoma? *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(2):424–426. doi: 10.1016/j.jaad.2010.08.009
17. Botar C, Bolboaca S, Cosgarea R, Şenilă S, Rogoian L, Lenghel M, et al. Doppler ultrasound and strain elastography in the assessment of cutaneous melanoma: preliminary results. *Med Ultrason*. 2015;17(4):509–514. doi: 10.11152/mu.2013.2066.174.dus
18. Dasgeb B, Morris MA, Mehregan D, Siegel EL. Quantified ultrasound elastography in the assessment of cutaneous carcinoma. *Br J Radiol*. 2015;88(1054):2015034. doi: 10.1259/bjr.20150344
19. Iagnocco A, Kaloudi O, Perella C, Bandinelli F, Riccieri V, Vasile M, et al. Ultrasound elastography assessment of skin involvement in systemic sclerosis: lights and shadows. *J Rheumatol*. 2010;37(8):1688–1689. doi: 10.3899/jrheum.090974
20. Di Geso L, Filippucci E, Girolimetti R, Tardella M, Gutierrez M, De Angelis R, et al. Reliability of ultrasound measurements of dermal thickness at digits in systemic sclerosis: role of elastosonography. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29(6):926–932.
21. Cannab P, Vinci V, Caviggioli F, Klinger M, Orlandi D, Sardanelli F, et al. Technical feasibility of real-time elastography to assess the peri-oral region in patients affected by systemic sclerosis. *J Ultrasound*. 2014;17(4):265–269. doi: 10.1007/s40477-014-0119-0
22. Lee SY, Cardones AR, Doherty J, Nightingale K, Palmeri M. Preliminary results of the feasibility of using AFRI/SWEI to assess cutaneous sclerotic diseases. *Ultrasound Med Biol*. 2015;41(11):2806–2819. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.06.007
23. Liu KH, Bhatia K, Chu W, He LT, Leung SF, Ahuja AT. Shear wave elastography — A new quantitative assessment of post-irradiation neck fibrosis. *Ultraschall Med*. 2015;36(4):348–354. doi: 10.1055/s-0034-1366364
24. Cuccos M, Crisan M, Lenghel M, Dudea M, Croitoru R, Dudea SM. Conventional ultrasonography and sonoelastography in the assessment of plaque psoriasis under topical corticosteroid treatment — work in progress. *Med Ultrason*. 2014;16(2):107–113. doi: 10.11152/mu.2013.2066.162.mc1mc2

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Разработка концепции и дизайн исследования — А.В. Патрушев, К.С. Юрченко; сбор и обработка материала — К.С. Юрченко, Н.А. Шанина; написание статьи — К.С. Юрченко, Н.А. Шанина, А.В. Патрушев; обоснование исследования и проверка критически важного интеллектуального содержания рукописи — А.В. Самцов, Д.В. Ковлен. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Authors' participation: all authors are responsible for the content and integrity of the entire article. Development of the concept and design of the study — Alexander V. Patrushev, Kristina S. Iurchenko; collection and processing of material — Kristina S. Iurchenko, Natalia A. Shanina; article writing — Kristina S. Iurchenko, Natalia A. Shanina, Alexander V. Patrushev; justification of the research and checking of the critical intellectual content of the manuscript — Alexey V. Samtsov, Denis V. Kovlen. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Благодарность. Авторский коллектив выражает признательность и благодарность компании «Медицинские системы и технологии» за предоставленный аппарат УЗИ.

Acknowledgment. The author's team expresses its appreciation and gratitude to the Medical Systems and Technologies company for the ultrasound device provided.

Информация об авторах

***Шанина Наталья Александровна** — к.м.н.; адрес: Россия, 191124, Санкт-Петербург, Суворовский пр-т, д. 63а; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0254-7048>; eLibrary SPIN: 2938-8820; e-mail: shanina_n@mail.ru

Юрченко Кристина Станиславовна — врач; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9909-356X>; eLibrary SPIN: 1724-6729; e-mail: kristina23237@gmail.com

Патрушев Александр Владимирович — д.м.н.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6989-9363>; eLibrary SPIN: 1367-5580; e-mail: alexpat2@yandex.ru

Ковлен Денис Викторович — д.м.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6773-9713>; eLibrary SPIN: 6002-2766; e-mail: denis.kovlen@mail.ru

Самцов Алексей Викторович — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9458-0872>; eLibrary SPIN: 2287-5062; e-mail: avsamstov@mail.ru

Information about the authors

***Natalia A. Shanina** — MD, Cand. Sci. (Med.); address: 63a Suvorovsky Prospekt, 191124 Saint Petersburg, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0254-7048>; eLibrary SPIN: 2938-8820; e-mail: shanina_n@mail.ru

Kristina S. Iurchenko — MD; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9909-356X>; eLibrary SPIN: 1724-6729; e-mail: kristina23237@gmail.com

Alexander V. Patrushev — MD, Dr. Sci. (Med.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6989-9363>; eLibrary SPIN: 1367-5580; e-mail: alexpat2@yandex.ru

Denis V. Kovlen — MD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6773-9713>; eLibrary SPIN: 6002-2766; e-mail: denis.kovlen@mail.ru

Alexey V. Samstov — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9458-0872>; eLibrary SPIN: 2287-5062; e-mail: avsamstov@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 19.11.2024

Принята к публикации: 03.04.2025

Опубликована онлайн: 21.04.2025

Submitted: 19.11.2024

Accepted: 03.04.2025

Published online: 21.04.2025

<https://doi.org/10.25208/vdv16840>

Патологические процессы шейки матки при склероатрофическом лихене вульвы

© Порсохонова Д.Ф.* , Инояттов А.Ш., Илесова Н.Н.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии, Ташкент, Республика Узбекистан

Обоснование. С учетом возможного единства этиопатогенетических механизмов, вызывающих диспластические процессы шейки матки и вульвы, одним из факторов, приводящих к синхронному поражению шейки матки и наружных гениталий, могут стать микробно-вирусные ассоциации из группы инфекций, передаваемых половым путем (ИППП).

Цель исследования. Клинико-инструментальная характеристика и оценка микробного состава клинического материала, полученного из шейки матки и вульвы, пациенток со склероатрофическим лихеном вульвы (САЛВ) и их лечение.

Методы. В исследование включено 22 пациентки в возрасте от 23 до 68 лет с диагнозом САЛВ, которым были проведены микробиологическое, ПЦР исследование, кутометрия, корнеометрия, себуметрия, дерматоскопия, кольпоскопия.

Результаты. Одновременное поражение вульвы и шейки матки имело место у 16 (72,7%) пациенток: в виде эрозий и эктопии шейки матки — у 7 (31,8%); дисплазии I–II степени — 4 (18,2%); лейкоплакии — 3 (13,6%); полипов шейки матки — 2 (9,1%). В 6 (27,3%) случаях отмечено присутствие вируса папилломы человека (ВПЧ) 16/18, у 4 (18,2%) женщин ВПЧ 16/18 выявлялся также в биоптате вульвы. Также в биоптатах вульвы у 9 (40,9%) пациенток были выявлены другие виды ВПЧ: ВПЧ 35 — у 4 (18,2%) пациенток; ВПЧ 6/11 — у 3 (13,6%); HPV 53 — у 2 (9,1%).

Заключение. У пациенток с САЛВ отмечается повышенная частота диспластических и дистрофических поражений шейки матки, таких как эрозии и эктопия шейки матки (31,8%), дисплазия I–II степени (18,2%), лейкоплакия (13,6%), а также повышенная частота встречаемости таких инфекционных агентов, как *Ureaplasma Urealyticum* (50,0%), ВПЧ 16/18 (27,3%), ВПГ I типа (36,4%), ВПГ II типа (31,8%), а также *Gardnerella vaginalis* (41,0%) и *Candida spp.* (45,5%), которые могут быть пусковым фактором развития дистрофических и диспластических процессов не только вульвы, но и шейки матки.

Ключевые слова: склероатрофический лихен вульвы; шейка матки; бактериально-грибковые и вирусные ассоциации; вирус папилломы человека; ПЦР-диагностика

Конфликт интересов: авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Источник финансирования: исследования выполнены на личные средства авторского коллектива.

Для цитирования: Порсохонова Д.Ф., Инояттов А.Ш., Илесова Н.Н. Патологические процессы шейки матки при склероатрофическом лихене вульвы. Вестник дерматологии и венерологии. 2025;101(2):75–86.
doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16840>



<https://doi.org/10.25208/vdv16840>

Pathological processes of the cervix in lichen sclerosus of the vulva

© Delya F. Porsokhonova*, Avaz Sh. Inoyatov, Nurjanar N. Ilesova

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology,
Tashkent, Republic of Uzbekistan

Background. Taking into account the possible unity of etiopathogenetic mechanisms causing dysplastic processes of the cervix and vulva, one of the factors leading to synchronous damage to the cervix and external genitalia may be microbial-viral associations from the group of STIs.

Aims. Clinical and instrumental characteristics and evaluation of the microbial composition of clinical material obtained from the cervix and vulva in patients with vulvar lichen sclerosus (VLS) and their treatment.

Materials and methods. The study included 22 patients aged from 23 to 68 years with a diagnosis of VLS, who underwent microbiological, PCR studies, cutometry, corneometry, sebumetry, dermatoscopy, colposcopy.

Results. Simultaneous damage to the vulva and cervix occurred in 16 (72.7%) patients: in the form of cervical erosions and ectopia in 7 (31.8%); grade I–II dysplasia — 4 (18.2%); leukoplakia — 3 (13.6%); cervical polyps — 2 (9.1%). In 6 (27.3%) cases, the presence of human papillomavirus (HPV) 16/18 was noted, among these patients, HPV 16/18 was also detected in a vulvar biopsy in 4 (18.2%) women. Also, other types of HPV were detected in biopsies of the vulva in 9 (40.9%) patients: HPV 35 was detected in 4 patients (18.2%); HPV 6/11 — in 3 (13.6%); HPV 53 — in 2 (9.1%).

Conclusion. In patients with VLS, there is an increased frequency of dysplastic and dystrophic lesions of the cervix, such as erosions and ectopia of the cervix (31.8%), grade I–II dysplasia (18.2%), leukoplakia (13.6%), as well as an increased frequency of infections such as *Ureaplasma Urealyticum* (50.0%), HPV 16/18 (27.3%), HSV I type (36.4%), HSV II type (31.8%), as well as *Gardnerella vaginalis* (41.0%) and *Candida* spp. (45.5%), which can be a trigger for the development of dystrophic and dysplastic processes not only of the vulva, but also of the cervix.

Keywords: vulvar lichen sclerosus; cervix; bacterial-fungal and viral associations; human papillomavirus (HPV); PCR diagnostics

Conflict of interest: the authors of this article have confirmed that there is no conflict of interest to report.

Funding source: the research was carried out at the personal expense of the team of authors.

For citation: Porsokhonova DF, Inoyatov ASH, Ilesova NN. Pathological processes of the cervix in lichen sclerosus of the vulva. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2025;101(2):75–86. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16840>



Обоснование

Формирование женской половой системы начинается уже на 5-й неделе внутриутробного развития, и ее дальнейшее развитие продолжается долгие десятилетия, включая половое созревание и реализацию сексуальной и репродуктивной функций. Многофункциональность и подверженность гормональным, биохимическим и физическим воздействиям определяют важность анатомио-физиологической, эндокринологической и микробиологической состоятельности женской половой сферы [1]. В связи с чем многие жизненно важные процессы, происходящие в женской репродуктивной системе, нуждаются в комплексном восприятии и оценке воздействия большого количества разнообразных внешних и внутренних факторов. Вследствие этого дистрофические заболевания вульвы являются предметом исследований врачей акушеров-гинекологов, дерматологов и онкологов [2–4].

Склероатрофический лихен вульвы (САЛВ) — наиболее частый представитель группы дистрофических заболеваний вульвы, который характеризуется хроническим, медленно прогрессирующим течением, доброкачественностью и постепенно развивающейся атрофией кожи и слизистых оболочек половых органов, иногда с захватом перианальной области. Частота заболевания в разрезе гинекологической патологии составляет от 0,6 до 9% [5], а в общей структуре кожных заболеваний наряду с очаговой склеродермией занимает около 1% [3, 6]. Впервые заболевание было описано в трудах Н. Халлореау в 1887 г., а уже в 1892 г. J. Darier описал данный дерматоз, позже подобное описание было сделано в 1900 г. Г.И. Гиммельфарб [4]. Как вариант склеротического типа красного плоского лишая, склеротический лихен описан в 1889 г. Имеется также ряд схожих описаний и наименований данного дерматоза, таких как каплевидная морфеа, белый лишай Цумбуша, болезнь белых пятен, лихеноидная склеродермия, атрофическая точечная лейкодермия, крауроз вульвы [4].

Многие исследователи расценивают склеротический лихен как вариант системной склеродермии [1], однако спустя некоторое время он все-таки был признан в качестве самостоятельного заболевания, отличающегося и от системной склеродермии, и от красного плоского лишая. Было также высказано мнение (Friendrich), что с учетом сохранности эпителия к метаболизму данное заболевание следует относить к дистрофическим заболеваниям, а не к атрофическим [6]. В дальнейшем Международное общество исследований заболеваний вульвы (The International Society for the Vulvovaginal Disease, ISSVD) в 1976 г. присвоило данной нозологии термин «lichen sclerosus et atrophicus» (склероатрофический лихен) [7, 8]. Позже в 1993 г. была принята классификация, предложенная Международным обществом по изучению заболеваний вульвы и влагалища совместно с Международным обществом по гинекологическим заболеваниям (International Society of Gynecological Pathologists, ISGP), согласно которой помимо склероатрофического лишая в нее дополнительно включены плоскоклеточная гиперплазия и вульварная интраэпителиальная неоплазия (vulvar intraepithelial neoplasia, VIN), однако они были классифицированы как промежуточное состояние — гиперпластическая дистрофия с атипией [9, 10].

В то время как среди всех доброкачественных дистрофических заболеваний вульвы САЛВ является наиболее распространенным, около трети случаев заболевания проходит бессимптомно и диагностируется поздно. Однако при проведении гистопатологического исследования ткани с генитальным плоскоклеточным раком было установлено, что около 60% новообразований появляются в зонах, которые были склеротически изменены [11]. Аналогично признаки резорбции клитора, малых и больших половых губ у некоторых пациентов с раком вульвы также указывают на то, что онкологический процесс развился на фоне предшествующей дистрофии. Когда происходит прогрессирование склероатрофического поражения кожи вследствие постоянной травматизации, связанной с расчесыванием и хроническим воспалением данной зоны, можно рассматривать данный процесс как «пусковой механизм» для дальнейшего развития рака [12]. Несмотря на то что заболевание известно давно, этиопатогенез САЛВ изучен недостаточно [5].

Соотношение заболеваемости склероатрофическим лихеном среди женщин и мужчин составляет в среднем от 3 до 10 к 1. При этом преобладает возрастная группа перименопаузального периода, в последние годы участились случаи регистрации заболевания среди девочек до 12–14 лет [4, 13]. Характерными проявлениями САЛВ у взрослых женщин являются белые атрофические бляшки, имеющие тенденцию к слиянию и распространению по периферии вульвы с переходом на паховые складки и перианальную зону, имея вид «восьмерки». Постепенно участки атрофии приобретают морщинистый вид, тонкую поверхность с просвечивающими телеангиэктазиями, пурпурой, а также трещинами и участками изъязвления [2]. По мере прогрессирования происходит сужение входа во влагалище, которое может достигать полной облитерации, резорбция клитора и малых половых губ, что приводит к нарушению мочеиспускания [14]. Больных беспокоит мучительный зуд, усиливающийся преимущественно в ночное время, болезненность, чувство жжения, затруднение и невозможность полового контакта (диспареуния). Вследствие нарушения нервно-мышечной регуляции может наступать частичное или полное недержание мочи и кала [15].

Несмотря на то что клиническая картина заболевания и его прогрессирующее течение достаточно отчетливо охарактеризованы в отечественной и зарубежной литературе, данные о совокупном поражении шейки матки и наличии или отсутствии какой-либо взаимосвязи патологических процессов во внутренних и наружных половых органах не представлены. В связи с этим изучение микробиологического состояния слизистой оболочки шейки матки у контингента больных САЛВ и лечение патологических состояний стали предметом нашего исследования. Исходя из результатов исследования пациенткам было предложено несколько методов лечения, одним из которых явилась фотодинамическая терапия с использованием фотосенсибилизатора. Данный метод описан несколькими авторами и является эффективным инновационным методом лечения дистрофических и атрофических дерматозов гениталий [16].

Цель исследования — клинико-инструментальная характеристика и оценка микробного состава клинического материала, полученного из шейки матки и вульвы, пациенток с САЛВ и их лечение.

Методы

Дизайн исследования

Было проведено наблюдательное (наблюдательное), одноцентровое, выборочное, контролируемое, нерандомизированное исследование.

Описание исследования

В исследование было включено 22 пациентки с гистологически подтвержденным диагнозом САЛВ. Перед началом исследования пациенткам были разъяснены цели, методы, возможные риски и другие подробности обследования, а также получено подписанное и датированное добровольное информированное согласие.

Всем пациенткам были выполнены следующие лабораторно-инструментальные обследования:

- микробиологическое исследование отделяемого мочеполовых путей с определением чувствительности сопутствующей микрофлоры к антибиотикам;
- ПЦР-исследование соскоба отделяемого урогенитального тракта с использованием набора реагентов «Фемофлор-16» и соскоба из цервикального канала и экзоцервикса, а также биоптата с патологических очагов вульвы с использованием набора реагентов HPV «КВАНТ 21»;
- цитологическое исследование мазков из цервикального канала (ПАП-тест);
- процедура кольпоскопии, которая включала очищение шейки матки стерильным ватным тампоном, после чего производилась обработка поверхности шейки разведенным 3% раствором уксусной кислоты, затем с целью определения патологических участков проводили пробу Шиллера с раствором Люголя.

При необходимости для консультации привлекались смежные специалисты (врачи-онкологи, акушеры-гинекологи).

Мониторинг состояния кожных покровов и слизистой вульвы до и после лечения осуществлялся при помощи аппарата Multi Skin Test Center MC 1000 (TMP, Германия), на котором производилась кутометрия (оценка эластичности и биологического возраста кожи), корнеометрия (определение количества влаги в роговом слое), себуметрия (определение количества липидов кожного сала на поверхности кожи), дерматоскопия.

После оценки клинического состояния пациенток и получения результатов лабораторных исследований проводилось комплексное лечение пациенток, включавшее противовирусную и антимикробную терапию, также осуществлялась наружная терапия — облучение красным светом с однократной коррелируемой дозой облучения. Для проведения сеансов лазеротерапии в фотодинамическом диапазоне (635 нм) использовалась мощность 40–70 мВт/см². Предварительно применялся фотосенсибилизатор за 4 ч до начала сеанса. На курс лечения назначалось 3 сеанса каждые 2 недели.

По завершении терапии оценивались субъективные ощущения: зуд, чувство жжения, стягивания, сухость, болезненность в области вульвы, а также состояние кожных покровов и слизистых вульвы — гиперемия, складчатость, влажность, жирность, проводилась дерматоскопия.

Критерии соответствия

Критерии включения: в исследование включали пациента репродуктивного и перименопаузального возраста (от 23 до 68 лет) с давностью заболевания от 6 месяцев до 10 лет и более с гистологически подтвержденным диагнозом САЛВ.

Критерии исключения: беременность и детский возраст, злокачественные новообразования, сахарный диабет, глистная инвазия, терапия глюкокортикостероидами и цитостатическими препаратами сопутствующей патологии.

Условия проведения

Клиническое исследование, лабораторные исследования и лечение проводились на базе отделения дерматовенерологии и ИППП Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии (РСНПМЦДВиК), Ташкент, Узбекистан.

Продолжительность исследования

Исследование проводилось одноэтапно непрерывно с января 2023 по июнь 2024 г. В ходе исследования смещения запланированных временных интервалов не происходило.

Описание медицинского вмешательства

Пациенткам группы наблюдения проводились биопсия из патологического очага для подтверждения диагноза, урогенитальные соскобы для цитологических, микробиологических и ПЦР-исследований, кольпоскопическое исследование. Мониторинг состояния кожных покровов осуществлялся при помощи аппарата Multi Skin Test Center MC 1000 (TMP, Германия), на котором производились кутометрия (оценка эластичности и биологического возраста кожи), корнеометрия (определение количества влаги в роговом слое), себуметрия (определение количества липидов кожного сала на поверхности кожи), дерматоскопия.

Проводилось гистологическое исследование патологических участков тканей до и после лечения.

Сеансы лазеротерапии выполнялись в фотодинамическом диапазоне (635 нм), использовалась мощность 40–70 мВт/см². Предварительно применялся фотосенсибилизатор за 4 ч до начала сеанса. На курс лечения назначалось 3 сеанса каждые 2 недели.

Исходы исследования

В ходе исследования оценивалась динамика негативации клинических симптомов в процессе терапии, отсутствие выявленных возбудителей при исследовании после окончания лечения, синхронно оценивались патологические процессы шейки матки и наружных гениталий, рецидивы, случаи озлокачествления и неудачи в лечении у пациенток группы наблюдения.

Основной исход исследования. Основным положительным исходом заболевания считалось прекращение зуда, чувства жжения, болезненности, а также прогрессирования склероатрофических явлений, восстановление показателей влажности, жирности, кожного рисунка, уменьшение телеангиэктазии, частичное восстановление цвета кожи.

Дополнительные исходы исследования. Дополнительными исходами исследования считалось снижение и ликвидация воспалительных явлений, случившихся

фоном для основного процесса. Отмечено значительное снижение симптомов дизурии, явлений кольпита, выделений из половых путей и раздражения со стороны слизистой вульвы и влагалища.

Анализ в подгруппах

Исследование носит описательный характер целевой группы наблюдения. Сравнительный анализ с другими группами наблюдения не проводился.

Методы регистрации исходов

Во всех временных позициях исследования фиксировались субъективные и объективные симптомы заболевания. По завершении терапии с помощью аппаратных методов оценивались субъективные ощущения — зуд, чувство жжения, стягивания, сухость, болезненность в области вульвы, а также состояние кожных покровов и слизистых вульвы — гиперемия, складчатость, влажность. Проводилась морфологическая оценка патологических очагов до и после лечения. Оценивалась микробно-вирусная негативация через 1 месяц после завершения терапии микроскопическими, микробиологическими методами и методом ПЦР.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом РСНПМЦДВиК Минздрава Республики Узбекистан (протокол заседания № 1 от 26 июня 2024 г.).

Статистический анализ

Для проведения статистического анализа результатов исследования использовались параметрические и непараметрические (многофункциональные) методы статистического анализа в программе Excel 365 (Microsoft Windows 10). Используются классические методы статистического анализа.

Результаты

Участники исследования

Основную группу наблюдения составили 22 женщины с подтвержденным диагнозом САЛВ. Давность

заболевания САЛВ у пациенток составила от 6 месяцев до 10 лет. При сборе анамнеза пациентки предъявляли следующие жалобы: 9 (40,9%) — выделения из половых путей различного характера; 19 (86,3%) — зуд; 9 (40,9%) — болезненность; 12 (54,5%) — сухость, чувство стягивания; 11 (50,0%) — парестезии; 12 (54,5%) — нарушение сексуальной жизни; у 11 (50,0%) пациенток наблюдались астено-невротические расстройства и подавленное эмоциональное состояние и 13 (59,1%) жаловались на нарушение сна из-за ночного зуда (рис. 1).

Основные результаты исследования

При клиническом осмотре у больных визуально наблюдались явления вульвита, кольпита, эндоцервицита в различной степени выраженности, что подтверждалось лейкоцитозом и обилием кокковой флоры (стрепто- и стафилококков) по результатам микроскопии мазков из уретрального, цервикального каналов и влагалища. Одновременное поражение вульвы и шейки матки имело место у 16 (72,7%) пациенток: в виде эрозий и эктопии шейки матки — у 7 (31,8%); дисплазии I–II степени — у 4 (18,2%) (рис. 2); лейкоплакии — у 3 (13,6%) (рис. 3–5); полипов шейки матки — у 2 (9,1%).

Результаты цитологического скрининга с помощью ПАП-теста выявили: воспалительный тип мазка — у 15 (68,2%); дисплазию — у 4 (18,2%); плоскоклеточную метаплазию — у 2 (9,1%) пациенток.

У 7 (31,8%) пациенток при проведении кольпоскопии выявлялась картина эрозии и эктопии эпителия с нечеткими выступающими краями, неровным бугристым дном ярко-красного цвета и участками с рыхлыми некротическими наложениями. В результате проведения пробы Шиллера с обработкой 3% раствором уксусной кислоты проявлялась картина незавершенной метаплазии многослойного плоского эпителия. Крупные единичные полипы округло-овальной формы с гладкой поверхностью плотноватой консистенции розового и вишневого цвета в области эндоцервикса имели место у 2 (9,1%) пациенток, у них же выявлялся ВПЧ низкоонкогенного типа.





а



б

Рис. 2. Цервикоинтраэпителиальная дисплазия шейки матки у пациентки со склеротрофическим лихеном вульвы: а — склеротрофический лихен вульвы; б — цервикоинтраэпителиальная дисплазия I–II степени

Fig. 2. Cervical intraepithelial dysplasia of the cervix in a patient with vulvar lichen sclerosus: а — vulvar lichen sclerosus; б — cervical intraepithelial dysplasia I–II degree

Лейкоплакия шейки матки в виде белого очага или плотной бляшки, прочно связанной с подлежащей тканью и не исчезающей после высушивания ватным тампоном, отмечена у 3 (13,6%) обследованных.

В 6 (27,3%) случаях при поражениях шейки матки отмечено присутствие ВПЧ 16/18 типов, среди этих пациенток у 4 (18,2%) женщин ВПЧ 16/18 типов выявлялся также в биоптате вульвы. Случаев изолированного присутствия ВПЧ 16/18 типов в биоптатах вульвы



а



б

Рис. 3. Склеротрофический лихен вульвы (а), лейкоплакия шейки матки (б)

Fig. 3. Lichen sclerosus of the vulva (а), leukoplakia of the cervix (б)

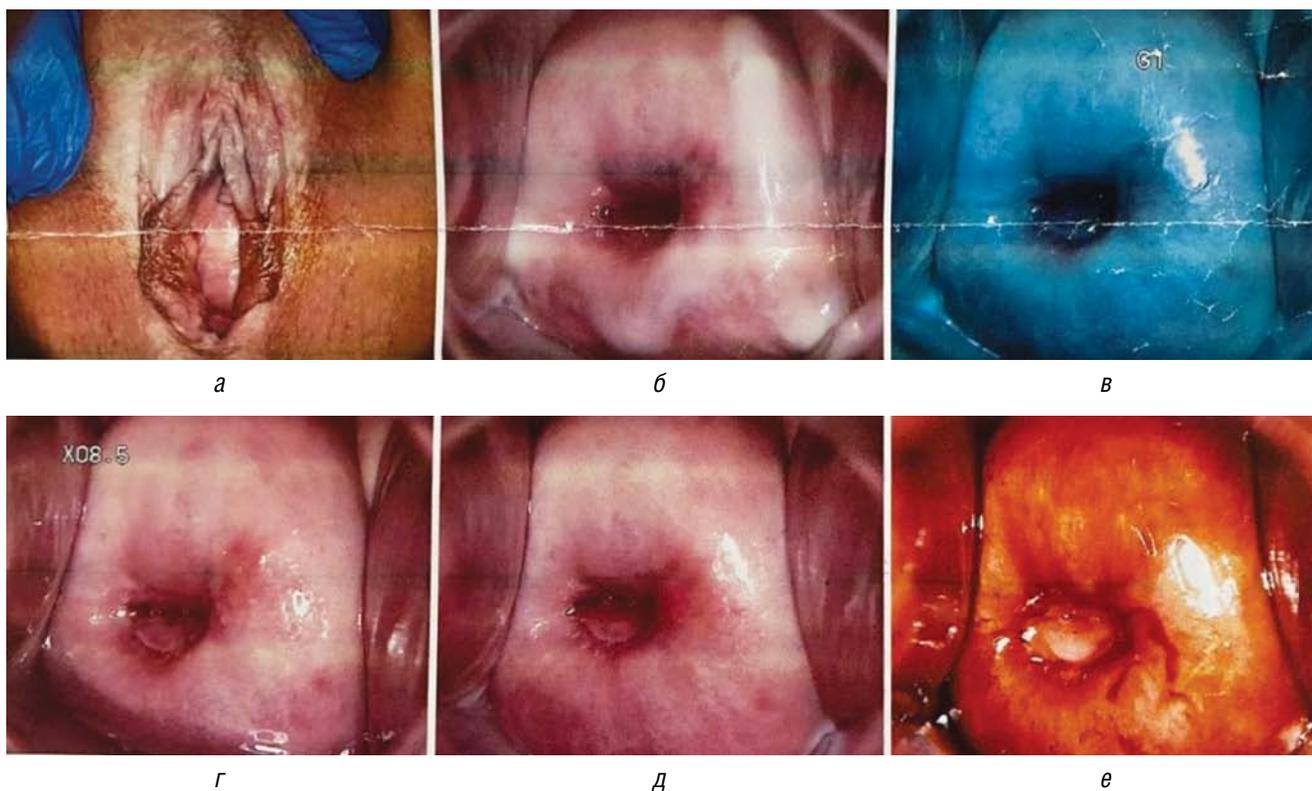


Рис. 4. Сочетание склероатрофического лишена вульвы и лейкоплакии шейки матки у пациентки с уреаплазменной инфекцией и ВПЧ 16/18: а — вульвоскопия; б — шейка матки покрыта характерными для уреаплазмоза выделениями; в-д — лейкоплакия шейки матки с зоной трансформации эпителия 3-го типа; е — определяется йоднегативная зона
 Fig. 4. Combination of vulvar lichen sclerosus and leukoplakia of the cervix in a patient with ureaplasma infection and HPV 16/18: a — vulvoscopy; б — the cervix is covered with discharge characteristic of ureaplasmosis; в-д — leukoplakia of the cervix with a zone of transformation of the epithelium of the 3rd type; e — an iodine-negative zone is determined

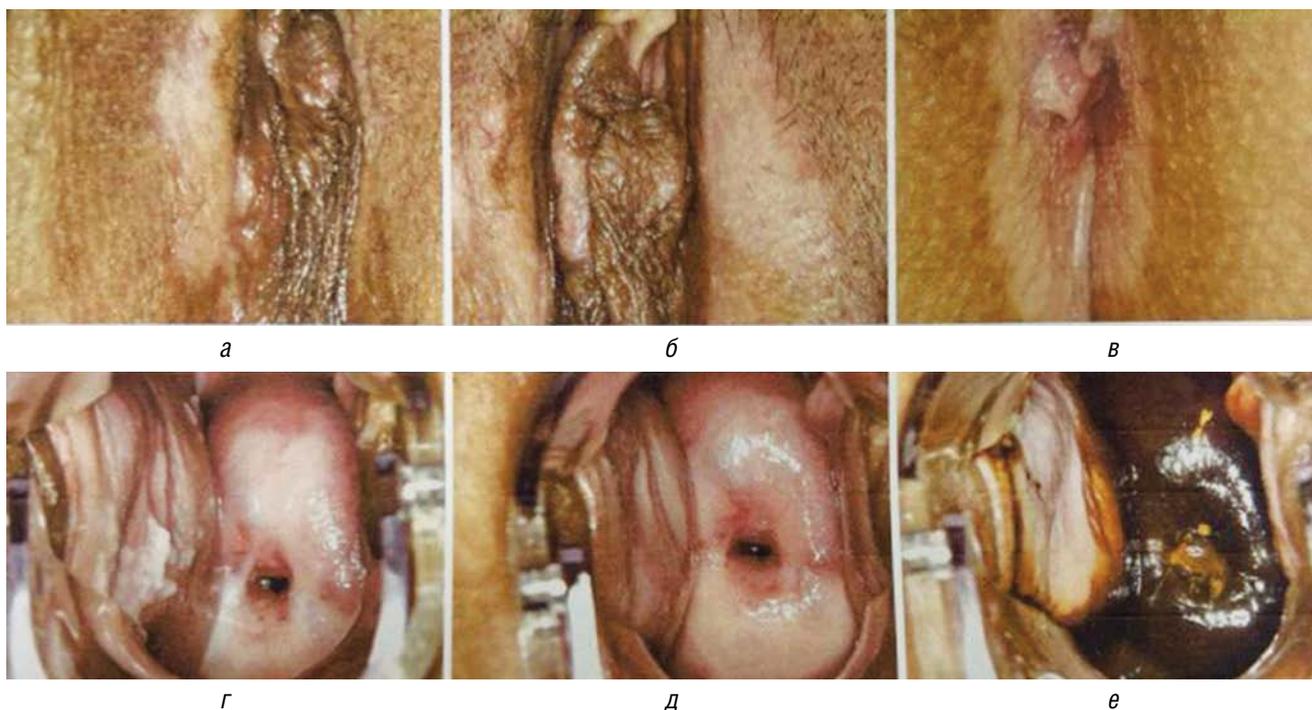
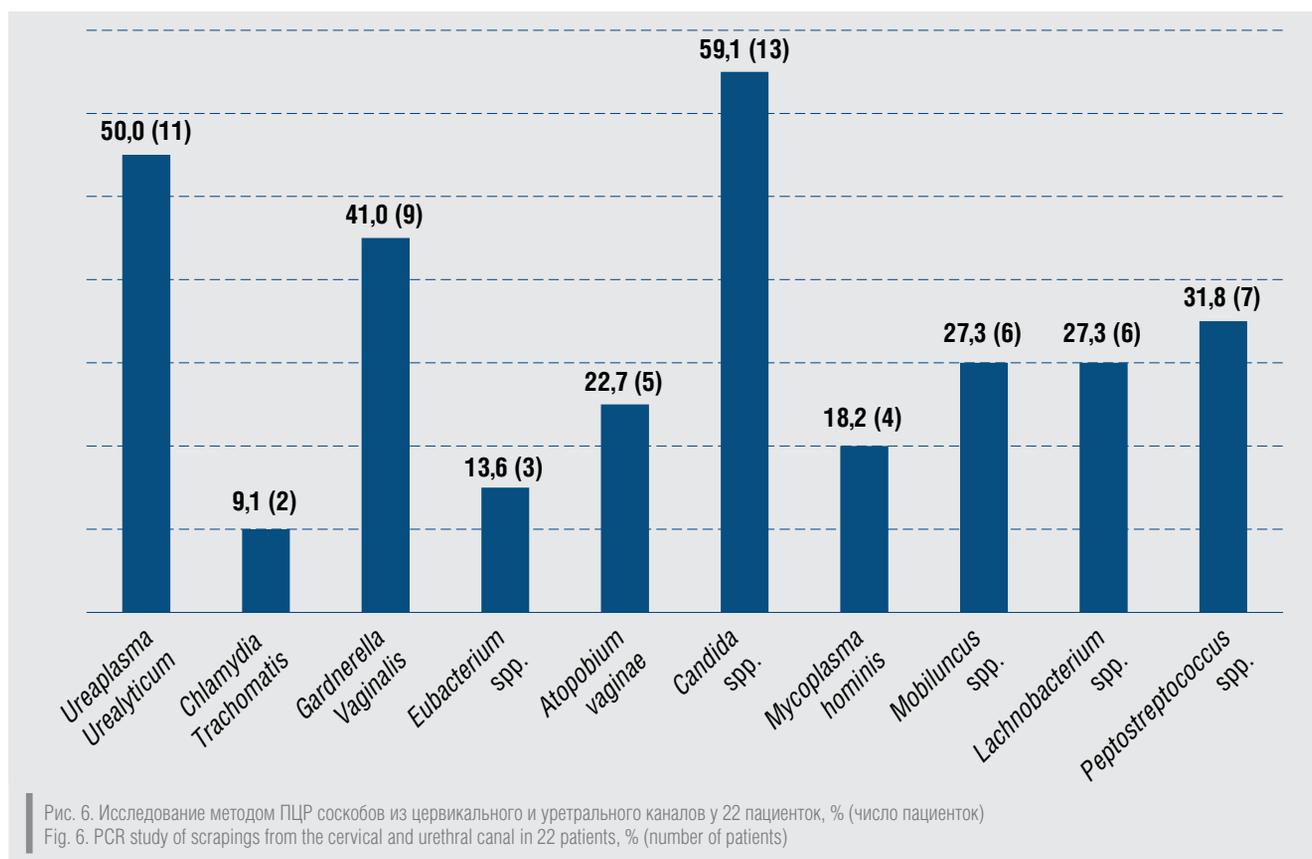


Рис. 5. Сочетание склероатрофического лишена вульвы и лейкоплакии шейки матки у пациентки без ИППП: а-в — вульвоскопическая картина; г, д — расширенная кольпоскопия; е — йоднегативная зона не определяется
 Fig. 5. Combination of vulvar lichen sclerosus and leukoplakia of the cervix in a patient without STIs: а-в — vulvoscopy picture; г, д — extended colposcopy; e — iodine-negative zone is not determined



не выявлено. Также в биоптатах вульвы у 9 (40,9%) пациенток были выявлены другие виды ВПЧ: ВПЧ 35 типа — у 4 пациенток (18,2%), ВПЧ 6/11 типов — у 3 (13,6%), HPV 53 типа — у 2 (9,1%).

При исследовании соскобов отделяемого цервикального и уретрального каналов у 22 пациенток методом ПЦР «Фемофлор-16» у 11 (50,0%) пациенток выявлена *Ureaplasma urealyticum*; у 2 (9,1%) — *Chlamydia trachomatis*; у 9 (41,0%) — *Gardnerella vaginalis*; у 3 (13,6%) — *Eubacterium* spp.; у 5 (22,7%) — *Atopobium vaginae*; у 13 (59,1%) — *Candida* spp.; у 4 (18,2%) — *Mycoplasma hominis*; у 6 (27,3%) — *Mobiluncus* spp., *Corynebacterium* spp.; у 6 (27,3%) — *Lachnobacterium* spp., *Clostridium* spp.; у 7 (31,8%) — *Peptostreptococcus* spp. (рис. 6).

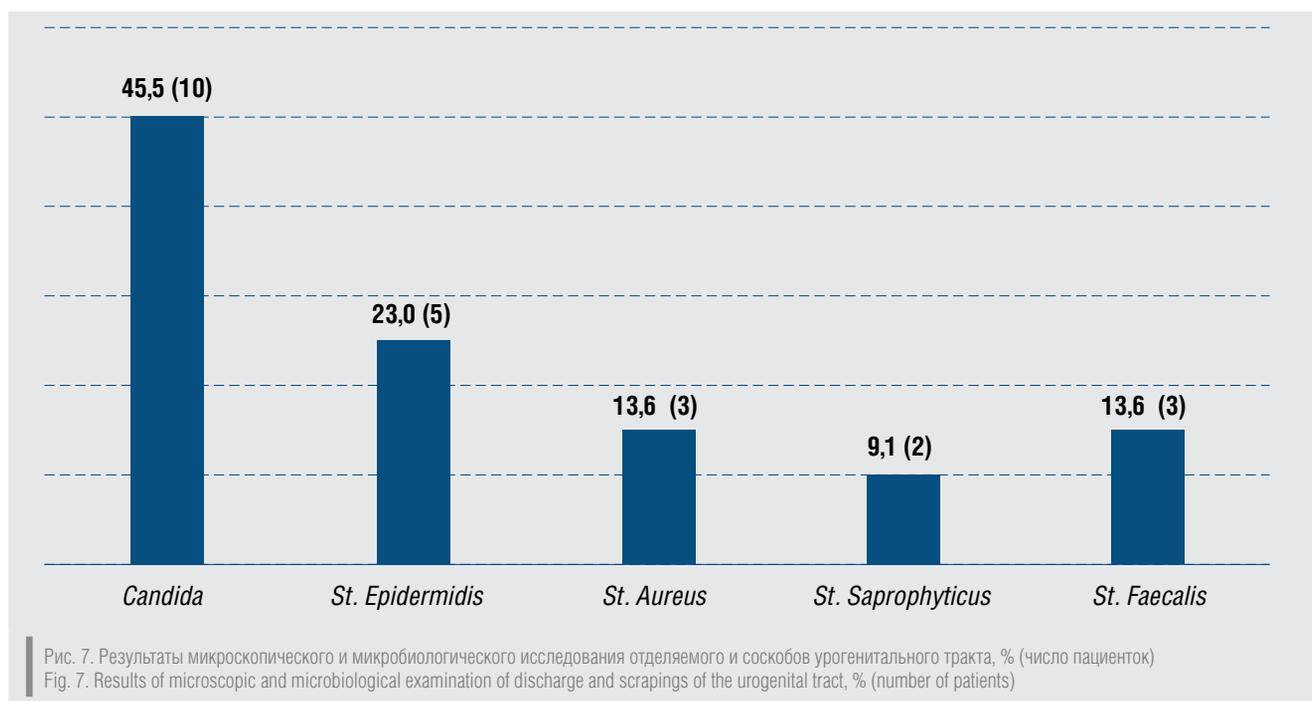
При микроскопическом и микробиологическом исследовании отделяемого урогенитального тракта у 10 (45,5%) пациенток выявлялись грибы *Candida* spp.; у 5 (23,0%) — *Staphylococcus epidermidis*; у 3 (13,6%) — *Staphylococcus aureus*; у 2 (9,1%) — *Staphylococcus saprophyticus*; у 3 (13,6%) — *Staphylococcus faecalis*. У большинства больных инфекции выявлялись в микст-варианте: *U. urealyticum* + *G. vaginalis* + *St. saprophyticus*; *G. vaginalis* + *St. epidermidis* + ВПГ I типа; *G. vaginalis* + *Candida* spp. + *St. Faecalis* + ВПГ II типа (рис. 7).

Сравнение морфофункциональных характеристик кожи и слизистой оболочки вульвы до и после лечения по результатам кутю- и себуметрии: влажность до лечения — 25,2 условных единиц (у.е.), после — 28,7; жирность до лечения — 29 у.е., после — 32,8; эластичность до лечения — 27,7 у.е., после — 32,1. При дерматоскопии после лечения отмечалось исчезновение роговых пробок, серо-голубых точек и бесструктурных участков красновато-пурпурных оттенков, ранее соответствовав-

ших кровоизлияниям, которые могли спонтанно появляться по мере развития склероза. Также отмечалось появление новых сосудов, что свидетельствует об ангиогенезе.

Дополнительные результаты исследования

После оценки клинического состояния пациенток и получения лабораторных показателей производилось комплексное лечение, включавшее противовирусную (при выявлении вирусов) и антимикробную (при выявлении патогенных и облигатно-анаэробных микроорганизмов) терапию, а также наружную терапию — облучение красным светом с однократной коррелируемой дозой облучения. Процедуры фотодинамической терапии с использованием комплексного фотосенсибилизатора 5-АЛА с олигопептидами осуществлялись с диапазоном излучения 635 нм (красный спектр световой волны), мощностью излучения 40–70 мВт/см² (однократная доза — 100 Дж/см²), длительностью экспозиции фотосенса — 4 ч, общее количество сеансов — 3 на курс лечения каждые 2 недели. По результатам проведенной терапии отмечено значительное уменьшение длительности и выраженности зуда и других субъективных проявлений уже после первого курса фотодинамической терапии. Объективно улучшение отмечалось в виде уменьшения сухости, телеангиэктазий, складчатости и появления активной гиперемии в депигментированных участках. Патологические процессы шейки матки у пациенток с САЛВ в процессе динамического наблюдения изменялись в сторону снижения и ликвидации воспалительных, эрозивных явлений, уменьшения пунктации и йоднегативных зон. Очаги склероза и лейкоплакии в области шейки матки сохранялись без изменений,



в связи с чем пациенткам рекомендован мониторинг (ПАП-тест, ПЦР на ВПЧ ВКР (высокого канцерогенного риска), кольпоскопия) не реже 1 раза / 3 месяца и совместное наблюдение у врача акушера-гинеколога.

Нежелательные явления

В процессе проведения исследований и терапии нежелательных явлений не отмечалось.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

Отмечена высокая частота поражений шейки матки (72,7%) у контингента больных с САЛВ. Обращает на себя внимание определенно высокая частота дисплазии шейки матки I–II степени (18,2%) и лейкоплакии (13,6%), что может указывать на однородность/однонаправленность патологических процессов в области вульвы и шейки матки. Данные патологические изменения могли быть спровоцированы присутствием ВПЧ 6, 11, 35, 53 типов (40,9%), ВПЧ 16/18 типов (27,3%) либо другими инфекционными патогенами, которые выявлялись у пациенток из очагов в области шейки матки и вульвы. Также отмечена повышенная выявляемость ВПЧ методом ПЦР из биоптата вульвы по сравнению с результатами исследования соскоба со слизистой оболочки вульвы. Следовательно, контингент пациенток с САЛВ должен подлежать мониторингу не только в связи с основным дистрофическим процессом в области вульвы, но и как группа риска на предмет возможных параллельных трансформаций в области шейки матки, что требует участия смежных специалистов в работе с такими пациентками.

Частое присутствие некоторых микроорганизмов, таких как *U. urealyticum* (50,0%), ВПГ-1 (36,4%), ВПГ-2 (31,8%), а также *G. vaginalis* (41,0%) и *Candida* spp. (45,5%) у пациенток с САЛВ могло способствовать более интенсивной выраженности воспаления, что, вероятно, облегчало пенетрацию ВПЧ и способствовало его цитопатогенному воздействию и перси-

стенции, а также реализации инфекционно-аллергического процесса в тканях вульвы с формированием дисплазии и эрозии шейки матки у данного контингента больных.

Обсуждение основного результата исследования

Наряду с гипотезой аутоиммунного механизма развития САЛВ [17], ряд отечественных и зарубежных исследователей отмечает инфекционный механизм развития заболевания, рассматривая бактериальные, грибковые и вирусные микроорганизмы либо как отягчающий фактор инфекционной сенсибилизации организма, либо как агентов, повреждающих структуру эпителиальных клеток и провоцирующих запуск аутоиммунного воспаления [18]. К настоящему времени известно об участии некоторых условно-патогенных микроорганизмов и их ассоциаций в определенных условиях в развитии воспалительных патологических процессов [19–21]. Так, согласно данным Ф. Гернера и соавт., грибы *Candida* spp. (выявляемые у 52% пациентов) и бактериальная инфекция (у 13%) могут существенно осложнить течение САЛВ [18]. Однако инфекционный фактор может участвовать в развитии патологического процесса наряду с другими патогенетическими механизмами, что требует подробного изучения. По данным Е.В. Степановой, в 64% случаев ВПЧ ассоциирован с САЛВ и может быть пусковым воздействием в патогенезе САЛВ с учетом возможного цитопатического воздействия ВПЧ на плоский эпителий [12]. В качестве наиболее значимых указаны серотипы 58 и 83, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 и 82 типы ВПЧ. Учитывая доказанную роль ВПЧ в манифестации таких состояний, как лейкоплакия, интрацервикальная неоплазия, рак [21, 22], возможно допустить присутствие нескольких вариантов клинических проявлений ВПЧ у одного пациента. Вероятно, описываемый в литературе широкий диапазон возможного перехода САЛВ в рак (от 4до 49%) [12] обусловлен вариабельностью присутствия онкогенных типов ВПЧ.

В настоящем исследовании мы изучили максимально доступный для диагностики спектр типов ВПЧ в микробиоптате, используя тест-систему ПЦР «КВАНТ-21», и получили более информативные результаты, чем при обычном исследовании соскоба со слизистой вульвы. Присутствие нескольких типов ВПЧ (6, 11, 35, 53, 16/18) в биоптатах патологических участков вульвы при САЛВ, а также сопутствующих микробных агентов может являться причиной начавшейся дистрофии тканей вульвы и изменений в области шейки матки, которые в нескольких случаях были синхронны и идентичны. Результаты исследований подтверждают данные S. Aide и M.A. Реуцкой о роли инфекций в генезе заболеваний вульвы и могут послужить накоплению данных по предлагаемой теории [18, 19].

В результате проведенной фотодинамической терапии получен положительный клинический эффект, выразившийся в снижении или прекращении зуда у 21 (95,5%) пациентки, чувства жжения, значительном восстановлении нормальной влажности — у 16 (72,7%), жирности — у 14 (63,6%) и эластичности — у 13 (59,1%) пораженных участков вульвы, появлением участков гиперемии — у 20 (90,1%). Восстановление кожного рисунка отмечено у 17 (77,3%) пациенток, частичной пигментации — у 8 (36,4%) и объемов тканей вульвы — у 10 (45,5%). Наиболее вариабельными и подвергающимися положительным изменениям под действием низкоинтенсивной фотодинамической лазеротерапии определены такие гистологические признаки, как выраженность гиперкератоза, которая снизилась у 6 (27,3%); периваскулярный инфильтрат — уменьшился у 8 (36,4%); отек дермы — уменьшился у 4 (18,2%); сложенность сосочков дермы — восстановилась у 10 (45,6%); наличие дермальных меланофагов — появилось у 7 (31,8%), которые указывали на предшествующее разрушение пигментированных

эпителиоцитов или меланоцитов; выраженность атрофии эпидермиса — снизилась у 12 (54,5%); отделение клеток от базальной мембраны — восстановилось у 14 (63,6%); толщина гомогенизированного слоя — сократилась у 15 (68,2%). Использование различных вариантов фотодинамической терапии, успешно развиваемой в различных клинических центрах мира, и предлагаемое в данном исследовании в виде топической фотодинамической терапии является максимально приемлемым, безопасным, хорошо переносимым и достаточно эффективным.

Заключение

У пациенток с САЛВ отмечается повышенная частота диспластических и дистрофических поражений шейки матки, таких как эрозии и эктопия шейки матки (31,8%), дисплазия I–II степени (18,2%), лейкоплакия (13,6%).

Повышенная частота встречаемости таких инфекционных агентов, как *U. urealyticum* (50,0%), ВПЧ 16/18 типов (27,3%), ВПГ I типа (36,4%), ВПГ II типа (31,8%), а также *G. vaginalis* (41,0%) и *Candida* spp. (45,5%) у пациенток с САЛВ могут быть пусковым фактором развития дистрофических и диспластических процессов не только вульвы, но и слизистой оболочки шейки матки.

Исследование биоптатов вульвы методом ПЦР с использованием тест-системы «КВАНТ-21» позволило улучшить выявляемость некоторых типов ВПЧ в тканях вульвы.

Фотодинамическая терапия в сочетании с антимикробным и противовирусным лечением позволила добиться стабилизации процесса и даже восстановления структуры и нормальной гистологической картины большинства участков вульвы, подвергшихся дистрофии. ■

Литература/References

- Семенчук Ю.А. Склероатрофический лишай — современные данные об этиологии, патогенезе, особенностях клинического течения и лечения. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2019;22(3–4):73–85. [Semenchuk YuA. Scleroatrophic lichen — current data on the etiology, pathogenesis, clinical features and treatment. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznej). 2019;22(3–4):73–85. (In Russ.)] doi: 10.17816/dv42941
- Nair PA. Vulvar lichen sclerosus et atrophicus. J Midlife Health. 2017;8(2):55–62. doi: 10.4103/jmh.JMH_13_17
- De Luca DA, Papara C, Vorobyev A, Staiger H, Bieber K, Thaçi D, et al. Lichen sclerosus: The 2023 update. Front Med. 2023;10:1106318. doi: 10.3389/fmed.2023.1106318
- Борисова А.В., Климова О.И., Валентинова Н.Н. Склероатрофический лишай вульвы: современные подходы к диагностике и лечению. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2023;11(Спецвыпуск):109–114. [Borisova AV, Klimova OI, Valentinova NN. Lichen sclerosus of the vulva: modern approaches to diagnosis and individuals. Obstetrics and gynecology: news, opinions, training. 2023;11(Special issue):109–114. (In Russ.)] doi: 10.33029/2303-9698-2023-11-suppl-109-114
- Игнатовский А.В., Смирнова И.О., Петунова Я.Г., Парыгина О.В. Склерозирующий и атрофический лишай гениталий — современный взгляд на патогенез и провоцирующие факторы. Клиническая дерматология и венерология. 2023;22(1):7–13. [Ignatovsky AV, Smirnova IO, Petunova YaG, Parygina OV. Genital lichen sclerosus et atrophicus: a current view on the pathogenesis and triggers. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology. 2023;22(1):7–13. (In Russ.)] doi: 10.17116/klinderma2023220117
- Tasker GL, Wojnarowska F. Lichen sclerosus. Clin Exp Dermatol. 2003;28(2):128–133. doi: 10.1046/j.1365-2230
- Уколова И.Л., Бижанова Д.А., Дядик Т.Г. Клиника, диагностика и лечение склероатрофического лишая вульвы у девочек. Педиатрия. 2006;2:49–52. [Ukolova IL, Bizhanova DA, Dyadik TG. Clinic, diagnosis and treatment of lichen sclerosus of the vulva in girls. Pediatrics. 2006;2:49–52. (In Russ.)]
- Джангишиева А.К., Уварова Е.В., Батырова З.К. Склерозирующий лишай вульвы: современный взгляд на клинические проявления, диагностику и методы лечения (аналитический обзор). Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2018;14(3):34–50. [Dzhangishieva AK, Uvarova EV, Batyrova ZK. Lichen sclerosus of the vulva: a modern view of clinical manifestations, diagnosis and treatment methods (analytical review). Reproductive health of children and adolescents. 2018;14(3):34–50. (In Russ.)] doi: 10.24411/1816-2134-2018-13003

9. Манухин И.Б., Кондриков Н.И., Крапошина Т.П. Заболевания наружных половых органов у женщин. Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство; 2002. С. 180–191. [Manukhin IB, Kondrikov NI, Kraposhina TP. Diseases of the external genitalia in women. Guide for Doctors. Moscow: Medical Information Agency; 2002. P. 180–191. (In Russ.)] doi: 10.18565/aig.2017.10.144-149

10. Радзинский В.Е., Фукс А.М. Гинекология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. С. 67–78. [Radzinsky VE, Fuks AM. Gynecology: textbook. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. P. 67–78. (In Russ.)]

11. Колесникова Е.В., Пенжоян Г.А., Жаров А.В. Клинико-морфологические и иммунологические аспекты фоновых заболеваний вульвы. Акушерство и гинекология: новости мнения, обучение. 2019;7(2):38–41. [Kolesnikova EV, Penzhojan GA, Zharov AV. Clinico-morphological and immunological aspects underlying diseases of the vulva. Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obucheniye. Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training. 2019;7(2):38–41. (In Russ.)] doi: 10.24411/2303-9698-2019-12004

12. Ашрафян Л.А., Харченко Н.В., Степанова Е.В., Бабаева Н.А. Склеротический лишай (крауроз) как предрак вульвы. Вестник РНЦПР МЗ РФ. 2004;5:22–24. [Ashrafyan LA, Kharchenko NV, Stepanova EV, Babaeva NA. Lichen sclerosus (kraurosis) as a precancer of the vulva. Bulletin of the Russian Scientific Research Center for Reconstruction and Research of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2004;5:22–24. (In Russ.)]

13. Edmonds EV, Hunt S, Hawkins D, Dinneen M, Francis N, Bunker CB. Clinical parameters in male genital lichen sclerosus: a case series of 329 patients. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012;26(6):730–737. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04155.x

14. Fruchter R, Melnick L, Pomeranz MK. Lichenoid vulvar disease: A review. Int J Womens Dermatol. 2017;3(1):58–64. doi: 10.1016/j.ijwd.2017.02.017

15. Fistarol SK, Itin PH. Diagnosis and treatment of lichen sclerosus. Am J Clin Dermatol. 2013;14(1):27–47. doi: 10.1007/s40257-012-0006-4

16. Макаров О.В., Хашукоева А.З., Купеева Е.С. Фотодинамическая терапия как перспективный метод лечения дистрофических

заболеваний вульвы. Лечащий врач. 2011;11:28–30. [Makarov OV, Khashukoeva AZ, Kupeeva ES. Photodynamic therapy as a promising method for the treatment of dystrophic diseases of the vulva. Attending Physician. 2011;11:28–30. (In Russ.)]

17. Tran DA, Tan X, Macri CJ, Goldstein AT, Fu SW. Lichen Sclerosus: An autoimmunopathogenic and genomic enigma with emerging genetic and immune targets. Int J Biol Sci. 2019;15(7):1429–1439. doi: 10.7150/ijbs.34613

18. Aidé S, Lattario FR, Almeida G, do Val IC, da Costa Carvalho M. Epstein–Barr virus and human papillomavirus infection in vulvar lichen sclerosus. J Low Genit Tract Dis. 2010;14(4):319–322. doi: 10.1097/LGT.0b013e3181d734f1

19. Реуцкая М.А., Кулинич С.И. Роль инфекций в генезе заболеваний вульвы. Сибирский медицинский журнал. 2010;6:239–242. [Reutskaya MA, Kulnich SI. The role of infections in the genesis of vulvar diseases. Siberian Medical Journal. 2010;6:239–42. (In Russ.)] doi: 10.17116/klinderma2023220117

20. Шарапова Л.Е. К вопросу об этиологии и патогенезе хронических дистрофических заболеваний вульвы. Российский вестник акушерства и гинекологии. 2010;10(1):29–34. [Sharapova LE. To the etiology and pathogenesis of chronic vulvar dystrophic diseases. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2010;10(1):29–34. (In Russ.)]

21. Порсохонова Д.Ф., Якубович А.И., Мирсаидова М.А., Росстальная М.Л., Растегаев В.А. Формирование патологических процессов шейки матки у пациенток с остроконечными кондиломами гениталий. Дальневосточный медицинский журнал. 2021;2:21–26. [Porsokhonova DF, Yakubovich AI, Mirsaidova M, Rostalnaya ML, Rastegaev VA. Formation of pathological processes of the cervix in patients with genital warts. Far Eastern Medical Journal. 2021;2:21–26. (In Russ.)]

22. Прилепская В.Н., Роговская С.И., Кондриков Н.И., Сухих Г.Т. Папилломавирусная инфекция: диагностика, лечение и профилактика: пособие для врачей. М.: МЕДпресс-информ; 2007. 31с. [Prilepskaya VN, Rogovskaya SI, Kondrikov NI, Sukhikh GT. Human papillomavirus infection: diagnosis, treatment and prevention. A manual for doctors. Moscow: MEDpress-inform. 2007. 31 p. (In Russ.)]

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Концепция и дизайн исследования — Д.Ф. Порсохонова; статистическая обработка, редактирование, оформление и перевод, проверка критически важного интеллектуального содержания — А.Ш. Иноятгов; анализ и интерпретация данных — Н.Н. Илсова. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Authors' participation: all authors are responsible for the content and integrity of the entire article. Concept and design of the study — Delya F. Porsokhonova; statistical processing, editing, design and translation, verification of critical intellectual content — Avaz Sh. Inoyatov; analysis and interpretation of data — Nurjanar N. Ilesova. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Выражение признательности: авторы выражают признательность за организованную возможность проведения исследований директору Республиканского центра дерматовенерологии и косметологии профессору У.Ю. Сабирову.

Acknowledgments: the authors express their gratitude to the director of the Republican Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Professor U.Yu. Sabirov for the organized opportunity to conduct research.

Информация об авторах

***Порсохонова Дэля Фозиловна** — д.м.н., старший научный сотрудник; адрес: Республика Узбекистан, 100109, Ташкент, ул. Фароби, д. 3; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1566-5964>; eLibrary SPIN: 6217-9278; e-mail: delya.porsokhonova@mail.ru

Иноят Аваз Шавкатович — д.м.н., старший научный сотрудник; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5098-5034>; e-mail: avaz_inoyatov@yahoo.com

Илесова Нуржанар Нурғалиевна — базовый докторант; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6283-5633>; e-mail: nur_janar95@mail.ru

Information about the authors

Delya F. Porsokhonova — MD, Dr. Sci. (Med.), Senior Research Associate; address: 3 Faroby street, 100109 Tashkent, Republic of Uzbekistan; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1566-5964>; eLibrary SPIN: 6217-9278; e-mail: delya.porsokhonova@mail.ru

Avaz Sh. Inoyatov — MD, Dr. Sci. (Med.), Senior Research Associate; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5098-5034>; e-mail: avaz_inoyatov@yahoo.com

Nurjanar N. Ilesova — Doctoral Student; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6283-5633>; e-mail: nur_janar95@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 16.10.2024

Принята к публикации: 04.04.2025

Опубликована онлайн: 15.04.2025

Submitted: 16.10.2024

Accepted: 04.04.2025

Published online: 15.04.2025

<https://doi.org/10.25208/vdv16826>

Ониходистрофии: возможности топической терапии

© Шливко И.Л., Клеменова И.А., Незнахина М.С.*

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

Ногтевые пластины относятся к визуально значимым участкам тела и не только защищают дистальные фаланги от механических повреждений, но и определяют эстетическую привлекательность кистей и стоп. Пациенты с патологическими изменениями ногтей испытывают не только физический дискомфорт, но и выраженные эмоциональные страдания. Это обуславливает поиск наиболее эффективных методов лечения ониходистрофий. Практическим врачам представлена современная информация об этиологии, патогенезе, клинических особенностях различных вариантов ониходистрофий, терапевтических подходах и методах местного лечения. Показано, что гидратация ногтевой пластины приводит к повышению проницаемости лекарственных средств. Обосновано использование в терапии ониходистрофий водорастворимого хитозана и других активных веществ. В результате многоцентрового наблюдательного проспективного исследования по оценке эффективности, безопасности и переносимости лосьонов Клавио для лечения неинфекционных ониходистрофий кистей и стоп различной этиологии продемонстрирована эффективность данных средств.

Ключевые слова: ониходистрофия; топические средства, водорастворимый хитозан

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: рукопись подготовлена при финансовой поддержке фармацевтической компании ООО «Фармтек».

Для цитирования: Шливко И.Л., Клеменова И.А., Незнахина М.С. Ониходистрофии: возможности топической терапии. Вестник дерматологии и венерологии. 2025;101(2):87–93.
doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16826>



<https://doi.org/10.25208/vdv16826>

Onychodystrophies: possibilities of topical therapy

© Irena L. Shlivko, Irina A. Klemenova, Maria S. Neznakhina*

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Nail plates are visually significant areas of the body and not only protect the distal phalanges from mechanical damage, but also determine the aesthetic appeal of the hands and feet. Patients with pathological changes in the nails experience not only physical discomfort, but also severe emotional suffering. This determines the search for the most effective methods of treating onychodystrophies. Practitioners are provided with modern information on the etiology, pathogenesis, clinical features of various types of onychodystrophies, therapeutic approaches and methods of local treatment. It is shown that hydration of the nail plate leads to increased permeability of drugs. The use of water-soluble chitosan and other active substances in the treatment of onychodystrophies is justified. As a result of a multicenter observational prospective study to assess the efficacy, safety and tolerability of Klavio lotions for the treatment of non-infectious onychodystrophies of the hands and feet of various etiologies, the effectiveness of these products is demonstrated.

Keywords: onychodystrophy; topical agents; water-soluble chitosan

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding source: the manuscript was prepared with the financial support of the pharmaceutical company Pharmtek LLC.

For citation: Shlivko IL, Klemenova IA, Neznakhina MS. Onychodystrophies: possibilities of topical therapy. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2025;101(2):87–93. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16826>



Введение

Состояние ногтевых пластин имеет существенное значение для современного человека. Ногти относятся к визуально значимым участкам тела и не только защищают дистальные фаланги от механических повреждений, но и определяют эстетическую привлекательность кистей и стоп. В норме ногтевые пластины имеют гладкую, слегка выпуклую форму, правильные очертания, бесцветную, слегка блестящую поверхность, эластичную структуру. Пациенты с патологическими изменениями ногтевых пластин испытывают не только физический дискомфорт (болезненность кончиков пальцев и затруднения при выполнении действий руками, а также при ходьбе), но и выраженные эмоциональные страдания. В результате серьезно снижается качество жизни [1, 2]. Все это обуславливает поиск наиболее эффективных методов коррекции данной патологии [3].

Ониходистрофии представляют собой комплекс разнообразных патологических изменений ногтей [4]. Согласно МКБ-10, данная группа заболеваний относится к разделу «Болезни ногтей L60». В отечественной и зарубежной литературе имеются немногочисленные сведения о распространенности ониходистрофий. Реальные показатели заболеваемости существенно выше, поскольку многие пациенты не обращаются к дерматовенерологу. Считается, что среди всех поражений ногтевых пластин около половины случаев составляют ониходистрофии, а вторую половину — грибковые поражения (онихомикозы). В 10% дерматологических случаев имеется поражение ногтей. Ониходистрофии встречаются у 15–45% больных псориазом, у 12–20% пациентов с красным плоским лишаем и у каждого второго пациента с истинной экземой [5].

Ониходистрофии являются следствием нарушений, возникающих в ногтевом аппарате под воздействием множества эндо- и экзогенных факторов, и могут быть как врожденными, так и приобретенными. Изменение формы, цвета ногтей может быть симптомом болезней внутренних органов, что позволяет врачу вовремя заподозрить серьезную патологию. Нередко ониходистрофии возникают как самостоятельное заболевание либо являются проявлением какого-либо дерматоза [6]. При ониходистрофиях изменения происходят как в ногтевой пластине, так и в матриксе, ногтевом ложе, а нередко и в окружающей коже [7, 8]. С ростом популярности ногтевого сервиса наблюдается резкое увеличение случаев ониходистрофий.

Ониходистрофии: клинические формы и топическая терапия

Клинические формы ониходистрофий многообразны, при этом однотипные ониходистрофии могут иметь совершенно различную этиологию, а различные по природе состояния могут быть представлены одним типом поражения.

Они могут развиваться в качестве самостоятельных заболеваний, проявлений дерматозов, на фоне внутренних и инфекционных заболеваний, болезней периферической и центральной нервной системы, психических заболеваний, различного рода внешних воздействий (механических, физических, химических, термических), могут иметь генетически обусловленный характер.

Единой классификации не существует, принято выделять следующие виды ониходистрофий: онихолизис,

онихомадезис, линии Бо, речные ногти, центральная каналообразная дистрофия, койлонихия (ложкообразные ногти), платонихия, аонихия, онихогрифоз, гиппократовы ногти, лейконихии.

Внутриутробное развитие ногтей начинается с конца третьего месяца, когда формируются ногтевое ложе, валики и кожа. К седьмому-восьмому месяцу беременности появляются ногтевые пластинки. Если в процессе развития возникают аномалии, то возможно развитие врожденных онихопатий, таких как аонихия (отсутствие ногтей) и микронихия. Эволюционно ногти возникли как защитные структуры [8, 9].

Основные компоненты ногтя включают ногтевую пластину, которая является видимой частью, матрицу ногтя, из которой формируется ногтевая пластина, и ногтевое ложе, поддерживающее ее. Также важны ногтевые валики, защищающие боковые стороны, и охраняющая матрицу ногтевая (эпонихиум) и закрывающая подногтевую область подногтевая (гипонихиум) кожа. Матрица и ногтевое ложе имеют обильное кровоснабжение, что способствует росту ногтей со средней скоростью 0,11–0,15 мм в день. Полное обновление ногтевой пластины происходит в среднем за 105 дней, т.е. примерно за 3–4 месяца.

Однако следует учитывать, что скорость роста ногтей может варьироваться в зависимости от различных факторов: на руках они растут быстрее (в среднем на 0,7–1,0 мм в неделю), чем на ногах; у молодых людей скорость роста выше на 30%; у женщин рост происходит на 10–15% быстрее; весной рост увеличивается на 8–13% по сравнению с зимой. Рост ногтей также зависит от питания человека и может нарушаться при строгих диетах, заболеваниях с нарушениями микроциркуляции, болезнях обмена веществ, тяжелых инфекциях и травмах, применении цитостатиков [8–10].

Для диагностики ониходистрофии важно оценить клинические проявления, такие как цвет, форма, консистенция и поверхность (разрыхленная, расслоенная, с бороздами, трещинами, углублениями) ногтей. Врожденные аномалии могут быть связаны с нарушениями в развитии эктодермы, что приводит к различным деформациям.

Атрофические изменения ногтевых пластин связаны с нарушением развития ногтя и манифестируют изменением толщины, формы, консистенции (истончение, хрупкость), состоянием поверхности.

Наиболее часто встречается поперечная борозда Бо, представленная в виде углублений на поверхности ногтевой пластины, которые возникают в результате временного нарушения роста ногтя, особенно в результате агрессивного маникюра, а также при некоторых дерматозах, после перенесенных тяжелых заболеваний, включая инфекции с высокой лихорадкой, когда нарушается питание матрицы ногтя. Глубина борозды Бо коррелирует с тяжестью повреждения матрицы, а по расстоянию от заднего валика можно судить о давности процесса. Наличие продольных борозд обусловлено нарушением кровообращения, травмами, встречается у пожилых людей, а также при красном плоском лишае, псориазе. Онихолизис характеризуется ослаблением связи ногтевой пластины с ногтевым ложем в результате травм, системных заболеваний, дерматозов (псориаза, экземы) и ее отделением от ногтевого ложа с дистального края. Онихомадезис проявляется отделением ногтевой пластинки с проксимальной ча-

сти и чаще всего связан с травматизацией, реже — с нарушением кровоснабжения. Койлонихия — блюдцеобразное вдавление на поверхности ногтевой пластинки без изменения ее толщины и цвета. Симптом наперстка характеризуется мелкими, точечными вдавлениями, чаще при псориазе, но может встречаться при очаговой алопеции, экземе. Онихорексис — расщепление ногтевой пластинки вдоль, возникает при травмах, повреждениях химическими веществами, а также при псориазе, экземе, красном плоском лишае. Онихошизис — расщепление в поперечном направлении, возникает при использовании лаков и ацетона, бытовых химических средств. Ломкость ногтей часто является симптомом ониходистрофии, состояния, характеризующегося изменениями в структуре и внешнем виде ногтевых пластин. Обламывается, как правило, свободный край ногтевой пластинки. Наиболее частой причиной ломкости ногтя является злоупотребление маникюром, горячей водой и детергентами. Трахионихия характеризуется тусклыми, шероховатыми ногтевыми пластинами с мелкими, тонкими чешуйками [10].

Гипертрофические изменения ногтей. Онихауксис — гипертрофия ногтя с потерей прозрачности и потемнением, встречается при псориазе, экземе, эндокринопатиях, нарушении кровообращения. Онихогрифоз — резко утолщенный, твердый, искривленный ноготь, загнутый вниз или вбок [8].

Псориаз ногтей, также известный как псориагическая ониходистрофия, часто встречается у пациентов с псориазом. Одним из характерных признаков данного состояния является появление на ногтевом ложе пятен желтого или желтовато-коричневого цвета — «масляное пятно». Эти изменения связаны с формированием псориагической папулы. Ускоренная пролиферация кератиноцитов и нарушения в их дифференцировке приводят к акантозу и гиперпаракератозу. Кроме того, при псориазе нарушается связь между ногтевым ложем и ногтевой пластинкой, что приводит к образованию полостей, заполненных воздухом, и изменению цвета ногтей на бело-серый или желтоватый.

У пациентов с псориазом может развиваться онихолизис — отделение ногтевой пластинки от дистального края. Подногтевой гиперкератоз связан с усилением пролиферации клеток эпидермиса ногтевого ложа и гипонихия. В области матрикса ногтя при наличии псориагического воспаления формируются участки с нарушенным ороговением, представляющие собой зоны паракератоза. По мере отрастания ногтя паракератотические клетки отшелушиваются, что приводит к образованию точечных вдавлений на поверхности ногтя, известных как симптом «наперстка».

При экземе и атопическом дерматите ониходистрофии предшествует воспаление околоногтевых валиков, что может привести к образованию борозд Бо, онихорексису и онихолизису. Лечение псориагической ониходистрофии требует комплексного подхода и может включать местные препараты, системные средства и витаминные добавки. Важно учитывать индивидуальные особенности пациента и степень тяжести заболевания, так как при отсутствии адекватной терапии состояние может ухудшаться. Своевременное обращение к специалистам поможет предотвратить возможные осложнения [2, 3].

В настоящее время на прием к врачу-дерматовенерологу все чаще обращаются пациентки с ониходистро-

фиями в результате маникюра, акриловых ногтей, применения гель-лака и растворителей [11]. Используемые для создания искусственных ногтей средства включают разбавители акриловых мономеров, эфиры акриловой кислоты, которые являются мощными сенсбилизаторами и могут вызывать дерматиты, повреждения ногтевых пластин, сходные с псориагическими, а также онихолизис и подногтевой гиперкератоз. К патологиям ногтей, возникающим в результате маникюра, относится несколько состояний, включая изменение цвета, травматический онихолизис, онихошизис, кератиновую дегрануляцию, а также ослабление и хрупкость ногтевой пластины [11, 12]. При использовании гель-лака снимают верхний кератиновый слой, а ногтевую пластину обезжиривают праймером, что нередко приводит к ее повреждению.

Лаки для ногтей и укрепители часто содержат химические вещества, такие как акрилаты, формальдегид и смолы, которые могут вызывать контактный дерматит и паронихию. Эти компоненты нарушают защитный барьер кожи вокруг ногтя, что приводит к воспалительным процессам. Кроме того, базовые и очищающие средства на основе растворителей способны пересушивать ногти, что делает их более хрупкими. При использовании гель-лаков также часто наблюдается травматический онихолизис, особенно если ногти имеют значительную длину.

Длительное применение гель-лаков может усугубить проблемы с ногтями. Отслоение покрытия нередко приводит к ломкости ногтей, так как они теряют свой защитный слой. В результате на ногтевой пластине могут образовываться микротрещины, что увеличивает риск травм и присоединения грибковых инфекций. Некачественные продукты могут также вызывать желтизну и деформацию ногтей, что связано с разрушением их структуры.

Излишне спиленные ногти проявляются дистальным истончением ногтей, через истонченную пластину просвечивает ногтевое ложе. Описаны случаи псориагического поражения ногтей при использовании искусственных ногтей, что приводит к диагностическим ошибкам и неоправданному назначению средств для лечения псориаза. Снятие гель-лака может привести к истончению, ослаблению, хрупкости ногтя, псевдолейконихии и онихошизису [12, 13].

Лечение ониходистрофий предусматривает выявление и по возможности устранение предрасполагающих факторов, как экзо-, так и эндогенных [14]. Важно помнить, что ониходистрофия может быть связана с заболеваниями внутренних органов, нервной системы и крови. Например, лейконихии (белые пятна на ногтях) могут наблюдаться у пациентов с циррозом печени. Булавовидные утолщения ногтей могут быть связаны с заболеваниями легких. Невриты (воспаление нервов) и невропсихические расстройства также могут влиять на состояние ногтей. Койлонихии (ложкообразные ногти) могут быть признаком анемии или эритремии (заболевания крови). Поэтому при лечении ониходистрофии важно учитывать возможные сопутствующие заболевания и проводить комплексное обследование. Необходимо выявить нарушения питания, особенно ведущие к белковому дефициту. При сборе анамнеза определяют травмы (профессиональные или результат онихофагии, маникюра), влияние химических веществ. Поскольку в последнее время одними из наиболее ча-

стных причин ониходистрофий являются агрессивное воздействие во время маникюра и злоупотребление бытовой химией, обучение пациента правильному уходу за ногтями с предупреждением травматизации, использованию профилактических средств имеет особое значение.

Местное лечение ониходистрофий традиционно представляло трудную задачу. В наружной терапии этого заболевания используют препараты в виде мази, крема, которые наносят на кожу заднего валика, возможно под окклюзию. Недостатками таких средств являются небольшая глубина проникновения активных веществ, трудность фиксации препаратов и отсутствие пенетрации через ногтевую пластину. Для местного лечения ногтей были предложены средства в виде лаков. А. Polak в 1993 г. продемонстрировала, что лаки для ногтей могут концентрироваться на поверхности и проникать вглубь ногтя благодаря концентрационному градиенту, но этот процесс значительно ограничивается при наличии полостей в структуре ногтя, что связано с дистрофическими изменениями [15].

Топические средства для лечения ониходистрофий должны иметь в составе компоненты, способные проникать через ногтевую пластинку в матрицу ногтя и оказывать на нее активное воздействие, восстанавливая нормальный рост ногтя и насыщая его минералами и витаминами. Такие средства должны «склеивать» уже образовавшиеся дефекты в структуре ногтевой пластины, а также оказывать увлажняющее и защитное действие.

Исследования в области фармакокинетики показали, что ногти человека обладают особыми свойствами, которые влияют на проникновение лекарственных средств. Транспортировка препаратов в ногтевую пластину зависит не только от характеристик самих веществ, таких как размер молекул, заряд и гидрофобность, но и от свойств ногтевой пластины, включая ее толщину и уровень гидратации. Увлажнение ногтей значительно увеличивает их диффузионные способности, что способствует более эффективному усвоению лекарств при их регулярном применении. Основным путем проникновения активных веществ в ноготь считается «водный» путь, который зависит от гидратации.

При нанесении раствора, окрашенного бриллиантовым зеленым, наблюдается его распространение по каналам в виде линейных структур, которые просвечивают через плотные слои ногтевой пластины. Также было установлено, что коэффициент проницаемости спиртов, используемых в качестве носителей активных компонентов, возрастает при растворении в воде. Применение водно-спиртового раствора может вызывать отек ногтевой пластины, что приводит к расширению кератиновой матрицы и образованию более крупных пор для проникновения активных веществ.

Таким образом, уровень гидратации ногтей играет важную роль в эффективности лечения различных заболеваний. Для достижения наилучших результатов необходимо учитывать не только свойства используемых препаратов, но и состояние самой ногтевой пластины. Поддержание оптимального уровня увлажненности может значительно улучшить терапевтические результаты и ускорить процесс восстановления ногтей [15].

Таким образом, можно сделать вывод, что физиологичная структура ногтевой пластины — гидрофиль-

ная и для доставки лекарственных веществ и витаминных комплексов необходима именно водная основа.

На протяжении нескольких лет в арсенале дерматологов широко используется линейка лосьонов Клавио, разработанных ООО «Фармтек» (Россия), предназначенных как для лечения, так и восстановления и поддержания здорового состояния ногтей, с доказанной клинической эффективностью и практической значимостью [16]. Лосьоны содержат ряд активных компонентов. Водорастворимый хитозан выполняет несколько важных функций для ухода за ногтями — создает защитную пленку, выравнивает структуру ногтевой пластины и защищает ее от воздействия внешних агрессивных веществ и потери влаги. Хитозан — это биологический полимер, который легко проникает в толщу ногтя и служит проводником для витаминно-минерального комплекса, что способствует улучшению состояния ногтей [17].

Во многих исследованиях доказаны роль водорастворимого хитозана в восстановлении нормального роста ногтей и его способность обеспечивать поступление в ногтевую пластину других активных компонентов [18]. Хитозан — полисахарид, естественный компонент экзоскелета ракообразных, широко используемый в медицине благодаря ранозаживляющим, бактериостатическим, увлажняющим и защитным свойствам. Водорастворимый хитозан характеризуется высоким сродством к кератину, активностью заживления ран и высокой совместимостью с тканями человека. М.А. Ghannoum и соавт. (2015) продемонстрировали, что он способен увеличивать прочность ногтя на растяжение и изгиб, улучшая его барьерные характеристики и укрепляя структуру [18]. Хитозан считается одним из идеальных антибактериальных средств благодаря его способности разрушать бактериальные биопленки и вызывать гибель микроорганизмов. Он обладает антиоксидантными свойствами, способствуя элиминации свободных радикалов, повышая активность антиоксидантных ферментов и подавляя перекисное окисление липидов. Были показаны иммуностимулирующие и противоопухолевые, а также противовоспалительные свойства хитозана. Характеристики хитозана определяют его возможности в транспорте лекарственных веществ, в том числе через биологические мембраны, а способность трансдермального проникновения делают его средством доставки различных активных действующих веществ [19, 20].

Никотиновая кислота, также известная как витамин PP, играет важную роль в улучшении кровоснабжения матрицы ногтя и способствует ускорению его роста в длину и толщину. Минералы, содержащиеся в различных продуктах, укрепляют ногтевые пластины и необходимы для поддержания их здоровья. Д-пантенол сохраняет влагу в ногтевой пластинке, а витамины E, C и группы B участвуют в обменных процессах, восстанавливая эластичность и структуру ногтей. Алоэ вера выступает в качестве биостимулятора для ростковых зон ногтя, в то время как женьшень обладает тонизирующим эффектом, активизируя обменные процессы. Гиалуроновая кислота, являясь частью натурального увлажняющего фактора кожи, помогает восстановить обезвоженные ногти, особенно после применения гель-лака. Коллаген придает ногтям эластичность и упругость.

Линия средств Клавио предлагает разнообразные лосьоны на основе водорастворимого хитозана, каждый из которых имеет уникальные свойства благодаря специфическим добавкам. Лосьон «Укрепляющий» содержит кальций и кремний и за счет этих компонентов укрепляет ногтевые пластины. Биотин, входящий в состав, улучшает эластичность и предотвращает расслоение ногтевых пластин, а аминокислоты помогают сохранить влагу в ногтях, что делает их более эластичными и менее подверженными ломкости. Лосьон «Восстанавливающий» не только восстанавливает ногтевую пластину, но и делает ее более крепкой благодаря добавлению гиалуроновой кислоты и коллагена. Лосьон «Стимулятор роста» включает алоэ вера, женьшень и никотиновую кислоту. Лосьон «Защита 3 в 1» содержит Д-пантенол, витамин Е, серу и экстракт апельсина, глубоко увлажняя ногти, стимулируя восстановление клеток ногтевого ложа и защищая ногти от вредного воздействия окружающей среды благодаря своим антиоксидантным свойствам.

Пациентам с ониходистрофией, в результате дерматозов (псориаза, экземы, атопического дерматита)

имеющим тусклые, рыхлые, шероховатые, расслаивающиеся ногтевые пластины с бороздами, рекомендуется лосьон «Укрепляющий». При замедленном росте ногтей, включая ониходистрофию на фоне онихомикоза или алопеции, наряду с системной терапией показан лосьон «Стимулятор роста». На поврежденные и пересушенные шеллаком, гель-лаком, бытовой химией, травматизацией ногтевые пластины применяют лосьон «Восстанавливающий». Для профилактики ониходистрофий, особенно при использовании бытовой химии, маникюра, создан лосьон «Защита 3 в 1», позволяющий поддержать здоровое состояние ногтей.

Заключение

На основании проведенного исследования можно сделать выводы, что лосьоны Клавио показывают свою эффективность в лечении ониходистрофий и могут использоваться в качестве монотерапии при ониходистрофиях легкой и средней степени тяжести, а в виде комбинированной терапии — при тяжелых формах ониходистрофий. ■

Литература/References

- Danielsen K, Olsen AO, Wilsgaard T, Furberg AS. Is the prevalence of psoriasis increasing? A 30-year follow-up of a population — based cohort. *Br J Dermatol*. 2013;168(6):1303–1310. doi: 10.1111/bjd.12230
- Jiaravuthisan MM, Sasseville D, Vender RB, Murphy F, Muhn CY. Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(1):1–27. doi: 10.1016/j.jaad.2005.07.073.
- Crowley J, Weinberg J, Wu J, Robertson AD, Van Voorhees AS, et al. Treatment of nail psoriasis: best practice recommendations from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *JAMA Dermatol*. 2015;151(1):87–94. doi: 10.1001/jamadermatol.2014.2983.
- Клеменова И.А., Мишина Ю.В., Шебашова Н.В. Ониходистрофия в практике детской дерматовенерологии. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2008;1:79–82. [Klemenova IA, Mishina YuV, Shebashova NV. Onychodystrophies in the practice of pediatric dermatologist. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2008;1:79–82. (In Russ.)]
- De Berker DAR, Baran R, Dawber RPR. *Rooks Textbook of Dermatology*. 7th ed. Vol. 3. Hoboken, NJ: Blackwell; 2004. Disorders of nails; P. 3137–3198.
- Равшанова Д.Т., Юсупов И.А., Рахманов А.Б. Оценка качества жизни больных с ониходистрофиями. *Дерматовенерология и эстетическая медицина*. 2016;3–4:55–60. [Ravshanova DT, Yusupov IA, Rakhmatov AB. Evaluation of the quality of life of the patients with onychodystrophy. *Dermatovenerology and aesthetic medicine*. 2016;3–4:55–60. (In Russ.)]
- Петрова Г.А., Фирсова М.С., Шлишко И.Л., Зорькина М.В., Петрова К.С., Чекалкина О.Е., и др. Применение оптико-когерентной томографии в оценке ногтевого аппарата в норме и при патологических состояниях. *Медицинский альманах*. 2010;2(11):305–308. [Petrova GA, Firsova MS, Shlivko IL, Zor'kina MV, Petrova KS, Chekalkina OE, et al. *Primenenie optiko-kogerentnoj tomografii v ocenke nogteвого аппарата v norme i pri patologicheskikh sostoyaniyah*. *Medicinskij al'manah*. 2010;2(11):305–308. (In Russ.)]
- Бутов Ю.С., Потехаев Н.Н., Васенова В.В. *Дерматовенерология: руководство для врачей*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 640 с. [Butov YuS, Potekhaev NN, Vasenova VV. *Dermatovenerologiya: Rukovodstvo dlya vrachej*. Moscow: GEOTAR-Media, 2017. 640 s. (In Russ.)]
- Тлиш М.М., Катханова О.А., Кузнецова Т.Г., Наатыж Ж.Ю., Поповская Е.Б. Ониходистрофии: метод. пособие для факультета последипломного образования. Краснодар: Кубанский гос. мед. ун-т; 2013. 34 с. [Tlish MM, Kathanova OA, Kuznetsova TG, Naatyzh ZhYu, Popovskaya EB. *Onihodistrofii: metod. posobie dlya fakul'teta poslediplomnogo obrazovaniya*. Krasnodar: Kubanskij gos. med. un-t; 2013. 34 s. (In Russ.)]
- Rich P., Scher RK. *An Atlas of Diseases of the Nail (Encyclopedia of Visual Medicine Series)*. CRC Press; 2003. 179 p. doi: 10.3109/9780203490693
- Крумкачев В.В., Калешук Н.С., Шикалов Р.Ю. Повреждения ногтей, индуцированные процедурами ногтевого сервиса. *Клиническая дерматология и венерология*. 2018;17(4):135–141. [Krumkachev VV, Kaleshuk NS, Shikalov RYu. Nail injuries induced by nail service procedures. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2018;17(4):135–141. (In Russ.)] doi: 10.17116/klinderma201817041135
- Le Q, Cahill J, Palmer-Le A, Nixon R. The rising trend in allergic contact dermatitis to acrylic nail products. *Australas J Dermatol*. 2015;56(3):221–223. doi: 10.1111/ajd.12311
- Wu T, Morrison B, Tosti A. Worn down nails after acrylic nail removal. *Dermatol Online J*. 2015;21(1):13030/qt5781m7vc.
- Зорин А.Н. Ониходистрофии: проблема диагностики и лечения. *Успехи медицинской микологии*. 2016;15:232–233. [Zorin AN. *Onihodistrofii: problema diagnostiki i lecheniya*. *Uspekhi medicinskoj mikologii*. 2016;15:232–233. (In Russ.)]
- Сергеев А.Ю., Бурцева Г.Н., Сергеев В.Ю. Фармакокинетика и перспективы местной терапии онихомикозов. *Имунопатология, аллергология, инфектология*. 2016;2:78–86. [Sergeev AY, Burtseva GN, Sergeev VY. *Onychomycosis: local pharmacokinetics and the future of topical antifungals*. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya*. 2016;2:78–86. (In Russ.)]
- Торшина И.Е. Онихомикоз и ониходистрофии: дифференциальная диагностика и рациональная терапия. *Consilium Medicum*. 2020;22(7):49–53. [Torshina IE. *Onihomikoz i onihodistrofii: differencial'naya diagnostika i racional'naya terapiya*. *Consilium Medicum*. 2020;22(7):49–53. (In Russ.)] doi: 10.26442/20751753.2020.7.200290
- Cantoresi F, Caserini M, Bidoli A, Maggio F, Marino R, Carnevale C, et al. Randomized controlled trial of a water-soluble nail

lacquer based on hydroxypropyl-chitosan (HPCH), in the management of nail psoriasis. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2014;7:185–190. doi: 10.2147/CCID.S61659

18. Ghannoum MA, Long L, Isham N, Bulgheroni A, Setaro M, Caserini M, et al. Ability of hydroxypropyl chitosan nail lacquer to protect against dermatophyte nail infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59(4):1844–1848. doi: 10.1128/AAC.04842-14

19. Monti D, Saccomani L, Chetoni P, Burgalassi S, Saettone MF, Mailland F. In vitro transungual permeation of ciclopirox from a hydroxypropyl chitosan-based, water-soluble nail lacquer. *Drug Dev Ind Pharm*. 2005;31(1):11–17. doi: 10.1081/ddc-43935

20. Wang W, Xue C, Mao X. Chitosan: Structural modification, biological activity and application. *Int J Biol Macromol*. 2020;164:4532–4546. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.09.042

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность статьи. Поисково-аналитическая работа — И.А. Клеменова; концепция рукописи — И.Л. Шливко; написание статьи — М.С. Незнахина. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Authors' participation: all authors are responsible for the content and integrity of the entire article. Search and analytical work — Irina A. Klemenova; the concept of the manuscript — Irena L. Shlivko; article writing — Maria S. Neznakhina. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информация об авторах

***Незнахина Мария Сергеевна** — к.м.н, доцент; адрес: Россия, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9034-5437>; eLibrary SPIN: 9818-5564; e-mail: fm557@yandex.ru

Шливко Ирена Леонидовна — д.м.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7253-7091>; eLibrary SPIN: 8301-4815; e-mail: irshlivko@gmail.com

Клеменова Ирина Александровна — д.м.н, профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1042-8425>; eLibrary SPIN: 8119-2480; e-mail: iklemenova@mail.ru

Information about the authors

***Maria S. Neznakhina** — MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor; address: 10/1 Minin and Pozharsky Square, 603005 Nizhny Novgorod, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9034-5437>; eLibrary SPIN: 9818-5564; e-mail: fm557@yandex.ru

Irena L. Shlivko — MD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7253-7091>; eLibrary SPIN: 8301-4815; e-mail: irshlivko@gmail.com

Irina A. Klemenova — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1042-8425>; eLibrary SPIN: 8119-2480; e-mail: iklemenova@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 13.09.2024

Принята к публикации: 04.04.2025

Опубликована онлайн: 22.04.2025

Submitted: 13.09.2024

Accepted: 04.04.2025

Published online: 22.04.2025

<https://doi.org/10.25208/vdv16790>

Выбор терапии тяжелых форм гнездной алопеции

© Галлямова Ю.А.

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

Гнездная алопеция — хроническое органоспецифическое аутоиммунное воспалительное заболевание с генетической предрасположенностью, характеризующееся поражением волосяных фолликулов, стойким или временным нерубцовым выпадением волос. Лечение тяжелой формы гнездной алопеции представляет собой сложную задачу. При данной форме заболевания показаны системные глюкокортикоиды, которые, несомненно, имеют ряд побочных эффектов, оказывающих отрицательное действие на весь организм. Автор статьи демонстрирует клинические примеры терапии таких пациентов, основываясь на собственном клиническом опыте и данных научной литературы. Современная медицина предлагает новый подход к лечению тяжелых форм гнездной алопеции — препараты, основанные на блокировании янус-киназы (JAK) / сигнального преобразователя и активаторов транскрипционного пути (STAT). В настоящее время в арсенале трихолога появились новые возможности терапии тяжелых форм гнездной алопеции. FDA (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США) одобрило два ингибитора янус-киназы — барицитиниб и ритлцитиниб. Тофацитиниб является репрезентативным ингибитором пан-JAK, который блокирует JAK1/3, но слабо ингибирует JAK2. Представленные автором клинические примеры терапии демонстрируют не только ее высокую эффективность, но и безопасность лечения ингибиторами янус-киназы пациентов с самыми тяжелыми формами гнездной алопеции — тотальной и универсальной.

Ключевые слова: очаговая алопеция; гнездная алопеция; клинический случай; ингибиторы янус-киназы; биологические методы лечения

Конфликт интересов: автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы автора.

Согласие пациентов: пациенты добровольно подписали информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Вестник дерматологии и венерологии».

Для цитирования: Галлямова Ю.А. Выбор терапии тяжелых форм гнездной алопеции. Вестник дерматологии и венерологии. 2025;101(2):94–99. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16790>



<https://doi.org/10.25208/vdv16790>

A choice of therapy for severe forms of alopecia area

© Yulia A. Gallyamova

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Alopecia areata is a chronic organ-specific autoimmune inflammatory disease with a genetic predisposition. Alopecia areata is characterized by damage to hair follicles, persistent or temporary non-scarring hair loss. A treatment of severe form of alopecia areata is a difficult task. Systemic glucocorticoids are indicated in the severe form of alopecia areata, which undoubtedly have side effects with a negative influence on health. The main idea of the article demonstrates clinical examples of the therapy for such patients, which based on the clinical experience. Modern medicine offers a new approach to the treatment of severe forms of alopecia areata, which bases on blocking Janus kinase (JAK). JAK converts and activates the transcription pathway in the pathogenesis of the disease. Currently, FDA (US Food and Drug Administration) has approved two Janus kinase inhibitors: baricitinib and ritlecitinib. Tofacitinib is a representative pan-JAK inhibitor that blocks JAK1/3 but inhibits JAK2 weakly. Tofacitinib hasn't been approved for alopecia areata by FDA yet. The article demonstrates high effectiveness tofacitinibe of the therapy severe forms of alopecia areata: total and universal and also the safety of treatment.

Keywords: alopecia areata; case report; tofacitinib; JAK inhibitors; biologic therapy

Conflict of interest: the author declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Funding source: the work was done through financing at the place of work of the author.

Patient consent: the patients voluntarily signed an informed consent to the publication of personal medical information in anonymous form in the journal "Vestnik Dermatologii i Venerologii".

For citation: Gallyamova YuA. A choice of therapy for severe forms of alopecia area. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2025;101(2):94–99. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16790>



Актуальность

Глюкокортикостероиды (ГКС) — неотъемлемая и часто обязательная часть терапии многих заболеваний кожи и волос. В настоящее время дерматологи имеют возможность ограничиваться только применением топических ГКС с риском минимальных побочных эффектов. Однако существует ряд острых и хронических дерматозов, которые требуют системного назначения данных средств, иногда пожизненно. К таким заболеваниям относится тяжелая форма гнездовой алопеции (ГА). Согласно клиническим рекомендациям РОДВК «Гнездовая алопеция» при тяжелой форме ГА рекомендуются ГКС в высоких дозах — от 40 мг/сут. На фоне бесспорного терапевтического эффекта данная группа препаратов имеет ряд побочных эффектов, которые влекут за собой не только снижение качества жизни, но и серьезные нарушения со стороны различных органов и систем пациента [1–3].

Таким образом, при лечении тяжелых форм ГА врачи и пациенты сталкиваются с большой проблемой, которая вытекает из двух составляющих — высокой дозы и длительности применения ГКС, что, несомненно, влечет множество побочных эффектов. Важным момен-

том является то, что ради эстетики (сохранения волос) используется терапия, оказывающая отрицательное влияние на весь организм пациента. В дополнение к перечисленным проблемам лечения тяжелых форм ГА с применением ГКС наш практический опыт указывает на невысокий процент успеха терапии.

Приводим только некоторые из многочисленных клинических примеров неуспешного лечения тяжелой формы ГА с помощью системной ГКС-терапии.

Первый клинический случай

Пациентка К., 28 лет, масса тела — 60 кг, обратилась с жалобами на потерю волос волосистой части головы. Лечилась амбулаторно, проведено лечение: мазь бетаметазон 2 раза/день на очаги; бетаметазона дипропионат каждые 4 недели в виде внутривенных инъекций, всего проведено 4 сеанса. Со слов пациентки, на фоне лечения отмечается увеличение площади потери волос.

Патологический процесс представлен очагами алопеции с неровными границами, сливающимися между собой, площадь поражения составляет более 25% (рис. 1, а), отмечаются зона «расшатанных волос», симптом «обгорелой спички». Трихоскопия: наличие



Рис. 1. Пациентка 28 лет, диагноз «гнездовая алопеция, тяжелая форма»: а — до начала терапии; б — через 1,5 месяца терапии; в — через 12 недель терапии; г — трихоскопия («обломанные волосы», «черные точки», «желтые точки», «восклицательные знаки») через 12 недель
 Fig. 1. Patient 28 years old, diagnosis "severe alopecia areata": а — before therapy; б — after 1.5 months of therapy; в — after 12 weeks of therapy; г — trichoscopy (broken hair, black dots, yellow dots, exclamation marks) after 12 weeks of therapy

«желтых точек», «черных точек», волос в виде восклицательных знаков.

Диагноз: «гнездная алопеция, прогрессирующая стадия, тяжелая форма».

Пациентка обследована, соматически здорова.

Учитывая прогрессирование процесса на фоне местной терапии, назначено системное лечение следующими препаратами: циклоспорин 300 мг, преднизолон 40 мг, калия оротат.

Отмечался положительный эффект, через 1,5 месяца лечения очаги полностью заросли (рис. 1, б). На фоне длительной терапии пациентка отмечала слабость, головные боли, отеки и увеличение веса на 7 кг. Учитывая положительный ответ на терапию, рекомендовано постепенное снижение преднизолона по 5 мг/нед. Несмотря на медленное снижение преднизолона, через 12 недель терапии на момент полного отказа от преднизолона пациентка отметила усиленное диффузное выпадение волос (рис. 1, в). На трихоскопии отмечены все признаки прогрессирования процесса (рис. 1, г): «обломанные волосы», «черные точки», «желтые точки», «восклицательные знаки».

При лечении тяжелых форм ГА и при назначении высоких доз ГКС в начале лечения, как правило, отмечается положительная динамика в виде роста волос и закрытия очагов, однако при снижении дозировки ГКС наблюдается экзацербация процесса.

Второй клинический случай

Пациентка 35 лет, больна с детства (рис. 2, а, б). Периодически появлялись небольшие очаги до 5 см в диаметре на волосистой части головы. Два года назад волосы полностью выпали на волосистой части головы, сохранены брови и ресницы. Волосы на теле сохранены.

Диагноз: «гнездная алопеция, тотальная форма потери волос».

Пациентке назначена терапия тофацитинибом по 5 мг утром и вечером независимо от приема пищи. Даны рекомендации: избегать контактов с людьми, у которых есть инфекции, такие как опоясывающий лишай, ветряная оспа или корь; придерживаться здорового об-

раза жизни; исключить вредные привычки; контролировать анализы крови — общий и биохимический.

Через 9 месяцев регулярного приема препарата тофацитиниб волосы полностью отрасли (рис. 2, в, г). Во время лечения не отмечено побочных эффектов, состояние пациентки удовлетворительное.

Третий клинический случай

Пациентка 52 лет, волосы на теле отсутствуют в течение 5 лет (рис. 3, а).

Диагноз: «универсальная алопеция».

Соматически здорова. Несмотря на тяжелую форму алопеции и длительность отсутствия волос на всем теле, пациентка согласилась на системную терапию. После соответствующих рекомендаций ей был назначен тофацитиниб по 5 мг 2 раза/сут.

Через 1 месяц терапии отмечена положительная динамика, появились волосы в области бровей и ресниц, а через 2 месяца на волосистой части головы возобновился рост пигментированных волос (рис. 3, б). В настоящее время пациентка находится на лечении в течение 4 месяцев, отмечается постепенный рост волос (рис. 3, в, г).

Обсуждение

ГА обусловлена Т-клеточными аутоиммунными реакциями, в первую очередь нацеленными на анагеновые волосные фолликулы, что приводит к коллапсу иммунных привилегий волосных фолликулов [4]. Лечение тяжелых форм ГА — сложная задача для трихолога, препятствием служат побочные эффекты системной ГКС-терапии, которая до последнего времени была единственным эффективным методом лечения. Однако возможности системной терапии ГКС ограничены не только противопоказаниями и побочными эффектами, но и ее неабсолютной эффективностью.

В современной трихологии более перспективными являются ингибиторы янус-киназ (JAK/STAT), которые оказывают более выраженный эффект в терапии, но при этом имеют меньше побочных проявлений [4].

Янус-киназа (JAK) / сигнальный преобразователь и активатор транскрипционного пути (STAT) стимули-

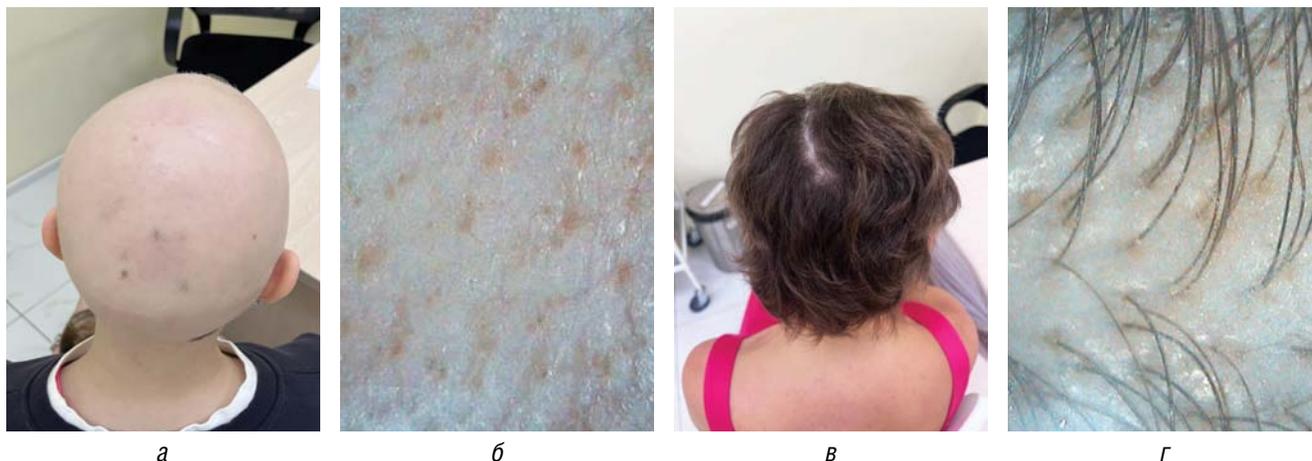


Рис. 2. Пациентка 35 лет, диагноз «тотальная алопеция»: а — до лечения; б — трихоскопия до лечения («желтые точки», «единичные черные точки», отсутствие волос); в — через 9 месяцев терапии; г — трихоскопия через 9 месяцев терапии
Fig. 2. Patient 35 years old, diagnosis "total alopecia": а — before treatment; б — trichoscopy before treatment (yellow dots, black dots, absence of hair); в — after 9 months of therapy; г — trichoscopy after 9 months of therapy

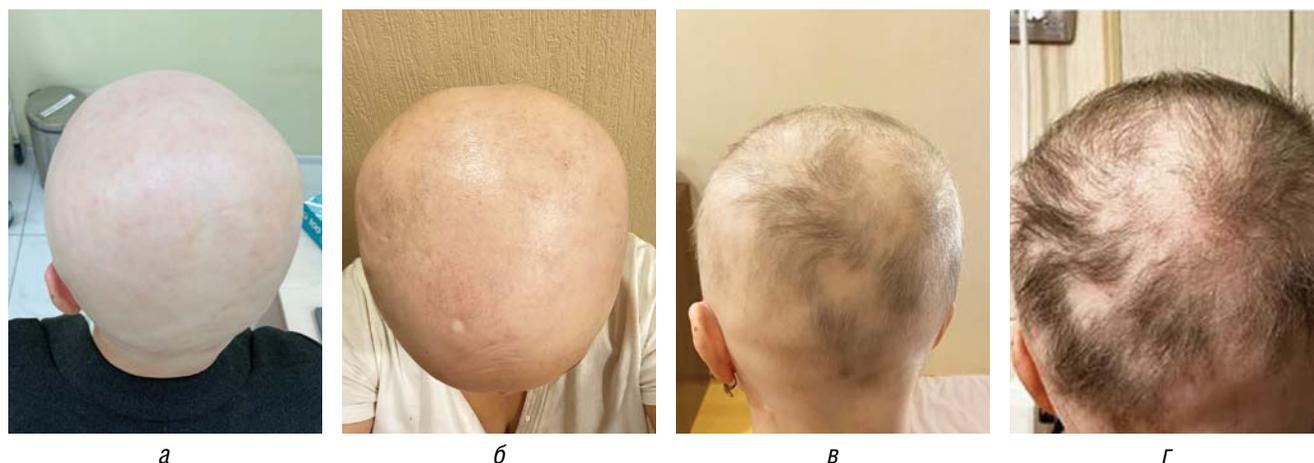


Рис. 3. Пациентка 52 лет, диагноз «универсальная алопеция»: а — до начала терапии; б — через 2 месяца терапии; в — через 3 месяца терапии; г — через 4 месяца терапии
 Fig. 3. Patient 52 years old, diagnosis "alopecia universalis": а — before treatment; б — через 2 месяца терапии; в — after 3 months of therapy; г — after 4 months of therapy

руется аутореактивными Т-клеточными лимфоцитами и цитокинами, что приводит к разрушению волосяных фолликулов и их неспособности войти в фазу роста [5].

Блокирование янус-киназ (JAK) / сигнального преобразователя и активатора транскрипционного пути относят к таргетной терапии, более прицельному обрыванию каскада иммунных реакций при ГА, что позволяет избежать побочных эффектов со стороны подавления функционального состояния гипофиз-надпочечники.

Наш практический опыт показывает эффективность ингибиторов янус-киназ — тофацитиниб даже при самой тяжелой форме ГА — универсальной. На фоне терапии отмечается рост волос, терапевтический эффект которого можно охарактеризовать как устойчивый, с сохранением длительной ремиссии. Побочные эф-

фекты не имели выраженного действия, все пациенты отмечали удовлетворительное состояние.

Несомненно, в современной литературе еще не отражены отдаленные результаты лечения янус-киназами тяжелых форм ГА, однако опыт смежных специалистов — ревматологов указывает на сохранение длительной эффективности и безопасности этих препаратов [6].

Заключение

Наши наблюдения подтверждают, что тофацитиниб является эффективным и безопасным препаратом для лечения тяжелых форм ГА. Согласно результатам клинических исследований и опыту практического применения терапия тофацитинибом позволяет добиться полного возобновления роста волос даже при наличии тотальной и универсальной форм алопеции с длительностью заболевания более пяти лет. ■

Литература/References

1. Rice JB, White AG, Scarpati LM, Wan G, Nelson WW. Long-term Systemic Corticosteroid Exposure: A Systematic Literature Review. *Clin Ther.* 2017;39(11):2216–2229. doi: 10.1016/j.clinthera.2017.09.011
2. Volmer T, Effenberger T, Trautner C, Buhl R. Consequences of long-term oral corticosteroid therapy and its side-effects in severe asthma in adults: a focused review of the impact data in the literature. *Eur Respir J.* 2018;52(4):1800703. doi: 10.1183/13993003.00703-2018
3. Van Moortel L, Gavaert K, De Bossecher R. Improved Glucocorticoid Receptor Ligands: Fantastic Beasts, but How to find them? *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:559673. doi: 10.3389/fendo.2020.559673
4. Lensing M, Jabbari A. An overview of JAK/STAT pathways and JAK inhibition in alopecia areata. *Front Immunol.* 2022;13:955035. doi: 10.3389/fimmu.2022.955035
5. Bilgin E, Ceylan F, Duran E, Farisoğullari B, Bölek EÇ, Yardimci GK, et al. Efficacy, retention, and safety of tofacitinib in real-life: Hur-bio monocentric experience. *Turk J Med Sci.* 2021;51(1):297–308. doi: 10.3906/sag-2007-123
6. Sandborn WJ, Lawendy N, Danese S, Su C, Loftus EV Jr, Hart A, et al. Safety and efficacy of tofacitinib for treatment of ulcerative colitis: final analysis of OCTAVE Open, an open-label, long-term extension study with up to 7.0 years of treatment. *Aliment Pharmacol Ther.* 2022;55(4):464–478. doi: 10.1111/apt.16712

Участие автора: автор несет ответственность за содержание и целостность всей статьи.

Author participation: author approves of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Информация об авторе

Галлямова Юлия Альбертовна — д.м.н., профессор; адрес: 440069, Россия, Пенза, ул. Стасова, д. 8а; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1674-3007>;
eLibrary SPIN: 5601-1201; e-mail: 89161704546@mail.ru

Information about the author

Yulia A. Gallyamova — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; address: 8a Stasova street, 440069 Penza, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1674-3007>;
eLibrary SPIN: 5601-1201; e-mail: 89161704546@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 25.05.2024

Принята к публикации: 04.04.2025

Опубликована онлайн: 23.04.2025

Submitted: 25.05.2024

Accepted: 04.04.2025

Published online: 23.04.2025

