



ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ
ОРГАНИЗАЦИЯ «РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ»
ALL-RUSSIAN PUBLIC ORGANIZATION
"RUSSIAN SOCIETY OF DERMATOVENEROLOGISTS
AND COSMETOLOGISTS"

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 96, 2020, № 5
Vol. 96, 2020, No. 5

www.vestnikdv.ru/jour



ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ

Научно-практический рецензируемый журнал
Т. 96, № 5, 2020



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

Менеджер по рекламе

Ершова Е. А.
Тел.: (499) 785-20-21
E-mail: ershova@cnikvi.ru

Редакция не несет ответственности за содержание рекламы

Цена свободная

Тираж 4600 экз.

Отпечатано в типографии «РИММИНИ»

Адрес: 603104, г. Нижний Новгород, ул. Краснозвездная, 7а

Индекс для подписчиков — 72082

Главный редактор

Кубанов А. А., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Москва)

Заместитель главного редактора

Самцов А. В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

Ответственный секретарь

Каримова А. Э., к.м.н. (Москва)

Научные редакторы

Заславский Д. В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
Соколовский Е. В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

Члены редакционной коллегии

Аравийская Е. А., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
Бакулев А. Л., д.м.н., профессор (Саратов)
Белоусова И. Э., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
Дерябин Д. Г., д.б.н., профессор (Москва)
Дубенский В. В., д.м.н., профессор (Тверь)
Знаменская Л. Ф., д.м.н., профессор (Москва)
Мартынов А. А., д.м.н., профессор (Москва)
Олисова О. Ю., д.м.н., профессор (Москва)
Перламутров Ю. Н., д.м.н., профессор (Москва)
Плахова К. И., д.м.н. (Москва)
Рукша Т. Г., д.м.н., профессор (Красноярск)
Соломка В. С., д.б.н. (Москва)
Хайрутдинов В. Р., д.м.н. (Санкт-Петербург)
Lasse R. Braathen (Швейцария)
Jana Hercogova (Чехия)
Torello Lotti (Италия)
Jacek Szepietowski (Польша)
А. Я. Рубинс (Латвия)

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

VESTNIK

DERMATOLOGII I VENEROLOGII

Peer-review medical journal
V. 96, No. 5, 2020



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



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

VESTNIK DERMATOLOGII I VENEROLOGII

Peer-Reviewed Scientific and Practical 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 PI No. ФС77-60448 dated
December 30, 2014.

Editorial Address

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

Advertising Manager

Ershova E. A.
Tel.: (499) 785-20-21
E-mail: ershova@cnikvi.ru

Materials or their fragments may be reprinted only as agreed upon
with the Editorial Office in writing.

Free price.

Run: 4600 copies

Printed by "RIMMINI"
Address: Krasnozvezdnaya str., 7a, Nizhny Novgorod, 603104

CODE FOR SUBSCRIBERS: 72082.

Editor-in-Chief

Kubanov A. A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member
of the Russian Academy of Sciences (Moscow)

Deputy Editors-in-Chief

Samtsov A. V., Dr. Sci. (Med.), Professor (St. Petersburg)

Executive Editor

Karamova A. E., Cand. Sci. (Med.) (Moscow)

Science Editors

Zaslavsky D. V., Dr. Sci. (Med.), Professor (St. Petersburg)
Sokolovskiy E. V., Dr. Sci. (Med.), Professor (St. Petersburg)

Editorial Board

Araviyskaya E. A., Dr. Sci. (Med.), Professor (St. Petersburg)
Bakulev A. L., Dr. Sci. (Med.), Professor (Saratov)
Belousova I. E., Dr. Sci. (Med.), Professor (St. Petersburg)
Deryabin D. G., Dr. Sci. (Biol.), Professor (Moscow)
Dubensky V. V., Dr. Sci. (Med.), Professor (Tver)
Znamenskaya L. F., Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow)
Martynov A. A., Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow)
Olisova O. Yu., Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow)
Perlamutrov Yu. N., Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow)
Plakhova K. I., Dr. Sci. (Med.) (Moscow)
Ruksha T. G., Dr. Sci. (Med.), Professor (Krasnoyarsk)
Solomka V. S., Dr. Sci. (Biol.) (Moscow)
Khairutdinov V. R., Dr. Sci. (Med.) (St. Petersburg)
Lasse R. Braathen (Switzerland)
Jana Hercogova (Czech Republic)
Torello Lotti (Italy)
Jacek Szepietowski (Poland)
A. Ya. Rubins (Latvia)

The journal is on the List of the leading peer-reviewed scientific journals and editions recommended by the State Commission for Academic Degrees and Titles,
Russian Ministry of Education and Science

The online version of VESTNIK DERMATOLOGII I VENEROLOGII is published on the website www.vestnikdv.ru and on the website of the Scientific Online Library.
Please visit www.elibrary.ru to learn how to get access to the journal

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

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

КУБАНОВ А.А., БОГДАНОВА Е.В.

Эпидемиология псориаза среди населения старше трудоспособного возраста и объемы оказываемой специализированной медицинской помощи больным псориазом в Российской Федерации в 2010–2019 гг.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

КАПУЛЕР О.М.

Потенциальные возможности ботулинотерапии в косметологии

НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

КАРАМОВА А.Э., ЖИЛОВА М.Б., ЗНАМЕНСКАЯ Л.Ф.,
ВОРОНЦОВА А.А.

Эффективность фототерапии у больных грибовидным микозом: предварительные результаты сравнительного нерандомизированного исследования

КАРДАШОВА З.З., ВАСИЛЕНКО И.А., РУСАНОВА Е.В.,
ЩЕЛКОВА В.В.

Акне: современные подходы к решению старой проблемы

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

ГАЙДИНА Т.А., ЩЕРБИНА С.А., СКРИПКИНА П.А., СИЛИН А.А.

Необходимость комплексного подхода к терапии у женщин с телогеновым выпадением волос, ассоциированным с железodefицитным состоянием

ПОНОМАРЕВ И.В., АНДРУСЕНКО Ю.Н., ТОПЧИЙ С.Б., ШАКИНА Л.Д.

Удаление пальпебральных меланоцитарных невусов двухволновым излучением лазера на парах меди

НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

ЯНЧЕВСКАЯ Е.Ю., КОВТУНОВА В.А., ДУМЧЕНКО Е.В.,
ДУЙКО В.В., ЛЕВИЧЕВА Ю.Ю.

Погранично-леpromатозная лепра с первичной клинической манифестацией у пациента с длительным дерматологическим анамнезом

ФАРМАКОТЕРАПИЯ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ

САМЦОВ А.В.

Топическая терапия пиодермий

СНАРСКАЯ Е.С.

Роль и место азелаиновой кислоты в маршрутах пациентов с вульгарным акне

ORGANIZATION OF HEALTH CARE AND EPIDEMIOLOGY

ALEXEY A. KUBANOV, ELENA V. BOGDANOVA

Epidemiology of psoriasis among the elderly population and volume of specialized medical care provided to patients with psoriasis in the Russian Federation in 2010–2019

REVIEW

OLGA M. KAPULER

Potentialities of botulinum therapy in cosmetology

ORIGINAL STUDIES

ARFENYA E. KARAMOVA, MAR'YANA B. ZHILOVA,
LYUDMILA F. ZNAMENSKAYA, ANASTASIA A. VORONTSOVA

Efficiency of phototherapy in patients with mycosis fungoides: preliminary results of a comparative non-randomized study

ZIVER Z. KARDASHOVA, IRINA A. VASILENKO,
ELENA V. RUSANOVA, VICTORIA V. SCHELKOVA

Acne: modern approaches to solving an old problem

GUIDELINES FOR PRACTITIONERS

TATIANA A. GAYDINA, SOFIA A. SHCHERBINA,
POLINA A. SKRIPKINA, ALEXEY A. SILIN

The necessity of holistic approach to treatment of telogen hair loss associated with iron deficiency in women

IGOR V. PONOMAREV, YURY N. ANDRUSENKO,
SERGEY B. TOPCHY, LUDMILA D. SHAKINA

Treatment of palpebral melanocytic nevi with a dual-wavelengths copper vapor laser

CLINICAL CASE REPORTS

ELENA YU. YANCHEVSKAYA, VIOLETTA A. KOVTUNOVA,
EGOR V. DUMCHENKO, VICTOR V. DUIKO, YULIA YU. LEVICHEVA

Borderline lepromatous leprosy with primary clinical manifestation in a patient with a long-term dermatological history

DRUG TREATMENT IN DERMATOVENEROLOGY

ALEKSEY V. SAMTSOV

Topical therapy for pyoderma

ELENA S. SNARSKAYA

The role and place of azelaic acid in the routes of patients with acne vulgaris

7

19

24

31

39

47

53

59

65



ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ

I полугодие 2021 года

в каталоге агентства
«Роспечать»

«Газеты. Журналы»
во всех отделениях
связи России

Индекс
подписки

72082

БАКТЕРИОФАГИ



антибактериальные препараты
для профилактики и лечения инфекционных заболеваний

100%

специфичность
к бактериям

100%

совместимость с другими
лекарственными препаратами

100

лет опыта
применения

- ✓ Показаны к применению детям с 0, беременным и кормящим женщинам
- ✓ **Высокоспецифичны** – воздействуют только на штаммы чувствительных к ним бактерий
- ✓ **Не оказывают влияния** на естественные биоценозы человека
- ✓ **Не вызывают аллергических реакций**
- ✓ **Способны к самовоспроизведению** - действуют до момента полного исчезновения бактериальной инфекции
- ✓ **Регулируемы** – в отсутствие специфических бактерий выводятся из организма
- ✓ **Совместимы** – с любыми другими лекарственными препаратами

МИКРОХИТЕН

АО «НПО «Микроген»

127473, г. Москва
2-й Волжский пер., д. 10
тел. +7 495 750 77 73
факс +7 495 783 88 04
www.microgen.ru
www.bacteriophage.ru

Рег. удостоверение № ЛС-001361, Р №02560/С1,
ЛС-001292, Р №01977/01, ЛС-001998, ЛС-002206,
Р №01973/01, ЛС-000700, ЛС-000624, ЛС-001049,
ЛС-002031, Р №01974/01, ЛС-002033, ЛС-001599,
Р №01975/01, Р №01976/01
Лицензия № 00010-ЛС от 16.01.2018
Информационные материалы

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ПРОИЗВОДИТЕЛЬ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

<https://doi.org/10.25208/vdv1171-2020-96-5-07-18>

Эпидемиология псориаза среди населения старше трудоспособного возраста и объемы оказываемой специализированной медицинской помощи больным псориазом в Российской Федерации в 2010–2019 гг.

© Кубанов А.А., Богданова Е.В.

ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России
107076, Россия, г. Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6

Обоснование. В Российской Федерации происходит процесс демографического старения населения. Демографические изменения могут влиять на возрастную структуру и динамику эпидемиологических показателей хронических дерматозов, а также на потребность больных в специализированной медицинской помощи.

Цель исследования. Изучение динамики числа случаев заболеваемости и распространенности псориаза среди населения старше трудоспособного возраста, а также объемов оказываемой специализированной медицинской помощи за период 2010–2019 гг.

Методы. Анализ данных форм федерального статистического наблюдения №12 и 14, показателей распространенности и заболеваемости псориазом в различных возрастных группах населения.

Результаты. В Российской Федерации зарегистрирован рост абсолютных и относительных показателей распространенности и заболеваемости псориазом населения старше трудоспособного возраста. Имеет место увеличение объемов оказанной пациентам старше трудоспособного возраста специализированной медицинской помощи по поводу псориаза в условиях круглосуточных стационаров (числа пролеченных пациентов, количества проведенных пациентами койко-дней).

Заключение. Рост числа и доли случаев псориаза, зарегистрированных среди населения старше трудоспособного возраста, обусловлен как ростом собственно распространенности и заболеваемости в этой возрастной группе населения, так и процессами демографического старения населения Российской Федерации. Имеет место высокая потребность пациентов с псориазом старше трудоспособного возраста в специализированной медицинской помощи.

Ключевые слова: население старше трудоспособного возраста, распространенность псориаза, заболеваемость псориазом, специализированная медицинская помощь.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Кубанов А.А., Богданова Е.В. Эпидемиология псориаза среди населения старше трудоспособного возраста и объемы оказываемой специализированной медицинской помощи больным псориазом в Российской Федерации в 2010–2019 гг. Вестник дерматологии и венерологии. 2020;96(5):07–18. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1171-2020-96-5-07-18>

Epidemiology of psoriasis among the elderly population and volume of specialized medical care provided to patients with psoriasis in the Russian Federation in 2010–2019

© Alexey A. Kubanov, Elena V. Bogdanova

FSBO "State Scientific Centre of Dermatovenereology and Cosmetology" of the Ministry of Health of the Russian Federation
Korolenko str., 3, bldg 6, Moscow, 107076, Russia

Background. Population ageing is ongoing in the Russian Federation. Demographic changes may influence the age structure and dynamics of epidemiological rates of chronic skin disorders, as well as the need of elderly patients in specialized medical care.

Aims. To study the dynamics of number of cases, incidence and prevalence of psoriasis, and the dynamics of the number of hospital admissions for psoriasis among elderly population (males 60 years and older, females 55 years and older) in 2010–2019 in the Russian Federation.

Materials and methods. Analysis of federal statistic surveillance data, psoriasis prevalence and incidence rates among different age groups of population.

Results. In the Russian Federation there is an increase in absolute number of cases, prevalence and incidence rates of psoriasis among elderly population. There is an increase in the number of hospital admissions due to psoriasis among patients with psoriasis of this age.

Conclusions. An increase of the number and proportion of cases of psoriasis among elderly population is due to both, an increase of prevalence and incidence rates in this age group and population ageing. There is a high need in specialized medical care among elderly population with psoriasis.

Keywords: psoriasis, prevalence, incidence, hospitalization, health services for the aged.

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Kubanov AA, Bogdanova EV. Epidemiology of psoriasis among the elderly population and volume of specialized medical care provided to patients with psoriasis in the Russian Federation in 2010–2019. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2020;96(5):07–18. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1171-2020-96-5-07-18>

Обоснование

В настоящее время в Российской Федерации, как и во многих странах, происходит процесс демографического старения населения — увеличения в составе населения доли людей старше трудоспособного возраста, влияющий как на социально-экономическую сферу, так и на сферу охраны здоровья граждан [1–3].

Так, в Стратегии национального развития здравоохранения Российской Федерации на период до 2025 г. старение населения отнесено к одному из четырех наиболее значимых вызовов национальной безопасности в сфере охраны здоровья граждан. Приоритетные направления, по которым должно осуществляться решение основных задач развития здравоохранения в Российской Федерации, согласно Стратегии, включают, среди прочих, создание современной системы оказания медицинской помощи лицам старших возрастных групп [4].

Согласно Прогнозу долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2030 г., данному Министерством экономического развития Российской Федерации, развитие здравоохранения в период до 2030 г. будет осуществляться в условиях неблагоприятной демографической ситуации, на него будут оказывать влияние рост численности и доли населения старше трудоспособного возраста и снижение численности населения трудоспособного возраста [5].

Происходящие демографические процессы могут оказывать влияние на возрастную структуру эпидемиологических показателей хронических болезней кожи и подкожной клетчатки в целом, а также на изменение числа случаев заболеваний, регистрируемых среди лиц старше трудоспособного возраста. В свою очередь, эти изменения могут менять потребность пациентов старшей возрастной группы в медицинской помощи.

Поскольку одним из наиболее клинически, социально и экономически значимых дерматозов является псориаз, целью исследования явилась сравнительная характеристика динамики числа зарегистрированных случаев, показателей распространенности и заболеваемости псориазом среди населения старше трудоспособного возраста (мужчины в возрасте 60 лет и старше и женщины в возрасте 55 лет и старше) Российской Федерации, а также динамики объемов оказанной этим пациентам специализированной медицинской помощи за период 2010–2019 гг.

Методы

Анализ данных форм федерального государственного статистического наблюдения № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» и № 14 «Сведения о деятельности подразделений медицинской организации, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях» за 2010–2019 гг. Расчет показателей распространенности и заболеваемости псориазом произведен на численность населения согласно данным Росстата [6, 7].

Результаты

Распространенность псориаза

В 2019 г. в Российской Федерации всего было зарегистрировано 362 881 случай псориаза. За период 2010–2019 гг. произошел рост распространенности заболевания среди всего населения на 14%, показатель распространенности достиг 247,2 на 100 тысяч населения в 2019 г. (рис. 1).

За рассматриваемый период можно отметить рост числа зарегистрированных случаев псориаза во всех возрастных группах населения. Однако наиболее существенный прирост числа случаев псориаза, на 54%, отмечается среди населения в возрасте старше трудоспособного — с 59 846 в 2010 г. до 92 300 — в 2019 г. За тот же период число случаев псориаза среди детей в возрасте 0–17 лет увеличилось на 10% (с 30 288 в 2010 г. до 33 191 — в 2019 г.), а среди взрослого населения трудоспособного возраста (женщины в возрасте 18–54 лет и мужчины в возрасте 18–59 лет) — на 8% (с 218 930 до 237 290) (рис. 2).

Вследствие более интенсивного прироста числа случаев псориаза, зарегистрированных среди лиц старше трудоспособного возраста, доля случаев заболеваний среди этой группы пациентов за период 2010–2019 гг. увеличилась с 19 до 26%. При этом доля случаев псориаза среди населения в возрасте 0–17 лет уменьшилась с 10 до 9%, доля среди взрослых трудоспособного возраста — с 71 до 65% (рис. 3).

На протяжении рассматриваемого периода в Российской Федерации происходили изменения возрастной структуры численности населения, соответствующие демографическому старению: доля населения старше трудоспособного возраста увеличилась с 21

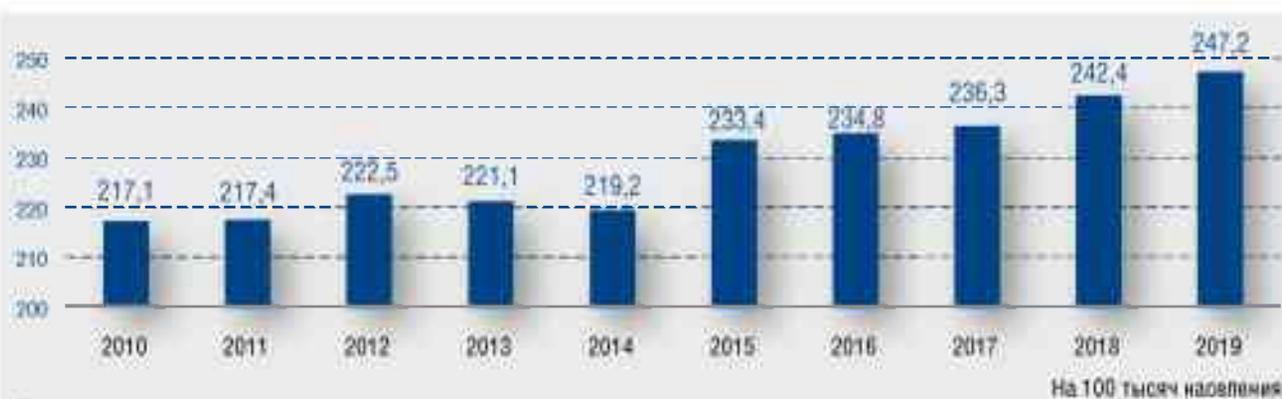
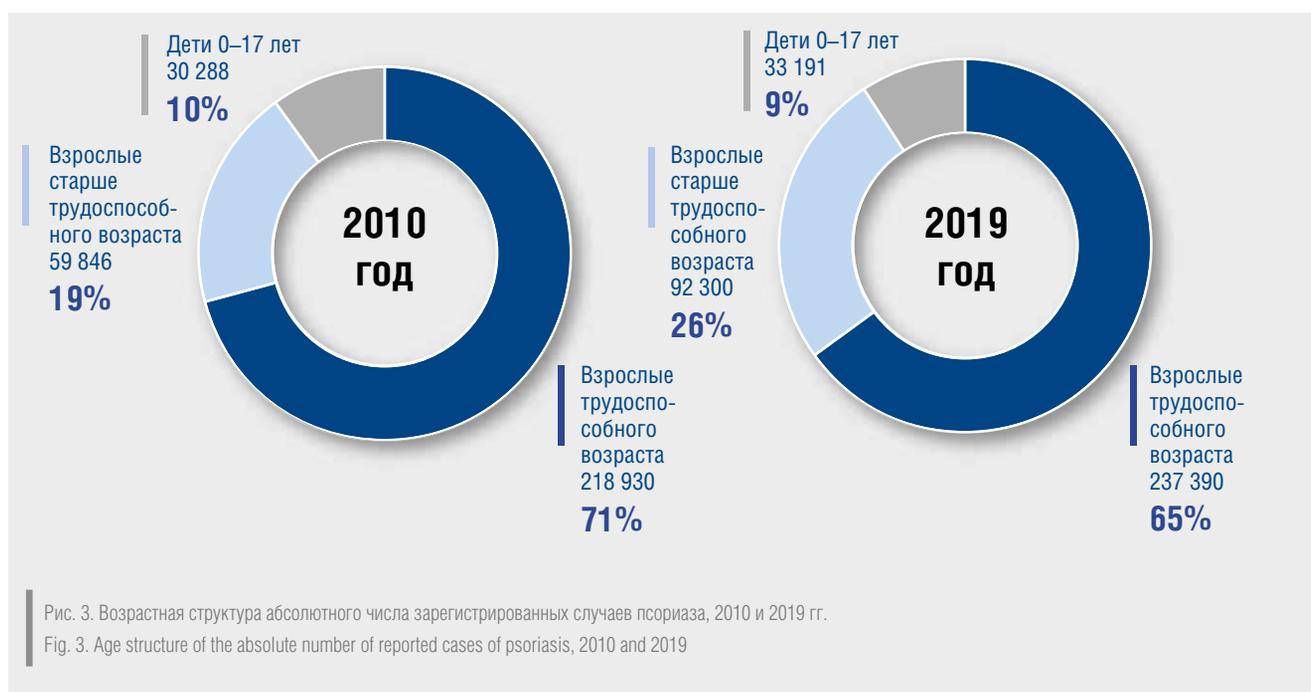


Рис. 1. Распространенность псориаза среди всего населения Российской Федерации, 2010–2019 гг.

Fig. 1. The prevalence of psoriasis among the entire population of the Russian Federation, 2010–2019



до 26%. Численность населения старше трудоспособного возраста на протяжении 2010–2019 гг. увеличилась на 25%, одновременно на 8% сократилась численность взрослого населения трудоспособного возраста. Численность детского населения 0–17 лет увеличилась на 16%. Вследствие этих демографических изменений динамика показателей распространенности псориаза в рассматриваемых возрастных группах несколько отличалась от динамики абсолютного числа зарегистрированных случаев заболевания [6, 7].

Среди взрослого населения зарегистрирован рост распространенности псориаза, составивший 18% среди взрослых трудоспособного возраста (256,1 в 2010 г., 302,1 — в 2019 г.) и 23% — среди взрослых в возрас-

те старше трудоспособного (196,9 в 2010 г., 243,0 — в 2019 г.). Распространенность псориаза среди детей 0–17 лет сократилась на 6%, с 116,4 до 109,8 на 100 тысяч соответствующего населения (рис. 4, 5).

Заболеваемость псориазом

В 2019 г. всего было зарегистрировано 95 821 случай псориаза с впервые в жизни установленным диагнозом. Показатель заболеваемости составил 65,3 на 100 тысяч населения. За рассматриваемый период отмечается сокращение числа зарегистрированных случаев псориаза с впервые в жизни установленным диагнозом на 3,6% (99 348 случаев в 2010 г.) и снижение показателя заболеваемости на 6,4% (рис. 6).



Рис. 4. Распространенность псориаза среди различных возрастных групп населения, 2010 и 2019 гг.
Fig. 4. Trends in prevalence of psoriasis among different age groups of the population, 2010 and 2019

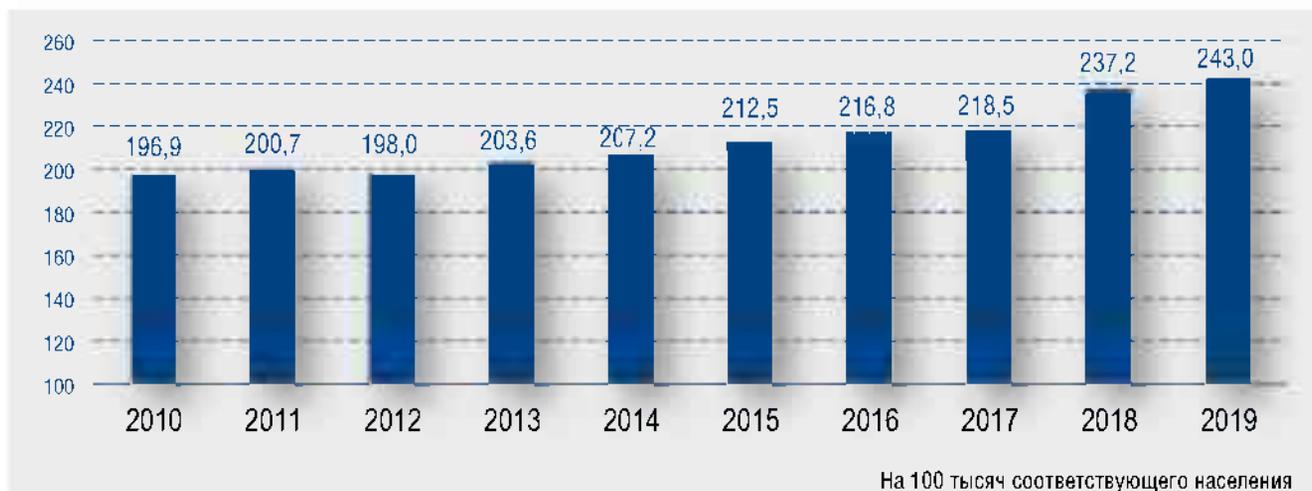


Рис. 5. Динамика распространенности псориаза среди населения старше трудоспособного возраста. 2010–2019 гг.
Fig. 5. Trends in the prevalence of psoriasis among the population over the working age. 2010–2019



Рис. 6. Динамика заболеваемости псориазом всего населения Российской Федерации. 2010–2019 гг.
Fig. 6. Trends in the incidence of psoriasis among the entire population of the Russian Federation, 2010–2019

Однако среди населения старше трудоспособного возраста за изучаемый период произошел рост числа зарегистрированных случаев псориаза с впервые в жизни установленным диагнозом и показателя заболеваемости, на 55 и 24% соответственно (рис. 7, 8).

Среди детей в возрасте 0–17 лет зарегистрировано сокращение числа случаев псориаза с впервые в жизни установленным диагнозом на 11% и снижение показателя заболеваемости псориазом на 24% (45,8 в 2010 г., 34,9 — в 2019 г.). Среди взрослых трудоспособного возраста сокращение числа случаев псориаза с впервые в жизни установленным диагнозом составило 15%, показатель заболеваемости снизился на 7% (с 84,4 в 2010 г. до 78,4 в 2019 г.) (рис. 7, 8).

Доля числа случаев псориаза с впервые в жизни установленным диагнозом, зарегистрированных среди населения старше трудоспособного возраста, увеличилась с 15% в 2010 г. до 25% в 2019 г. (рис. 3 и 9).

Таким образом, на сегодняшний день в Российской Федерации каждый четвертый пациент с псориазом, в том числе с впервые в жизни установленным диагнозом, — это пациент старше трудоспособного возраста.

Оказание специализированной медицинской помощи пациентам с псориазом в стационарных условиях

В 2019 г. специализированную медицинскую помощь в условиях круглосуточных стационаров получили 66 453 пациента с псориазом. Эти пациенты провели в круглосуточных стационарах 976 115 койко-дней. Средняя длительность пребывания пациента с псориазом на койке круглосуточного стационара составила 14,7 дня.

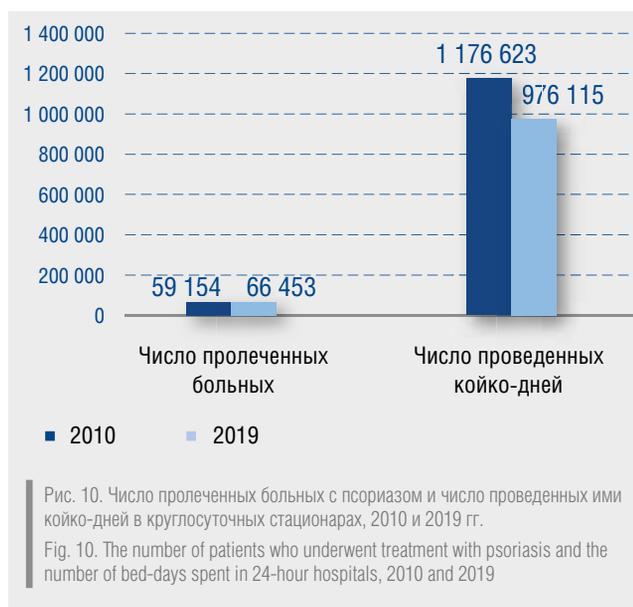
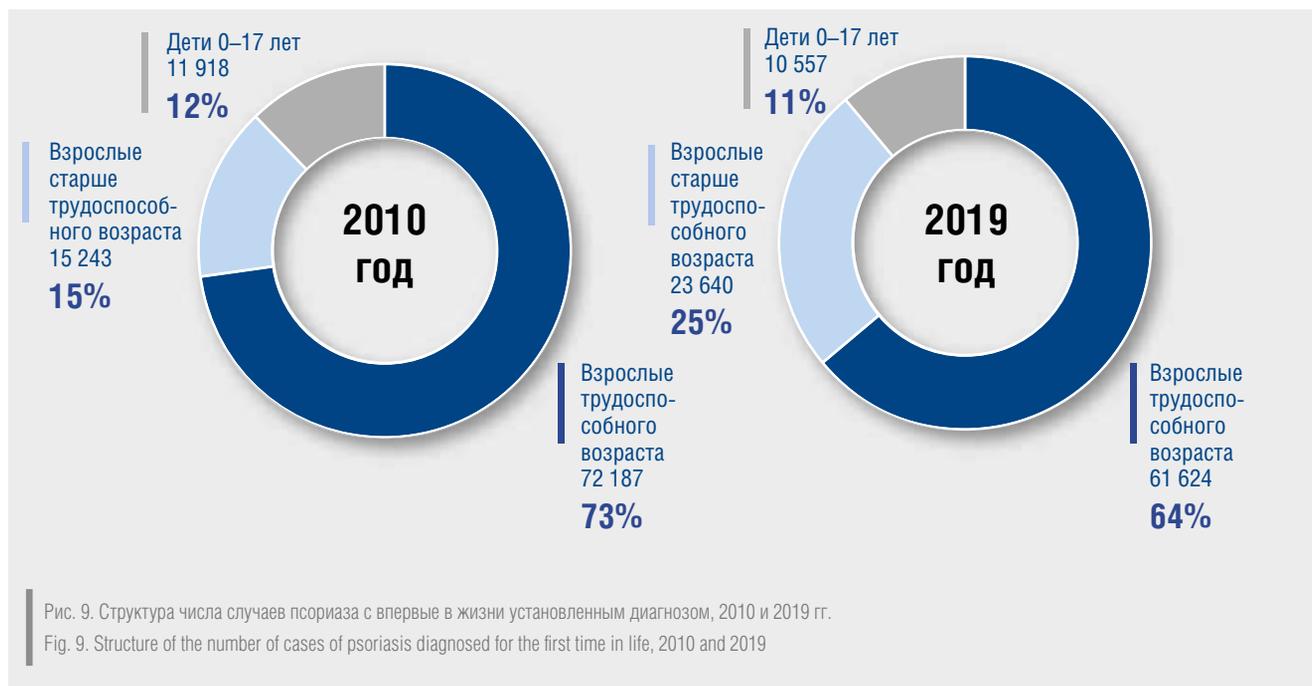
По сравнению с 2010 г. наблюдается увеличение общего числа пролеченных в круглосуточных стационарах пациентов с псориазом на 12% (59 154 в 2010 г.) при сокращении на 17% числа проведенных этими пациентами койко-дней (1 176 623 в 2010 г.). Средняя



Рис. 7. Число зарегистрированных случаев псориаза с впервые в жизни установленным диагнозом в различных возрастных группах населения, 2010 и 2019 гг.
Fig. 7. The number of reported cases of psoriasis for the first time, diagnosed for the first time in life in different age groups of the population, 2010 and 2019



Рис. 8. Заболеваемость псориазом в различных возрастных группах населения Российской Федерации, 2010 и 2019 гг.
Fig. 8. The incidence of psoriasis in different age groups of the population of the Russian Federation, 2010 and 2019



продолжительность пребывания пациента с псориазом на койке, составлявшая в 2010 г. 19,9 дня, сократилась более чем на четверть (на 26%).

Стоит отметить, что рост числа пролеченных в круглосуточных стационарах пациентов с псориазом происходил, несмотря на проводимое в 2010–2019 гг. в Российской Федерации сокращение круглосуточного коечного фонда дерматовенерологического профиля: за указанный период он был уменьшен на 43%, с 15 713 до 8 878 коек.

Увеличение числа пролеченных в круглосуточных стационарах пациентов с псориазом за указанный период практически полностью обусловлено увеличением числа пролеченных пациентов в возрасте старше

трудоспособного — на 58%, с 11 604 в 2010 г. до 18 286 в 2019 г., в то время как число пролеченных пациентов с псориазом взрослого трудоспособного возраста оставалось приблизительно на одном уровне (42 840 в 2010 г. и 42 677 — в 2019 г.), а абсолютный прирост числа пролеченных детей в возрасте 0–17 лет (780) внес меньший вклад в прирост общего показателя (рис. 11).

Наблюдается увеличение удельного веса пациентов с псориазом в возрасте старше трудоспособного, получивших специализированную медицинскую помощь в стационарных условиях, с 20% в 2010 г. до 28% — в 2019 г. (рис. 12).

Число койко-дней, проведенных пациентами в возрасте старше трудоспособного, госпитализированных по поводу псориаза, в течение рассматриваемого периода времени увеличилось на 13%, с 228 543 дней в 2010 г. до 258 719 дней — в 2019 г. Сокращение числа проведенных в круглосуточных стационарах койко-дней наблюдается для пациентов с псориазом других возрастных групп: для детей 0–17 лет — на 14%, для взрослых трудоспособного возраста — на 25% (см. рис. 13).

В 2019 г. доля койко-дней, проведенных пациентами старшей возрастной группы, достигла 27% (см. рис. 13).

Средняя длительность пребывания больного псориазом на койке на протяжении рассматриваемого периода оставалась максимальной для взрослых трудоспособного возраста (20,1 дня в 2010 г., 15,1 дня в 2019 г.), для пациентов в возрасте старше трудоспособного она несколько ниже (19,7 дня в 2010 г., 14,1 дня в 2019 г.) и минимальна для пациентов детского возраста (18,2 и 13,3 дня соответственно).

Таким образом, на протяжении рассматриваемого периода отмечено увеличение числа госпитализаций по поводу псориаза пациентов старше трудоспособного возраста.

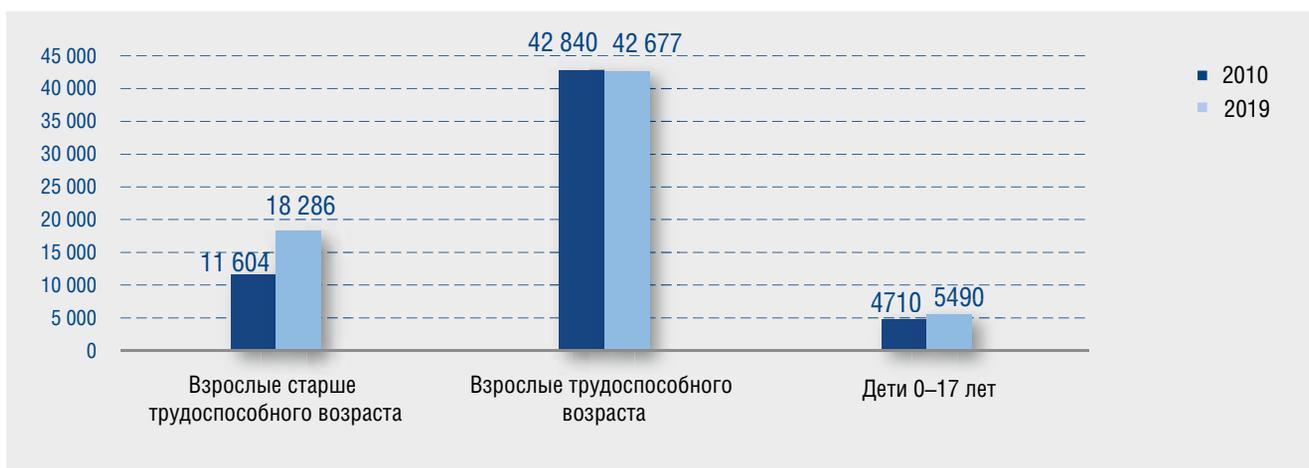


Рис. 11. Число пролеченных пациентов различных возрастных групп с псориазом в условиях круглосуточных стационаров, 2010 и 2019 гг.

Fig. 11. The number of treated patients of various age groups with psoriasis in a 24-hour hospital, 2010 and 2019



Рис. 12. Возрастная структура пролеченных в круглосуточных стационарах пациентов с псориазом, 2010 и 2019 гг.

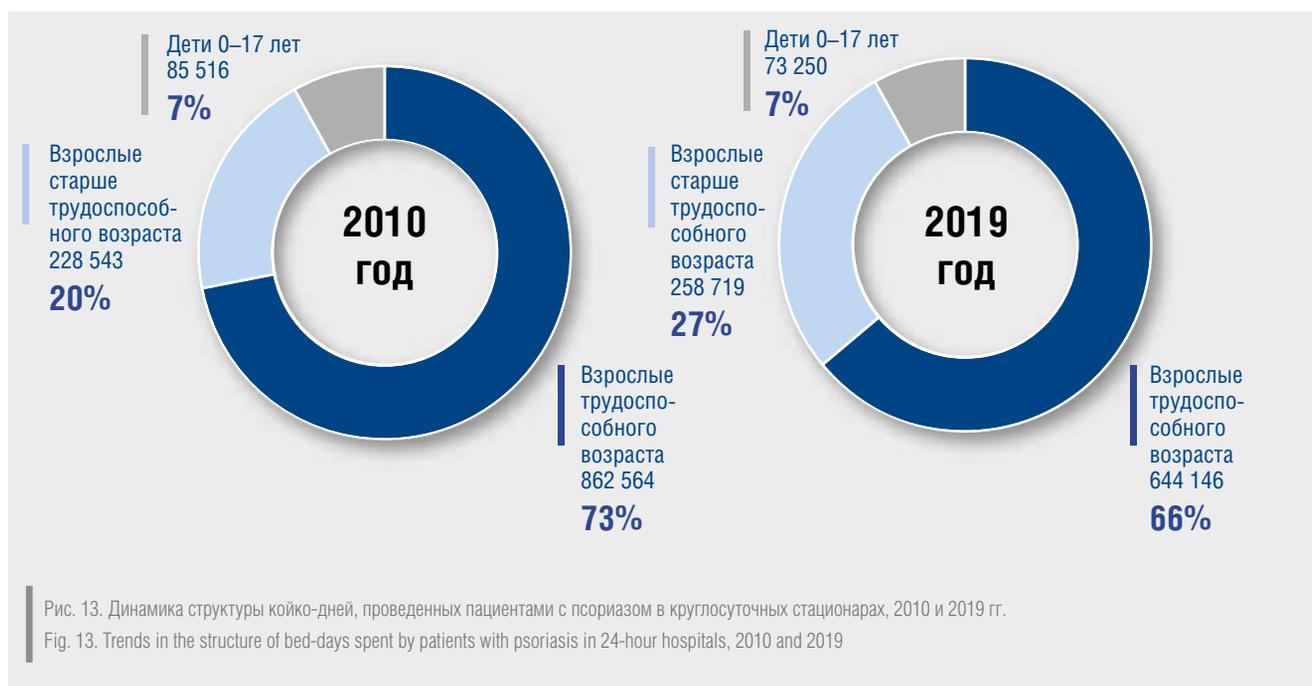
Fig. 12. Age structure of patients with psoriasis treated in 24-hour hospitals, 2010 and 2019

Обсуждение

В Российской Федерации на протяжении 2010–2019 гг. наблюдается рост распространенности псориаза среди всего населения при одновременном снижении заболеваемости. В возрастном разрезе рост распространенности псориаза происходит среди взрослого населения как трудоспособного — на 18%, так и — более интенсивный, на 23% — среди населения старше трудоспособного возраста. При этом рост распространенности псориаза среди взрослого населения трудоспособного возраста происходит на фоне снижения заболеваемости, что может быть объяснено повышением повторной обращаемости за медицинской помощью пациентов этой возрастной группы. Напротив, среди населения старше трудоспособного возраста рост распространенности псориаза сопровождается ростом заболеваемости.

Увеличение числа и доли регистрируемых случаев псориаза среди населения старше трудоспособного возраста вызвано как ростом собственно распространенности и заболеваемости псориазом в этой группе населения, так и увеличением численности и доли населения этого возраста в процессе демографического старения. И если в 2010 г. каждый пятый пациент с псориазом был в возрасте старше трудоспособного, то в 2019 г. это уже каждый четвертый пациент.

Динамика эпидемиологических показателей псориаза, обусловленная демографическими процессами, отмечена исследователями разных стран. В популяционном когортном исследовании, проведенном в Великобритании Springate DK и соавт., 2017, была изучена динамика распространенности и заболеваемости псориазом в 1999–2013 гг. В статье отмечен рост распространенности псориаза среди населения Вели-



кобритании на фоне снижения заболеваемости, и эти изменения авторы объяснили увеличением ожидаемой продолжительности жизни пациентов с псориазом и соответственно их числа [8].

Рост распространенности псориаза в Онтарио (Канада) за период 2000–2015 гг. авторы исследования также связывают со старением населения и с увеличением ожидаемой продолжительности жизни [9].

Рост распространенности псориаза на фоне стабильной заболеваемости отмечен в Тайване на протяжении 2000–2013 гг. [10], а также в Израиле в течение 2011–2017 гг. [11].

Также рост распространенности псориаза в 2006–2015 гг. зарегистрирован в Южной Корее, где в 2015 г. максимальные показатели распространенности псориаза приходились на возрастную группу 70–79 лет [12].

В исследовании, проведенном в Дании по данным национальных административных регистров за период 2003–2012 гг., максимальные показатели заболеваемости псориазом были выявлены в возрастных группах населения 50–59 и 60–69 лет, а максимальные показатели распространенности — в возрастных группах 60–69 и 70 лет и старше [13].

По результатам систематического анализа эпидемиологии псориаза на национальном, региональном и мировом уровне, проведенного R. Parisi и соавт., 2020, сделан вывод о более высокой распространенности псориаза в регионах с более возрастным населением, как например, в странах с высоким уровнем доходов населения, что обусловлено наличием сильной ассоциации между распространенностью псориаза и возрастом [14].

Во Всемирном докладе о старении и здоровье Всемирной организации здравоохранения отмечено, что динамика изменения состояния здоровья в пожилом возрасте связана с повышением потребности в медицинской помощи [15].

Многие авторы указывают на высокий уровень потребления ресурсов здравоохранения, высокую потреб-

ность пациентов с псориазом как в амбулаторной, так и в стационарной медицинской помощи, а также на высокие экономические затраты, связанные с ее оказанием [16–18]. Ряд авторов указывает на рост затрат в связи с ростом распространенности псориаза [19, 20]. Увеличение числа пациентов с псориазом пожилого возраста также имеет большое значение для организации оказания медицинской помощи и распределения ресурсов здравоохранения [9].

Основные затраты при оказании медицинской помощи по поводу псориаза связаны с ее оказанием в стационарах как дневных, так и круглосуточных [21, 22]. Однако исследования показателей госпитализации пациентов с псориазом в период после появления биологических генно-инженерных препаратов ограничены, а их результаты противоречивы. Некоторые авторы констатируют снижение потребности в госпитализации как по поводу псориаза, так и по поводу ассоциированных с псориазом состояний после появления биологических генно-инженерных препаратов [21]. Другие исследователи указывают на отсутствие изменений и тенденцию к росту количества госпитализаций по поводу обострений псориаза после появления биологических генно-инженерных препаратов и предполагают, что это может быть связано как с ростом заболеваемости, так и с осведомленностью пациентов о появлении нового эффективного лекарственного лечения и повышением вследствие этого обращаемости за медицинской помощью [23].

В Российской Федерации в 2010–2019 гг. отмечается рост объемов специализированной медицинской помощи, оказываемой больным с псориазом в условиях круглосуточных стационаров. При этом число пролеченных на круглосуточных койках больных псориазом увеличилось, несмотря на сокращение круглосуточного коечного фонда дерматовенерологического профиля. Рост объемов медицинской помощи, оказываемой в круглосуточных стационарах, в основном связан с увеличением числа пролеченных больных

с псориазом в возрасте старше трудоспособного, коррелирующим с ростом числа случаев псориаза, регистрируемых в этой возрастной группе населения. Эти показатели свидетельствуют о высокой потребности пациентов с псориазом, особенно старшей возрастной группы, в специализированной медицинской помощи.

В то же время обозначенные изменения объемов оказываемой медицинской помощи могут быть связаны и с другими факторами, такими как организационные мероприятия по интенсификации работы койки, внедрение способа оплаты медицинской помощи по клинико-статистическим группам, перераспределение потока пациентов между круглосуточными и дневными стационарами, повышение доступности высокотехнологичной медицинской помощи, включающей применение биологических генно-инженерных лекарственных препаратов, с повышением обращаемости и с более высоким уровнем согласия пациентов старшего возраста на госпитализацию.

Резюмируя, можно отметить, что псориаз у пациентов старшего возраста приобретает все большую клиническую, экономическую и организационную значимость [24]. Однако информация об эпидемиологии, клинических особенностях псориаза в данной возрастной группе недостаточна [25, 26], а лечение таких пациентов сопряжено с определенными сложностями, такими как высокий риск полиморбидности и полипрагмазии [27, 28], возможные возрастные изменения фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов [28], возрастная иммуносупрессия [24, 29, 30] и другие факторы.

Пациенты старшей возрастной группы недостаточно представлены в рандомизированных контролируемых исследованиях, результатом чего является недостаточность доказательных данных по эффективности и безопасности терапевтических вмешательств в этой группе пациентов [24, 28, 31, 32].

Можно отметить малое количество исследований с участием пациентов старшего возраста. Так, по результатам систематического обзора биологической терапии у пациентов пожилого возраста, проведенного Sandhu и соавт., было найдено всего 18 публикаций об исследованиях (когортных и сериях случаев), в которых пациенты старшего возраста были представлены как основная исследуемая группа или подгруппа, а в большей части этих исследований число пациентов не превышало 80 [30].

Одним из источников информации об эпидемиологии, особенностях клинического течения псориаза, эффективности, безопасности и исходах применения различных методов лечения по поводу псориаза у пациентов старшего возраста являются наблюдатель-

ные исследования, в частности исследования на базе регистров пациентов. Регистровые исследования делают возможным включение большего числа пациентов старшего возраста, их длительное наблюдение и, соответственно, получение большего объема данных для анализа.

Так, по результатам ведения испанского регистра пациентов с псориазом BIOBADADERM были сделаны выводы о более высокой частоте встречаемости серьезных нежелательных явлений при применении системных лекарственных препаратов по поводу псориаза среди пациентов в возрасте старше 65 лет [32]. По результатам анализа объединенных данных немецкого и швейцарского регистров пациентов с псориазом PsoBest и SDNTT были выявлены различия потребностей и ожиданий в отношении лечения у пациентов в возрасте младше 65 лет и 65 лет и старше [33].

В рамках наблюдательного исследования отмечена низкая приверженность лечению и высокая частота прекращения применения биологических генно-инженерных препаратов пациентами в возрасте старше 75 лет [26].

Ограничения исследования

Данное исследование представляет собой анализ данных федерального статистического наблюдения, основанного на учете случаев заболеваний псориазом и числа пролеченных больных преимущественно в рамках государственной системы здравоохранения.

Заключение

В Российской Федерации на протяжении последнего десятилетия произошел рост заболеваемости и распространенности псориаза среди населения старше трудоспособного возраста. Помимо этого, наблюдаемое увеличение числа и доли регистрируемых случаев псориаза в этой возрастной группе обусловлено увеличением численности и доли населения старше трудоспособного возраста в процессе демографического старения. Отмечается рост объемов и высокая потребность в специализированной медицинской помощи по поводу псориаза у пациентов старшей возрастной группы.

В связи с недостатком рандомизированных контролируемых исследований с участием лиц старшей возрастной группы с псориазом для оптимизации оказания медицинской помощи пациентам в возрасте старше трудоспособного целесообразно проведение наблюдательных многоцентровых регистровых исследований с вовлечением как можно большего числа медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю дерматовенерологии. ■

Литература/References

1. Бараненкова Т.А. Старение населения и его социально-экономические последствия. Вестник Института экономики Российской академии наук. 2017;2:47–64. [Baranenkova TA. Population ageing and its social and economic impact. Vestnik Instituta ekonomiki Rossiiskoi akademii nauk. 2017;2:47–64 (In Russ.)]

2. Кузин С.И. Старение населения: социально-экономический аспект. Вестник университета. 2018;3:137–143. [Kuzin SI. Population ageing: social and economic aspect. Vestnik universiteta. 2018;3:137–143 (In Russ.)]

3. Соловьев А.К. Старение населения как угроза бюджетного кризиса: актуальный анализ. ЭКО. 2016;4:141–160. [Soloviev AK. Population ageing as a threat of budget crisis: relevant analysis. EKO. 2016;4:141–160 (In Russ.)]
4. Указ Президента РФ от 6 июня 2019 г. № 254 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года». [Russian Federation Presidential Decree of 6 June 2019 “About Public Health Service Development Strategy for the period till 2025”. (In Russ.)]
5. Прогноз долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2030 года (разработан Минэкономразвития России). Доступен: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_144190/. [Long-term Prognosis of Social-economic Development for the period till 2030 (by Ministry of Economic Development). Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_144190/. (In Russ.)]
6. Федеральная служба государственной статистики. Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту на 1 января 2019 года (Статистический бюллетень). Москва, 2019 год. Доступно по ссылке: <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13284>. [Federal State Statistics Service. Russian Federation Population Base by gender and age on 1 January 2019 (Statistical bulletin). Moscow, 2019. Available at: <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13284>. (In Russ.)]
7. Федеральная служба государственной статистики. Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту на 1 января 2010 года (Статистический бюллетень). Москва, 2010 год. Доступно по ссылке: <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13284>. [Federal State Statistics Service. Russian Federation Population Base by gender and age on 1 January 2010 (Statistical bulletin). Moscow, 2010. Available at: <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13284>. (In Russ.)]
8. Springate DA, Parisi R, Kontopantelis E, Reeves D, Griffiths CE, Ashcroft DM. Incidence, prevalence and mortality of patients with psoriasis: a U.K. population-based cohort study. *Br J Dermatol*. 2017;176(3):650–658. doi: 10.1111/bjd.15021.
9. Eder L, Widdifield J, Rosen CF, Cook R, Lee KA, Alhusayen R, et al. Trends in the Prevalence and Incidence of Psoriasis and Psoriatic Arthritis in Ontario, Canada: A Population-Based Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019;71(8):1084–1091. doi: 10.1002/acr.23743.
10. Wei JC, Shi LH, Huang JY, Wu XF, Wu R, Chiou JY. Epidemiology and Medication Pattern Change of Psoriatic Diseases in Taiwan from 2000 to 2013: A Nationwide, Population-based Cohort Study. *J Rheumatol*. 2018;45(3):385–392. doi: 10.3899/jrheum.170516.
11. Schonmann Y, Ashcroft DM, Iskandar IYK, Parisi R, Sde-Or S, Comaneshter D, et al. Incidence and prevalence of psoriasis in Israel between 2011 and 2017. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(11):2075–2081. doi:10.1111/jdv.15762. doi: 10.1111/jdv.15762.
12. Han JH, Lee JH, Han KD, Seo H-M, Bang CH, Lee JY, et al. Epidemiology and Medication Trends in Patients with Psoriasis: A Nationwide Population-based Cohort Study from Korea. *Acta Derm Venereol*. 2018;98(4):396–400. doi: 10.2340/00015555-2877.
13. Egeberg A, Skov L, Gislason GH, Thyssen JP, Mallbris L. Incidence and Prevalence of Psoriasis in Denmark. *Acta Derm Venereol*. 2017;97(7):808–812. doi:10.2340/00015555-2672.
14. Parisi R, Iskandar IYK, Kontopantelis E, Augustin M, Griffiths C, Ashcroft DM. National, regional and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modeling study. *BMJ* 2020;369:m1590 doi: 10.1136/bmj.m1590.
15. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. World report on ageing and health. © World Health Organization 2015.
16. Shalom G, Zisman D, Babaev M, Horev A, Tiosano S, Schonmann Y, et al. Psoriasis in Israel: demographic, epidemiology, and healthcare services utilization. *Int J Dermatol*. 2018;57(9):1068–1074. doi: 10.1111/ijd.14130.
17. Feldman SR, Burudpakdee C, Gala S, Nanavaty M, Mallya UG. The economic burden of psoriasis: a systematic literature review. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2014;14(5):685–705. doi: 10.1586/14737167.2014.933671.
18. Thomsen SF, Skov L, Dodge R, Hedegaard MS, Kjellberg J. Socioeconomic Costs and Health Inequalities in Psoriasis: A Cohort Study. *Dermatology*. 2019;235(5):372–379. doi: 10.1159/000499924.
19. Schonmann Y, Ashcroft DM, Iskandar IYK, Parisi R, Sde-Or S, Comaneshter D, et al. Incidence and prevalence of psoriasis in Israel between 2011 and 2017. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(11):2075–2081. doi:10.1111/jdv.15762.
20. Feldman SR, Zhao Y, Shi L, Tran MH. Economic and Comorbidity Burden Among Patients with Moderate-to-Severe Psoriasis. *J Manag Care Spec Pharm*. 2015;21(10):874–888. doi: 10.18553/jmcp.2015.21.10.874.
21. Esposti LD, Perrone V, Sangiorgi D, Buda S, Andretta M, Rossini M, et al. Analysis of drug utilization and health care resource consumption in patients with psoriasis and psoriatic arthritis before and after treatment with biological therapies. *Biologics*. 2018;12:151–158. Published 2018 Nov 12. doi: 10.2147/BTT.S168691.
22. Mustonen A, Leino M, Mattila K, Koulu L, Tuominen R. Treatment costs of psoriasis in a tertiary-level clinic. *BMC Health Serv Res*. 2014;14:344. Published 2014 Aug 15. doi: 10.1186/1472-6963-14-344.
23. Polivka L, Oubaya N, Bachelez H, Paul C, Richard MA, Beylot-Barry M, et al. Trends in hospitalization rates for psoriasis flares since the introduction of biologics: a time series in France between 2005 and 2015. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(11):1920–1929. doi: 10.1111/jdv.15044.
24. Di Lernia V, Goldust M. An overview of the efficacy and safety of systemic treatments for psoriasis in the elderly. *Expert Opin Biol Ther*. 2018;18(8):897–903. doi: 10.1080/14712598.2018.1504016.
25. Phan C, Sigal ML, Estève E, Reguiat Z, Barthélémy H, Beneton N, et al. Psoriasis in the elderly: epidemiological and clinical aspects, and evaluation of patients with very late onset psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(1):78–82. doi: 10.1111/jdv.12850.
26. Doshi JA, Takeshita J, Pinto L, Li P, Yu X, Rao P, et al. Biologic therapy adherence, discontinuation, switching, and restarting among patients with psoriasis in the US Medicare population. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(6):1057–1065.e4. doi: 10.1016/j.jaad.2016.01.048.
27. Beard JR, Officer A, de Carvalho IA, Sadana R, Pot AM, Michel JP, et al. *Lancet* 2016 May 21;387(10033):2145–2154.
28. Kostović K, Žužul K, Čević R, Bukvić M, Mokos Z. Psoriasis in the mature patient: Therapeutic approach in the era of biologics. *Clin Dermatol*. 2018;36(2):222–230. doi: 10.1016/j.clindermatol.2017.10.013.
29. Piaserico S, Conti A, Lo Console F, De Simone C, Prestinari F, Mazzotta A, et al. Efficacy and safety of systemic treatments for psoriasis in elderly patients. *Acta Derm Venereol*. 2014;94(3):293–297. doi: 10.2340/00015555-1719.
30. Sandhu VK, Ighani A, Fleming P, Lynde CW. Biologic Treatment in Elderly Patients with Psoriasis: A Systematic Review. *J Cutan Med Surg*. 2020;24(2):174–186. doi: 10.1177/1203475419897578.
31. Garcia-Doval I, Carretero G, Vanaclocha F, Ferrandiz C, Daudén E, Sánchez-Carazo JL, et al. Risk of serious adverse events associated with biologic and nonbiologic psoriasis systemic therapy: patients ineligible vs eligible for randomized controlled trials. *Arch Dermatol*. 2012 Apr;148(4):463–70. doi: 10.1001/archdermatol.2011.2768.
32. Medina C, Carretero G, Ferrandiz C, Daudén E, Vanaclocha F, Gómez-García FJ, et al.; BIOBADADERM Study Group. Safety of classic and biologic systemic therapies for the treatment of psoriasis in elderly: an observational study from national BIOBADADERM registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 May;29(5):858–64. doi: 10.1111/jdv.12688. Epub 2014 Sep 3.
33. Maul JT, Navarini AA, Sommer R, Anzengruber F, Sorbe C, Mrowietz U, et al. Gender and age significantly determine patient needs and treatment goals in psoriasis — a lesson for practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 Apr;33(4):700–708. doi: 10.1111/jdv.15324. Epub 2019 Jan 15.

Информация об авторах

Кубанов Алексей Алексеевич — чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор; e-mail: alex@cnikvi.ru; ORCID ID: 0000-0002-7625-0503; eLibrary SPIN: 8771-4990

Богданова Елена Витальевна — к.м.н.; тел.: 8 (495) 785-20-37; ORCID ID: 0000-0002-0662-2682; eLibrary SPIN: 6372-2237; e-mail: bogdanova@cnikvi.ru

Information about the authors

Alexey A. Kubanov — MD, PhD, Professor; e-mail: alex@cnikvi.ru; ORCID ID: 0000-0002-7625-0503; eLibrary SPIN: 8771-4990

Elena V. Bogdanova — MD, PhD; tel.: 8 (495) 785-20-37; ORCID ID: 0000-0002-0662-2682; eLibrary SPIN: 6372-2237; e-mail: bogdanova@cnikvi.ru

Статья поступила в редакцию: 14.09.2020

Принята к публикации: 26.11.2020

Дата публикации: 02.12.2020

Submitted: 14.09.2020

Accepted: 26.11.2020

Published: 02.12.2020

<https://doi.org/10.25208/vdv1137-2020-96-5-19-23>

Потенциальные возможности ботулинотерапии в косметологии

© Капулер О.М.

ЗАО «Косметологическая терапия»
450009, Россия, г. Уфа, ул. Комсомольская, д. 37

Стремление сохранять молодость как можно дольше в современном обществе, особенно среди женщин трудоспособного возраста, обусловлено прежде всего желанием быть востребованными, ухоженными и привлекательными. В настоящее время существует большой арсенал средств и методов, способствующих улучшению состояния качества кожи лица: с использованием профессиональных косметических средств, аппаратных методик, лечение с помощью инъекции ботулинотоксина типа А (БТА), внутридермальных имплантов на основе гиалуроновой кислоты, аминокислотных и полипептидных составов и т. д.

Целью обзора литературы явился анализ последних научных данных, посвященных вопросам возможности ботулинотерапии в косметологии.

Морщины на открытых участках тела (прежде всего на лице и в области декольте) оказывают негативное влияние на эмоциональный фон и качество жизни женщин. В связи с этим в последнее время значительно вырос спрос на услуги эстетической медицины, одним из направлений которой является ботулинотерапия (БТ). Ботулотоксин типа А (БТА) является мощным нейротоксином, который ингибирует высвобождение ацетилхолина в нервно-мышечном соединении. Инъекции небольших доз БТА в таргетные мимические мышцы вызывают их локальное расслабление, которое разглаживает вышележащий слой кожи, тем самым подвергает регрессу мимические морщины. На сегодняшний день, согласно официально одобренным показаниям к применению в косметологии, ботулинотерапия применяется при коррекции мимических морщин верхней трети лица, опущенных уголков рта, в комплексной коррекции овала лица, в терапии аксилярного и ладонного гипергидроза. Универсальность применения БТА при коррекции мимических морщин и лечение локального гипергидроза обусловлены общим механизмом действия БТА: блокирование выброса такого медиатора, как ацетилхолин, которым богаты не только пресинаптические мембраны нервно-мышечных синапсов, но и многие другие анатомические структуры, например железистая ткань (потовые, слезные железы и т. д.). Подобная общность механизма действия БТА на различные физиологические процессы в нашем организме позволяет сделать предположение о большом потенциале использования ботулинотерапии при лечении целого ряда заболеваний, напрямую не связанных с нарушением нервно-мышечной проводимости.

Ключевые слова: ботулотоксин типа А, ботулинотерапия, косметология, мимические морщины, эстетическая медицина.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Капулер О.М. Потенциальные возможности ботулинотерапии в косметологии. Вестник дерматологии и венерологии. 2020;96(5):19–23. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1137-2020-96-5-19-23>

Potentialities of botulinum therapy in cosmetology

© Olga M. Kapuler

ZAO "Cosmetology Therapy"
Komsomolskaya str., 37, Ufa, 450009, Russia

The desire to maintain youth as long as it possible in modern society, especially among women of working age, is primarily due to the desire to be in demand, well-groomed and attractive. Currently, there are 5 main methods that contribute to improving the condition of the skin of the face, namely: the method using professional cosmetics, chemical peels, mesotherapy, treatment with an injection of botulinum toxin type A (BTA) and intradermal implants based on hyaluronic acid.

The aim of the literature review was to analyze the latest scientific data on the possibility of botulinum therapy in cosmetology.

Wrinkles of open areas of the body (primarily on the face and in the decollete) have a negative effect on the emotional background and quality of life of women. In this regard, recently there has been a significant increase in demand for aesthetic medicine services, one of the areas of which is botulinum therapy (BT).

Botulinum toxin type A (BTA) is a powerful neurotoxin that inhibits the release of acetylcholine in the neuromuscular junction. Injections of small doses of botulinum toxin type A into targeted mimic muscles cause their relaxation, which smoothes the underlying layer of the skin, thereby regressing mimic wrinkles. Today, according to officially approved indications, it is used in cosmetology, botulinum therapy is used to correct mimic wrinkles in the upper third of the face, drooping corners of the mouth, in the complex correction of the face oval, in the treatment of axillary and palmar hyperhidrosis. Blocking a tear mediator like acetylcholine, not only the presynaptic membranes of neuromuscular synapses are rich, but also many anatomical structures, such as glandular tissue (sweat, other glands, etc.). This commonality of the mechanism of action on various physiological processes in our body allows us to make an assumption about the great potential of botulinum therapy in the treatment of a number of diseases associated with impaired neuromuscular conduction.

Keywords: botulinum toxin type A, botulinum therapy, cosmetology, facial wrinkles, aesthetic medicine.

Conflict of interest: the author claims no conflict of interest.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

For citation: Kapuler OM. Potentialities of botulinum therapy in cosmetology. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2020;96(5):19–23. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1137-2020-96-5-19-23>

Введение

Лицо способно отражать все возможное многообразие эмоционального состояния человека. Морщины лица как один из факторов старения кожи оказывают несомненное негативное влияние на эмоциональное состояние человека, особенно женщин трудоспособного возраста, желающих сохранить свою привлекательность как можно дольше [1].

Стремление к молодости и красоте порождает интерес к косметологическим процедурам, проведение которых и обусловлено желанием сохранения молодости.

Сфера предоставления косметологических услуг является областью медицинской деятельности, которая находится в непосредственной взаимосвязи со здоровьем и определяет качество жизни человека.

К участкам тела человека, которые особенно заметно изменяются с возрастом и выдают его, оказывая отрицательное влияние на качество жизни и психоэмоциональное состояние людей, особенно женщин, относят кожу лица, шеи и зону декольте. В настоящее время существует большой арсенал методов, применяемых в клинической практике врачей-косметологов, направленных на улучшение качества кожного покрова: применение профессиональных косметических средств, различных аппаратных методик, использование инъекций БТА и внутридермальных имплантов, основу которых составляют гиалуроновая кислота, аминокислотные и полипептидные составы [2, 3].

В 2013 г. ботулинотерапия была самой популярной нехирургической процедурой в мире, на которую приходилось 38% процедур по всему миру и 39% процедур в Великобритании [1, 4].

После недавнего опроса, проведенного Hamilton Fraser Cosmetic Insurance совместно с Британской ассоциацией косметических медсестер (BACN), было установлено, что 93% процедур, проводимых косметологами, были инъекции БТА (BACN и Hamilton Fraser Cosmetic Insurance, 2015). Опрос также показал, что ботулинотерапия являлась наиболее популярным выбором лечения для пациентов. Это может быть связано с тем, что БТА более известен благодаря вниманию средств массовой информации и тому, что он зарекомендовал себя в косметологии как надежный, заслуживающий доверия инъекционный препарат [3–5].

Цель работы — анализ литературных данных, посвященных актуальности применения ботулинотерапии в косметологии с учетом основных преимуществ и недостатков.

Ботулинический токсин относится к группе экзотоксинов, которые продуцируются спорообразующими анаэробными бактериями *Clostridium botulinum*. Выделены его серотипы (А, В, С, D, E, F, G), которые схожи по структуре и функционально; наибольший эффект и продолжительность действия отмечены у БТА [6, 7].

Основным проявлением действия БТА является ингибирование всех типов высвобождения ацетилхолина (АцХ) в терминалях холинергических синапсов, в результате чего осуществляется развитие стойкой хемоденервации.

Механизм действия БТА может быть представлен следующим образом [8–10].

1. Связывание токсина со специфическими рецепторами на поверхности пресинаптических клеток.

2. Осуществление энергозависимого рецептор-опосредованного эндоцитарного процесса.

3. Высвобождение легкой цепи токсина через эндосомальную мембрану эндоцитарного пузырька в цитоплазму нервного окончания.

4. Ингибирование высвобождения ацетилхолина путем расщепления цитоплазматического белка (SNAP-25), необходимого для стыковки пузырьков ацетилхолина с пресинаптической мембраной нервного окончания.

Немецким врачом J. Kerner было впервые высказано предположение о возможности применения малых доз БТА в лечении заболеваний, которые были связаны с повышением мышечной активности. В середине прошлого столетия был отмечен факт того, что даже очень малые дозы очищенного БТА могут быть использованы в медицинских целях с целью расслабления спазмированных мышц (применение малых доз БТА калифорнийским офтальмологом А.В. Scott при лечении косоглазия и блефароспазма).

Внедрение БТА в косметологию относится к концу 80-х гг. XX века: при проведении ботулинотерапии по офтальмологическим показаниям обратили внимание на сопутствующий эффект — разглаживание мимических морщин в периорбитальной области. Серия проведенных исследований с применением электромиографии супругами Carruthers (1992) свидетельствовала о временном параличе мимических мышц под действием БТА [11, 12].

В 2002 г. Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств Соединенных Штатов Америки (FDA) разрешило применение препарата ботулотоксина типа А в косметологической практике, а к 2006 г. использование его при выполнении инъекционной коррекции мимических морщин стало наиболее применяемой манипуляцией среди всех, которые осуществлялись в США.

В России разрешены к использованию следующие препараты: Ботокс (США), Диспорт (Великобритания), Ксеомин (Германия), Лантокс (Китай), Релатокс (Россия), Ботулакс (Южная Корея), Миотокс (Россия) [12, 13]. Сравнительная характеристика препаратов, которые используют в эстетической медицине, представлена в таблице.

В литературных данных информация о проведении клинических исследований с использованием препаратов на основе БТА и наличии показаний, выходящих за рамки официально зарегистрированных, встречается нечасто [9–13].

В связи с этим для активно практикующих врачей польза разработанных международных рекомендаций с комментариями российских экспертов является несомненной [13–15]. Как правило, они содержат информацию, которая затрагивает непосредственно вопросы целесообразности выполнения ботулинотерапии, данные анатомических особенностей конкретных областей, точек и схем введения БТА; дозировки, техники инъекций и необходимые меры предосторожности для каждого конкретного клинического случая.

Помимо официально одобренных показаний к применению БТА, согласно целому ряду исследовательских публикаций, применение ботулинотерапии в косметологии потенциально возможно в комплексной коррекции и профилактике развития гипертрофических и келоидных рубцов при ранениях и после операций, проводимых на лице. Эффективность ботулинотерапии

Таблица. Сравнительная характеристика препаратов на основе БТА, использование которых одобрено в косметологических целях
Table. Comparative characteristics of botulotoxin based drugs, which are approved for cosmetic purposes

Препарат	Генериковые названия	Компания	Биологическая активность, ЕД во флаконе
Диспорт	Abobotulinumtoxin A Абоботулотоксин А	Ipsen Pharma	500 ЕД
Ботокс/Vistabel	Onabotulinumtoxin A Онаботулотоксин А	Allergan Inc	100 или 50 ЕД
Ксеомин/Vocouture	Incobotulinumtoxin A Инкоботулотоксин А	Merz Pharma	100 или 50 ЕД
Релатокс		«Иммунопрепарат», филиал АО «НПО» «Микроген»	100 или 50 ЕД
Лантокс		Ланчжоуский институт биологических продуктов	100 или 50 ЕД
Ботулакс		Международный биофармацевтический концерн HUGEL	100 или 50 ЕД
Миотокс		ФНЦИРИП им. Чумакова РАН, ФГБНУ	100 ЕД

при лечении рубцов может быть обусловлена не только эффектом миорелаксации и, как следствие, стабилизации кожного лоскута в зоне поражения, но и влиянием БТА на жизнедеятельность самого фибробласта в целом и на выработку определенных проколлагеновых волокон в частности. Не менее интересным является направление применения БТА при различных вегетативных синдромах лица, например при синдроме Фрей, патологической эритрофобии, слезотечении. Применение ботулинотерапии при данных состояниях обусловлено ее антихолинергическим действием [14, 15].

Мимические мышцы уникальны тем, что являются частью поверхностной мышечно-апоневротической системы и не имеют двойного прикрепления к костям, в отличие от других скелетных мышц. Когда мышцы лица сокращаются, покрывающая их кожа также движется, образуя динамические морщины, перпендикулярные направлению мышечного сокращения. Инъекции небольших доз ботулинического токсина типа А в целевые мимические мышцы вызывают локальное расслабление мышц, которое разглаживает вышележащий слой кожи и уменьшает глубину морщин. Эффекты БТА полностью развиваются примерно через две недели и длятся от трех до четырех месяцев. Морщины, связанные с фотоповреждением, возрастом, травмой и рубцеванием (статические морщины), хуже поддаются лечению БТА, поскольку они присутствуют даже тогда, когда кожа расслаблена. Степень выраженности таких морщин целесообразнее уменьшать кожными наполнителями, такими как гиалуроновая кислота [15].

Применение БТА для коррекции мимических морщин верхней трети лица является одной из самых востребованных процедур в эстетической медицине.

Еще одним перспективным направлением применения БТА является терапия аксилярного и ладонного гипергидроза. Интрадермальные инъекции обычно выполняются с помощью маленькой иглы (калибр 30) на глубину нескольких миллиметров. Следует отметить тот факт, что БТА является эффективным, безопасным и хорошо переносимым лечением для пациентов с первичным подмышечным гипергидрозом [16].

В прошлом было много исследований, которые показали эффективность БТА в лечении подмышечного гипергидроза. Хекман и соавт. провели многоцентровое рандомизированное слепое исследование с БТА и плацебо, которое показало, что наблюдается снижение скорости потоотделения с 192 мг/мин до 24 мг/мин по сравнению со 144 мг/мин в группе плацебо [14]. Исследования демонстрируют, что когда пациентам, которые не реагировали на актуальные антиперспиранты, вводят БТА, они испытывают снижение потливости на 75%, улучшение эмоционального и физического самочувствия и уменьшение ограничений активности без каких-либо серьезных неблагоприятных последствий [14–16].

Терапевтический эффект после инъекции БТА в зависимости от дозы продолжается 3–6 месяцев [16]. Для осуществления коррекции каждой из указанных зон рекомендовано проведение инъекций в строго определенных точках.

Противопоказания для применения всех препаратов БТА:

- миастенические и миастеноподобные синдромы;
- инфекции тканей в зоне введения препарата;
- одновременный прием аминогликозидов или спектиномицина;
- беременность;
- кормление грудью;
- чувствительность к компонентам препарата;
- генерализованные двигательные расстройства;
- нарушение свертываемости крови;
- миопия высокой степени.

По мнению большинства исследователей, среди основных осложнений ботулинотерапии выделяют развитие асимметрии, местный отек, появление эритемы, кровоподтеков, болевых ощущений в месте инъекции и прилегающих участках. Осложнения, связанные с эффектами ботулинотерапии, возникают реже, чем инъекционные реакции, и в первую очередь вызваны временной хемоденервацией соседних мышц за пределами предполагаемой области лечения. В связи с этим подход к пациенту должен быть комплексным с привлечением врачей различных специальностей: офтальмологов, неврологов, косметологов [17].

Ботулинотерапия как никакое другое клиническое направление имеет междисциплинарный характер и объединяет различных специалистов.

Вывод

В настоящее время основными подходами в эстетической ботулинотерапии являются индивидуализация техник инъекирования, учет анатомических и морфологических особенностей каждой зоны коррекции,

стремление к достижению результата с применением малых доз нейротоксина, соблюдение принципа «безопасность превыше эффективности», документированность результатов, внимание к пограничным вопросам — офтальмологии, неврологии, стоматологии. Знание фармакологической основы данной терапии будет полезно для стандартизации методов и достижения последовательных терапевтических результатов в будущем. ■

Литература/References

1. Solish N, Rivers J, Humphrey S, et al. Efficacy and Safety of Onabotulinumtoxin A Treatment of Forehead Lines. *Dermatologic Surgery* 2016;42(3):410–419. doi: 10.1097/dss.0000000000000626
2. Dastoor S, Misch C, Wang H. Botulinum Toxin (Botox) to Enhance Facial Macroaesthetics: A Literature Review. *Journal of Oral Implantology* 2007;33(3):164–171. doi: 10.1563/0-835.1
3. Ziade M, Domergue S, Batifol D, et al. Use of botulinum toxin type A to improve treatment of facial wounds: A prospective randomised study. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2013;66(2):209–214. doi: 10.1016/j.bjps.2012.09.012
4. Zhou R, Pan B, Wang C, Wang D. Mandibular Rim Trilogism with Botulinum Toxin Injection: Reduction, Projection, and Lift. *Facial Plastic Surgery* 2017;33(01):102–108. doi: 10.1055/s-0037-1600525
5. Steinsapir K, Rootman D, Wulc A, Hwang C. Cosmetic Microdroplet Botulinum Toxin A Forehead Lift. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2015;31(4):263–268. doi: 10.1097/iop.0000000000000282
6. Vikelis M, Argyriou A, Dermizakis E, Spingos K, Makris N, Kararizou E. Sustained onabotulinumtoxinA therapeutic benefits in patients with chronic migraine over 3 years of treatment. *J Headache Pain* 2018;19(1). doi: 10.1186/s10194-018-0918-3
7. Saromitskaya AN, Atamanov VV. Optimization of type A botulinum neurotoxin injection considering aesthetic indications: multifocal method. *Bulletin of aesthetic medicine* 2013;1:20–27.
8. Разумовская Е.А. Личный опыт проведения ботулинотерапии в комбинации с блефаропластикой. Инъекционные методы в косметологии. 2011;4:36–42. [Razumovskaya EA. Personal experience with botulinum therapy in combination with blepharoplasty. *Injection methods in cosmetology* 2011;4:36–42 (In Russ.)]
9. Won C, Lee H, Lee W, et al. Efficacy and Safety of a Novel Botulinum Toxin Type A Product for the Treatment of Moderate to Severe Glabellar Lines: A Randomized, Double-Blind, Active-Controlled Multicenter Study. *Dermatologic Surgery*. 2013;39(1pt2):171–178. doi: 10.1111/dsu.12072
10. De Maio M, Rzany B. Botulinum Toxin in Aesthetic Medicine. Springer-Verlag Berlin AN; 2007.
11. Yiannakopoulou E. Serious and Long-Term Adverse Events Associated with the Therapeutic and Cosmetic Use of Botulinum Toxin. *Pharmacology*. 2015;95(1–2):65–69. doi: 10.1159/000370245
12. Carruthers A, Carruthers J. A single-center, dose-comparison, pilot study of botulinum neurotoxin type A in female patients with upper facial rhytids: Safety and efficacy. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(6):972–979. doi: 10.1016/j.jaad.2009.01.005
13. Ascher B, Talarico S, Cassuto D, et al. International consensus recommendations on the aesthetic usage of botulinum toxin type A (Speywood Unit) — part I: upper facial wrinkles. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2010;24(11):1278–1284. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03631.x
14. Tao Y, Bin Jameel A, Miao Y, et al. The self-recovery of facial skin barrier and erythema after nanochip treatment. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2017;19(7):427–433. doi: 10.1080/14764172.2017.1341984
15. Heckmann M, Ceballos-Baumann A, Plewig G. Botulinum Toxin A for Axillary Hyperhidrosis (Excessive Sweating). *New England Journal of Medicine*. 2001;344(7):488–493. doi: 10.1056/nejm200102153440704
16. Philipp-Dormston WG. Botulinum toxin in dermatology. *Hautarzt*. 2014;65(2):133–143. doi: 10.1007/s00105-013-2744-5

Информация об авторе

Ольга Марселевна Капулер — д.м.н., заместитель главного врача по лечебной работе, ЗАО «Косметологическая терапия»; e-mail: olga_kapuler@icloud.com

Information about the author

Olga M. Kapuler — Doctor of Medical Sciences, Deputy Chief Physician for Medical Work, ZAO "Cosmetology Therapy"; e-mail: olga_kapuler@icloud.com

Статья поступила в редакцию: 14.05.2020
Принята к публикации: 23.10.2020
Дата публикации: 02.12.2020

Submitted: 14.05.2020
Accepted: 23.10.2020
Published: 02.12.2020

<https://doi.org/10.25208/vdv1188-2020-96-5-24-30>

Эффективность фототерапии у больных грибовидным микозом: предварительные результаты сравнительного нерандомизированного исследования

© Карамова А.Э.*, Жилова М.Б., Знаменская Л.Ф., Воронцова А.А.

ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России
107076, Россия, г. Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6

Обоснование. Существует необходимость оптимизации применения УФВ-311 нм и ПУВА-терапии у больных грибовидным микозом — определение продолжительности курса, количества сеансов в неделю и режима дозирования облучения.

Цель исследования. Оценка влияния вида и продолжительности фототерапии на ее эффективность у больных грибовидным микозом.

Методы. Сравнительное нерандомизированное исследование эффективности фототерапии у больных грибовидным микозом на ранних стадиях. Оценка эффективности УФВ-311 нм и ПУВА-терапии проводилась с использованием индекса BSA (площадь поражения кожных покровов) и модифицированной шкалы оценки тяжести поражения кожи mSWAT, а также по критериям, предложенным Международным обществом по лимфомам кожи (ISCL), Европейской организации по изучению и лечению рака (EORTC) и Американским консорциумом по кожным лимфомам (USCLC).

Результаты. В исследование включены 14 больных грибовидным микозом, 5 из которых получали лечение УФВ-311 нм, 9 — ПУВА-терапию. Выявлена сильная корреляционная связь между продолжительностью терапии УФВ-311 нм с дельтой mSWAT ($R = 0,90$; $p = 0,038$) и дельтой BSA ($R = 0,90$; $p = 0,038$), в то время как в группе ПУВА-терапии подобной связи обнаружено не было (mSWAT ($R = -0,24$; $p = 0,527$); BSA ($R = -0,09$; $p = 0,823$)). При сравнении эффективности терапии между группой лечения УФВ-311 нм и ПУВА-терапии, дельта mSWAT и BSA к 20-й процедуре, дельта mSWAT и BSA после завершения терапии статистически значимо не различались между группами УФВ-311 нм и ПУВА.

Заключение. В группе УФВ-311 нм выявлена статистически значимая взаимосвязь между числом процедур и эффективностью терапии. Увеличение числа процедур ПУВА-терапии (после 20) не приводит к статистически значимому увеличению эффективности лечения. Необходимо проведение дополнительных исследований, что позволит повысить уровень доказательности результатов и разработать оптимальные режимы фототерапии.

Ключевые слова: Т-клеточная лимфома кожи, грибовидный микоз, ПУВА-терапия, УФВ-311 нм, фототерапия.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Источник финансирования: исследование выполнено в рамках государственного задания ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России № 056-00015-18-00.

Для цитирования: Карамова А.Э., Жилова М.Б., Знаменская Л.Ф., Воронцова А.А. Эффективность фототерапии у больных грибовидным микозом: предварительные результаты сравнительного нерандомизированного исследования. Вестник дерматологии и венерологии. 2020;96(5):24–30.
doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1188-2020-96-5-24-30>

Efficiency of phototherapy in patients with mycosis fungoides: preliminary results of a comparative non-randomized study

© Arfenya E. Karamova*, Mar'yana B. Zhilova, Lyudmila F. Znamenskaya, Anastasia A. Vorontsova

State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Health of the Russian Federation
Korolenko str., 3, bldg 6, Moscow, 107076, Russia

Clinical reasoning. There is a need to optimize the use of UV-B-311 nm and PUVA-therapy in patients with mycosis fungoides — to determine the duration of the treatment regimen, the number of sessions per week, and ultraviolet irradiation regimen.

Goal of research. Evaluation of the effect of the type and duration phototherapy on efficacy in patients with mycosis fungoides.

Principle. A comparative, non-randomized study of the effectiveness of phototherapy in patients with mycosis fungoides in the early stages. Evaluation of the effectiveness of UV-B-311 nm and PUVA therapy was performed using the BSA index (area of skin lesions) and Modified Severity-Weighted Assessment Tool (mSWAT), as well as according to the criteria proposed by the International Society for Skin Lymphomas (ISCL), the European Organization for the Study and Cancer Treatment (EORTC) and United States Cutaneous Lymphoma Consortium (USCLC).

Results. The study included 14 patients with mycosis fungoides, 5 of whom received treatment with UV-B-311 nm, 9 — PUVA therapy. A strong correlation was found between the duration of UV-B-311 nm therapy with mSWAT delta ($R = 0.90$; $p = 0.038$) and BSA delta ($R = 0.90$; $p = 0.038$), while similar correlation was not found in the PUVA-therapy group (mSWAT ($R = -0.24$; $p = 0.527$); BSA ($R = -0.09$; $p = 0.823$)). When comparing the effectiveness of therapy between the treatment group UV-B-311 nm and PUVA therapy, delta mSWAT and BSA at the 20th procedure, delta mSWAT and BSA after the end of therapy did not have a statistically significant difference between the UVB-311 nm and PUVA groups.

Conclusion. Statistically significant correlation was found between the number of procedures and the effectiveness of therapy in the UV-B-311 nm group. An increase in the number of PUVA therapy procedures (after 20) does not lead to a statistically significant increase in the effectiveness of treatment. Additional research is needed to increase the level of evidence of the results and develop optimal phototherapy regimens.

Keywords: T-cell skin lymphoma, mycosis fungoides, PUVA therapy, UV-B-311 nm, phototherapy.

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

Source of funding: the study was performed within the framework of the state assignment of the Federal State Budgetary Institution "State Scientific Center for Dermatovenereology and Cosmetology" of the Ministry of Health of Russian Federation No. 056-00015-18-00.

For citation: Karamova AE, Zhilova MB, Znamenskaya LF, Vorontsova AA. Efficiency of phototherapy in patients with mycosis fungoides: preliminary results of a comparative non-randomized study. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2020;96(5):24–30. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1188-2020-96-5-24-30>

Введение

ПУВА-терапия (длинноволновое ультрафиолетовое излучение с длиной волны 320–400 нм с сочетанным применением фотосенсибилизаторов из группы фурукумаринов) — наиболее изученный и давно применяемый метод фототерапии в лечении больных грибковым микозом [1–3]. Узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия (УФВ-311 нм) начала применяться позднее, чем ПУВА-терапия, однако зарекомендовала себя в качестве эффективного метода в лечении данного заболевания [1–3].

Доказательства эффективности методов фототерапии в лечении больных грибковым микозом получены в ходе нерандомизированных про- и ретроспективных исследований, что обусловлено редкостью заболевания и неэтичностью проведения плацебо-контролируемых исследований [4]. Остается нерешенным ряд вопросов, связанных со стандартизацией протоколов фототерапии, содержащих информацию о длительности терапии, режиме дозирования облучения и с целесообразностью назначения поддерживающего курса после достижения желаемого клинического результата.

Цель исследования. Оценка влияния вида и продолжительности фототерапии на ее эффективность у больных грибковым микозом.

Методы

Дизайн исследования

Сравнительное нерандомизированное исследование эффективности применения фототерапии у больных грибковым микозом на ранних стадиях.

Критерии соответствия

В исследование включали пациентов старше 18 лет с установленным диагнозом Т-клеточной лимфомы кожи — грибковый микоз на ранних стадиях (IA-IIA), не получающие в момент включения системной иммуномодулирующей и/или иммуносупрессивной терапии.

Условия проведения

Исследование проводилось на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Продолжительность исследования

В статье представлены предварительные результаты исследования, полученные в период с 2018 по 2020 г.

Материалы и методы

В исследование включены 14 больных (7 мужчин, 7 женщин) с диагнозом «грибковый микоз на ранних стадиях»; 6 больных (42,8%) на стадии IB, 8 больных (57,2%) в связи с наличием увеличенных групп лимфатических узлов, выявленных при проведении ультразвукового исследования периферических лимфатических узлов — IIA стадия. Возраст пациентов варьировал от 28 до 74 лет (среднее — 58,2 года). В качестве предшествующей терапии все пациенты получали топические глюкокортикостероиды, 1 (7,1%) больной ранее получал лечение интерфероном- α 2b, 1 (7,1%) — лечение метотрексатом (10–15 мг), 2 (14,2%) больных получали терапию УФВ-311 нм и 2 (14,2%) — ПУВА-терапию. В исследование не включались пациенты с сопутствующими патологиями, которые могли бы повлиять на эффективность лечения и/или оценку результатов фототерапии.

Оценка тяжести поражения кожных покровов проводилась до начала терапии, на 20-й процедуре и по завершению курса терапии с применением клинических индексов BSA (площадь поражения кожных покровов) и модифицированной шкалы mSWAT, применяемой для количественной оценки массы опухоли при Т-клеточных лимфомах кожи [5, 6]. Величина опухолевой массы mSWAT у пациентов варьировала от 11 до 99,4, медиана составила 27,8 (13,5; 44,1); площадь поражения кожных покровов BSA занимала от 8 до 64%, медиана составила 19,2 (9,0; 35,0).

Эффективность терапии оценивали также согласно критериям, предложенным Международным обществом по лимфомам кожи (ISCL), Европейской организации по изучению и лечению рака (EORTC) и Американским консорциумом по кожным лимфомам (USCLC) [5].

5 (35,7%) пациентов получили курс УФВ-311 нм, 9 (64,3%) больных — ПУВА-терапию. В группы терапии распределяли на основании клинической картины заболевания: при преобладании инфильтративно-бляшечных элементов и/или выраженном характере инфильтрации очагов носила выраженный характер, предпочтение отдавалось назначению ПУВА-терапии. Все пациенты получали фототерапию в сочетании с применением топических глюкокортикостероидов в течение первых 3 недель терапии с дальнейшей отменой. Учитывая распространенность высыпаний, проводилось облучение всего кожного покрова с экранированием слизистых оболочек, половых органов, сосков, мочек ушей, губ.

В качестве источников ультрафиолетового излучения при УФВ-311 нм использовалась ультрафиолетовая кабина UV 7002K, укомплектованная лампами для узкополосной средневолновой фототерапии. Процедуры проводились 4 раза в неделю, начальная доза облучения назначалась с учетом фототипа кожи и составляла 0,1–0,2 Дж/см² с последующим повышением разовой дозы (каждую 1–2 процедуры) на 0,1 Дж/см².

Для проведения ПУВА-терапии в качестве источников ультрафиолетового излучения использовалась ультрафиолетовая кабина UV 7002K, укомплектованная лампами для ПУВА-терапии; в качестве фотосенсибилизатора применялся перорально препарат Амми большой плодов фурукумарина в таблетках по 20 мг в дозе 0,8 мг/кг массы тела за 2 ч до облучения. Начальная доза УФА назначалась в зависимости от фототипа кожи и составляла 0,25–1,0 Дж/см². Процедуры проводились 4 раза в неделю. Разовую дозу облучения увеличивали каждую вторую процедуру на 10–30%, или на 0,25–1,0 Дж/см².

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки: размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных: распределение данных отличалось от нормального, в связи с чем применялись непараметрические статистические методы. Данные представлены в виде медиан и квартилей (Me [Q1; Q3]). Для оценки различий данных в связанных выборках применяли непараметрический критерий Фридмана; в несвязанных — критерий Манна – Уитни. Для оценки взаимосвязей использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Уровень значимости различий был принят равным 0,05. Хранение данных осуществляли с помощью программы Microsoft Excel, статистическую обработку — при помощи пакета Statistica.

Основные результаты исследования

Медиана числа процедур составила 33 (32; 38) в группе УФВ-311 нм и 38 (36; 40) процедур в группе ПУВА-терапии. В группе УФВ-311 нм доза облучения варьировала от 18,2 до 29,0 Дж/см² (медиана 21,4 Дж/см²), в группе ПУВА-терапии — от 79,6 до 218,3 Дж/см² (медиана 159,5 Дж/см²).

У 5 больных в группе УФВ-311 нм наблюдалось статистически значимое снижение индекса mSWAT к 20-й процедуре (14,0 (8,7; 16,3)) по отношению к исходным данным (16,0 (13,5; 34,3)), а также статистически значимое снижение к завершению курса терапии — 7,0 (2,3; 10,3) ($p < 0,007$). Сходная картина наблюдалась и в отношении показателя индекса площади поражения BSA: исходно медиана значений индекса BSA составила 11,0

и (9,0; 28,8) к 20-й процедуре наблюдалось статистически значимое снижение индекса — 10,0 (6,2; 16,3), к завершению курса лечения медиана индекса BSA была равна 7,0 (2,3; 8,5) ($p < 0,007$, рис. 1).

Выявлена сильная корреляционная связь между продолжительностью терапии УФВ-311 нм с дельтой mSWAT ($R = 0,90$; $p = 0,038$) и дельтой BSA ($R = 0,90$; $p = 0,038$).

Исходные медианы значений в группе ПУВА-терапии составили для индекса mSWAT 29,5 (17,8; 58,6), для индекса BSA 22,0 (14,8; 35,5). Наблюдалось статистически значимое снижение показателей индексов как к 20-й процедуре (mSWAT — 13,7 (8,1; 18,0); BSA — 10,0 (5,8; 18,0)), так и к завершению терапии (mSWAT — 7,4 (2,5; 8,4); BSA — 4,4 (2,5; 7,8)) ($p < 0,001$, рис. 2).

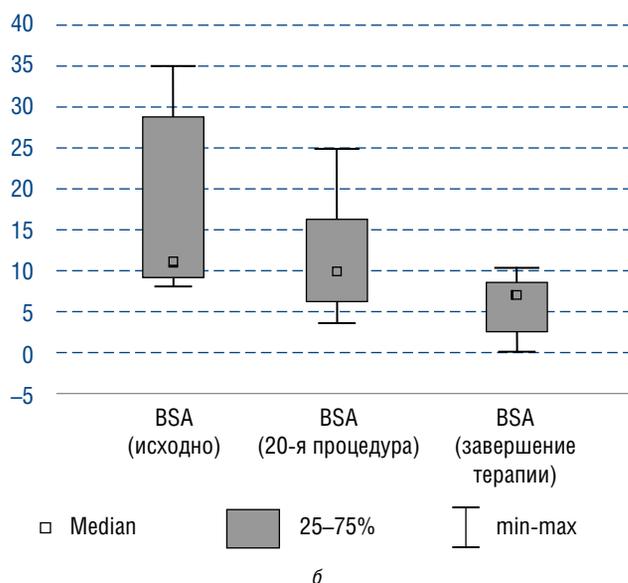
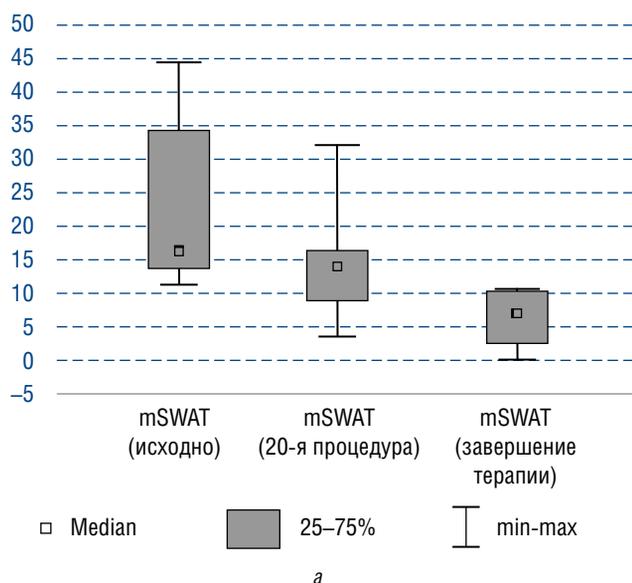


Рис. 1. Показатели эффективности УФВ-311 нм: а — mSWAT; б — BSA
 Fig. 1. Success rate of UV-B 311 nm: a — mSWAT; b — BSA

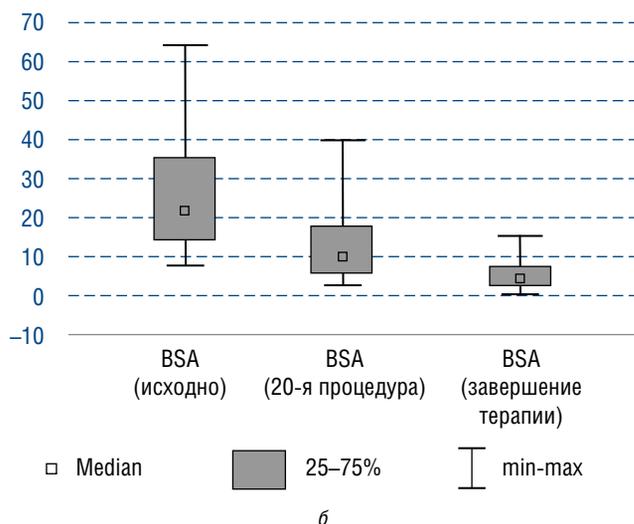
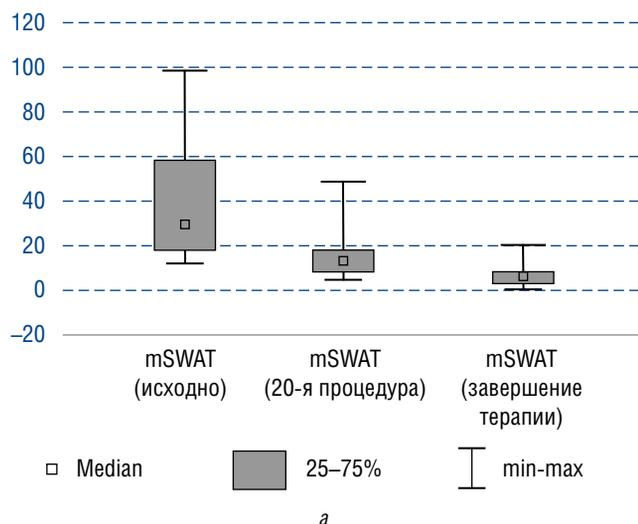


Рис. 2. Показатели эффективности ПУВА-терапии: а — mSWAT; б — BSA
 Fig. 2. Success rate of PUVA: a — mSWAT; b — BSA

Не обнаружена корреляционная связь между числом процедур ПУВА-терапии с дельтой mSWAT ($R = -0,24$; $p = 0,527$) и дельтой BSA ($R = -0,09$; $p = 0,823$).

При сравнении эффективности терапии между группой лечения УФВ-311 нм и ПУВА-терапии дельта mSWAT и BSA к 20-й процедуре, дельта mSWAT и BSA после завершения терапии статистически значимо не различались между группами УФВ-311 нм и ПУВА (рис. 3 и 4).

Согласно критериям, предложенным Международным обществом по лимфомам кожи (ISCL), Европейской организации по изучению и лечению рака

(EORTC) и Американским консорциумом по кожным лимфомам (USCLC), в группе УФВ-311 нм к 20-й неделе терапии у 4 (80%) больных была достигнута стабилизация заболевания, у 1 (20%) — частичная ремиссия; по завершению терапии у 1 (20%) больного сохранялась стабилизация заболевания, у 3 (60%) больных наблюдалась частичная ремиссия и у 1 (20%) больного удалось достичь полной ремиссии заболевания. В группе ПУВА-терапии к 20-й неделе стабилизация заболевания наблюдалась у 4 (44,5%) больных, частичная ремиссия у 5 (55,5%) больных; к концу терапии полной ремиссии достиг 1 (11,2%) больной, остальные

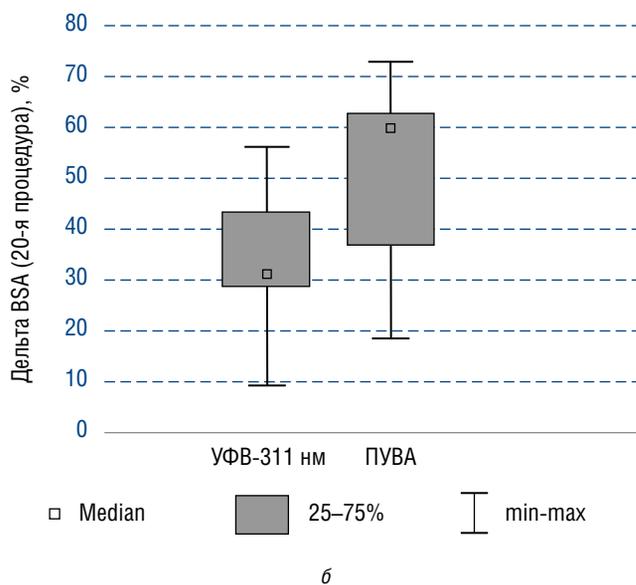
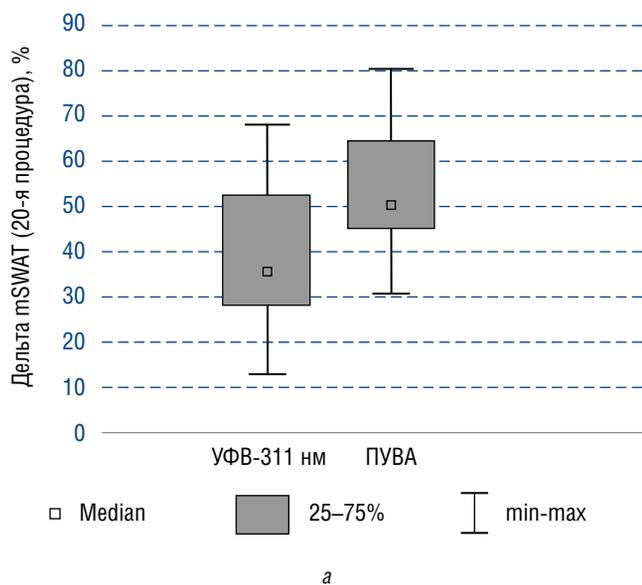


Рис. 3. Дельта mSWAT (а) и BSA (б) в группах УФВ-311 нм и ПУВА после выполнения 20 процедур, $p > 0,05$

Fig. 3. Delta mSWAT (a) and BSA (b) in the UV-B 311 nm and PUVA groups after 20 procedures, $p > 0.05$

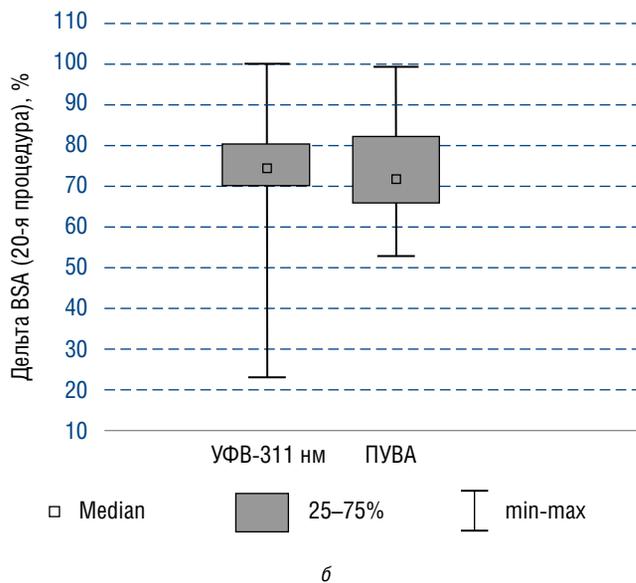
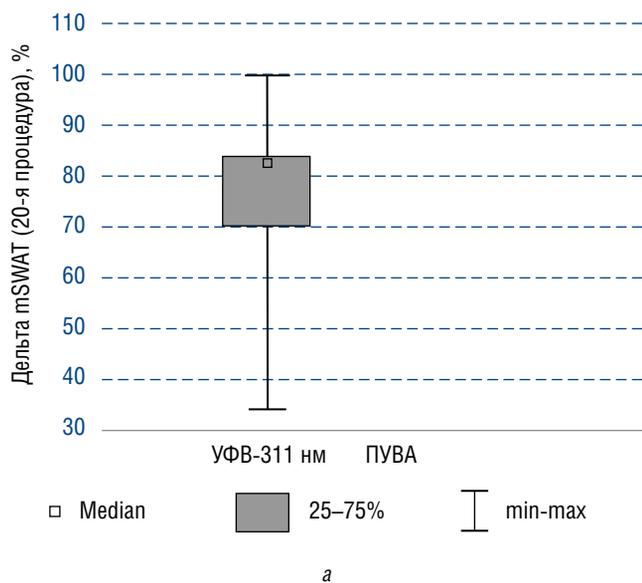


Рис. 4. Дельта mSWAT (а) и BSA (б) в группах УФВ-311 нм и ПУВА после завершения терапии, $p > 0,05$

Fig. 4. Delta mSWAT (a) and BSA (b) in the UV-B 311 nm and PUVA groups after the end of treatment, $p > 0.05$

8 (88,8%) достигли частичной ремиссии. Таким образом, общий ответ, включающий в себя полную и частичную ремиссии, составил 80% в группе УФВ-311 нм и 100% в группе ПУВА-терапии.

Нежелательные явления

За время исследования у 1 больной (П7) наблюдалось развитие фототоксической реакции начиная с 33-й процедуры ПУВА-терапии в виде нарастания эритемы и появления болезненности в области подушечек пальцев обеих кистей, в связи с чем курс лечения был завершен на 36-й процедуре, суммарная доза облучения составила 218,25 Дж/см².

Обсуждение

Полученные предварительные результаты согласуются с данными крупного ретроспективного исследования сравнительной эффективности УФВ-311 нм и ПУВА-терапии; К. Phan и соавт. (2019 г.) провели метаанализ данных 778 больных грибковым микозом на ранних стадиях со схожими режимами проведения УФВ-311 нм и ПУВА-терапии. Из 778 больных 527 получали ПУВА-терапию, 251 — УФВ-311 нм. Авторами было установлено отсутствие существенной разницы между частотой общего ответа в группах терапии (90,9% в группе ПУВА-терапии и 87,6% в группе УФВ-311 нм) [4].

При проведении оценки влияния продолжительности фототерапии на эффективность у больных грибковым микозом не обнаружено корреляционной связи между числом процедур и дельтой клинических индексов

в группе ПУВА-терапии, в то время как для УФВ-311 нм была выявлена сильная корреляционная связь между числом процедур и показателями эффективности, что может указывать на целесообразность проведения продолжительных (свыше 20 процедур) курсов лечения данным спектральным диапазоном.

Ограничения исследования

Грибовидный микоз относится к орфанным заболеваниям [7], в связи с чем формирование сопоставимых групп больных по клиническим характеристикам для проведения рандомизированных проспективных клинических исследований требует большей выборки и сопряжено с трудностями.

Гетерогенные клинические характеристики пациентов в нашем исследовании (BSA, mSWAT, фототип кожи) определили широкое варьирование суммарных доз облучения, полученных за курс фототерапии, в связи с чем при оценке клинической эффективности проведенного лечения учитывалось число процедур, а не суммарные дозы.

Заключение

Определение оптимальных режимов фототерапии у больных грибковым микозом — вопрос, требующий дальнейшего изучения, для решения которого необходимо проведение дополнительных исследований и/или объединение однородных данных из других исследований для последующей их оценки, что позволит разработать подход к назначению фототерапии и повысить уровень доказательности результатов. ■

Литература/References

1. Olek-Hrab K, Silny W, Dańczak-Pazdrowska A, et al. Ultraviolet A1 phototherapy for mycosis fungoides. Clin Exp Dermatol 2013 Mar; 38(2):126–30. PMID: 23082901. doi: 10.1111/ced.12001
2. Adışen E, Tektaş V, Erduran F, et al. Ultraviolet A1 Phototherapy in the Treatment of Early Mycosis Fungoides. Dermatology 2017;233:192–198. PMID: 28441652. doi: 10.1159/000458149
3. Fujii M, Uehara J, Honma M, et al. Primary cutaneous cd-T-cell lymphoma treated with low-dose methotrexate and narrowband ultraviolet B irradiation: report of a case with testicular involvement. J Dermatol 2011;38:368–372.
4. Phan K, Ramachandran V, Fassihi H, Sebaratnam DF. Comparison of Narrowband UV-B With Psoralen–UV-A Phototherapy for Patients With Early-Stage Mycosis Fungoides. A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Dermatol 2019. Published online January 30, 2019. doi:10.1001/jamadermatol.2018.5204. PMID:30698622
5. Olsen EA, Whittaker S, Kim YH, et al. International Society for Cutaneous Lymphomas; United States Cutaneous Lymphoma Consortium; Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer. Clinical end points and response criteria in mycosis fungoides and Sézary syndrome: a consensus statement of the International Society for Cutaneous Lymphomas, the United States Cutaneous Lymphoma Consortium, and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer. J Clin Oncol. 2011;29(18):2598–2607. doi:10.1200/JCO.2010.32.0630
6. Stevens SR, Ke MS, Parry EJ, et al. Quantifying skin disease burden in mycosis fungoides-type cutaneous T-cell lymphomas: The severity-weighted assessment tool (SWAT) Arch Dermatol. 2002;138:42–48.
7. Перечень редких (орфанных) заболеваний. <https://minzdrav.gov.ru/documents/8048>

Информация об авторах

Арфеня Эдуардовна Карамова — к.м.н.; ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, заведующий отделом дерматологии; тел.: +7 (916) 130-31-12; ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-3805-8489>; eLibrary SPIN: 3604-6491; e-mail: karamova@cnikvi.ru

Людмила Федоровна Знаменская — д.м.н.; ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, ведущий научный сотрудник отдела дерматологии; тел.: +7 (916) 999-60-37; ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2553-0484>; eLibrary SPIN: 9552-7850; e-mail: znaml@cnikvi.ru.

Марьяна Борисовна Жилова — д.м.н.; ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, заведующая отделением физиотерапии; тел.: +7 (903) 256-49-07; ORCID ID: 0000-0003-2545-2129; eLibrary SPIN:8930-4073;e-mail:zhilova@cnikvi.ru

Анастасия Александровна Воронцова — ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, младший научный сотрудник отдела дерматологии; тел.: +7 (916) 236-77-61; ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-3129-0050>; eLibrarySPIN: 8334-2890; e-mail: vorontsova@cnikvi.ru

Information about the authors

Arfenya E. Karamova — MD, PhD; tel.: +7 (916) 130-31-12; ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-3805-8489>; eLibrary SPIN: 3604-6491; e-mail: karamova@cnikvi.ru

Lyudmila F. Znamenskaya — MD, PhD; tel.: +7 (916) 999-60-37; ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2553-0484>; eLibrary SPIN: 9552-7850; e-mail: znaml@cnikvi.ru

Mar'yana B. Zhilova — MD, PhD; tel.: +7 (903) 256-49-07; ORCID ID: 0000-0003-2545-2129; eLibrary SPIN:8930-4073;e-mail:zhilova@cnikvi.ru

Anastasia A. Vorontsova — MD; tel.: +7 (916) 236-77-61; ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-3129-0050>; eLibrarySPIN: 8334-2890; e-mail: vorontsova@cnikvi.ru

Статья поступила в редакцию: 24.11.2020

Принята к публикации: 01.12.2020

Дата публикации: 02.12.2020

Submitted: 24.11.2020

Accepted: 01.12.2020

Published: 02.12.2020

<https://doi.org/10.25208/vdv1170-2020-96-5-31-38>

Акне: современные подходы к решению старой проблемы

© Кардашова З.З.^{1*}, Василенко И.А.^{1,2,3}, Русанова Е.В.¹, Щелкова В.В.¹

¹ Государственное бюджетное учреждение Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (МОНИКИ) Министерства здравоохранения Московской области 129110, Россия, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина (Технологии. Дизайн. Искусство)» Минобрнауки России 117997, Россия, г. Москва, ул. Садовническая, д. 33, стр. 1

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Обоснование. Акне — один из наиболее распространенных хронических дерматозов, который встречается практически у 85–90% населения. Заболевание проявляется полиморфными высыпаниями и отличается рецидивирующим и торпидным течением. Лечение акне постоянно совершенствуется, требует комплексного подхода и длительных курсов терапии.

Цель исследования. Повысить эффективность терапии акне, используя новые возможности и перспективные методические подходы в комбинации с лечебным воздействием плазмы, обогащенной тромбоцитами, и топической бактериофаготерапией.

Методы. В исследование были включены 30 пациентов с папуло-пустулезной формой акне легкой и средней степени тяжести. Пациентам с акне легкой степени тяжести в качестве монотерапии назначали PRP-процедуры. При акне средней степени тяжести PRP-терапию комбинировали с регулярными аппликациями препарата бактериофага стафилококкового (НПО «Микроген», Нижний Новгород, Россия). Лечение проводили амбулаторно: не менее 3 процедур с интервалом 1–2 недели (максимально до 6 процедур в течение одного года). Анализ полученных результатов проводили с использованием описательной статистики и применением параметрического t-критерия Стьюдента. Обработку данных осуществляли с помощью программы Biostat. За величину уровня статистической значимости различий принимали $p \leq 0,05$.

Результаты. Оценку эффективности лечения проводили на основании анализа ближайших исходов заболевания, динамики клинических симптомов и степени тяжести акне: регресса воспалительных элементов угревой сыпи, снижения явления себореи, улучшения кожного рельефа. В результате проводимой терапии переход в ремиссию отмечен у 16,6% пациентов, улучшение состояния — у 36,7%, значительное улучшение — у 46,7%.

Заключение. Патогенетически обоснованной стратегией лечения акне может служить комплексный подход, сочетающий PRP-процедуры и бактериофаготерапию. Перспективным направлением дальнейших исследований является разработка новых режимов и комбинаций альтернативных терапевтических стратегий с применением бактериофагов.

Ключевые слова: акне, клиническая картина, микробиота кожи, лечение, PRP-терапия, бактериофаги.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Источник финансирования: исследование осуществлено на личные средства авторского коллектива. Статья публикуется при поддержке АО «НПО» «Микроген».

Для цитирования: Кардашова З.З., Василенко И.А., Русанова Е.В., Щелкова В.В. Акне: современные подходы к решению старой проблемы. Вестник дерматологии и венерологии. 2020;96(5):31–38. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1170-2020-96-5-31-38>

Acne: modern approaches to solving an old problem

© Ziver Z. Kardashova^{1*}, Irina A. Vasilenko^{1,2,3}, Elena V. Rusanova¹, Victoria V. Schelkova¹

¹ M.F. Vladimirov Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI)
Shchepkina str., 61/2, Moscow, 129110, Russia

² Russian State University named after A.N. Kosygin (Technologies. Design. Art), Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation
Sadovnicheskaya str., 33/1, Moscow, 117997, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Ministry of Health of the Russian Federation
Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russia

Background. Acne is one of the most common chronic dermatoses, which occurs in almost 85–90% of the population. The disease manifests itself as polymorphic eruptions and is characterized by a recurrent and torpid course. Acne treatment is constantly improving, requires an integrated approach and long courses of therapy.

Aims. To increase the effectiveness of acne therapy using new opportunities and promising methodological approaches using a combination of the therapeutic effects of platelet-rich plasma (PRP) and topical bacteriophage therapy.

Materials and methods. The study included 30 patients with papulopustular acne of mild and moderate severity. Patients with mild acne were treated with PRP procedures as monotherapy. For moderate acne, PRP therapy was combined with regular applications of a staphylococcal bacteriophage (NPO “Microgen”, Nizhny Novgorod, Russia). The treatment was carried out on an outpatient basis: at least 3 procedures with an interval of 1–2 weeks (up to a maximum of 6 procedures within one year). The results were analyzed using descriptive statistics and the parametric Student's t-test. Data processing was carried out using the Biostat software. The value of the level of statistical significance of differences was taken as $p \leq 0.05$.

Results. Evaluation of the effectiveness of treatment was carried out on the basis of an analysis of the immediate outcomes of the disease, the dynamics of clinical symptoms and the severity of acne: regression of inflammatory elements of acne, a decrease in the phenomenon of seborrhea, improvement of the skin relief. As a result of the therapy, a transition to remission was noted in 16.6% of patients, an improvement in their condition — 36.7%, a significant improvement — 46.7%.

Conclusions. An integrated approach combining PRP procedures and bacteriophage therapy can serve as a pathogenetically substantiated strategy for treating acne. A promising direction for further research is the development of new regimens and combinations of alternative therapeutic strategies using bacteriophages.

Keywords: acne, skin microbiota, clinical picture, treatment, PRP-therapy, bacteriophages.

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

Source of funding: the research was financed by the team of authors' personal funds. The publishing of this article was supported by AO NPO “Microgen”.

For citation: Kardasheva ZZ, Vasilenko IA, Rusanova EV, Shchelkova VV. Acne: modern approaches to solving an old problem. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2020;96(5):31–38. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1170-2020-96-5-31-38>

Обоснование

Акне (вульгарные угри) считается одним из наиболее распространенных хронических дерматозов. Заболевание имеет генетическую обусловленность, полиэтиологическую природу, мультифакторный характер и проявляется преимущественно открытыми или закрытыми комедонами, воспалительными поражениями кожи в виде папул, пустул и узлов [1, 2].

В той или иной степени акне встречается практически у 85–90% населения и может развиваться в любом возрасте, но чаще в диапазоне 13–25 лет с пиком заболеваемости в 15–16 лет. Заболеваемость практически не зависит от гендерной принадлежности пациентов, однако обычно у юношей акне имеет более распространенный характер, тяжелое и рецидивирующее течение. В последние годы специалисты отмечают тенденцию к увеличению числа женщин с акне старше 25 лет. Для таких пациенток необходимо проведение тщательного обследования для выяснения причин заболевания и индивидуальный подход к назначению терапии [3, 4].

Клинически акне проявляется полиморфными высыпаниями невоспалительных (закрытых и открытых комедонов), воспалительных (пустул, папул, воспалительных узлов, абсцедирующих узлов) и поствоспалительных элементов (кист, свищей, рубцов, нарушений пигментации) в так называемых себорейных зонах [5].

Особенности локализации акне на открытых участках кожи, значимых для коммуникативного общения, оказывают выраженное негативное влияние на качество жизни пациентов, включая физическую, эмоциональную и социальную составляющие, причиняют больным душевные страдания, вызывая беспокойство, депрессию, межличностные проблемы и определенные ограничения во всех сферах жизнедеятельности [6, 7].

Патогенез акне является мультифакторным. К одним из основных пусковых механизмов заболевания относят наследственно обусловленную гиперандрогению, как в виде повышения уровня гормонов (абсолютная гиперандрогения), так и повышения чувствительности рецепторов к андрогенам при нормальном гормональном фоне (относительная гиперандрогения). Андрогенчувствительными структурами кожи служат эпидермис, волосяные фолликулы, сальные железы, меланоциты и фибробласты. В результате прогрессирование заболевания связано с развитием патологического фолликулярного кератоза, гиперплазией сальных желез, микробной колонизацией, неконтролируемым размножением *S. acnes/P. acnes*, активацией воспалительной реакции в перифолликулярной зоне [8–10].

Рецидивирующее и торпидное течение акне требует комплексного подхода и длительных курсов лечения. Тактика ведения больных постоянно совершенствуется и зависит от возраста и пола пациентов, степени выраженности и распространенности клинических проявлений, наличия сопутствующих заболеваний. Важно, чтобы лечение было своевременным, эффективным и способствовало уменьшению воспалительных и невоспалительных элементов, поскольку нерациональная терапия заболевания часто приводит к проявлениям постакне — рубцовым изменениям и остаточной гиперпигментации. Обычно при легкой степени тяжести акне показана только наружная терапия с местным использованием топических ретиноидов, комбинаций

антибактериальных и противовоспалительных средств. В случае средней тяжести используют топическую терапию в сочетании с системными антибактериальными препаратами или комбинарованными оральными контрацептивами. Для лечения тяжелых форм акне совмещают системные ретиноиды, системную антибактериальную терапию и/или гормональные препараты с антиандрогенной активностью. Важным аспектом лечения заболевания является удержание контроля над акне за счет проведения поддерживающей терапии [3, 8, 11]. Современная дерматокосметология располагает достаточно широким арсеналом методов лечения акне, включающим фототерапию, УЗ-воздействие, мезотерапию, криотерапию, химические пилинги, биоревитализацию, PRP (platelet rich plasma) — процедуры и др. [12, 13]. Однако следует признать, что, несмотря на активные попытки совершенствования лечебной тактики, проблема далека от разрешения. Широкая распространенность, разнообразие клинических проявлений, выраженные косметические дефекты, влияющие на качество жизни и психосоциальную адаптацию пациентов, позволяют считать акне междисциплинарной проблемой, требующей особого внимания специалистов различного профиля.

Цель исследования: повысить эффективность терапии акне, используя новые возможности и перспективные методические подходы в комбинации с лечебным воздействием плазмы, обогащенной тромбоцитами, и топической бактериофаготерапией.

Методы

В нерандомизированное неконтролируемое исследование с анализом до и после были включены 30 пациентов с акне различной степени тяжести: 19 женщин в возрасте от 14 до 21 года и 11 мужчин в возрасте от 13 до 25 лет (средний возраст всех обследованных — $19,3 \pm 3,1$ года). Отбор для участия в исследовании проводили сплошным методом из числа пациентов, обратившихся по поводу лечения акне. Исследования были одобрены локальным этическим комитетом ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (протокол № 10 от 10 октября 2019 года) и проводились с получением добровольного и информированного согласия пациентов об участии в исследовании.

Критериями включения были: установленный диагноз акне легкой и средней степени тяжести; наличие подписанного информированного согласия; физическая и психическая возможность выполнять требования исследования.

Критерии исключения: состояния или заболевания, влияющие на общее состояние пациента во время исследования; инфекции кожи (бактериальной, вирусной, грибковой этиологии); хроническая интоксикация, беременные и кормящие женщины.

У всех пациентов наблюдалась папуло-пустулезная форма акне, у 14 выявлены элементы постакне (рубцы, пигментные пятна). У 13 пациентов диагностировали акне легкой, у 17 — средней степени тяжести. По распространенности у всех пациентов отмечалось только поражение области лица и шеи.

Почти все обследованные предъявляли жалобы на болезненность, зуд или жжение различной интенсивности в области высыпаний, отмечали снижение качества жизни, связанное с заболеванием. Возраст начала заболевания составил $12,9 \pm 2,3$ года, длительность —

6,1 ± 2,0 года. Продолжительность последнего обострения угревой болезни на момент обращения составила 1,7 ± 0,3 месяца.

Все пациенты получали рекомендации по общему режиму и уходу за кожей в зависимости от клинической формы и тяжести заболевания. Пациентам с акне легкой степени тяжести в качестве монотерапии назначали PRP-процедуры. При акне средней степени тяжести PRP-терапию комбинировали с регулярными аппликациями препаратом бактериофага стафилококкового (НПО «Микроген», Нижний Новгород, Россия).

Процедуру PRP-терапии производили амбулаторно. Для получения богатой тромбоцитами плазмы использовали вакуумные пробирки с цитратом натрия. Кровь заготовливали натощак из локтевой вены в объеме 18 мл. После однократного дифференциального центрифугирования получали плазму, обогащенную тромбоцитами, которую в дальнейшем использовали по назначению.

После местного обезболивания препаратом Эмла рядом с очагом поражения интрадермально микроболоно вводили плазменный концентрат в количестве 0,25 мл в каждый прокол. Общий объем вводимого препарата за один сеанс лечения составлял от 4,0 до 8,0 мл. В среднем проводили не менее 3 процедур с интервалом 1–2 недели (максимально до 6 процедур в течение одного года). У пациентов с акне средней степени тяжести дополнительно в период между процедурами PRP ежедневно проводили 20-минутные аппликации препарата бактериофага стафилококкового с помощью марлевой маски.

Всем пациентам до начала бактериофаготерапии проводили микробиологическое исследование мазков с пораженных участков кожи для оценки литических свойств фага в лабораторных условиях, т.е. определения активности (титра) бактериофагов, используемых в качестве лекарственных препаратов, в отношении чувствительных к нему микроорганизмов.

Для первичного посева материала использовали стандартные плотные питательные среды: кровяной агар и желточно-солевой агар. Дальнейшую идентификацию микроорганизмов осуществляли общепринятыми методами с последующей оценкой чувствительности выделенных штаммов стафилококков к бактериофагу стафилококковому «методом стерильного пятна» [14].

Учет результатов производили уже после 6–7 часов инкубации. Вторую и окончательную оценку полученных результатов — через 18–24 часа. В случаях высокой чувствительности микроорганизма к бактериофагу регистрировали появление на месте капли фага «стерильного пятна». При низкой активности бактериофагов или наличия феномена лизогенности анализируемого микроорганизма наблюдали полусливной лизис, отдельные негативные колонии и/или полное отсутствие лизиса.

Для определения степени тяжести акне и оценки эффективности лечения в динамике использовали индекс общей тяжести угрей (ОТУ) [15]. Оценку качества жизни пациентов проводили с использованием Cardiff Acne Disability Index [16]. Регресс клинических проявлений на 75–90% от исходного уровня расценивали как ремиссию, на 50–75% — значительное улучшение, на 20–50% — улучшение.

Анализ полученных результатов проводили с использованием описательной статистики и применением

параметрического t-критерия Стьюдента. Обработку данных осуществляли с помощью программы Biostat. За величину уровня статистической значимости различий принимали $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Микробиота кожи человека представлена широким спектром различных микроорганизмов (бактерий, вирусов, грибов), тонкий баланс которых эффективно обеспечивает ее барьерную функцию. Нарушение микробного пейзажа приводит к развитию различных заболеваний кожи, в том числе акне, во многом определяя особенности и характер течения патологического процесса.

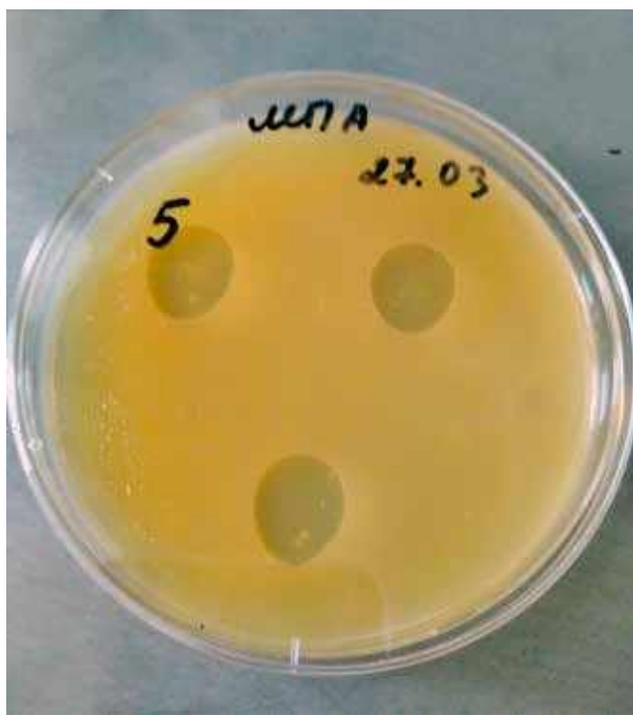
В патогенезе акне выделяют четыре основных звена: гиперсекреция сальных желез, избыточный фолликулярный гиперкератоз, пролиферация *S. acnes*/*P. acnes* и комплекс воспалительных механизмов с участием факторов врожденного и приобретенного иммунитета [17]. Основную роль в прогрессировании акне играют микроаэрофильные грамположительные палочки *Cutibacterium acnes* и стафилококки, особенно *S. aureus*. Посредством активации Toll-like-2 и -4 рецепторов бактерии запускают процесс воспаления, провоцируют выработку ряда цитокинов (ИЛ-1 α , ИЛ-8, ИЛ-12, ФНО- α) и антител, выделяют целый спектр ферментов (липазы, протеазы и др.), способствующих образованию свободных жирных кислот и прямому повреждению окружающих тканей. Все это приводит к усилению фолликулярного гиперкератоза, повышению проницаемости фолликулярного эпителия, активации воспалительной реакции. Растянутые и ослабленные стенки сально-волосяного фолликула разрываются, кожное сало, кератиновые массы и бактерии попадают в окружающую дерму, усугубляя течение заболевания [18, 19].

Недавними исследованиями микробиоты кожи больных акне было продемонстрировано доминирование *S. aureus* в 62,98% случаев. При этом степень обсемененности четко коррелировала с тяжестью течения акне. Кроме того, авторами была отмечена их устойчивость ко всем современным макролидам (практически 92%) и аминогликозидам — гентамицину и неомицину (30,93 и 25,84%) [20, 21].

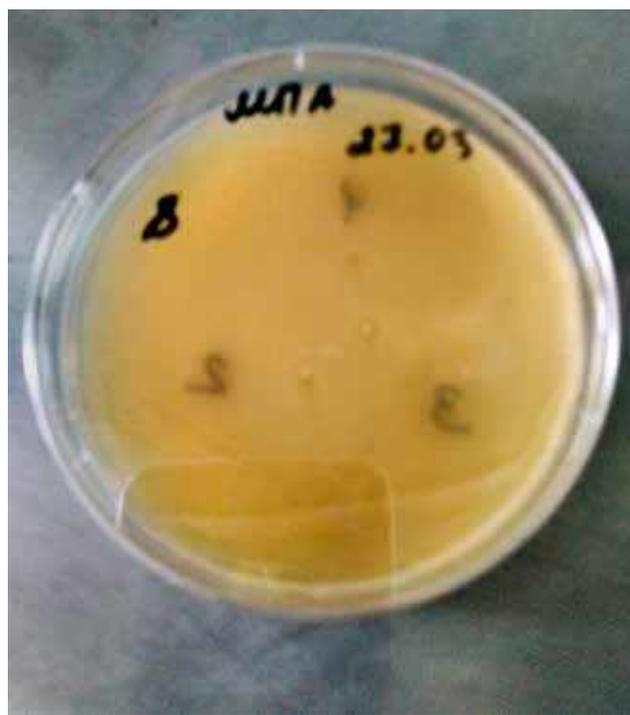
Аналогичные результаты получены и нами: из выделенных микроорганизмов в 53% был идентифицирован *S. aureus* в концентрации 10^3 – 10^5 КОЕ/мл, в 47% *S. haemolyticus* в концентрации 10^4 – 10^6 КОЕ/мл. Данный факт определил целесообразность местного использования в лечебной тактике бактериофаготерапии на основе предварительной оценки чувствительности микроорганизмов к фаговым частицам (рис. 1).

Эффективность литических свойств фага для конкретного пациента подтверждали наличием «стерильного пятна» при исследовании в лабораторных условиях. Полусливной лизис, отдельные негативные колонии и/или полное отсутствие лизиса свидетельствовали о низкой литической активности бактериофага по отношению к выделенным штаммам, что, соответственно, позволяло предположить отсутствие ожидаемого клинического эффекта бактериофаготерапии.

Преимуществами практического использования фагов в лечении угревой болезни являются специфичность их хоста, ограниченный кросс, устойчивость, простота изоляции, доступность и низкая стоимость препаратов, а также благоприятный профиль безопасности



а



б

Рис. 1. Результат постановки чувствительности *S. aureus* к бактериофагу стафилококковому. На чашке Петри с засеянной культурой *S. aureus* наблюдаются зоны лизиса с единичными колониями вторичного роста (а), что свидетельствует о высокой чувствительности штамма стафилококка к бактериофагу; отсутствие зоны лизиса (б) свидетельствует о резистентности штамма стафилококка к бактериофагу

Fig. 1. The result of determining sensitivity *S. aureus* to staphylococcal bacteriophage. A Petri dish with inoculated culture *S. aureus* shows lysis zones with single colonies of secondary growth (a), which indicates a high sensitivity of the staphylococcus strain to the bacteriophage; the absence of a lysis zone (b) indicates the resistance of the staphylococcus strain to bacteriophage

по сравнению с антибиотиками вследствие высокой специфичности и избирательности антибактериального действия [18, 22]. Следовательно, бактериофаговую терапию, без сомнения, можно считать перспективным вариантом эффективного лечения акне в качестве дополнения к основному патогенетическому лечению, регламентированному федеральными клиническими рекомендациями для папулопустулезных акне легкой и средней степени тяжести [23].

В последние годы одним из применяемых методов лечения акне в ряде случаев является использование аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы (PRP). Лечебный потенциал PRP при внутрикожном введении определяется наличием в тромбоцитах биологически активных веществ, факторов роста, цитокинов и хемокинов, которые посредством паракринной регуляции способны стимулировать пролиферацию и синтетическую активность резидентных клеточных популяций. В результате происходит стимуляция обменных процессов, улучшение микроциркуляции и метаболизма в клетках тканей, нормализация тканевого дыхания и стимулирование местного иммунитета [24, 25].

Благодаря этим эффектам аутологичные PRP-концентраты представляют собой все более популярное дополнение к различным медицинским, хирургическим и эстетическим вмешательствам не только при лечении. По мнению специалистов, PRP-терапия за счет физиологической регенерации, репарации и ремодели-

рования тканей обеспечивает клиническое улучшение не только при лечении акне, но и элементов постакне.

Рисунок 2 иллюстрирует результативность PRP-терапии в лечении папуло-пустулезной формы угревой болезни.

Важно отметить, что эффективность PRP-терапии в значительной мере повышается при ее комбинировании с другими лечебными мероприятиями — пилингами, биоревитализацией, контурной пластикой, методами лазерного лечения. В нашем исследовании у пациентов с акне средней степени тяжести PRP-терапию комбинировали с регулярными аппликациями препаратом бактериофага стафилококкового. Оценку эффективности лечения проводили на основании анализа ближайших исходов заболевания (переход в ремиссию, значительное улучшение, улучшение, без изменения, ухудшение), динамики клинических симптомов и степени тяжести акне: регресса воспалительных элементов угревой сыпи, снижения явления себореи, улучшения кожного рельефа.

В результате проводимой терапии переход в ремиссию отмечен у 5 (16,6%) пациентов, улучшение — у 11 (36,7%), значительное улучшение — у 14 (46,7%). Установлено статистически значимое уменьшение средних значений показателя ОТУ по отношению к исходным данным ($4,7 \pm 0,4$ против $9,8 \pm 0,9$, $p < 0,05$). Среднегрупповое значение индекса CAD1 после лечения снизилось практически в 2 раза ($3,4 \pm 0,36$ против $6,9 \pm 1,1$, $p < 0,05$), демонстрируя положительную субъективную

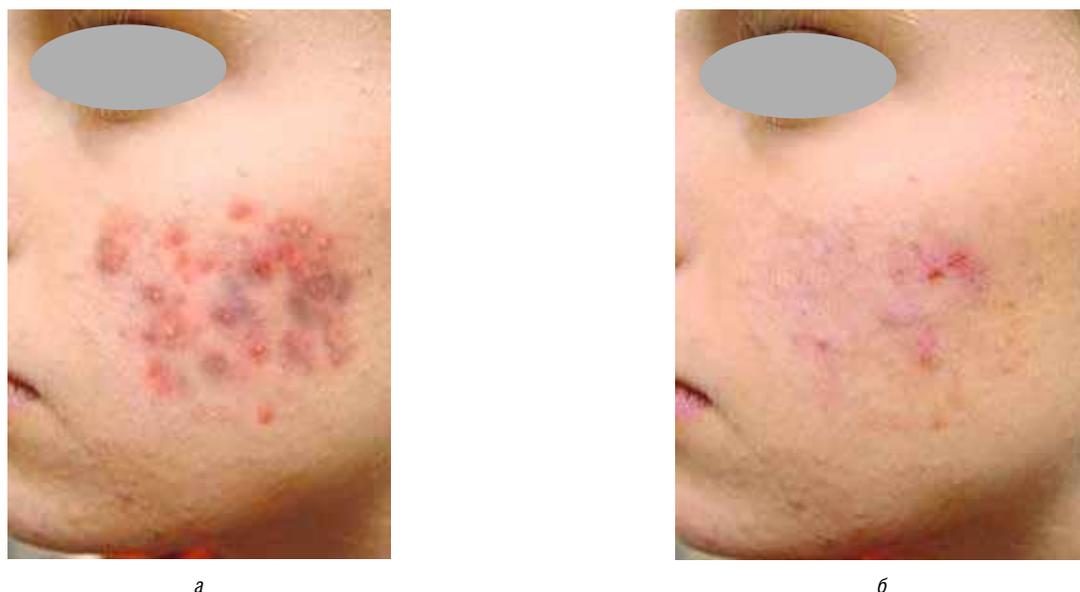


Рис. 2. Пациентка К., 16 лет, с папуло-пустулезной формой угревой болезни до (а) и после 3 сеансов PRP-терапии в комплексе с бактериофаготерапией (б)
 Fig. 2. Patient K., aged 16, with papulopustular acne before (a) and after 3 sessions of platelet-rich plasma (PRP) therapy in combination with bacteriophage therapy (b)

оценку удовлетворенности пациентов результатами терапии (таблица). Серьезных побочных эффектов, аллергических и токсических реакций ни один из обследованных не отмечал.

Таблица. Динамика показателей оценки эффективности лечения акне
 Table. Dynamics of indicators for evaluation the effectiveness of acne treatment

Показатель	До лечения	После лечения
ОТУ (баллы)	9,8 ± 0,9	4,7 ± 0,4*
CADI (баллы)	6,9 ± 1,1	3,4 ± 0,36*

Примечание: * $p < 0,05$ при сравнении с показателями до лечения.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют об эффективности применения предложенного комплексного подхода к лечению акне с достижением хорошего клинического эффекта и улучшением эстетического состояния кожных покровов у пациентов с угревой болезнью легкой и средней степени тяжести.

Перспективным направлением дальнейших исследований является разработка новых режимов и комбинаций альтернативных терапевтических стратегий с применением бактериофаготерапии.

Заключение

Важную роль в патогенезе акне играет дисбаланс микробиома и снижение колонизационной резистентности кожи с доминированием штаммов *Cutibacterium acnes* и стафилококков (*S. aureus*, *S. haemolyticus*), которые инициируют воспаление, появление воспалительных элементов и коррелируют с тяжестью заболевания. PRP-терапия положительно влияет на динамику течения акне, обеспечивает достижение хорошего клинического эффекта с улучшением эстетического состояния кожных покровов у пациентов с акне легкой степени тяжести. При акне средней степени тяжести показан комплексный подход, включающий проведение не менее 3 PRP-процедур с интервалом 1–2 недели и аппликации бактериофага стафилококкового с обязательной предварительной оценкой чувствительности микроорганизмов к применяемому бактериофагу, который при необходимости сочетается с системной терапией. ■

Литература/References

1. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. Москва: Фармтек. 2014;351 с. [Samtsov AV. Acne and acneform dermatoses. Moscow: Farmtek. 2014;351 p. (In Russ.)]
2. Cooper AJ, Harris VR. Modern management of acne. Med J. 2017;206(1):41–45. doi 10/5694/mja 16/00516
3. Зильберберг Н.В., Кохан М.М., Полищук А.И., Хонина Т.Г. Активный уход за кожей в межрецидивный период у больных акне. Ле-

4. чащий врач. 2018;11:27–30. [Zilberberg NV, Kohan MM, Polishchuk AI, honina TG. Active skin care in the inter-relapse period in patients with acne. Lechashchiy vrach. 2018;11:27–30 (In Russ.)]
4. Zaenglein AL. Acne Vulgaris. N Engl J Med. 2018;379(14):1343–1352. doi: 10.1056/NEJMcp1702493
5. Барабанов А.Л. Возможности применения фитокосмецевтических продуктов в комплексной терапии угревой болезни. Медицин-

ские новости. 2017;(10):31–35. [Barabanov AL. Possibilities of application of phytocosmeceutical products in complex therapy of acne disease. *Meditainskiye novosti*. 2017;(10):31–35 (In Russ.)]

6. Gieler U, Gieler T, Kupfer JP. Acne and quality of life — impact and management. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(Suppl 4):12–14. doi: 10.1111/jdv.13191

7. Загртдинова Р.М., Загртдинова Р.Н. Показатели социальной адаптации и качества жизни пациентов с акне. Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2015;1:25–27 [Zagrtidinova RM, Zagrtidinova RN. Indicators of social adaptation and quality of life of patients with acne. *Zdorov'ye, demografiya, ekologiya finno-ugorskikh narodov*. 2015;1:25–27 (In Russ.)]

8. Баринаова О.А. К вопросу терапии акне топическими антибиотиками: современный взгляд на проблему. Эффективная фармакотерапия. 2014;48:16–23. [Barinova OA. On the issue of acne therapy with topical antibiotics: a modern view of the problem. // *Effektivnaya farmakoterapiya*, 2014;48:16–23 (In Russ.)]

9. Бронфман С.А., Шерина Т.Ф., Иванова Л.П., Кудяева Л.М. Угревая болезнь: современные представления о патогенезе и возможности комплексной коррекции аллопатическими и нелекарственными методами. Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016;1:235–240. doi: 10.12737/18599. [Bronfman SA, Sherina TF, Ivanova LP, Kudaeva LM. Acne: modern concepts of pathogenesis and the possibility of complex correction by allopathic and non-drug methods. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy Electronic edition*. 2016;1:235–240. doi: 10.12737/18599 (In Russ.)]

10. Dreno B. What is new in the pathophysiology of acne, an overview. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(Suppl 5):8–12. doi: 10.1111/jdv.14374

11. Санакоева Э.Г., Масюкова С.А., Ильина И.В., Введенская Э.В., Плиева Д.В., Алиева П.М., Мамашева Г.Д. Современная терапия акне и акнеформных дерматозов. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013;6:37–42. [Sanakoeva EG, Masyukova SA, Ilyina IV, Vvedenskaya EV, Plieva DV, Alieva PM, Mamasheva GD. Modern therapy for acne and acneform dermatoses. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2013;6:37–42 (In Russ.)]

12. Абрамова В.А., Тажимова Л.Я., Адилходжаева З.Х., Мадрахимов Б.С. Современные подходы к лечению акне и постакне. Авиценна. 2018;23:22–27. [Abramova VA, Tazhimova LYa, Adilkhodzhaeva ZKh, Madrakhimov BS. Modern approaches to acne and post-acne treatment. *Avitsenna*. 2018;23:22–27 (In Russ.)]

13. Нестерова Ю.В., Раханская Е.М., Гайдаш Н.В. Акне: чем поможет аппаратная косметология? Аппаратная косметология. 2016;2:6–18. [Nesterova YuV, Rakhanskaya EM, Gaidash NV. Acne: how will hardware cosmetology help? *Apparatnaya kosmetologiya*. 2016;2:6–18 (In Russ.)]

14. Лабинская А.С., Блинкова Л.П., Ещина А.С. Частная медицинская микробиология с техникой микробиологических исследований. СПб: Лань. 2017;608 с. [Labinskaya AS, Blinkova LP, Eshchina AS. *Private medical microbiology with microbiological research techniques*. SPb: Lan. 2017;608 p. (In Russ.)]

15. Thielitz A, Gollnick H. Topical retinoids in acne vulgaris: update on efficacy and safety. *Am J Clin Dermatol*. 2008;9(6):369–81. doi: 10.2165/0128071-200809060-00003

16. Lidén S, Göransson K, Odsell L. Clinical evaluation in acne. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1980;(Suppl 89):47–52.

17. Самцов А.В. Новые технологии в комбинированной топической терапии акне. Вестник дерматологии и венерологии. 2020;96(3):75–79. doi.org/10.25208/vdv1157 [Samtsov A. New technologies in topical acne therapy. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2020;96(3):74–79. doi.org/10.25208/vdv1157 (In Russ.)]

18. Castillo DE, Nanda S, Keri JE. Propionibacterium (Cutibacterium) acnes. Bacteriophage Therapy in Acne: Current Evidence and Future Perspectives. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2019;9(1):19–31. doi: 10.1007/s13555-018-0275-9

19. Platsidaki E, Dessinioti C. Recent advances in understanding Propionibacterium acnes (Cutibacterium acnes) in acne. *F1000Res*. 2018;7: pii: F1000 Faculty Rev-1953. doi: 10.12688/f1000research.15659.1 Collection 2018.

20. Арзуманян В.Г., Масюкова С.А., Сергеев А.Ю. и др. Активность секретруемых антимикробных пептидов, иммуноглобулины и микробиота кожи при акне. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2017;1:88–93. [Arzumanyan VG, Masyukova SA, Sergeev AYU, et al. Activity of secreted antimicrobial peptides, immunoglobulins and skin microbiota in acne. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya* 2017;1:88–93 (In Russ.)]

21. Сергеев А.Ю., Бурцева Г.Н., Сергеев В.Ю. Стафилококковая колонизация кожи, антибиотикорезистентность и противомикробная терапия при распространенных дерматозах. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2014;4:42–55. doi: 10.14427/jipai.2014.4.42 [Sergeev AYU, Burtseva GN, Sergeev VYu. Staphylococcal colonization of the skin, antibiotic resistance and antimicrobial therapy in common dermatoses // *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya* 2014;4:42–55. doi: 10.14427/jipai.2014.4.42 (In Russ.)]

22. Андрияков Б.Г., Недашковская Е.П. Вступая в пост-антибиотиковую эру: перспективные стратегии поиска новых альтернативных стратегий борьбы с инфекционными заболеваниями. Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2018;3:36–50. doi: 10.5281/zenodo.1488026 [Andryukov BG, Nedashkovskaya EP. Entering the post-antibiotic era: promising strategies for finding new alternative strategies for combating infectious diseases. *Zdorov'ye. Meditsinskaya ekologiya. Nauka* 2018;3:36–50. doi: 10.5281/zenodo.1488026 (In Russ.)]

23. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Самцов А.В., Аравийская Е.А. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. Москва: Деловой экспресс. 2016;768 с. [Kubanova AA, Kubanov AV, Samtsov AV, Araviyskaya EA. *Federal clinical guidelines. Dermatovenereology 2015: Skin diseases. Sexually transmitted infections*. 5th ed., Revised. and add. Moscow: Business Express. 2016;768 p. (In Russ.)]

24. Карагадян А.Д. Применение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в дерматокосметологии (Обзор). Российский журнал кожных и венерических болезней. 2017;20(6):368–372. [Karagadyan AD. Application of autologous platelet-rich plasma in dermatocosmetology (Review). *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2017;20(6):368–372 (In Russ.)]

25. Faghihi G, Keyvan S, Asilian A, et al. Efficacy of autologous platelet-rich plasma combined with fractional ablative carbon dioxide resurfacing laser in treatment of facial atrophic acne scars: A split-face randomized clinical trial. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016;82(2):162–168. doi: 10.4103/0378-6323.174378

Информация об авторах

Зивер Заиддин кызы Кардашова — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; e-mail: kard-dina@yandex.ru

Ирина Анатольевна Василенко — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, профессор кафедры прикладной математики и программирования Российского государственного университета им. А.Н. Косыгина (Технологии. Дизайн. Искусство), профессор кафедры общей патологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова; e-mail: vasilenko.ia0604@yandex.ru

Елена Владимировна Русанова — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; e-mail: rusanova.microbiolog@yandex.ru

Виктория Владимировна Щелкова — научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; e-mail: victoria.shchelkova@yandex.ru

Information about the authors

Ziver Z. Kardashova — Ph.D. (Med.), senior researcher of Research Laboratory, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI); e-mail: kard-dina@yandex.ru

Irina A. Vasilenko — Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher of Research Laboratory, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI); Prof. of Department of Applied Mathematics and Programming, Russian State University named after A.N. Kosygin (Technologies. Design. Art); Prof. of Department of General Pathology, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University); e-mail: vasilenko.ia0604@yandex.ru

Elena V. Rusanova — Ph.D. (Med.), Leading Researcher of Research Laboratory, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI); e-mail: rusanova.microbiolog@yandex.ru

Victoria V. Schelkova — Researcher of Research Laboratory, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI); e-mail: victoria.shchelkova@yandex.ru

Статья поступила в редакцию: 11.09.2020

Принята к публикации: 18.11.2020

Дата публикации: 02.12.2020

Submitted: 11.09.2020

Accepted: 18.11.2020

Published: 02.12.2020

<https://doi.org/10.25208/vdv539-2020-96-5-39-46>

Необходимость комплексного подхода к терапии у женщин с телогеновым выпадением волос, ассоциированным с железодефицитным состоянием

© Гайдина Т.А. *, Щербина С.А., Скрипкина П.А., Силин А.А.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Взаимосвязь нарушения обмена железа и алопеции, в частности телогенового выпадения волос (ТВВ), сохраняется недостаточно изученной и требует дальнейших исследований.

Цель. Оценить изменения динамики роста и состояния волос у женщин с железодефицитным состоянием при системной терапии препаратами железа в комбинации с физиотерапией и без физиотерапии.

Методы. В открытое рандомизированное сравнительное интервенционное исследование длительностью 6 месяцев были включены 26 пациентов женского пола в возрасте от 19 до 54 лет ($38,8 \pm 8,9$ года) с жалобами на выпадение волос, изменение их структуры, сухость и/или ломкость волос по длине, сохраненным менструальным циклом и железодефицитной анемией (ЖДА) легкой степени тяжести (Hb 101–120 г/л). Проводились трихоскопия и фототрихограмма с обработкой результатов в программе TrichoScienceProv1.1. Оценивалось изменение динамики роста и состояния волос на фоне применения препаратов железа в комбинации с физиотерапией и без физиотерапии. В качестве физиотерапевтического метода лечения ТВВ был выбран импульсный переменный синусоидальный ток высокой частоты, высокого напряжения и малой силы.

Результаты. На фоне проводимой терапии отмечены увеличение содержания Hb ($p < 0,001$) и положительная динамика трихологических показателей у всех пациентов, выраженность динамики была выше при сочетании терапии препаратами железа с физиотерапией.

Заключение. Для достижения положительной динамики трихологических показателей у пациентов с телогеновой алопецией на фоне железодефицитного состояния целесообразно использовать комплексное лечение.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, латентный дефицит железа, препараты железа, алопеция, телогеновое выпадение волос.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Гайдина Т.А., Щербина С.А., Скрипкина П.А., Силин А.А. Необходимость комплексного подхода к терапии у женщин с телогеновым выпадением волос, ассоциированным с железодефицитным состоянием. Вестник дерматологии и венерологии. 2020;96(5):39–46.

doi: <https://doi.org/10.25208/vdv539-2020-96-5-39-46>

The necessity of holistic approach to treatment of telogen hair loss associated with iron deficiency in women

© Tatiana A. Gaydina*, Sofia A. Shcherbina, Polina A. Skripkina, Alexey A. Silin

Pirogov Russian National Research Medical University
Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russia

The relationship between disorders of iron metabolism and alopecia, in particular telogen hair loss (THL), remains poorly understood and requires further research.

Goal. To assess changes in the dynamics of growth and hair condition in women with an iron deficiency state during systemic therapy with iron supplements in combination with and without physiotherapy.

Methods. An open-label, randomized, comparative interventional study with a duration of 6 months included 26 female aged 19 to 54 years (38.8 ± 8.9 years) with complaints of hair loss, changes in their structure, dryness and / or hair brittleness; with preserved menstrual cycle and mild iron deficiency anemia (IDA, Hb 101–120 g/l). Trichoscopy and phototrichogram were performed with processing of the results in the TrichoScienceProv1.1 program. The changes in the dynamics of hair growth and condition were assessed against the background of the use of iron supplements in combination with physiotherapy and without physiotherapy. Pulsed alternating sinusoidal current of high frequency, high voltage and low strength was chosen as a physiotherapeutic method for the treatment of THL.

Results. Against the background of the therapy, an increase in the Hb level ($p < 0.001$) and a positive dynamics of trichological parameters in all patients were noted, the severity of which was higher when the therapy with iron supplements was combined with physiotherapy.

Conclusion. Our findings confirm that the complex treatment of patients with telogen alopecia on the background of an iron deficiency state may achieve positive dynamics of trichological indicators.

Keywords: iron deficiency anemia, latent iron deficiency, iron supplementations, alopecia, telogen hair loss.

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Gaydina TA, Shcherbina SA, Skripkina PA, Silin AA. The necessity of holistic approach to treatment of telogen hair loss associated with iron deficiency in women. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2020;96(5):39–46. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv539-2020-96-5-39-46>

Сокращения:

ЖДА — железодефицитная анемия
 ПЖ — препараты железа
 ЛДЖ — латентный дефицит железа
 ТВВ — телогеновое выпадение волос
 АГА — андрогенная алопеция
 ВЧГ — волосистая часть головы
 Hb — гемоглобин

Reductions:

IDA — iron deficiency anemia
 IS — iron supplementations
 LID — latent iron deficiency
 THL — telogen hair loss
 AA — androgenic alopecia
 S — scalp
 Hb — hemoglobin

Введение

За последнее десятилетие количество пациентов с различными формами алопеций значительно возросло [1]. По данным исследователей у пациентов, обратившихся к дерматологу с проблемой выпадения волос, первое место по встречаемости занимает андрогенная алопеция (АГА), которая наблюдается более чем у 50% мужчин и женщин [2, 3]. Второе место среди всех алопеций занимает телогеновое выпадение волос (ТВВ) [4]. Неуклонно растет количество пациентов с сочетанием различных форм потери волос, особенно комбинации АГА с другими формами алопеций. Этиологические факторами диффузной потери волос в фазу телогена могут быть: недостаток нутриентов [5], гормональный дисбаланс [6], хронические стрессы [7], склонность к метаболическим нарушениям, аутоиммунные процессы [8], длительный прием лекарственных препаратов [9], наличие очагов хронической инфекции [10, 11]. Выявление этиологических факторов имеет ключевое значение в терапии любых форм алопеций. Для постановки диагноза используются общеклинические (сбор анамнеза, осмотр, общий и биохимический анализы крови, анализ крови на гормоны) и трихологические методы исследования (фототрихограмма, pull-тест, микроскопия корня волоса) [12]. Ведущую роль в лечении ТВВ играет системная терапия, направленная на устранение этиологических факторов [13, 14]. Применение дополнительных методов лечения (физиотерапии, мезотерапии, терапии аутоплазмой, обогащенной тромбоцитами) позволяет получить значительное клиническое улучшение у пациентов с ТВВ [1, 15–20].

У женщин одним из факторов, который может негативно влиять на нормальный рост волос и своевременную их циклическую смену, является дефицит железа в организме [21]. ЖДА и латентный дефицит железа (ЛДЖ) в большинстве клинических случаев, по мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения, развивается у лиц обоих полов вследствие несбалансированного питания [22]. Также ЖДА и ЛДЖ могут развиваться вследствие хронических кровопотерь. У женщин детородного возраста причиной железодефицитных состояний могут быть обильные маточные кровотечения [23]. Распространенность железодефицитных состояний, особенно латентно протекающих у женщин молодого и среднего возраста, приобретает медико-социальную значимость, а наличие ТВВ является одним из сигналов специалистам первичного звена для более тщательного обследования и решения вопроса о лечении пациентов.

Современные исследования вносят существенный вклад в понимание взаимосвязи между метаболизмом железа и ростом волос. Единого мнения по этому вопросу на сегодняшний момент не существует, поэтому требуется дальнейшее тщательное изучение взаимосвязи железодефицитного состояния и алопеции, что и явилось основанием для проведения нашего исследования.

На сегодняшний день мнение специалистов относительно влияния ЖДА и ЛДЖ на индукцию или течение ТВВ неоднозначно [24–26]. Часть отечественных и зарубежных специалистов склоняется к мнению, что ТВВ может быть ассоциировано с дефицитом железа [27, 28], однако некоторые исследователи не видят корреляции между этими состояниями и выпадением волос. М. Моеinvaziri с соавт. отмечает, что женщины с железодефицитным статусом находятся в группе риска по ТВВ. Авторы считают, что важную роль в выпадении волос играет сывороточный ферритин, а также существует корреляция между ТВВ и уровнем сывороточного ферритина ниже 30 нг/мл у здоровых женщин [29, 30]. Ряд исследователей считают, что дефицит железа не оказывает влияния на выпадение волос, но при этом не исключают, что при достижении определенного нижнего порога уровня железа в крови (ферритин ниже 10 мкг/л) возможна индукция уже существующих процессов [31, 32].

Olsen E.A. с соавторами провели обследование женщин в возрасте старше 18 лет, страдающих АГА и/или ТВВ и не имеющих проблемы выпадения волос в анамнезе. Оценивались уровни ферритина и гемоглобина в сыворотке крови и менопаузальный статус. В результате не было отмечено статистически значимого увеличения частоты дефицита железа у женщин в пременопаузе или постменопаузе с АГА или ТВВ по сравнению с контрольными группами [33]. Xin Du и соавт. провели фундаментальное исследование, в котором сообщили об алопеции на теле железодефицитных мышей в результате мутации белка гена Tmprss6 матриптазы-2, которая отрицательно регулирует ген Hmрr, кодирующий белок гепсидин. Гепсидин подавляет всасывание железа из кишечника и ингибирует его высвобождение из макрофагов. В рамках исследования применение добавок железа у подопытных мышей не только устранило железодефицит, но и восстановило рост волос [34].

Цель

Оценить изменения динамики роста и состояния волос у женщин с железодефицитным состоянием при системной терапии препаратами железа в комбинации с физиотерапией и без физиотерапии.

Материал и методы

В открытое рандомизированное сравнительное интервенционное исследование продолжительностью 6 месяцев были включены 26 пациентки женского пола в возрасте от 19 до 54 лет ($38,8 \pm 8,9$ года) с сохраненным менструальным циклом и железодефицитной анемией легкой степени тяжести (уровень гемоглобина менее 120 г/л, но более 100 г/л) вследствие алиментарного генеза. Пациентки обращались к трихологу с жалобами на выпадение волос, изменение структуры волос, сухость и/или ломкость волос по длине.

Критерием исключения из исследования являлись мужской пол, возраст до 18 и старше 55 лет, беременность и лактация, длительность алопеции менее 6 месяцев, нежелезодефицитные анемии, острые заболевания или обострение хронических, самостоятельный прием во время лечения лекарственных препаратов и биологически активных добавок, содержащих микроэлементы.

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Всем пациентам проводились трихоскопия и фототрихограмма (аппарат Aramo-SGDiagnosis System). Обработка результатов проводилась в компьютерной программе TrichoScienceProv1.1. Для окрашивания волос и постановки дерматологической метки использовались разрешенная для применения на территории РФ краска для волос и краска для татуажа соответственно. При постановке диагноза первостепенное значение имели данные анамнеза и осмотра, анализ фототрихограммы. Участок для фототрихограммы определялся в точке лобно-теменной зоны, стереотаксические координаты которой определялись на 2 см впереди и вправо от пересечения биаурикалярной и сагиттальной линий. Оценивались следующие параметры: количество волос на 1 см² (плотность волос); средний диаметр волоса; процент vellusных и терминальных волос; процент волос, находящихся в стадии телогена.

Железодефицитное состояние подтверждалось врачом-терапевтом, заключение которого имелось в истории болезни пациента. Анализировались имеющиеся у пациента результаты клинического анализа крови, содержащего информацию об уровне гемоглобина, сывороточного железа и ферритина.

Для коррекции дефицита железа всем пациентам проводилась терапия препаратами железа, терапевтическая доза и длительность приема которых определялись врачом-терапевтом.

Для части пациентов в качестве физиотерапевтического метода лечения ТВВ был выбран импульсный переменный синусоидальный ток высокой частоты, высокого напряжения и малой силы. Использовался портативный аппарат для дарсонвализации «Спарк-СТ-117» ТУ 9444-003-87555850-2012 с принадлежностями. Аппарат допущен к обращению на территории Российской Федерации, выдано регистрационное удостоверение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (РУ ФСР 2012/13527). Протокол процедуры заключался в обработке электродом «гребень» всей поверхности волосистой части головы. В первую процедуру время воздействия составило 7 минут. Со второй процедуры время воздействия постепенно увеличивалось на 1 минуту в каждую последующую процедуру. Максимальное время воздействия составляло 15 минут за одну процедуру. Процедуры проводились 2 раза в неделю в количестве 15 сеансов.

Пациенты методом конвертов были рандомизированы на две группы в зависимости от вида терапии. В первую группу вошли 13 пациентов в возрасте от 19 до 53 (36,2 ± 8,9) лет, среди которых у 3 (23%) имелось ТВВ и у 10 (77%) — сочетание АГА и ТВВ. Пациентам первой группы были назначены препараты железа с целью коррекции железодефицитного состояния, а также им проводилось физиотерапевтическое лечение ТВВ.

Во вторую группу вошли 13 пациентов в возрасте от 32 до 54 (42,4 ± 7,9) лет, среди которых преобладали женщины с сочетанием АГА и ТВВ ($n = 9, 69,2\%$) и лишь

у 4 (30,8%) — имелось только ТВВ. Пациенты второй группы получили только препараты железа для коррекции выявленного железодефицитного состояния.

Пациенты посещали дерматолога один раз в месяц в течение полугодия. Результаты лечения оценивались через 6 месяцев после начала терапии, с учетом времени, за которое выпадали волосы, перешедшие в телогеновую фазу при дефиците железа, и появились волосы, находящиеся в телогеновой фазе при отсутствии железодефицита у пациентов.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакетов программ SPSS 20.0. Данные представлены в виде $M \pm \sigma$. Различия считали статистически значимым при значениях двустороннего $p < 0,05$.

Результаты

Среди включенных в исследование пациентов у 7 (27%) имелось ТВВ и у 19 (73%) — сочетание АГА и ТВВ; при этом врачом-терапевтом у 10 (38%) пациентов был установлен диагноз ЖДА, у 16 (62%) — ЛДЖ. Уровень Hb составил $120,2 \pm 9,8$ г/л, сывороточного железа — $14,5 \pm 3,7$ мкмоль/л, ферритина — $18,2 \pm 6,2$ мкг/л.

Исходно, до лечения, две группы пациентов были сопоставимы по возрасту ($p = 0,083$), уровню Hb ($p = 0,520$), сывороточного железа ($p = 0,069$) и ферритина ($p = 0,582$). В первой группе пациентов уровень Hb составил $119,1 \pm 11,0$ г/л, концентрация сывороточного железа — $13,4 \pm 2,9$ мкмоль/л, ферритина — $17,5 \pm 6,6$ мкг/л. Во второй группе пациентов уровень Hb составил $121,9 \pm 8,1$ г/л, концентрация сывороточного железа — $16,1 \pm 4,1$ мкмоль/л, ферритина — $18,9 \pm 5,2$ мкг/л.

На фоне проводимой терапии отмечено увеличение содержания Hb как у пациентов первой группы — до $133,3 \pm 5,4$ г/л ($p < 0,001$), так и у пациентов второй группы — до $131,9 \pm 6,4$ г/л ($p < 0,001$). Концентрация сывороточного железа и ферритина в первой группе пациентов составила $16,9 \pm 3,4$ мкмоль/л ($p = 0,010$) и $46,7 \pm 11,2$ мкг/л ($p < 0,001$), во второй — $16,2 \pm 2,2$ ($p = 0,170$) мкмоль/л и $46,9 \pm 11,6$ мкг/л ($p < 0,001$), соответственно.

Фототрихограммы до и после лечения у пациента из первой и у пациента из второй группы представлены на рис. 1–4.

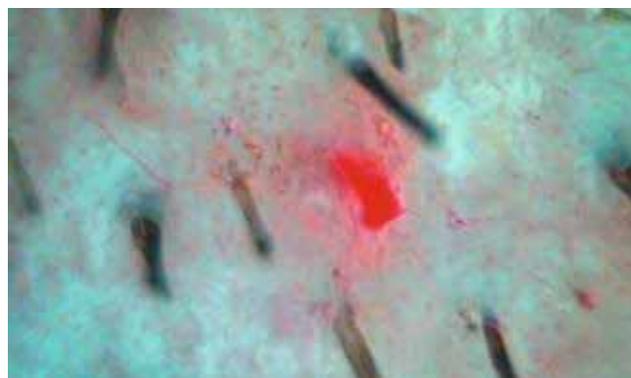


Рис. 1. Фототрихограмма пациента с диагнозом ТВВ из первой группы до лечения

Fig. 1. Phototrichogram of a patient diagnosed with THL from the first group before treatment



Рис. 2. Фототрихограмма пациента с диагнозом ТВВ из первой группы после лечения
 Fig. 2. Phototrichogram of a patient diagnosed with THL from the first group after treatment



Рис. 3. Фототрихограмма пациента с диагнозом ТВВ + АГА из второй группы до лечения
 Fig. 3. Phototrichogram of a patient diagnosed with THL + AA from the second group before treatment



Рис. 4. Фототрихограмма пациента с диагнозом ТВВ + АГА из второй группы после лечения
 Fig. 4. Phototrichogram of a patient diagnosed with THL + AA from the second group after treatment

Распределение средних трихологических показателей в обеих группах до лечения представлено на рис. 5.

На фоне терапии отмечена положительная динамика трихологических показателей в двух группах пациентов, при этом более выраженная динамика наблюдалась у пациентов первой группы по сравнению со второй группой (рис. 6).

Результаты лечения пациентов второй группы представлены на рис. 7.

Таким образом, при сравнении средних трихологических показателей у пациентов обеих групп до и после проведенного лечения было выявлено увеличение общего количества волос на 1 см² в лобно-теменной зоне, а также уменьшение количества волос, находящихся в стадии телогена. Такие трихологические показатели, как количество vellusных волос, количество терминальных волос и процент волос в стадии телогена, после лечения у пациентов первой группы имели более выраженную положительную динамику по сравнению

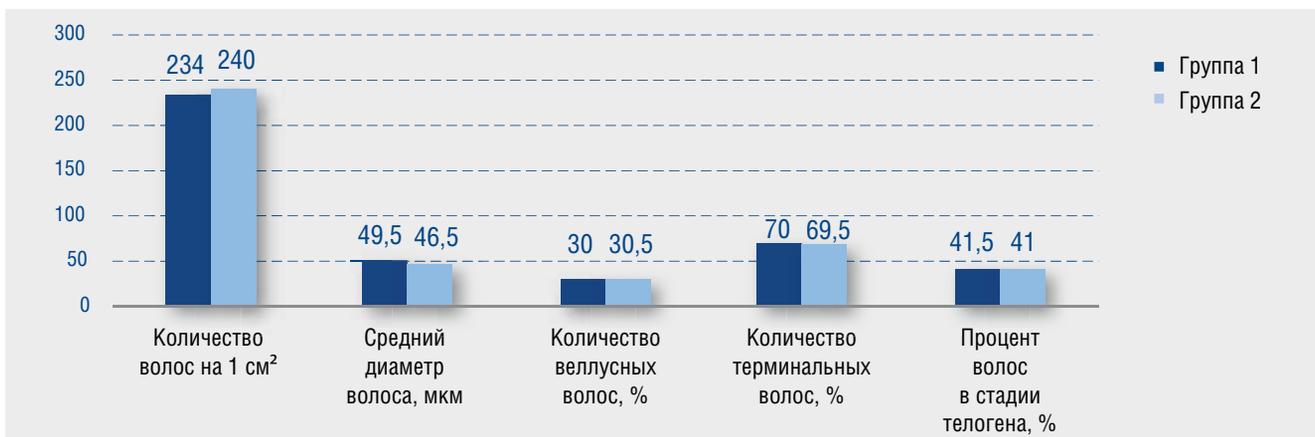


Рис. 5. Средние трихологические показатели пациентов первой и второй групп до лечения
 Fig. 5. Average trichological parameters of patients of the first and second groups before treatment

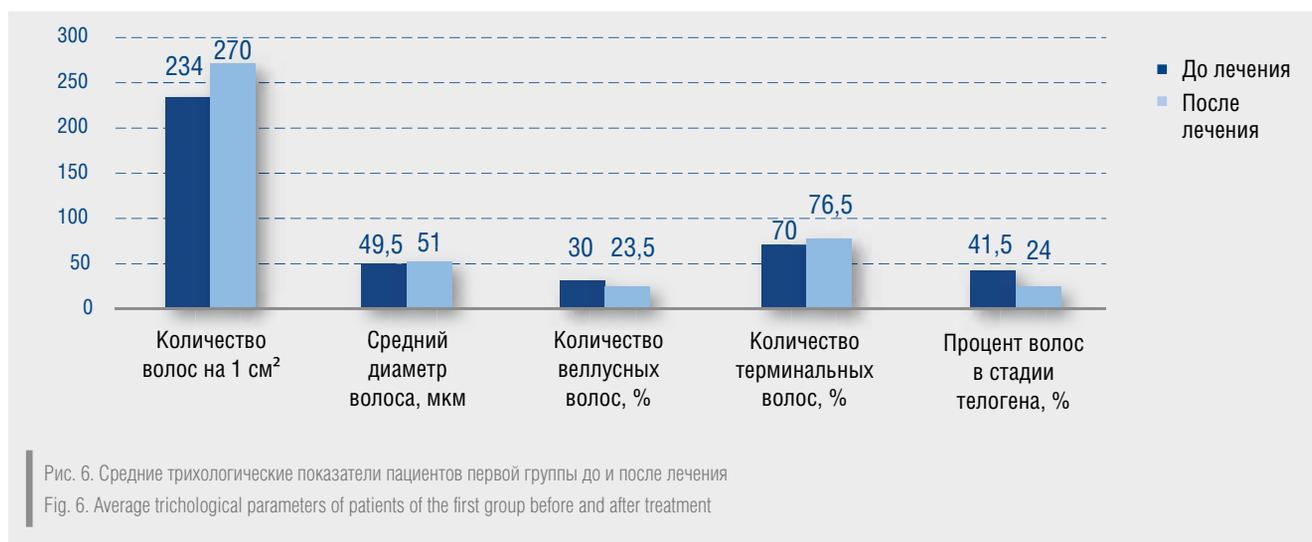


Рис. 6. Средние трихологические показатели пациентов первой группы до и после лечения

Fig. 6. Average trichological parameters of patients of the first group before and after treatment

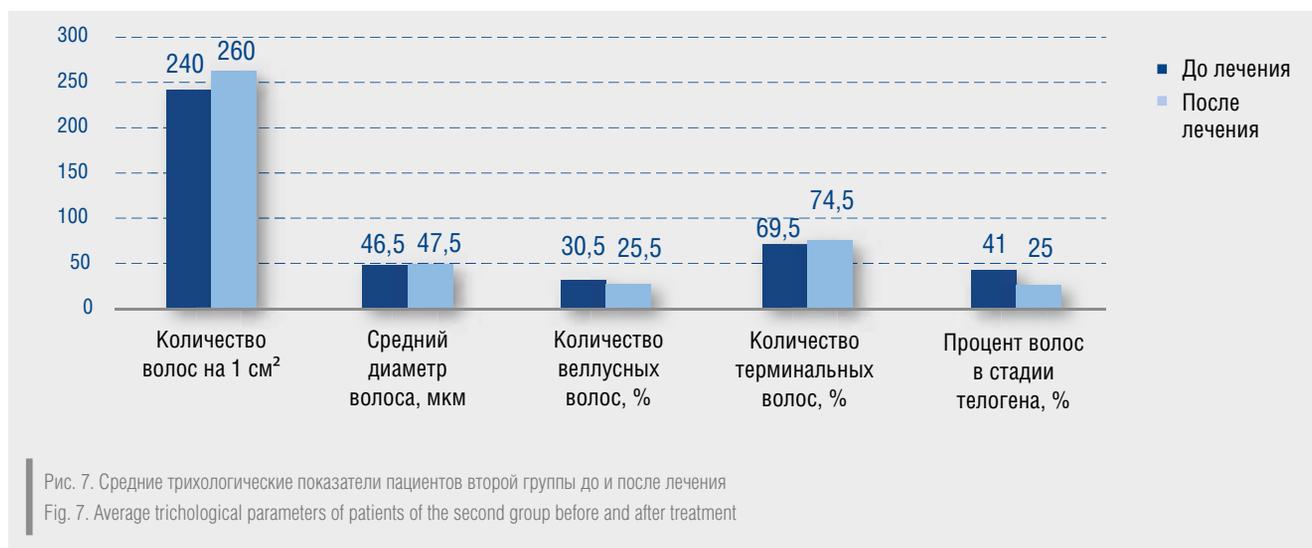


Рис. 7. Средние трихологические показатели пациентов второй группы до и после лечения

Fig. 7. Average trichological parameters of patients of the second group before and after treatment

с аналогичными показателями у пациентов второй группы. Тенденция к увеличению диаметра волоса после лечения наблюдалась в обеих группах, но статистически значимых изменений получено не было.

Обсуждение

Большинство авторов подчеркивают эффективность комплексного подхода в терапии ТВВ [1, 12], включающего системную терапию и дополнительные методы лечения: физиотерапию, мезотерапию, терапию аутоплазмой, обогащенной тромбоцитами, что мы и наблюдали на примере наших пациентов. Целью нашей работы была оценка изменения динамики роста и состояния волос у женщин молодого и среднего возраста с сохраненным менструальным циклом и железодефицитным состоянием как при изолированной терапии препаратами железа, так и в комбинации с физиотерапией. Результаты нашей работы показали улучшение как гематологических, так и трихологических показателей в двух группах пациентов. При этом более выраженный положительный эффект отмечен у пациентов, которым проводилось комплексное лечение. Особенно следует отметить динамику таких пока-

зателей, как уменьшение количества vellus волос, увеличение количества терминальных волос и снижение процента волос в стадии телогена, что можно объяснить активацией обменных процессов в коже, усилением кровообращения и улучшением трофики тканей в результате дополнительного воздействия на кожу волосистой части головы импульсным переменным синусоидальным током высокой частоты, высокого напряжения и малой силы. Однако мы не отметили значимых изменений диаметра волос в зависимости от лечения, выбранного в группе, что говорит о необходимости подключения дополнительной наружной терапии.

Выводы

При комплексном лечении препаратами железа и физиотерапией у женщин с железодефицитным состоянием наблюдалась более выраженная динамика роста волос и улучшения их состояния, чем на фоне лечения только препаратами железа. Полученные результаты позволяют рассматривать системную терапию препаратами железа в комбинации с физиотерапией в качестве возможного варианта лечения у женщин с ТВВ, ассоциированным с железодефицитным состоянием. ■

Литература/References

1. Кубанов А.А., Галлямова Ю.А., Селезнева О.А. Исследование эффективности комплексной терапии выпадения волос. Вестник дерматологии и венерологии. 2016;(1):32–46. [Kubanov AA, Galljamova JA, Selezneva OA. Efficiency research of the comprehensive hair loss treatment. Vestnik dermatologii i venerologii. 2016;(1):32–46 (In Russ.)]
2. Vano-Galvan S, Saceda-Corralo D, Blume-Peytavi U, Cucchia J, Dlova NC, Gavazzoni Dias MFR, et al. Frequency of the Types of Alopecia at Twenty-Two Specialist Hair Clinics: A Multicenter Study. *Skin Appendage Disorders*. 2019;5(5):309–315. doi: 10.1159/000496708
3. Ozay O, Arslantasi D, Unsal A, Bulur I. The frequency of alopecia and quality of life in high-school students in rural areas (Sivrihisar, Mahmutiye, Alpu, and Beylikova) of Eskisehir. *Northern Clinics of Istanbul*. 2019;6(3):226–235. doi: 10.14744/nci.2018.59365
4. Звездина И.В., Исаева С.Г., Ляпон А.О. Новый взгляд на терапию хронической идиопатической диффузной телогеновой алопеции у женщин. Доктор.ру. 2015;7(108):42–46. [Zvezdina IV, Isaeva SG, Lyapon AO. New Insight into Treating Chronic Idiopathic Diffuse Telogen Effluvium in Women. Doktor.ru. 2015;7(108):42–46 (In Russ.)]
5. Almohanna HM, Ahmed AA, Tsatalis JP, Tosti A. The Role of Vitamins and Minerals in Hair Loss: A Review. *Dermatology and therapy*. 2019;9(1):51–70. doi: 10.1007/s13555-018-0278-6
6. Vinay K, Sawatkar GU, Dogra S. Hair manifestations of endocrine diseases: A brief review. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*. 2018;84(5):528–538. doi: 10.4103/ijdv.IJDVL_671_17
7. Phillips TG, Slomiany WP, Allison R. Hair Loss: Common Causes and Treatment. *American Family Physician*. 2017;96(6):371–378.
8. Rebora A. Telogen effluvium: a comprehensive review. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*. 2019;(12):583–590. doi: 10.2147/CCID.S200471
9. Ghias MH, Amin BD, Kutner AJ. Albendazole-induced anagen effluvium. *Journal of the American Academy of Dermatology Case Reports*. 2020;6(1):54–56. doi: 10.1016/j.jdc.2019.08.010
10. Chu CB, Yang CC. Dengue-associated telogen effluvium: A report of 14 patients. *Dermatologica Sinica*. 2017;35(3):124–126.
11. Guzman-Sanchez D, Asz-Sigall D. Alopecias due to drugs and other skin and systemic disorders. *Current problems in dermatology*. 2015;47:97–106. doi: 10.1159/000369409
12. Кубанов А.А., Галлямова Ю.А., Селезнева О.А. Динамика показателей трихоскопии и фототрихографии у больных нерубцовыми алопециями на фоне комплексного лечения. Лечащий врач. 2016;(5):45. [Kubanov AA, Gallyamova YA, Selezneva OA. Dinamika pokazateley trikhoskopii i fototrikhografii u bolnykh nerubtsovymi alopetsiyami na fone kompleksnogo lecheniya. Lechashchiy vrach. 2016;(5):45 (In Russ.)]
13. Daly T, Daly K. Telogen effluvium with dysesthesia (TED) has lower B12 levels and may respond to B12 supplementation. *Journal of drugs in dermatology*. 2018;17(11):1236–1240.
14. Karashima T, Tsuruta D, Hamada T, Ono F, Ishii N, Abe T, et al. Oral zinc therapy for zinc deficiency-related telogen effluvium. *Dermatologic therapy*. 2012;25(2):210–213. doi: 10.1111/j.1529-8019.2012.01443.x
15. Олисова О.Ю., Егорова К.Г. Богатая тромбоцитами плазма в терапии нерубцовых алопеций. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2014;17(6):60–62. [Olisova OY, Egorova KG. Platelet-rich plasma in therapy of nonscarring alopecia. Russian journal of skin and venereal diseases. 2014;17(6):60–62 (In Russ.)]
16. Складорва В.В. Патогенез, диагностика и лечение диффузной алопеции. Здравоохранение. 2016;(7):31–38. [Skadorva VV. Diffuse alopecia pathogenesis, diagnosis and treatment. Healthcare. 2016;(7):31–38 (In Russ.)]
17. Rangwala S, Rashid RM. Alopecia: a review of laser and light therapies. *Dermatology online journal*. 2012;18(2):3.
18. Malkud S. Telogen Effluvium: A Review. *Journal of clinical and diagnostic research*. 2015;9(9):WE01-WE03. doi: 10.7860/JCDR/2015/15219.6492
19. Stevens J, Khetarpal S. Platelet-rich plasma for androgenetic alopecia: A review of the literature and proposed treatment protocol. *International Journal of Women's Dermatology*. 2018;5(1):46–51. doi: 10.1016/j.ijwd.2018.08.004
20. Trüeb RM, Jolliffe VML, Régnier AF, Dutra Rezende H, Vañó-Galván S, Kopera D, et al. Precision Medicine and the Practice of Trichiatry: Adapting the Concept. *Skin Appendage Disorders*. 2019;5(6):338–343. doi: 10.1159/000500364
21. Беречикидзе Т.Т., Пинегин В.Б. Диффузная телогеновая алопеция. Новые возможности коррекции. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2016;19(3):162–166. [Berechikidze TT, Pinenin VB. Diffuznaya telogenovaya alopetsiya. Novye vozmozhnosti korrektsii. Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. 2016;19(3):162–166 (In Russ.)]
22. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. *Vitamin and Mineral Nutrition Information System*. Geneva: WHO; 2011.
23. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood*. 2019;133(1):30–39. doi: 10.1182/blood-2018-05-815944
24. Gowda D, Premalatha V, Imtiyaz DB. Prevalence of nutritional deficiencies in hair loss among Indian participants: Results of a cross-sectional study. *International journal of trichology*. 2017;9(3):101–104. doi: 10.4103/ijt.ijt_48_16
25. Deo K, Sharma Y, Wadhoka, M, Tyagi N. Clinicoepidemiological Observational Study of Acquired Alopecias in Females Correlating with Anemia and Thyroid Function. *Dermatology Research and Practice*. 2016;(1):1–5. doi: 10.1155/2016/6279108
26. Grover C, Khurana A. Telogen effluvium. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*. 2013;79(5):591–603. doi: 10.4103/0378-6323.116731
27. Perez-Mora N, Goren A, Velasco C, Bermudez F. Acute telogen effluvium onset event is associated with the presence of female androgenetic alopecia: potential therapeutic implications. *Dermatologic therapy*. 2014;27(3):159–162. doi: 10.1111/dth.12101
28. Trüeb RM. Effect of ultraviolet radiation, smoking and nutrition on hair. *Current problems in dermatology*. 2015;47:107–120. doi: 10.1159/000369411
29. Moeinvaziri M, Mansoori P, Holakooee K, Safaee Naraghi Z, Abbasi A. Iron status in diffuse telogen hair loss among women. *Acta dermatovenerologica Croatica*. 2009;17(4):279–284.
30. Poonia K, Thami GP, Bhalla M, Jaiswal S, Sandhu J. NonScarring Diffuse Hair Loss in Women: a Clinico-Etiological Study from tertiary care center in North-West India. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2019;18(1):401–407. doi: 10.1111/jocd.12559
31. Bregy A, Trüeb RM. No Association between Serum Ferritin Levels >10 µg/l and Hair Loss Activity in Women. *Dermatology*. 2008;217(1):1–6. doi: 10.1159/000118505
32. Trüeb R. Telogen Effluvium: Is There a Need for a New Classification? *Skin Appendage Disorder*. 2016;2:39–44. doi: 10.1159/000446119
33. Olsen EA, Reed KB, Cacchio PB, Caudill L. Iron deficiency in female pattern hair loss, chronic telogen effluvium, and control groups. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2010;63(6):991–999. doi: 10.1016/j.jaad.2009.12.006
34. Du X, She E, Gelbart T, Truksa J, Lee P, Xia Y, et al. The serine protease TMPRSS6 is required to sense iron deficiency. *Science*. 2008;320(5879):1088–1092. doi: 10.1126/science.1157121

Информация об авторах

Татьяна Анатольевна Гайдина — к.м.н., доцент, доцент кафедры дерматовенерологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; тел.: +7 (916) 202-88-90; ORCID ID: 0000-0001-8485-3294; eLibrary SPIN: 5216-2059; e-mail: doc429@yandex.ru

София Андреевна Щербина — ассистент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; ORCID ID: 0000-0002-2936-0021

Полина Александровна Скрипкина — к.м.н., доцент, доцент кафедры дерматовенерологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; ORCID ID: 0000-0001-9953-1095; eLibrary SPIN: 3706-1349

Алексей Александрович Силин — инспектор деканата лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; ORCID ID: 0000-0003-0312-4853

Information about the authors

Tatiana A. Gaydina — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of dermatovenerology medical faculty of Pirogov Russian National Research Medical University; tel.: +7 (916) 202-88-90; ORCID ID: 0000-0001-8485-3294; eLibrary SPIN: 5216-2059; e-mail: doc429@yandex.ru

Sofia A. Shcherbina — Assistant at the Department of topographic anatomy and operative surgery of the pediatric faculty of Pirogov Russian National Research Medical University; ORCID ID: 0000-0002-2936-0021

Polina A. Skripkina — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of dermatovenerology medical faculty of Pirogov Russian National Research Medical University; ORCID ID: 0000-0001-9953-1095; eLibrary SPIN: 3706-1349

Alexey A. Silin — inspector of the Dean's Office of the Medical Faculty of Pirogov Russian National Research Medical University; ORCID ID: 0000-0003-0312-4853

Статья поступила в редакцию: 14.02.2020

Принята к публикации: 26.11.2020

Дата публикации: 02.12.2020

Submitted: 14.02.2020

Accepted: 26.11.2020

Published: 02.12.2020

<https://doi.org/10.25208/vdv1138-2020-96-5-47-52>

Удаление пальпебральных меланоцитарных невусов двухволновым излучением лазера на парах меди

© Пономарев И.В.^{1*}, Андрусенко Ю.Н.², Топчий С.Б.¹, Шакина Л.Д.³

¹ Физический институт им. П.Н. Лебедева Российской академии наук
119991, Россия, г. Москва, Ленинский проспект, д. 53

² Медицинский центр «Институт здоровья»
61000, Украина, г. Харьков, площадь Конституции, д. 26

³ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей
119991, Россия, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1

Приобретенные меланоцитарные невусы в эстетически значимых зонах, особенно пальпебральные невусы, становятся частой причиной обращения пациентов к дерматологам. Хирургические методы удаления пальпебральных невусов связаны с риском побочных эффектов в виде образования рубцов и потери ресниц.

Цель исследования. Оценить эффективность лечения пальпебральных невусов на веках двухволновым излучением лазера на парах меди (ЛПМ).

Методы. Лечение пальпебральных невусов среднего и большого размера (до 1 см) было выполнено у трех светлокотных женщин. Процедуры проводили при средней мощности излучения ЛПМ 0,6–0,8 Вт, при соотношении 3:2 мощностей излучений на длинах волн 511 и 578 нм, длительности экспозиции — 0,3 с, диаметре светового пятна — 1 мм. Лечение проводилось за один сеанс.

Результаты. Лечение пальпебральных невусов двухволновым излучением ЛПМ позволило добиться существенного осветления и уменьшения объема области патологического очага без формирования рубцов. Продолжительность заживления кожи после процедуры составила 2 недели.

Вывод. Высокая эффективность лечения пальпебральных невусов с помощью двухволнового излучения лазера на парах меди позволяет использовать этот метод в клинической практике дерматологов и косметологов.

Ключевые слова: меланоцитарный невус, невус век, лазер на парах меди, лазерное лечение в периорбитальной области.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Пономарев И.В., Андрусенко Ю.Н., Топчий С.Б., Шакина Л.Д. Удаление пальпебральных меланоцитарных невусов двухволновым излучением лазера на парах меди. Вестник дерматологии и венерологии. 2020;96(5):47–52. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1138-2020-96-5-47-52>

Treatment of palpebral melanocytic nevi with a dual-wavelengths copper vapor laser

© Igor V. Ponomarev^{1*}, Yury N. Andrusenko², Sergey B. Topchiy¹, Ludmila D. Shakina³

¹ P.N. Lebedev Physical Institute of the Russian Academy of Sciences
Leninskiy pr., 53, Moscow, 119991, Russia

² Medical Center "Health Institute"
Constitution sq., 26, Kharkiv, 61000, Ukraine

³ National Medical Research Center of Children's Health
Lomonosovskiy pr., 2/1, Moscow, 119991, Russia

Acquired melanocytic nevi in aesthetically significant areas, especially palpebral nevi (PN), are becoming a frequent reason for patients to seek dermatologists. Surgical methods for removal of PN are reported to be associated with the risk of such side effects as scars and loss of eyelashes.

Aim of the study. To evaluate the efficacy of the removal of PN on the eyelid area with dual-wavelength radiation of a copper vapor laser (CVL).

Patients and methods. Laser removal of medium and large-sized PN (up to 10 mm) was performed in three fair-skin female patients. The procedures were carried out at an average CVL radiation power of 0.6–0.8 W, at a 3:2 ratio of radiation powers at wavelengths of 511 nm and 578 nm, exposure duration — 0.3 s, light spot diameter — 1 mm. The treatment was carried out during one session.

Results. Removal of PN with dual-wavelength CVL radiation allowed achieving a significant lightening and reduction of the involved area, without scars. The skin healing after the procedure lasted 2 weeks.

Conclusion. The high efficacy of the PN removing in the eyelid area using the dual-wavelength CVL radiation allows the introduction of this approach into dermatologists and cosmetologists' clinical practice.

Keywords: intradermal melanocytic nevus, eyelid nevus, copper vapor laser, laser treatment, periorbital laser treatment.

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Ponomarev IV, Andrusenko YuN, Topchiy SB, Shakina LD. Treatment of palpebral melanocytic nevi with a dual-wavelengths copper vapor laser. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2020;96(5):47–52.
doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1138-2020-96-5-47-52>

■ Приобретенный меланоцитарный невус (ПМН) является доброкачественным образованием из невоомеланоцитов. Возникновение ПМН связано с накоплением онкогенных BRAF или NRAS соматических мутаций под действием ультрафиолетового излучения или других вредных факторов в условиях недостаточной активности PARP — фермента, ответственного за восстановление ДНК меланоцитов, в том числе в процессе старения [1, 2]. По локализации невоомеланоцитов в дерме выделяют три подтипа ПМН: пограничный, смешанный, а также интрадермальный. На долю ПМН приходится более 60% доброкачественных меланоцитарных опухолей [3]. Интрадермальные меланоцитарные невусы (ИМН) представлены гиперпигментированными выступающими куполообразными образованиями с гладкой глобулярной или неровной поверхностью [4]. По особенностям локализации выделяют ИМН Унны (расположенные на шее, туловище или конечностях) и ИМН Мишера (с преимущественной локализацией на лице). Для невусов Мишера в области патологического очага характерно наличие пилосальных фолликулов, изолированных крупных меланоцитов вдоль базального слоя эпидермиса, полиядерных меланоцитов и адипоцитов [5].

Возникновение невусов Мишера, особенно в области века, неизбежно связано с косметическим дефектом. Пальпебральные невусы Мишера (ПНМ) чаще располагаются на внутренней поверхности ресничного края века. Это может приводить к дисфункции века из-за неполноценного моргания и уменьшать поле зрения. Предпочтение отдается хирургическим методам удаления невусов Мишера [6].

Операционное вмешательство в области век особенно затруднено, так как толщина пальпебрального эпидермиса не превышает 50 мкм, а толщина дермы — 300 мкм [7]. Выбор технологии удаления ПНМ должен быть особо тщательным, так как неселективные технологии удаления (например, радиоволновой метод) могут привести к формированию рубца, потере ресниц и к серьезным функциональным осложнениям органа зрения [8].

В качестве альтернативы иссечению ткани в области ПНМ предприняты попытки удаления патологического очага с помощью лазеров. В последнее время с этой целью были использованы лазеры ближнего ИК-диапазона (рубиновый, александритовый, неодимовый). Однако из-за особенностей биофотоники кожи такое излучение слабо поглощается меланином — основным целевым фототермофором дермы в области ПНМ. Для получения эффективного фототермического эффекта приходится использовать высокие световые дозы.

Поскольку при слабом поглощении излучение проникает в ткань на большую глубину, при лечении ПНМ лазерами ближнего ИК-диапазона в периорбитальной области возникает риск развития периокулярных повреждений в виде отека, нарушения структуры стекловидного тела, радужки и даже частичной потери зрения, причем использование специальных роговичных металлических накладок (шильд) не устраняет полностью риск повреждения структур глаза [9, 10]. Высокий риск побочных эффектов определяет поиск более релевантных лазерных технологий для лечения ПНМ в области век.

Излучение лазера на парах меди (ЛПМ) на длинах волн 511 и 578 нм, которое соответствует области высокого поглощения меланина и оксигемоглобина, позволяет проводить наиболее эффективное и безопасное лазерное лечение ПНМ в периорбитальной области [11].

В статье описан опыт лечения пациентов с ПНМ в области век с помощью двухволнового излучения ЛПМ.

Описание клинических случаев

Проведено лечение трех светлокотных пациенток (с кожей II фототипа по Фитцпатрику) с ПНМ среднего и большого размера согласно [12] в области ресничного края века излучением ЛПМ.

Пациентки обратились к дерматологу в связи с косметическим дефектом и риском ограничения поля зрения вследствие продолжающегося увеличения размеров патологического очага. Согласно информации, полученной от пациенток, гиперпигментированные новообразования были замечены в начале пубертатного периода и увеличивались в размерах с возрастом.

В семейном анамнезе пациенток не было указаний на меланому.

Все пациентки дали информированное согласие на лазерное лечение. Клинические фотографии были сделаны до и после единственной процедуры лазерного облучения патологического очага ПНМ.

Лазерная обработка проводилась с использованием лазерного медицинского аппарата на парах меди Яхрома-Мед, разработанного в Физическом институте им. П.Н. Лебедева РАН. Использовалось двухволновое излучение ЛПМ с отношением мощностей 3:2 на длинах волн 511 нм и 578 нм. Средняя мощность была выбрана равной 0,6–0,8 Вт, время экспозиции — 0,3 с. Диаметр светового пятна на коже — 1 мм, расстояние между центрами световых пятен — 1 мм. Область невуса обрабатывалась без захвата здоровой ткани. Лечение проводилось в течение одной процедуры.

Лазерное лечение проводилось без анестезии. Пациентки переносили процедуру удовлетворительно. Воздействие прекращали при изменении цвета обработанной области или ее незначительном посерении. Сразу после воздействия и в раннем послеоперационном периоде на область, обработанную лазером, наносили 0,3%-ую глазную мазь «Флоксал» три раза в день. Процесс заживления длился 12 дней. Все пациентки наблюдались в течение 24 месяцев после лазерного лечения.

Результаты

Сразу после лазерного воздействия цвет области ПНМ приобретал сероватый оттенок, который сохранялся в течение нескольких дней. Кровотечения не было отмечено ни во время, ни после процедуры. Через 7–10 дней на обработанной области новообразования корки отделялись с восстановлением эпидермиса без гиперпигментации. Через две недели после лазерной процедуры цвет области кожи в основном восстанавливался до цвета прилегающей неповрежденной кожи без образования рубцов. Обработка ПНМ в области век с помощью двухволнового излучения ЛПМ при соотношении мощностей на длинах волн 511 и 578 нм как 3:2 позволила добиться восстановления естественного цвета кожи и отсутствия рецидивов на протяжении всего периода катamnестического наблюдения — 2 лет. Побочные эффекты после процедуры (эритема, кровотечение) или длительные отдаленные побочные эффекты (рубцевание или повторная пигментация) не наблюдались (рис. 1–3, б). Пациентки высоко оценили результаты лазерной коррекции косметического дефекта.



а



б

Рис. 1. ПНМ размером 5 мм на нижнем веке у женщины 25 лет: а — до лечения, б — через полгода после лечения (проведена 1 процедура)

Fig. 1. Melanocytic nevus measuring 5 mm on the lower eyelid of a woman aged 25: a — before treatment, b — six months after treatment (one procedure was performed)



а



б

Рис. 2. ПНМ размером 6 мм на верхнем веке у женщины 33 лет: а — до лечения, б — через один месяц после лечения (проведена 1 процедура)

Fig. 2. Acquired melanocytic nevus measuring 6 mm on the upper eyelid of a woman aged 33: a — before treatment, b — 1 month after treatment (one procedure was performed)



а



б

Рис. 3. ПНМ размером 10 мм на нижнем веке у женщины 25 лет: а — до лечения, б — через два месяца после лечения (проведена 1 процедура)

Fig. 3. Acquired melanocytic nevus measuring 10 mm on the lower eyelid of a woman aged 25: a — before treatment, b — 2 month after treatment (one procedure was performed)

Обсуждение

Использование излучения ЛПМ, в максимальной степени поглощаемого целевыми хромофорами ПНМ, впервые позволило добиться отличного косметического эффекта без побочных эффектов. Это позволяет расценить данную технологию лечения ПНМ как эффективную.

Для лечения ПНМ были применены различные лазерные системы и их комбинации [13]. Применение абляционных лазеров (CO₂ и Er:YAG) продемонстрировало хорошие результаты, но сообщалось о побочных эффектах и рецидивах [14]. Применение лазеров ближнего ИК-диапазона (рубин, александрит, неодим), позволяющих осуществлять селективное воздействие на пигмент, опасно в периорбитальной области из-за своей высокой проникающей способности. Использование ИК-лазеров в периорбитальной области может приводить к повреждению органа зрения даже при применении специальных защитных экранов, накладываемых на роговицу [15–17].

Безопасность использования ЛПМ обусловлена глубиной воздействия излучения, не превышающей толщину дермы, которая составляет на веке не более 300 мкм [18].

Избыток невомеланоцитов в дерме приводит к гипоксии эндотелиальных клеток близлежащего микрососудистого русла и развитию эндотелиальной дисфункции. Она неизбежно сопровождается увеличением экспрессии провоспалительных и меланогенных факторов роста, что запускает порочную разворачивающуюся спираль развития неопластического процесса. В связи с этим для предотвращения рецидивирования невомеланозита дермы целесообразно

обеспечить ремоделирование микрососудистого русла вблизи патологического очага [19, 20].

Избирательный нагрев гиперемированных сосудов излучением ЛПМ на желтой длине волны 578 нм обеспечивает фотодеструкцию микрососудистого русла в верхнем папиллярном слое дермы века, предотвращает кровотечение во время процедуры и посредством ремоделирования сосудистого русла, связанного с гиперпигментацией, минимизирует риск развития рецидива ПНМ [21, 22].

Заключение

Лечение ПНМ с помощью двухволнового излучения ЛПМ позволило добиться значительного уменьшения патологического очага в периорбитальной области без отеков, эритемы, кровотечений и таких отдаленных побочных эффектов, как образование рубцов или репигментация.

Высокая эффективность и безопасность применения двухволнового излучения ЛПМ для лечения ПНМ в периорбитальной области открывает новые возможности для его использования в дерматологии и офтальмологии. Лечение доброкачественных новообразований век с помощью ЛПМ является экономичным, быстрым и хорошо переносимым методом, который легко доступен в амбулаторных условиях. Лазерная терапия с помощью ЛПМ — это эффективный альтернативный метод лечения ПНМ с отличными косметическими результатами.

Для определения оптимального соотношения зеленого/желтого для мощности ЛПМ для разных типов и окраски ПНМ необходимы дополнительные исследования. ■

Литература/References

1. Stark MS, Tan JM, Tom L, et al. Whole-Exome Sequencing of Acquired Nevi Identifies Mechanisms for Development and Maintenance of Benign Neoplasms. *J Invest Dermatol.* 2018;138(7):1636–1644. doi: 10.1016/j.jid.2018.02.012
2. Iyevleva AG, Imyanitov EN. Cytotoxic and targeted therapy for hereditary cancers. *Hered Cancer Clin Pract.* 2016;14(1):17. doi: 10.1186/s13053-016-0057-2
3. Gundalli S, Kadavar S, Singhanian S, Kolekar R. Histopathological spectrum of benign melanocytic nevi — our experience in a tertiary care centre. *Our Dermatol Online.* 2016;7(1):21–25.
4. Alves RV, Brandão FH, Aquino JE, Carvalho MR, Giancoli SM, Younes EA. Intradermal melanocytic nevus of the external auditory canal. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2005;71(1):104–106. doi: 10.1016/s1808-8694(15)31295-7
5. Yus ES, del Cerro M, Simón RS, et al. Unna's and Miescher's Nevi: Two Different Types of Intradermal Nevus: Hypothesis Concerning Their Histogenesis, *The American Journal of Dermatopathology.* 2007;29(2):141–151. doi: 10.1097/DAD.0b013e31803325b2
6. Яровой А.А., Шацких А.В., Булгакова Е.С. & Кривовяз О.С. Результаты хирургического лечения меланокитарных невусов кожи век. *Российский офтальмологический журнал.* 2014;7(1):53–57. [Yaroyev AA, Shatskikh AV, Bulgakova ES, & Krivoviyaz OS. Rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya melanotsitarnykh nevusov kozhi vek. *Rossiyskiy oftal'mologicheskii zhurnal.* 2014;7(1):53–57 (In Russ.)]
7. Chopra K, Calva D, Sosin M, et al. A comprehensive examination of topographic thickness of skin in the human face. *Aesthet Surg J.* 2015;35(8):1007–1013. doi: 10.1093/asj/sjv079
8. Дубенский В.В., Дубенский В.В. & Гармонов А.А. Новообразования кожи в практике дерматовенеролога. Вопросы эпидемиологии, этиопатогенеза и диагностики. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2009;1:18–26. [Dubenskiy VV, Dubenskiy VV, & Garmonov AA. Novoobrazovaniya kozhi v praktike dermatovenerologa. *Voprosy epidemiologii, etiopatogeneza i diagnostiki. Vestnik dermatologii i venerologii.* 2009;1:18–26 (In Russ.)]
9. Parver DL, Dreher RJ, Kohanim S, et al. Ocular injury after laser hair reduction treatment to the eyebrow. *Arch Ophthalmol.* 2012;130(10):1330–1334. doi: 10.1001/archophthalmol.2012.1988
10. Huang A, Phillips A, Adar T, Hui A. Ocular Injury in Cosmetic Laser Treatments of the Face. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2018;11(2):15–18.
11. Ключарева С.В., Пономарев И.В., Топчий С.Б. и др. Лечение базальноклеточного рака кожи в периорбитальной области импульсным лазером на парах меди. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2018;94(6):15–21. [Klyuchareva SV, Ponomarev IV, Topchiiy SB, et al. Treatment of basal cell cancer in the periorbital area using a pulsed copper vapour laser. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2018;94(6):15–21 (In Russ.)]
12. Siskind V, Darlington S, Green L, Green A. Evolution of melanocytic nevi on the faces and necks of adolescents: a 4 y longitudinal study. *J Invest Dermatol.* 2002;118(3):500–504. doi: 10.1046/j.0022-202x.2001.01685.x

13. Lee SE, Choi JY, Hong KT, Lee KR. Treatment of acquired and small congenital melanocytic nevi with combined Er: YAG laser and long-pulsed alexandrite laser in Asian skin. *Dermatol Surg.* 2015;41(4):473–480. doi: 10.1097/DSS.0000000000000288
14. Zhu L, Jia Y, Wang X. Treatment of eyelid nevus with CO₂ laser: A double-edged sword. *J Dermatolog Treat.* 2015;26(3):257–258. doi: 10.3109/09546634.2014.945894
15. Raulin C, Schönemark MP, Greve B, Werner S. Q-switched ruby laser treatment of tattoos and benign pigmented skin lesions: a critical review. *Ann Plast Surg.* C 1998;41(5):555–565. doi: 10.1097/0000637-199811000-00018
16. Angermair J, Dettmar P, Linsenmann R, Nolte D. Laser therapy of a dermal nevus in the esthetic zone of the nasal tip: A case report and comprehensive literature review. *J Cosmet Laser Ther.* 2015;17(6):296–300. doi: 10.3109/14764172.2015.1027229
17. Kim YJ, Whang KU, Choi WB, et al. Efficacy and safety of 1,064 nm Q-switched Nd:YAG laser treatment for removing melanocytic nevi. *Ann Dermatol.* 2012;24(2):162–167. doi: 10.5021/ad.2012.24.2.162
18. Карымов О.Н., Калашникова С.А., Соловьева И.О., Полякова Л.В. Гистотопографические особенности строения кожи лица. *Журнал анатомии и гистопатологии.* 2017;6(1):29–32. [Karymov ON, Kalashnikova SA, Soloviev IO, Polyakova LV. Histotopographic Features of Facial Skin Structure. *Journal Anatomy and Histopathology.* 2017;6(1):29–32 (In Russ.)]
19. Шакина Л.Д., Сорвачева Т.Н., Юхтина Н.В., Рылеева И.В., Шакин С.А. Становление эндокринной регуляции и парного гомеостаза у детей и подростков. *Вопросы современной педиатрии.* 2005;4(1):58–61. [Shakina LD, Sorvacheva TN, Yukhtina NV, Ryleeva IV, Shakin SA. Formation of endocrine regulation of immune homeostasis in children and adolescents. *Current Pediatrics* ("Voprosy Sovremennoi Pediatrii" 2005;4(1):58–61 (In Russ.)]
20. Einspahr JG, Thomas TL, Saboda K, et al. Expression of vascular endothelial growth factor in early cutaneous melanocytic lesion progression. *Cancer.* 2007;110(11):2519–2527. doi: 10.1002/cncr.23076
21. Regazzetti C, De Donatis GM, Ghorbel HH, et al. Endothelial Cells Promote Pigmentation through Endothelin Receptor B Activation. *J Invest Dermatol.* 2015;135(12):3096–3104. doi: 10.1038/jid.2015.332
22. Klyuchareva SV, Ponomarev IV, Pushkareva AE. Numerical Modeling and Clinical Evaluation of Pulsed Dye Laser and Copper Vapor Laser in Skin Vascular Lesions Treatment. *J Lasers Med Sci.* 2019;10(1):44–49. doi: 10.15171/jlms.2019.07

Информация об авторах

Игорь Владимирович Пономарев — к.ф.-м.н., руководитель проекта Физического института им. П.Н. Лебедева Российской академии наук; тел.: +7 (495) 851-06-09; e-mail: iponom@okb.lpi.troitsk.ru

Юрий Николаевич Андрусенко — врач-хирург, заведующий отделением Медицинского центра «Институт здоровья»; e-mail: ure.doc@rambler.ru

Сергей Борисович Топчий — к.ф.-м.н., научный сотрудник Физического института им. П.Н. Лебедева Российской академии наук

Людмила Диевна Шакина — д.м.н., главный научный сотрудник Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей; e-mail: shakina@nczd.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3811-4367>

Information about the authors

Igor V. Ponomarev — Cand. Sci. (Phys.-Math.), Project manager, P.N. Lebedev Physical Institute of the Russian Academy of Sciences; tel.: +7 (495) 851-06-09; e-mail: iponom@okb.lpi.troitsk.ru

Yury N. Andrusenko — Clinic of Aesthetic Medicine, Head of the Laser department of the Health Institute; e-mail: ure.doc@rambler.ru

Sergey B. Topchiy — Cand. Sci. (Phys.-Math.), Senior Researcher, P.N. Lebedev Physical Institute of the Russian Academy of Sciences

Ludmila D. Shakina — MD, Ph.D., DSci, chief expert, National Medical Research Center of Children Health; e-mail: shakina@nczd.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3811-4367>

Статья поступила в редакцию: 19.05.2020

Принята к публикации: 09.11.2020

Дата публикации: 02.12.2020

Submitted: 19.05.2020

Accepted: 09.11.2020

Published: 02.12.2020

<https://doi.org/10.25208/vdv1166-2020-96-5-53-58>

Погранично-леpromатозная лепра с первичной клинической манифестацией у пациента с длительным дерматологическим анамнезом

© Янчевская Е.Ю.¹, Ковтунова В.А.^{1*}, Думченко Е.В.², Дуйко В.В.³, Левичева Ю.Ю.³

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
414024, Россия, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Астраханский областной кожно-венерологический диспансер»
414056, Россия, г. Астрахань, ул. М. Максаковой, д. 6

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт по изучению лепры»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
414057, Россия, г. Астрахань, проезд Н. Островского, д. 3

Несмотря на достаточно низкие показатели заболеваемости лепрой, случаи заболевания ею продолжают регулярно выявляться, с преимущественной частотой регистрации на эндемичных территориях. В Российской Федерации одной из эндемичных территорий является Астраханская область. Длительный инкубационный период приводит к невозможности выявления источника инфицирования в ряде случаев. Сочетание лепрозного процесса с другими дерматозами затрудняет его диагностику. Единичные и ранние кожные проявления лепры ошибочно могут быть приняты за клинические признаки других дерматозов. В данной статье приводится описание клинического наблюдения погранично-леpromатозной лепры у пациента с длительным дерматологическим анамнезом. Пациент 66 лет на протяжении 14 лет наблюдался с различными дерматологическими заболеваниями. В 2017 г. после изменения характера высыпаний, нетипичных для курируемых нозологических форм, и в связи с резистентностью клинических проявлений заболевания к проведенной терапии был установлен клинический диагноз лепры. Для верификации этого диагноза пациент был направлен в Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт по изучению лепры». При поступлении предъявлял жалобы на высыпания на коже лица, туловища, конечностей, сопровождающиеся зудом, отеком, слабостью и онемение в дистальных отделах конечностей. В результате клинического, лабораторного обследования (бактериоскопического исследования скарификатов с кожи, серологического исследования, патоморфологического исследования биоптатов кожи) был выставлен диагноз основного заболевания: лепра, погранично-леpromатозная форма, активная стадия; осложнения основного заболевания: хроническая специфическая полинейропатия с чувствительными нарушениями. Описанная клиническая ситуация иллюстрирует проблему ранней диагностики лепры из-за многообразия проявлений и низкой настороженности клиницистов.

Ключевые слова: лепра, *Mycobacterium leprae*, дифференциальная диагностика, сочетанное заболевание, клинический случай.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Источник финансирования: клиническое наблюдение было проведено в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Астраханский областной кожно-венерологический диспансер» и клиническом отделении Федерального Государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

Для цитирования: Янчевская Е.Ю., Ковтунова В.А., Думченко Е.В., Дуйко В.В., Левичева Ю.Ю. Погранично-леpromатозная лепра с первичной клинической манифестацией у пациента с длительным дерматологическим анамнезом. Вестник дерматологии и венерологии. 2020;96(5):53–58.

doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1166-2020-96-5-53-58>

Borderline lepromatous leprosy with primary clinical manifestation in a patient with a long-term dermatological history

© Elena Yu. Yanchevskaya¹, Violetta A. Kovtunova^{1*}, Egor V. Dumchenko², Victor V. Duiko³, Yulia Yu. Levicheva³

¹ Astrakhan State Medical University

Bakinskaya str., 121, Astrakhan, 414024, Russia

² Regional Center of Skin and Sexually Transmitted Diseases

M. Maksakova str., 6, Astrakhan, 414056, Russia

³ Leprosy Research Institute

N. Ostrovsky str., 3, Astrakhan, 414057, Russia

Despite the low number, the cases of leprosy continue to be detected, more often on endemic territories. In Russian Federation one of the endemic territories is located in Astrakhan region. The long incubation period eventually leads to inability to identify the source of infection. The combination of the leprosy with other dermatoses complicates the diagnosing. The isolated and early skin manifestations of leprosy can be mistaken for the clinical features of other dermatoses. This article presents the description of a case study of border line lepromatous leprosy in a patient with a long-term dermatological background. A 66-year-old male was followed up for 14 years under different dermatological diseases. In 2017, after a change in the nature of rashes, atypical for supervised nosological forms, and in connection with the resistance of clinical manifestations of diseases to the therapy, a clinical diagnosis of leprosy was established. To verify this diagnosis, the patient was sent to the Federal State Budgetary Institution "Research Institute for the Study of Leprosy". At admission, he complained of rashes on the skin of the face, trunk, extremities, accompanied by itching, swelling, weakness and numbness in the distal extremities. As a result of clinical, laboratory examination (bacterioscopic examination of scarification from the skin, serological examination, pathomorphological examination of skin biopsies), the diagnosis of the underlying disease was made: leprosy, borderline lepromatous form, active stage. Complications of the underlying disease: chronic specific polyneuropathy with sensitive disorders. The described clinical situation illustrates the problem of early diagnosis of leprosy due to the variety of manifestations and low alertness of clinicians.

Keywords: leprosy, *Mycobacterium leprae*, differential diagnosis, comorbidities, case report.

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

Source of funding: the clinical observation was conducted at the Astrakhan Oblast Dermatovenerologic Dispensary and the clinical unit of the Federal State Budgetary Institution "Research Institute for the Study of Leprosy" of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Patient's consent: the Patient signed a voluntary consent to publish personal health information in anonymized form in the journal "Vestnik Dermatologii i Venerologii".

For citation: Yanchevskaya E.Yu., Kovtunova V.A., Dumchenko E.V., Duiko V.V., Levicheva Yu.Yu. Borderline lepromatous leprosy with primary clinical manifestation in a patient with a long-term dermatological history. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2020;96(5):53–58. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1166-2020-96-5-53-58>

■ Лепра — хроническое гранулематозное инфекционное заболевание, вызываемое *Mycobacterium leprae*, имеющее длительный инкубационный период. Представляя собой инфекционное заболевание общеприимного значения, лепра встречается преимущественно на эндемичных территориях. Наибольшая частота регистрации лепры отмечается в тропических регионах, до 80% — в Юго-Восточной Азии и Бразилии. В Российской Федерации одним из эндемичных регионов является Астраханская область. Высокая интенсивность миграции по всему миру приводит к появлению завозных случаев лепры в странах Евросоюза, в Российской Федерации [1–3].

Длительный (до 20 лет) инкубационный период не всегда позволяет установить источник заражения. Лепра поражает в первую очередь периферические нервы, кожу и слизистые верхних отделов дыхательного тракта. В клинической практике в течение длительного времени использовалась классификация лепрозного процесса Ридли – Джоплинга (1973 г.), дополнившая ранее существовавшую мадридскую классификацию, включающая в себя недифференцированный, полярный туберкулоидный, субполярный туберкулоидный, погранично-туберкулоидный, пограничный, погранично-лепроматозный, субполярный лепроматозный, полярный лепроматозный типы. В современной классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) лепра подразделяется на малобактериальную и многобактериальную формы [4].

На сегодняшний день ВОЗ выделяет три основных признака лепры: снижение чувствительности в местах кожных высыпаний, утолщение периферических нервов, позитивные лабораторные тесты (скарификаты). Согласно рекомендациям ВОЗ, диагноз лепры устанавливается при наличии двух положительных признаков. Гистологическое исследование биоптата, при его правильном взятии, делает диагностику лепры в ряде случаев более успешной [1]. Так, при лепроматозном типе лепры рекомендовано осуществлять взятие материала с периферии высыпаний, а при туберкулоидном типе — с центральной части элементов [1, 4]. В связи с вариабельной клиникой лепры требует дифференциальной диагностики с другими воспалительными заболеваниями [5].

Описание случая

В данной статье мы приводим описание клинического наблюдения погранично-лепроматозной лепры, манифестировавшей первично у пациента с длительным дерматологическим анамнезом.

Пациент Б., 1951 г. р., проживает в Харабалинском районе Астраханской области. С детства до 1985 г. часто менял место жительства: Ставропольский край, Республика Калмыкия, Енотаевский район Астраханской области. Работал трактористом, к моменту госпитализации вышел на пенсию. Женат, имеет детей. Наличие больных лепрой среди членов семьи, родственников или соседей отрицает. Анамнез отягощен туберкулезом с оперативным удалением туберкуломы легких в 1992 г.

Наличие кожных высыпаний отмечает в течение 14 лет. На протяжении этого времени наблюдался в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Астраханский областной кожно-венерологический диспансер» (ГБУЗ АО ОКВД) с различными диагноза-

ми: токсикодермия, аллергический дерматит, почесуха, экзема лица, нейродермит распространенный. Больной предъявлял жалобы на зуд, чувство стягивания кожи. Наблюдалась эритема и инфильтрация в области лица, туловища, конечностей, белый дермографизм.

С осени 2017 г. отметил изменение характера и локализации высыпаний: появилась отечность лица, ушных раковин. После проведенной системной терапии преднизолоном в дозе 60 мг в/в 7 дней и 20 мг перорально 15 дней было отмечено незначительное клиническое улучшение в виде побледнения элементов и уменьшения их инфильтрации, однако полного регресса сыпи не наблюдалось.

В связи с резистентностью клинических проявлений заболевания к проведенной терапии и формированием на ее фоне нетипичных для курируемых нозологических форм высыпаний в декабре 2017 г. был установлен клинический диагноз лепры. Для верификации этого диагноза пациент был направлен в Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» (ФГБУ «НИИЛ» Минздрава России). При поступлении предъявлял жалобы на высыпания на коже лица, туловища, конечностей, сопровождающиеся зудом, отечностью, слабостью и онемением в дистальных отделах конечностей. На момент поступления в ФГБУ «НИИЛ» Минздрава России состояние больного расценивалось как среднетяжелое вследствие активного течения лепрозного процесса и сопутствующей патологии.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследований

Высыпания на коже носили распространенный характер. В области лба, носа, щек, подбородка, шеи отмечалась эритема ярко-красного цвета, инфильтрация (рис. 1). Преимущественная выраженность инфильтрации наблюдалась в области надбровных дуг, носа,



Рис. 1. Эритема и инфильтрация в области лица
Fig. 1. The erythema and the infiltration in the face

подбородка. На ее фоне в области лба, переносицы располагались очень глубокие складки кожи. Отмечалась выраженная разреженность бровей с наибольшим преобладанием в их латеральной части. Ушные раковины были инфильтрированы, увеличены в размере (рис. 2). На коже правой половины грудной клетки располагалось пятно с четкими границами застойно-красного цвета размером 2,5 на 5,0 см (рис. 3). На коже спины наблюдались множественные депигментированные пятна. Кожа туловища, верхних и нижних конечностей была сухая, местами с шелушением. В области кистей и стоп отмечался акроцианоз. В области предплечий, голени — выпадение пушковых волос. На отдельных участках кожного покрова имелись вазомоторные нарушения в виде мраморности кожи.

На осмотре у невролога пациент эмоционально лабилен, возбудим. Память ослаблена. Функция мимических мышц нарушена слева. Наблюдалось снижение силы мышц в левой кисти. Понижены все виды чувствительности в области верхних и нижних конечностей, больше справа. Выявлен патологический рефлекс Маринеску – Радовича. Отмечалась атрофия дельтовидных мышц, лопаточных мышц, контрактуры Дюпюитрена.

Выявлена положительная никотиновая проба. После внутривенного медленного струйного введения 6,0 мл 1%-го раствора никотиновой кислоты на 5-й минуте появились эритема и отечность в области кожи лица, ушных раковин. На 7-й минуте эритема распространилась на кожу верхних и нижних конечностей, туловища. На 20-й минуте от момента введения сохранялись отдельные пятна красного с цианотичным оттенком на коже правой половины грудной клетки, верхней трети внутренней поверхности правого предплечья, запястья, в области наружной поверхности бедер. Феномен «отека и воспаления» — положительный.

При гистологическом исследовании биоптата кожи с пятна на правой половине грудной клетки: эпидермис с гиперкератозом и умеренно выраженным акантозом, в сосочковом слое дермы лимфогистиоцитарная инфильтрация, в инфильтрате большое количество клеток с вакуолизированной цитоплазмой, встречались единичные эозинофилы и нейтрофилы; капилляры дермы с расширенными просветами. При окраске по Циль – Нильсену были обнаружены микобактерии, располагавшиеся внутри и внеклеточно.

При бактериоскопическом исследовании скарификатов с кожи мочки левого уха были обнаружены кислотоустойчивые микобактерии: гомотипные *M. leprae* — 64, зернистые *M. leprae* — 22, зерна *M. leprae* — 50.

Серологический анализ крови: уровень антител к DIS-BSA IgG — 0,29 (норма 0,20); уровень антител к DIS-BSA IgM — 0,25 (норма 0,15); циркулирующие иммунные комплексы — 16,3.

В общем анализе крови: эритроциты 5,39 на 10^{12} , цветной показатель — 0,8, лейкоциты — 12,05 на 10^9 . В биохимическом анализе крови 05.12.2017: общий белок 63,4 г/л, гамма-глутамилтрансфераза — 37,2 ед/л.

На основании клинической картины и результатов лабораторных исследований был выставлен диагноз основного заболевания: лепра, погранично-лепрома-тозная форма, активная стадия; осложнения основного заболевания: хроническая специфическая полинейропатия с чувствительными нарушениями.

Лечение

Специфическая терапия проводилась с момента установления диагноза лепры и продолжается по настоящее время в соответствии со «Стандартом специализированной медицинской помощи при лепре, активная стадия» (от 22.03.2013): дапсон 100 мг ежедневно, рифампицин 600 мг 1 раз в месяц. С целью снижения



Рис. 2. Инфильтрация ушных раковин и разреженность роста бровей в латеральной части

Fig. 2. The infiltration of the ears and the sparse growth of the eyebrows in the lateral part



Рис. 3. Пятно застойно-красного цвета в области правой половины грудной клетки

Fig. 3. The deep red macule in the right side of the thorax

побочных эффектов противолепрозной терапии в виде нейро- и гепатотоксичности применялись нейропротекторы (тиоктовая кислота, витамины группы В) и гепатопротекторы (гептрал, эссенциале форте). Проводилось курсовое физиотерапевтическое лечение (магнито- и лазеротерапия, фонофорез с раствором тиоктовой кислоты).

В результате проводимой терапии эритема и инфильтрация разрешились, пятно в области правой половины грудной клетки побледнело, приобрело розовато-коричневый цвет, уменьшилось в размерах. С июня 2020 г. у больного бактериовыделение прекратилось.

Обсуждение

Данное клиническое наблюдение свидетельствует о возможной сложности в установлении правильного клинического диагноза у пациента с сочетанием длительно протекающего неспецифического поражения кожи и специфического лепрозного процесса. Появление новой клинической симптоматики должно насторожить врача по поводу возможного присоединения другого заболевания. Атипичное течение лепры может увести клинициста от правильного диагноза, особенно если в анамнезе отсутствуют данные о контакте с больными лепрой. Описанный в нашей статье клинический случай нельзя рассматривать как диагностическую ошибку и атипичный вариант течения лепры. В данном случае следует думать о длительном хроническом неспецифическом дерматозе, на фоне которого клинически манифестировала лепра. Подтверждением этого являются жалобы больного на длительный интенсивный зуд кожи, нетипичные для лепры высыпания и особенности патоморфологической картины биоптата кожи.

Выявленные при гистологическом исследовании кожного биоптата акантоз и гиперкератоз могут встречаться при нейродермите (L 20.8), хронической экземе,

хронических формах почесухи. Для лепроматозной лепры характерным является уплощенный и атрофичный эпидермис.

Присутствующая в сосочковом слое дермы лимфогистиоцитарная инфильтрация с примесью других клеток и расширение капилляров являются признаками, которые могут встречаться как при многих неинфекционных дерматозах, так и при лепре. Между тем для лепрозного процесса не являются характерными обнаруженные в каждом биоптате пациента клетки с вакуолизированной цитоплазмой. Этот признак более типичен для хронической экземы [6]. Таким образом, только внутри и внеклеточно расположенные микобактерии, обнаруженные при окрашивании препарата по Циль – Нильсену, явились специфичными признаками для гистологической картины лепры.

С другой стороны, общее улучшение кожного статуса пациента можно рассматривать не только как положительный ответ на специфическую противолепрозную терапию, но и как следствие эффективности назначения дапсона при хронических неспецифических дерматозах.

Заключение

Сочетание кожного лепрозного процесса с другими дерматозами может приводить к дополнительным трудностям в диагностике. Вариабельность клинических проявлений лепры требует дифференцирования ее с различными дерматозами, в том числе негранулематозными [5]. Знание ранних и единичных проявлений лепры является важным в клинической практике, способствует своевременному установлению диагноза, раннему началу специфической терапии и предупреждению поздних осложнений. Формирование настороженности относительно заболевания лепрой важно не только среди дерматовенерологов, но и врачей смежных специальностей. ■

Литература/References

1. Alemi Belachew W, Naafs B. Position statement: LEPROSY: Diagnosis, treatment and follow-up. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2019;33(7):1205–1213.
2. De Souza CDC, Rocha VC, Santos NF, Leal TC, De Paiva JPS, Oliveira CCC, Martins-Filho PRS, Magalhaes MAFM, Cuevas LE, Santos VS. Spatial clustering, social vulnerability and risk of leprosy in an endemic area in Northeast Brazil: an ecological study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2019;33(8):1581–1590.
3. Янчевская Е.Ю., Меснянкина О.А. Лепра: современные представления о путях передачи. *Кубанский медицинский вестник*. 2019;26(4):123–130. [Yanchevskaya EYu, Mesnyankina OA. Leprosy: modern views on the modes of its transmission. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2019;6(4):123–130 (In Russ.)]
4. World Health Organization. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy, 2018. http://www.searo.who.int/entity/global_leprosy_programme/documents/9789290226383/en/
5. Семенова В.Г., Карамова А.Э., Нефедова М.А. Лепра под «маской» туберкулеза кожи — трудности диагностики. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2017;93(6):91–99. [Semyonova VG, Karamova AE, Nefyodova MA. Leprosy in the guise of skin tuberculosis — complexities of diagnostics. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2017;93(6):91–96 (In Russ.)]
6. Цветкова Г.М., Мордовцева В.В., Вавилов А.М., Мордовцев В.Н. Патоморфология болезней кожи. Москва: Медицина. 2003. 496 с. [Tsvetkova GM, Mordovtseva VV, Vavilov AM, Mordovtsev VN. Pathomorphology of skin diseases. Moscow: Meditsina. 2003. 496 p. (In Russ.)]

Информация об авторах

Елена Юрьевна Янчевская — к.м.н., доцент, и. о. заведующего кафедрой дерматовенерологии Астраханского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (908) 616-38-79; ORCID ID: 0000-0002-3741-4528; eLibrary SPIN: 8004-3847; e-mail: apteca-111a@mail.ru

Виолетта Анатольевна Ковтунова — к.м.н., доцент, доцент кафедры дерматовенерологии Астраханского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (908) 616-26-44; ORCID ID: 0000-0002-8486-7095; eLibrary SPIN: 5399-1688; e-mail: violetta_kovtunova@mail.ru

Егор Вадимович Думченко — врач-дерматовенеролог Астраханского областного кожно-венерологического диспансера; тел.: +7 (967) 829-70-77; ORCID ID: 0000-0002-4992-6010; e-mail: 89678297077@mail.ru

Виктор Васильевич Дуйко — д.м.н., директор Научно-исследовательского института по изучению лепры Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (8512) 33-96-33, тел.: +7 (917) 087-76-67; ORCID ID: 0000-0002-0606-7316; eLibrary SPIN: 3706-4101; e-mail: V.Duiko@yandex.ru

Юлия Юрьевна Левичева — заведующая клиническим отделением Научно-исследовательского института по изучению лепры Министерства здравоохранения Российской Федерации; раб. тел.: +7 (8512) 33-39-33, тел.: +7 (917) 171-10-11; ORCID ID: 0000-0002-1962-4193; eLibrary SPIN: 5659-9959; e-mail: levicheva@700200.ru

Information about the authors

Elena Yu. Yanchevskaya — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of Department of Dermatovenereology, Astrakhan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (908) 616-38-79; ORCID ID: 0000-0002-3741-4528; eLibrary SPIN: 8004-3847; e-mail: apteca-111a@mail.ru

Violetta A. Kovtunova — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Dermatovenereology, Astrakhan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (908) 616-26-44; ORCID ID: 0000-0002-8486-7095; eLibrary SPIN: 5399-1688; e-mail: violetta_kovtunova@mail.ru

Egor V. Dumchenko — Dermatovenereologist, Regional Center of Skin and Sexually Transmitted Diseases; tel.: +7 (967) 829-70-77; ORCID ID: 0000-0002-4992-6010; e-mail: 89678297077@mail.ru

Victor V. Duiko — Dr. Sci. (Med.), Director, Leprosy Research Institute, Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (8512) 33-96-33, tel.: +7 (917) 087-76-67; ORCID ID: 0000-0002-0606-7316; eLibrary SPIN: 3706-4101; e-mail: V.Duiko@yandex.ru

Yulia Yu. Levicheva — Head of Clinical Department, Leprosy Research Institute, Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (8512) 33-39-33, tel.: +7 (917) 171-10-11; ORCID ID: 0000-0002-1962-4193; eLibrary SPIN: 5659-9959; e-mail: levicheva@700200.ru

Статья поступила в редакцию: 01.09.2020

Принята к публикации: 30.10.2020

Дата публикации: 02.12.2020

Submitted: 01.09.2020

Accepted: 30.10.2020

Published: 02.12.2020

<https://doi.org/10.25208/vdv1167-2020-96-5-59-64>

Топическая терапия пиодермий

© Самцов А.В.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ
194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Статья носит обзорный характер. Приводятся различные классификации пиодермий и инфекций кожи и мягких тканей, эпидемиологические данные о пиодермиях в нашей стране и за рубежом, подробно рассматриваются локальные и системные факторы риска развития заболевания, факторы риска окружающей среды. Большое внимание уделяется сравнительным исследованиям по эффективности и безопасности применения мупироцина (Супироцина) в сравнении с системными антибиотиками и топическими антибактериальными средствами, свидетельствующим о преимуществе мупироцина.

Ключевые слова: пиодермии, классификации, топическая терапия, мупироцин.

Конфликт интересов: статья подготовлена при поддержке компании ООО «Гленмарк Импекс».

Для цитирования: Самцов А.В. Топическая терапия пиодермий. Вестник дерматологии и венерологии. 2020;96(5):59–64. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1167-2020-96-5-59-64>

Topical therapy for pyoderma

© Aleksey V. Samtsov

Federal state budgetary educational institution of higher military education "Military Medical Academy named after S.M. Kirov"
of the Russian Ministry of Defense
Akademika Lebedeva str., bldg 6, Saint Petersburg, 194044, Russia

The article is of an overview nature. It provides various classifications of pyoderma and infections of the skin and soft tissues, epidemiological data on pyoderma in our country and abroad, discusses in detail local and systemic risk factors for the development of the disease, environmental risk factors. Much attention is paid to comparative studies on the efficacy and safety of mupirocin (Supirocin) in comparison with systemic antibiotics and topical antibacterial agents, indicating the benefits of mupirocin.

Keywords: pyoderma, classifications, topical therapy, mupirocin.

Conflict of interest: the article was prepared with the support of "Glenmark Impex".

For citation: Samtsov AV. Topical therapy for pyoderma. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2020;96(5):59–64.
doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1167-2020-96-5-59-64>

■ Пиодермии, или гнойничковые заболевания кожи (pyodermae от греч. *pyon* — гной, *derma* — кожа) — инфекционные поражения кожи, чаще всего вызванные внедрением пиококков (стафило- и стрептококков) [1].

Впервые термин «пиодермиты» ввел в 1891 г. H. Leloir. В дальнейшем стали применять термин «пиодермии», а в настоящее время за рубежом выделяют инфекции кожи и мягких тканей (ИКМТ), к которым относят пиодермии, а также инфекции подкожной клетчатки и нижележащих тканей [2].

По данным Lorette и соавт., в развитых странах наиболее частой причиной пиодермий является *S. aureus* (56,8%), существенно реже выявляются *Enterobacteriaceae* (23,6%), *Streptococcus* (6,2%), *Pseudomonas* (2,7%), на другие возбудители приходится 10,8% [3]. Esposito и соавт. в обзорной статье также сообщают, что *S. aureus* — наиболее частая причина ИКМТ, при этом отмечается рост процента метциллин-резистентных золотистых стафилококков (MRSA) [4]. В развитых странах ИКМТ составляют 1/3 всех инфекционных заболеваний [5], а инфекции кожи являются наиболее частой причиной обращения к врачу [2]. По сообщениям отечественных авторов, пиодермии занимают 1-е место среди всех дерматозов, составляя от 17 до 60% [2]. Esposito и соавт. также приводят данные, что ИКМТ — самая часто встречающаяся инфекция как среди амбулаторных, так и среди стационарных больных. На долю госпитализаций ИКМТ в США приходится 10% от всех инфекций, при этом отмечается 14,2 млн амбулаторных посещений в год [4]. Вместе с тем следует отметить, что точных данных о заболеваемости пиодермиями нет, поскольку некоторые нозологические формы (остиофолликулиты, фолликулиты, импетиго) протекают легко, достаточно быстро и не требуют обращения к врачу.

В отечественной дерматологии традиционно выделяют стафило- и стрептодермии. Однако в зарубежной литературе встречаются иные подходы. Так, согласно классификации общества инфекционистов США, различают поверхностные и глубокие ИКМТ, острые и хронические, с некрозом или без некроза [6]. В классификации FDA выделяют инфекции без некроза (импетиго, фурункулы и карбункулы), а также инфекции с некрозом (пиомиозит, некротизирующий фасциит, клостридиальный мионекроз, гангрена Фурнье) и осложненные инфекции кожи и мягких тканей (рожа, целлюлит, хирургические инфекции, абсцессы кожи) [7].

Развитие инфекционного заболевания связано с вирулентностью возбудителя, путями передачи инфекции и состоянием макроорганизма.

Вирулентность *S. aureus* и *S. pyogenes* зависит от следующих факторов: адгезия, антифагоцитарная активность, внеклеточные ферменты, токсины, активатор плазминогена [2].

Золотистый стафилококк и стрептококки гр. А передаются в основном при контакте с больными пиодермиями, реже — воздушно-капельным путем при носительстве.

На восприимчивость организма влияют как локальные, так и системные факторы риска. К локальным факторам относятся грибковая инфекция, инфицированные раны, воспалительные дерматозы (дерматит, атопический дерматит, псориаз), лимфостаз, нарушение гигиены, постоянная травматизация

(шеи, головы), инфекция мочевыводящих путей, перинанальная инфекция, сосудистые язвы [8].

Среди системных факторов риска ведущую роль играют алкоголизм, курение, хроническая почечная недостаточность, цирроз, пожилой возраст, сахарный диабет, ВИЧ-инфекция, ятрогенная иммуносупрессия, нейропатия, ожирение, периферическая сосудистая недостаточность, опухоли.

Кроме того, выделяют факторы риска окружающей среды: раны от укусов собак, кошек, крыс, пауков, рептилий; инвазивные медицинские процедуры (липосакция, эндоскопия, катетеризация); тесный контакт с больными ИКМТ, пирсинг. Следует отметить, что адгезия *S. aureus* возможна только на поврежденных кератиноцитах в присутствии компонента клеточной стенки — фибронектина [8].

Пиодермии разделяют на первичные, развившиеся на фоне неизменной кожи, и вторичные, проявившиеся на поврежденной коже или осложнившие течение дерматоза. По данным Lorette и соавт., доля первичной инфекции составляет 61,3% (наиболее часто встречаются фолликулиты, импетиго, фурункулы), доля вторичной инфекции — 38,7% [3].

В настоящее время в основе лечения пиодермий остается эмпирическая терапия антистафилококковыми препаратами [4].

Наружная терапия показана при поверхностных пиодермиях. При этом топические антибактериальные средства имеют преимущество перед системными, так как непосредственно на пораженных участках кожи создают высокие концентрации. Согласно основному положению антимикробной терапии, при прочих равных условиях следует выбирать антибактериальный препарат, обладающий наиболее узким спектром активности, так как неоправданное применение антибиотиков широкого спектра сопровождается высоким риском селекции антибиотикорезистентных штаммов патогенов и сапрофитной микрофлоры (теория сопутствующего ущерба), а также более высоким риском развития других нежелательных реакций [9]. Идеальный антибиотик для местного применения должен обладать следующими свойствами [10]:

- избирательно воздействовать на один или несколько возбудителей того же класса, что приводит к минимизации развития перекрестной устойчивости к другим микроорганизмам;
- не вызывать аллергических реакций или потенциальной перекрестной аллергии с другими лекарственными средствами того же класса или отдельными их компонентами, такими как консерванты;
- быть безопасным, эффективным и хорошо всасываться через кожу, создавая достаточно высокие концентрации для оказания бактерицидного эффекта;
- иметь различные лекарственные формы для повышения эффективности терапии в зависимости от характера воспаления, а также удовлетворения предпочтений и потребностей пациентов, что будет оказывать влияние на улучшение приверженности к лечению.

Среди многочисленных антибактериальных лекарственных средств для наружного применения одним из наиболее востребованных является мупироцин в форме 2% мази; мупироцин также является препаратом выбора при лечении импетиго у детей от 2 месяцев [11].

Мупироцин — антибиотик, первоначально выделенный из культуры *Pseudomonas fluorescens*, представляет собой производное бутеноилнонановой кислоты, смесь псевдомониевых (монокарбохиновых) кислот с преобладанием псевдомониевой кислоты А (90%), а также кислот В, С и D. Механизм действия мупироцина отличен от всех остальных известных противомикробных веществ. Терминальная часть молекулы мониевой кислоты имеет структурное сходство с аминокислотой изолейцином. Антибиотик связывается с ферментом изолейцил-тРНК-синтетазой и блокирует синтез тРНК комплекса изолейцил-тРНК. Мупироцин активно тормозит синтез белка и РНК, в то время как влияние на ДНК и образование клеточной стенки выражено в гораздо меньшей мере. В низких концентрациях действие препарата бактериостатическое, при высоких концентрациях, соответствующих рекомендованному режиму применения 2% мази мупироцина, развивается бактерицидный эффект [12]. Мупироцин практически не всасывается с поверхности здоровой кожи ($\leq 0,24\%$), однако всасывание увеличивается при наличии повреждений, при этом мупироцин создает высокие и стабильные концентрации в поверхностных слоях кожи. Важной особенностью мупироцина является низкая *in vitro* активность против представителей нормальной микрофлоры кожи (*Micrococcus spp.*, *Corynebacterium spp.* и *Propionibacterium spp.*), которые осуществляют защитные функции кожи. Эффективность мупироцина повышается в кислой среде [12–14].

Мупироцин высокоактивен в отношении грамположительной микрофлоры (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus agalactiae*, *Staphylococcus sanguis*), включая метициллин-резистентный *S. aureus*, который является одной из основных причин смерти у госпитализированных пациентов, получающих системную антибактериальную терапию [15]. Ограниченный спектр в отношении основных возбудителей поверхностных, неосложненных инфекций кожи является большим преимуществом мупироцина. Некоторые часто применяемые топические антибиотики (хлорамфеникол, гентамицин и др.) обладают достаточно широким спектром антибактериальной активности в отношении не только грамположительных микроорганизмов, но также и грамотрицательных, что при лечении неосложненных поверхностных пиодермий приводит к риску селекции антибиотикорезистентных штаммов.

Отсутствие лекарственных форм для системного введения и структурного сродства с другими антибиотиками значительно уменьшает риск развития устойчивости к мупироцину, резистентность к *S. aureus* не превышает 1,5–2%, активность препарата в отношении *S. pyogenes* также остается высокой [16].

Высокая клиническая эффективность и безопасность мупироцина при первичных инфекциях кожи были подтверждены во многих российских и международных исследованиях.

В исследовании Ю.А. Бельковой и соавт. с участием 150 взрослых пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей местная терапия 2% мазью мупироцина была значимо более эффективна по сравнению с местной терапией 0,75% мазью хлорамфеникола и позволила значительно сократить сроки выздоровления. Клиническая эффективность хлорамфеникола и мупироцина

при оценке на 7–9-й день составила 80 и 97% соответственно, средние сроки наступления выздоровления — $7 \pm 2,2$ дня в группе хлорамфеникола и $4,4 \pm 1,87$ дня в группе мупироцина [16]. В лечении инфицированной экземы мупироцин превосходил перорально назначаемый цефалексин по клинической эффективности и безопасности. Двойное слепое рандомизированное исследование по сравнению эффективности мупироцина и системного цефалексина при инфицированной экземе показало, что бактериологическое излечение наступило у 50% в группе больных, получавших мупироцин, и у 28% в группе пациентов, принимавших цефалексин ($p = 0,05$). При этом наблюдались отсутствие побочных эффектов в первой группе и высокая частота диареи и тошноты — во второй [17].

Рандомизированное открытое сравнительное исследование эффективности и безопасности при лечении импетиго мупироцином по сравнению с эритромицином, назначаемым внутрь, показало, что через 4 дня после начала лечения клиническое улучшение было достигнуто у 24 из 30 больных, получавших мупироцин, и у 14 из 32 ($p < 0,01$) принимавших эритромицин. Бактериологическое излечение было достигнуто у 29 из 30 пациентов первой группы и у 27 из 32 — второй. Побочных эффектов при применении мупироцина зарегистрировано не было, в то время как у детей, получавших эритромицин, отмечалась легкая диарея. Полученные данные позволили сделать вывод о том, что наружное применение мупироцина эффективно и безопасно у пациентов с импетиго и превосходит по этим показателям эритромицин, назначаемый *per os* [18].

В сравнительном исследовании эффективности 2% мази мупироцина и 3% тетрациклиновой мази приняли участие 60 пациентов с первичными пиодермиями, разделенные на равные группы. Результаты исследования показали, что терапия пиодермий 2% мазью мупироцина более эффективна, чем 3% мазью тетрациклина. В первой группе наступило клиническое излечение у 100% больных, во второй — у 80%. Использование 2% мази мупироцина позволяет существенно уменьшить сроки лечения больных с пиодермиями по сравнению с применением 3% мази тетрациклина ($8,1 \pm 1,8$ и $12,2 \pm 3,2$ суток соответственно, $p < 0,01$) [19].

В исследовании J. Bass и соавт. дети с импетиго были разделены на 3 группы: 7 пациентов наносили 2% мазь мупироцина 3 раза в день, 7 пациентов получали цефалексин в дозе 50 мг/кг/день в три приема и 9 пациентов — бацитрацин мазь 3 раза в день. Лечение проводилось в течение 10 дней. Результаты исследования показали сопоставимую высокую эффективность наружной терапии 2% мазью мупироцина с пероральным антибиотиком (90%), в то время как наружная терапия бацитрацином была наименее эффективна (33,3%) [20].

Многочисленные исследования сравнительной эффективности мупироцина и фузидиевой кислоты при лечении поверхностных инфекций кожи не выявили статистически достоверных преимуществ одного препарата над другим, хотя в ряде исследований наблюдалась несколько большая эффективность мупироцина наряду с его лучшей переносимостью [21–23].

В последние десятилетия отмечается рост резистентности ко многим антибактериальным препаратам, что обусловлено их нерациональным и бесконтрольным применением [2]. Н. Мурашкин и соавт. при обследовании 63 пациентов, больных атопическим дерматитом,

в возрасте от 3 до 18 лет в 58,2% случаев обнаружили патогенные штаммы метициллинрезистентного золотистого стафилококка. При этом выявлена высокая частота встречаемости полирезистентных штаммов к целому ряду антибиотиков, за исключением мупироцина, ванкомицина, клиндамицина и цiproфлоксацина (в общей группе MRSA распространенность устойчивых штаммов к этим антибиотикам колебалась от 2% у мупироцина до 18% у цiproфлоксацина). Авторы предложили эффективную комбинированную наружную терапию с использованием средств на основе мупироцина (мазь Супироцин, мазь Супироцин Б), позволившую добиться стойкой клинической ремиссии в 100% случаев [24].

Высокая безопасность мупироцина позволяет использовать его у детей с 2 месяцев, кроме того, у препарата нет ограничений по применению у пожилых пациентов, у беременных возможно назначение при оценке соотношения пользы для матери и риска для плода. Нефротоксическое действие, описанное в инструкции, у больных с обширными открытыми поражениями кожи или ожогами у пациентов с нарушенной функцией почек обусловлено всасыванием полиэтиленгликоля,

нежели мупироцина. В редких случаях возможно возникновение реакции повышенной чувствительности или выраженной реакции раздражения. В таком случае требуется прекратить лечение, по возможности удалить препарат с обрабатываемой поверхности и назначить альтернативную терапию.

Мупироцин обладает выраженным бактерицидным действием в отношении всех возбудителей пиодермий, в том числе MRSA-штаммов, при этом характеризуется отсутствием перекрестной резистентности с другими антибиотиками и низкой активностью против представителей нормальной флоры человека. Супироцин мазь не применяется интраназально для лечения носительства *S. aureus*.

Приведенный обзор литературы свидетельствует о высокой эффективности и безопасности мупироцина в лечении поверхностных инфекций кожи, в том числе вызванных MRSA-штаммами, что позволяет рассматривать его в качестве стандарта местной терапии пиодермий. Мупироцин включен в Федеральные клинические рекомендации РОДВК с высоким уровнем убедительности и достоверности доказательств A1+.

Литература/References

1. Соколовский Е.В., Михеев Г.Н., Красносельских Т.В. и др. / Под ред. Е.В. Соколовского. Дерматовенерология: Учебник для студентов учреждений высш. проф. мед. образования. Глава 4. Пиодермии. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2017;687 с. [Sokolovskiy EV, Miheev GN, Krasnosel'skikh TV, et al. / Edited by Sokolovskiy EV. Dermatovenerology: a textbook for students of institutions of higher professional medicine. education. Chapter 4. Pyoderma. St. Petersburg: SpetsLit, 2017;687 p. (In Russ.)]
2. Белькова Ю. Пиодермии в амбулаторной практике. Клин микробиол антимикроб химиотер 2005;7:255–270. [Bel'kova YU. Pyoderma in outpatient practice. Wedge microbiol antimicrobial chemother 2005;7:255–270 (In Russ.)]
3. Lorette G, Beaulieu P, Allaert FA, Mahmoudi A, Jarlier V. Superficial community-acquired skin infections: prevalence of bacteria and antibiotic susceptibility in France. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009;23(12):1423–6.
4. Esposito, et al. Diagnosis and management of skin and soft-tissue infections (SSTI). A literature review and consensus statement: an update, Journal of Chemotherapy, doi: 10.1080/1120009X.2017.1311398.
5. Новоселов В.С., Плиева Л.Р. Пиодермии. РМЖ 2004;12:327–335. [Novoselov VS, Plieva LR. Pyoderma. RMJ 2004;12:327–335 (In Russ.)]
6. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis.2014;59:147–59.
7. FDA/US Food and Drug Administration. Guidance for industry. Acute bacterial skin and skin structure infections: developing drugs for treatment. Silver Spring (MD): US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER); 2013.
8. Tognetti L, Martinelli C, Berti S, Hercogova J, Lotti T, Leoncini F, Moretti S. Bacterial skin and soft tissue infections: review of the epidemiology, microbiology, aetiopathogenesis and treatment: a collaboration between dermatologists and infectivologists. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012 Aug;26(8):931–41.
9. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекоменда-

10. Barry H Long. Fusidic acid in skin and soft-tissue infections. Acta Derm Venereol 2008; Suppl 216:14–20.
11. Guideline for diagnosis and management of skin and soft tissue infection. Clin Infect Dis 2005;41:1373–1406.
12. Оковитый С.В., Ивкин Д.Ю. Мупироцин: клиническое применение Consilium-Medicum. Дерматология. 2011;4:8–14. [Okovityj SV, Ivkin DYU. Mupirocin: Clinical Application of Consilium-Medicum. Dermatology. 2011;4:8–14 (In Russ.)]
13. Богданович Т.М., Страчунский Л.С. Мупироцин: уникальный антибиотик для местного применения. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 1999;1:24–29. [Bogdanovich TM, Strachunskij LS. Mupirocin: Unique Topical Antibiotic Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy 1999;1:24–29 (In Russ.)]
14. Fuller AT, Mellows G, Woodford M, et al. Pseudomonic acid: an antibiotic produced by *Pseudomonas fluorescens*. Nature. 1971;234:416–417.
15. Haslund P, Bangsgaard N, Jarlov JO, et al. Staphylococcus aureus and hand eczema severity. Br J Dermatol 2009;161:772–777.
16. Белькова Ю.А., Страчунский Л.С., Кречикова О.И. и др. Сравнительная эффективность 0,75% мази хлорамфеникола и 2% мази мупироцина при лечении в амбулаторных условиях взрослых пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей. Клин микробиол антимикроб химиотер 2007;1:57–65. [Bel'kova YuA, Strachunskij LS, Krechikova OI, et al. Comparative efficacy of 0.75% chloramphenicol ointment and 2% mupirocin ointment in outpatient treatment of adult patients with skin and soft tissue infections. Wedge microbiol antimicrobial chemother 2007;1:57–65 (In Russ.)]
17. Rist T, Parish LC, Capin LR, et al. A comparison of the efficacy and safety of mupirocin cream and cephalexin in the treatment of secondary infected eczema. Clin Exp Dermatol. 2002;27(1):14–20.

18. Goldfarb J, Crenshaw D, O'Horo J, et al. Randomized clinical trial of topical mupirocin versus oral erythromycin for impetigo. *Antimicrob Agents Chemother.* 1989;32:1780–1783.
19. Самцов А.В., Стаценко А.В., Хайрутдинов В.Р. и др. Сравнительное исследование клинической эффективности 3% тетрациклиновой мази и 2% мази Супирицин в терапии пиодермий. *Вестник дерматологии и венерологии* 2012;3:86–90. [Samtsov AV, Statsenko AV, Khayrutdinov VR, et al. Comparative study of the clinical efficacy of 3% tetracycline ointment and 2% Supirocin ointment in the treatment of pyoderma. *Vestnik Dermatologii i Venerologii* 2012;3:86–90 (In Russ.)]
20. Bass JW, Chan DS, Creamer KM, et al. Comparison of oral cephalixin, topical mupirocin and topical bacitracin for treatment of impetigo. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1997;6(7):708–709.
21. Langdon CG, Mahapatra KS. Efficacy and acceptability of fusidic acid cream and mupirocin ointment in acute skin sepsis. *Current Ther Research* 1990;48:174–179.
22. Jasuja K, Gupta S, Arora D, Gupta V. Bacteriology of primary pyodermas and comparative efficacy of topical application of mupirocin and sodium fusidate ointments in their treatment. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2001;67:132–134.
23. Gilbert M. Topical 2% mupirocin versus 2% fusidic acid ointment in the treatment of primary and secondary skin infections. *J Am Acad Dermatol.* 1989;20(6):1083–1087. doi:10.1016/s0190-9622(89)70137-7.
24. Мурашкин Н.Н., Глузмин М.И., Скобликов Н.Э. и соавт. Роль метициллинрезистентных штаммов золотистого стафилококка в патогенезе тяжелых форм атопического дерматита в детском возрасте. Пути достижения ремиссии. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2012;88(1):66–74. [Murashkin NN, Gluzmin MI, Skoblikov NE, et al. The role of methicillin-resistant strains of *Staphylococcus aureus* in the pathogenesis of severe forms of atopic dermatitis in childhood. Ways to achieve remission. *2012;88(1):66–74* (In Russ.)]

Информация об авторе

Алексей Викторович Самцов — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; e-mail: avsamtsov@mail.ru; тел.: +7 (812) 271-87-81

Information about the author

Alexey V. Samtsov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases, S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defence of the Russian Federation; e-mail: avsamtsov@mail.ru; tel.: +7 (812) 271-87-81

Статья поступила в редакцию: 01.09.2020
Принята к публикации: 23.10.2020
Дата публикации: 02.12.2020

Submitted: 01.09.2020
Accepted: 23.10.2020
Published: 02.12.2020

<https://doi.org/10.25208/vdv1175-2020-96-5-65-70>

Роль и место азелаиновой кислоты в маршрутах пациентов с вульгарным акне

© Снарская Е.С.

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

В обзоре представлены данные зарубежных и отечественных клинических исследований по изучению эффективности и безопасности азелаиновой кислоты (Скинорен) в лечении вульгарных акне. Представлены новые аспекты патогенеза, приведен анализ базы данных систематических обзоров российских, европейских, американских исследователей, в том числе анализ базы данных систематических обзоров Cochrane Systematic Review — Intervention Version Cochrane Skin Group (2020 г.) сравнительных исследований по изучению эффективности азелаиновой кислоты, препарата Скинорен и других актуальных топических препаратов для лечения вульгарных акне. Показаны возможности монотерапии препаратом азелаиновой кислоты Скинорен и вариантов комбинированного лечения, в частности комбинации азелаиновой кислоты с топическими ретиноидами, бензоила пероксидом, системными и топическими антибиотиками для лечения акне различной степени тяжести. Эффективность, высокий профиль безопасности и возможность долгосрочного применения позволяют сделать вывод о высокой эффективности Скинорена в лечении акне. Вместе с тем благодаря своим противовоспалительному, антибактериальному, антикератинизирующему, антиандрогенному и антитирозидазному эффектам Скинорен является оптимальным местным средством для длительного и безопасного лечения акне и предотвращения появления постакне.

Ключевые слова: вульгарные акне, азелаиновая кислота, Скинорен, топическая терапия.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования: поисково-аналитическая работа проведена на личные средства авторского коллектива.

Для цитирования: Снарская Е.С. Роль и место азелаиновой кислоты в маршрутах пациентов с вульгарным акне. Вестник дерматологии и венерологии. 2020;96(5):65–70.
doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1175-2020-96-5-65-70>

The role and place of azelaic acid in the routes of patients with acne vulgaris

© Elena S. Snarskaya

First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Trubetskaya str., 8, bldg 2, Moscow, 119991, Russia

The review presents data from foreign and domestic clinical studies on the efficacy and safety of azelaic acid (Skinoren) in the treatment of acne vulgaris. New aspects of pathogenesis are presented, an analysis of the database of systematic reviews of Russian, European, American researchers is presented, including an analysis of the database of systematic reviews of the Cochrane Systematic Review — Intervention Version of the Cochrane Skin Group (2020) comparative studies on the effectiveness of azelaic acid, Skinoren and other topical topical medications for the treatment of acne vulgaris. Possibilities of monotherapy with the preparation of azaelaic acid Skinoren and variants of combined treatment, in particular, a combination of azelaic acid with topical retinoids, benzoyl peroxide, systemic and topical antibiotics for the treatment of acne of varying severity, are shown. Reliable efficacy, safety, the possibility of long-term therapy, high compliance allow us to conclude that Skinoren is highly effective in treating acne, and a number of priority complex advantages, such as the presence of anti-inflammatory, antibacterial, anti-keratinizing, antiandrogenic and anti-tyrosinase action, allow Skinoren to be considered as optimal. topical agent for long-term and safe treatment of acne and prevention of the development of post-acne symptom complex.

Keywords: acne vulgaris, azelaic acid, Skinoren, topical therapy.

Conflict of interest: the author claims no conflict of interest.

Source of funding: search and analytic were financed by the team of authors' personal funds.

For citation: Snarskaya ES. The role and place of azelaic acid in the routes of patients with acne vulgaris. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2020;96(5):65–70. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1175-2020-96-5-65-70>

■ Топическая терапия *acne vulgaris* до сих пор остается не самой простой задачей для врачей и пациентов, несмотря на большой выбор патогенетических методов лечения. Для выбора эффективного местного средства при акне необходимо оценить стадию заболевания и индивидуальные особенности пациента, что в дальнейшем позитивно скажется на уровне приверженности лечению. Дискуссионным моментом по-прежнему является тактика и длительность лечения подростковых акне легкой и умеренной степени тяжести. Часто ясное понимание этого вопроса не встречается среди врачей смежных специальностей, считающих акне несущественной патологией: гинекологов, эндокринологов, аллергологов и педиатров. Однако хорошо известно, что неадекватная терапия дерматоза даже легкой и средней степени тяжести способствует развитию постакне, а наличие одновременно островоспалительных элементов акне и вторичных изменений кожи требует тщательного выбора топических и системных препаратов и высокой квалификации врача [1]. Профессиональные местные средства, предназначенные для лечения акне, действуют патогенетически, что обуславливает их высокую эффективность и безопасность; кроме того, изучена их фармакокинетическая активность. Такие препараты, как правило, реализуются исключительно в официальных аптечных сетях. Патогенетические топические средства для лечения акне мало изменились за последнее десятилетие, однако изменился взгляд на патогенез дерматоза. Сегодня благодаря многочисленным лабораторным исследованиям, проводимым по всему миру, кардинально поменялись представления о механизме развития акне. Это привело к формированию новых взглядов на лечение данной патологии. По мнению L.H. Kirck и соавт., воспаление предшествует образованию комедонов и гиперкератинизации [2, 3], а основным звеном патогенеза является субклиническое воспаление. Установлено, что у 28% пациентов воспалительные элементы акне развивались *de novo*, без образования комедонов, у 54% — из комедонов, у 12% — на фоне эритемы, в 6% случаев — на месте рубцов [4]. Выяснилось, что появлению высыпаний предшествует воспаление в сально-волосяном фолликуле, вследствие чего отмечается существенное увеличение числа CD4+ Т-лимфоцитов, макрофагов, экспрессии ИЛ-1 и интегринов-альфа. Важно отметить, что маркеры воспаления повышаются не только в местах будущих акне, но и на участках видимо здоровой кожи [2–4]. Эти новые данные позволили предположить воспалительную природу элементов акне (микрокомедоны, открытые и закрытые комедоны), традиционно считавшиеся «невоспалительными» [2–4]. Становится очевидным, что при высоких генетических рисках развития преадоlescного иadolescного акне у пациентов нужно начинать «профилактическое» лечение топическими патогенетическими средствами как можно раньше, не дожидаясь манифестации воспалительных элементов, тем самым профилируя развитие симптомов постакне [5, 6].

В терапии акне средней и легкой степени тяжести с успехом применяются различные местные средства, однако только некоторые из них обладают достаточным уровнем доказательств их эффективности, что по общепринятым международным стандартам соответствует уровню А и В. Одним из этих топических средств является азелаиновая кислота, которая, несмотря на известность в течение многих лет, не теряет своей актуальности

сти и сегодня. Обращаясь к анализу опубликованных данных мировой литературы, посвященных вопросам оценки актуальности и эффективности азелаиновой кислоты, стоит отметить, что в современных глобальных рекомендациях по лечению вульгарных акне (российских, европейских, американских, японских) азелаиновая кислота является препаратом второй линии и занимает достойное место наряду с бензоила пероксидом и адапаленом, обладая уровнем доказательности В [7–10]. По результатам многочисленных исследований, азелаиновая кислота нормализует патологическую кератинизацию в фолликулах сальных желез и уменьшает содержание свободных жирных кислот в липидах кожи, обладает противомикробной активностью в отношении *Cutibacterium acnes.*, *C. granulosum*, *C. avidum* [11] и 5 видов стафилококков: *St. aureus*; *St. epidermidis*, *St. intermedius*, *St. haemolyticus*, *St. saprophyticus*, которые при вульгарном акне являются не причиной, а следствием изменившейся среды сально-волосяного фолликула вследствие воспаления [12, 13]. Все это послужило весомым основанием для применения данного препарата в виде геля и крема для топической терапии акне. Исследования ряда ученых: В.Р. Dréno, S. Ozuguz, С. Scholz, А. O'Neill — показывают, что количественное изменение кожного сала, то есть гиперсеборея, сопровождается и качественным изменением состава кожного сала, которое в дальнейшем участвует в модификации пролиферации кератиноцитов и процессах дифференцировки в протоках себоцитов [14]. Качество выделенного кожного сала значительно изменяется, оно становится комедогенным, что приводит к диссеборее [14–16]. Характерные изменения в составе кожного сала, отмечаемые у пациентов с акне, включают снижение уровня линолевой кислоты, повышение уровня сквалена и перекисных липидов, а также увеличение соотношения насыщенных/мононенасыщенных жирных кислот. Примечательно, что качество кожного сала может влиять на состав микробиома кожи, особенно с точки зрения обилия штаммов *C. acnes*, населяющих пилосебациальные структуры [16, 17]. Таким образом, лечение не может быть эффективным, если оно не устраняет как количественные, так и качественные изменения кожного сала. Азелаиновая кислота блокирует 5- α -редуктазу, превращает тестостерон в 5-дигидротестостерон и, следовательно, значительно уменьшает андрогенную стимуляцию сальных желез и существенно влияет на секрецию кожного сала. Сегодня мы имеем значительный опыт применения азелаиновой кислоты и другие доказательства, опирающиеся на консенсусные руководящие принципы, мнения экспертов, результаты тематических рандомизированных исследований или ориентированные на болезнь доказательства (т. е. доказательства, измеряющие промежуточные, физиологические или суррогатные конечные точки, которые могут отражать или не отражать улучшение результатов лечения пациентов с акне). Одним из наиболее убедительных, на наш взгляд, был анализ базы данных систематических обзоров Cochrane Systematic Review — Intervention Version Cochrane Skin Group (2020 г.) [18]. Этот Кохрейновский обзор был посвящен анализу сравнительной эффективности влияния шести местных средств для монотерапии вульгарных акне легкой и средней степени тяжести у женщин в возрасте от 12 до 30 лет (азелаиновая кислота, салициловая кислота, никотинамид, сера, цинк и альфа-гидроксикислота)

по сравнению с плацебо. Обзор включал 49 исследований (3880 зарегистрированных участников), проведенных в клиниках, больницах, исследовательских центрах и университетах Европы, Азии и США. Исследования показали, что с точки зрения ответа на лечение нет разницы в эффективности при сравнении азелаиновой кислоты с третиноином (исследование включало 289 участников). При сравнительном анализе эффективности азелаиновой кислоты и адапалена (1 исследование, 55 участников) разницы не выявлено [18]. Важной особенностью азелаиновой кислоты является ее дозозависимый эффект в отношении возможности подавления роста аномальных меланоцитов, что особенно актуально при лечении пациентов с гиперпигментацией или тенденцией к ее развитию. По данным Guidelines of care for the management of acne vulgaris Американской академии дерматологии, азелаиновая кислота относится к категории В достоверности доказательств эффективности и ее применение особенно эффективно у пациентов с кожей IV–V типов по Фицпатрику из-за осветляющего действия препарата на диспигментацию, а также возможно применение даже у беременных женщин [19]. В комментариях эксперты отмечают, что наиболее ярко терапевтический эффект азелаиновой кислоты развивается через 4 недели лечения при назначении в виде крема 20%/геля 15% 2 раза в день (утром и вечером), а применение препарата в течение нескольких месяцев приводит к достижению устойчивых результатов. По данным исследований N. Hjorth, K. Graupe (1989), наиболее эффективной комбинацией для лечения акне средней степени тяжести является азелаиновая кислота и системный антибиотик тетрациклин [20]. Анализ эффективности применения крема азелаиновой кислоты (Graupe K. (1996), Katsambas A. (1989), Cunliffe W.J. (1989), Gollnick H.P. (2001)) также имеет достаточно длинную историю, и многочисленные исследования подтверждают эффективность не только монотерапии азелаиновой кислотой, но и возможности эффективного сочетания с топическими ретиноидами и оральными антибактериальными препаратами, особенно в случаях акне средней и средне-тяжелой степени тяжести [21–27]. По данным исследований A. Katsambas, K. Graupe, эффективность азелаиновой кислоты связана также со способностью подавлять избыточный синтез кератогиалиновых гранул в кератиноцитах, что способствует освобождению выводного протока волосяного фолликула [22]. В ходе исследования при применении азелаиновой кислоты был выявлен терапевтический эффект, сопоставимый с применением 0,05%-го крема с третиноином [22].

Азелаиновая кислота в виде 15%-го геля назначается в качестве препарата второй линии в лечении папулопустулезных акне средней и тяжелой степени тяжести/узловатых акне, может применяться в комбинации с адапаленом и системным антибактериальным препаратом либо только в комбинации с системным антибактериальным препаратом, например доксициклин 40 мг + азелаиновая кислота [28] в сочетании с топическими антибактериальными препаратами эритромицин 2% [29], клиндамицин 2% [30]. Важными и актуальными, на наш взгляд, являются рекомендации лечения комедонального акне, изложенные в Европейских рекомендациях уже 2016 г., в которых международные эксперты A. Nast, B. Dreno, V. Bettoli на основании новых данных патогенеза преадапалесцентного и адалесцентного акне

рекомендуют начинать монотерапию азелаиновой кислотой уже на стадии ретенционных поражений кожи и первых признаках гиперсебореи [31]. Кроме того, эксперты считают, что азелаиновая кислота может быть рекомендована для лечения папулопустулезного акне легкой и средней степени тяжести. По заключению консенсуса экспертов адапален, азелаиновая кислота и ВРО показали сопоставимую эффективность при сравнении друг с другом [32]. Немаловажными вопросами эффективной и безрецидивной терапии акне являются продолжительность лечения и выбор препаратов для поддерживающей терапии. Рассматривая азелаиновую кислоту с позиций поддерживающей терапии, следует отметить, что Федеральные клинические рекомендации и интернациональный консенсус европейских экспертов по лечению акне считают, что после окончания основного курса лечения акне и достижения клинического эффекта показана поддерживающая терапия азелаиновой кислотой сроком до 12 месяцев с целью контроля появления невоспалительных и воспалительных элементов акне [7, 32].

Сегодня микронизированная азелаиновая кислота является основным действующим веществом высокоэффективного средства для лечения акне — топического препарата Скинорен в виде 15%-го геля и 20%-го крема.

Скинорен имеет целый ряд преимуществ перед рядом топических препаратов для лечения акне. Приоритеты связаны, прежде всего, с возможностью применения препарата Скинорен в летнее время, так как препарат не вызывает развития фотосенсибилизации или фототоксичности, а также с его способностью устранять поствоспалительную гиперпигментацию, которой не обладают другие препараты, рекомендуемые для топического лечения данного заболевания. Особое место Скинорен занимает в лечении пациентов с поздним акне (*acne tarda*), у пациентов с меланокомпетентным фототипом по Фицпатрику (III–V) благодаря выраженным антипролиферативным механизмам азелаиновой кислоты [31, 32]. Эффективно комбинированное применение Скинорена и других местных и системных средств лечения. Кроме того, доказано отсутствие тератогенного действия, мутагенной активности и развития эндокринных нарушений у Скинорена [33, 34]. По мнению ряда авторов, Скинорен доказал свою эффективность при назначении атопикам, обладающим чувствительной кожей, а отсутствие токсичности препарата допускает его назначение даже беременным женщинам [33, 34], однако есть сообщения о единичных случаях развития контактного дерматита [35]. Согласно данным IMS Health, Скинорен демонстрирует все патогенетические свойства азелаиновой кислоты, а кроме того обладает неоспоримым преимуществом перед другими топическими препаратами, не имеет сезонных ограничений, и лечение не прерывается в период солнечной активности и при смене климатических зон зимой.

Метод применения: на предварительно очищенные и высушенные пораженные участки кожи наносят гель Скинорен тонким слоем утром и вечером. Важно регулярно применять препарат в течение всего периода лечения, длительность которого зависит от тяжести заболевания. В случае регулярного применения Скинорена улучшение процесса наступает уже через 4 недели. Тем не менее во избежание рецидива и для сохранения результатов лечения препарат необходимо применять в интермиттирующем режиме в течение

нескольких месяцев в качестве поддерживающей терапии. Целесообразность и эффективность долгосрочной поддерживающей терапии Скинореном подтверждается целым рядом исследований [36, 37]. В большинстве рекомендуемых программ лечения Скинорен назначается в качестве монотерапии для лечения комедональных и легких воспалительных акне, однако, по мнению А.В. Самцова и соавт. (1999), клинические эффекты Скинорена помимо комедолитического, папулостатического включают еще противокелоидное действие, и, следуя их рекомендациям, можно назначать Скинорен даже при келоидно-кистозной форме акне [37]. Авторы рекомендуют длительное и регулярное применение препарата Скинорен, с режимом 2 раза в сутки на протяжении не менее 6 месяцев [37]. Все пациенты отмечают хорошую переносимость препарата, редко могут развиваться шелушение кожи, жжение, эритема,

зуд и, в исключительных случаях, контактный дерматит и фолликулит [35, 37]. Проведенные исследования свидетельствуют о минимальном риске развития передозировки при местном применении препарата, безопасности и кормлении [36]. Таким образом, современные данные российских и зарубежных исследований позволяют сделать вывод о высокой эффективности Скинорена в лечении акне, а целый ряд таких приоритетных комплексных преимуществ, как наличие противовоспалительного, антибактериального, антикератинизирующего, антиандрогенного и антирозинозного действия, позволяют рассматривать Скинорен как оптимальное топическое средство для длительного и безопасного лечения акне и профилактики развития симптомокомплекса постакне и эффективное альтернативное лечение акне при непереносимости топических ретиноидов и бензоила пероксида. ■

Литература/References

1. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2016;74(5):945–973.
2. Kircik LH. Re-evaluating treatment targets in acne vulgaris: adapting to a new understanding of pathophysiology. *J. Drugs Dermatol.* 2014;13(6):57–60.
3. Rocha MA, Costa CS, Bagatin E. Acne vulgaris: an inflammatory disease even before the onset of clinical lesions. *Inflamm. Allergy Drug Targets.* 2014;13(3):162–167.
4. Do TT, Zarkhin S, Orringer JS. Computer-assisted alignment and tracking of acne lesions indicate that most inflammatory lesions arise from comedones and de novo. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2008;58(4):603–608.
5. Tan J, Thiboutot D, Gollnick H, Kang S, Layton A, et al. Development of atrophic acne scar risk assessment tool. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2017;31(9):1547–1554. doi: 10.1111/jdv.14325.
6. Zaleski-Larsen LA, Fabi SG, McGraw T, Taylor M. Acne Scar Treatment: A Multimodality Approach Tailored to Scar Type. *Dermatol Surg.* 2016;42(2):139–149.
7. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология, 2017, 2020. Акне вульгарные (L70). Российское общество дерматовенерологов и косметологов. [Federal'nye Klinicheskie Rekomendacii. Dermatovenerologiya, 2017, 2020. Acne Vulgaris (L70). Rossijskoe Obshchestvo Dermatovenerologov i Kosmetologov. (In Russ.)]
8. Cleach L, Lebrun-Vignes B, Bachelot A, et al. Guidelines for the management of acne: recommendations from a French multidisciplinary group. *British Journal of Dermatology.* 2017;(177):892–893.
9. Zaenglein A, Pathy A, Schlosser B, Alikhan A, Baldwin H, Berson D. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2016;(74):945–973,950–951.
10. Hayashi N, Akamatsu H. Japanese Dermatological Association Guidelines: Guidelines for the treatment of acne vulgaris 2017. *Journal of Dermatology,* 2018;11–12.
11. Dreno B, Pecastaings S, Corvec S, Veraldi S, Khammari A, Rogues C. Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. *J. EADV.* doi: 10.1111/jdv.15043.
12. Zouboulis CC. Propionibacterium acnes and sebaceous lipogenesis: a love-hate relationship? *J. Invest. Dermatol.* 2009;129(9):2093–2096.
13. Shaheen B, Gonzalez M. A microbial aetiology of acne: what is the evidence? *Br. J. Dermatol.* 2011;165(3):474–485.
14. O'Neill A, Gallo R. Host-microbiome interactions and recent progress into understanding the biology of acne vulgaris. *Microbiome.* 2018;6:177. doi: 10.1186/s40168-018-0558-5
15. Scholz CF, Kilian 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;66:4422–4432.
16. Ozuguz P, Dogruk K, Ekiz O, Takci Z, Balta I, Kalkan G. Evaluation of serum vitamins A and E and zinc levels according to the severity of acne vulgaris. *Cutan. Ocul. Toxicol.* 2014;33(2):99–102.
17. Picardo M, Lawrence F, Tan J. Acne and Rosacea. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2017;7(1):43–52.
18. The Cochrane Collaboration. 2020 (5 may) Cochrane Skin Group John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011368.pub2>.
19. Zaenglein A, Pathy A, Schlosser B, Stern M, Boyer K, Bhushan R. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *JAAD.* 2016. doi: 10.1016/j.jaad.2015.12.0
20. Hjorth N, Graupe K. Azelaic acid for the treatment of acne. A clinical comparison with oral tetracycline. *Acta Derm. Venereol. Suppl. (Stockh).* 1989;(143):45–48.
21. Graupe K, Cunliffe W, Gollnick H, Zaumseil R. Efficacy and safety of topical azelaic acid (20 percent cream): an overview of results from European clinical trials and experimental reports. *Cutis.* 1996;(57):20–35.
22. Katsambas A, Graupe K, Stratigos J. Clinical studies of 20% azelaic acid cream in the treatment of acne vulgaris. Comparison with vehicle and topical tretinoin. *Acta Derm. Venereol. Suppl. (Stockh).* 1989;(143):35–39.
23. Cunliffe W, Holland K. Clinical and laboratory studies on treatment with 20% azelaic acid cream for acne. *Acta Derm. Venereol. Suppl. (Stockh).* 1989;(143):31–34.
24. Gollnick H, Graupe K, Zaumseil R. Comparison of combined azelaic acid cream plus oral minocycline with oral isotretinoin in severe acne. *Eur. J. Dermatol.* 2001;11:538–544.
25. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to improve outcomes in acne. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003;49(1):1–37.
26. Gollnick H, Graupe K, Zaumseil R. Azelaic acid 15% gel in the treatment of acne vulgaris. Combined results of two double-blind clinical comparative studies. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2004;2:841–847.

27. Webster G. Combination azelaic acid therapy for acne vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2000;43(2):47–50.
28. Thiboutot D, Fleischer A, Del Rosso J, Rich P. A multicenter study of topical azelaic acid 15% gel in combination with oral doxycycline as initial therapy and azelaic acid 15% gel as maintenance monotherapy. *J. Drugs Dermatol.* 2009;8(7):639–648.
29. Pazoki-Toroudi H, Nilforoushzadeh M, Ajami M, et al. Combination of azelaic acid 5% and clindamycin 2% for the treatment of acne vulgaris. *Cutan. Occul. Toxicol.* 2011;30(4):286–291.
30. Pazoki-Toroudi H, Nassiri-Kashani M, Tabatabaie H, et al. Combination of azelaic acid 5% and erythromycin 2% in the treatment of acne vulgaris. *J. Dermatolog. Treat.* 2010;21(3):212–216.
31. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Bukvic Mokos Z, 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
32. Thiboutot D, Dreno B, Abanmi A, Alexis A, Araviiskaia E, 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),1:1–23.
33. Адаскевич В.П. Акне и розацеа. СПб: Ольга, 2000. 132 с. [Adaskevich VP. Acne and rosacea. SPb: Ol'ga, 2000: 132 (In Russ.)]
34. Jansen T, Plewig G. Perioral Dermatitis. *Padiatrische Dermatologie.* Berlin:Springer. 1999:721–722.
35. Аравийская Е.А. Акне / Под ред. Е.В. Соколовского. СПб: Сотис 1998;68–110. [Aravijskaya EA. Acne / Pod red. EV Sokolovskogo. SPb: Sotis 1998;68–110 (In Russ.)]
36. Cunliffe WJ. Acne: when, where and how to treat. *W.J. Cunliffe e Practitioner.* 2000;244:865–870.
37. Самцов А.В., Шимановский Н.Л. Новые возможности в лечении угревой болезни с помощью Скинорена. *Рос. журн. кожных и вен. болезней.* 1999;3:64–66. [Samcov AV, Shimanovskij NL. New opportunities in the treatment of acne with skinoren. *Ros.zhurn. kozhnyh i ven.boleznej.* 1999;3:64–66 (In Russ.)]

Информация об авторе

Елена Сергеевна Снарская — д.м.н., профессор; тел.: 8 (495) 609-14-00; ORCID ID: 0000-0002-7968-7663; eLibrary SPIN: 3785-7859; e-mail: snarskaya-dok@mail.ru

Information about the author

Elena S. Snarskaya — MD, PhD, Professor; tel.: 8 (495) 609-14-00; ORCID ID: 0000-0002-7968-7663; eLibrary SPIN: 3785-7859; e-mail: snarskaya-dok@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 22.09.2020
 Принята к публикации: 15.10.2020
 Дата публикации: 02.12.2020

Submitted: 22.09.2020
 Accepted: 15.10.2020
 Published: 02.12.2020

Для заметок

Для заметок
