

ISSN 2541-8866

ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Выпуск № 3 - 2024





ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 3, 2024

Журнал зарегистрирован Управлением Роскомнадзора по Челябинской области Федеральной службы по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия. Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ №ТУ74-00953 от 20 мая 2013г.

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

Адрес редакции: 454048, г. Челябинск, ул. Яблочкина, 24

Редакция и издательство журнала:
«ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ»
тел.: 8 (351) 232-00-13
E-mail: sumed74@mail.ru
www.sumj.ru

При информационной поддержке:
Министерства здравоохранения Челябинской области
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Издательство:

Журнал отпечатан с оригинал-макетов в типографии Южно-Уральского Государственного гуманитарно-педагогического университета, 454080, г. Челябинск, пр. Ленина, 69

Номер подписан в печать 01.10.2024 г. Фактически 01.10.2024 г. Дата выхода 03.10.2024 г
Распространяется бесплатно. Подписной индекс: П5518.

Перепечатка материалов допускается только с письменного разрешения редакционного совета

16+

Тираж: 500 экземпляров

Выходит не менее 2 раз в год

Главный редактор:

Летяева О.И., д.м.н., доцент (Челябинск)

Заместитель главного редактора

Шишкова Ю.С., д.м.н., профессор (Челябинск)

Редакционный совет:

Долгушин И.И., д.м.н., профессор, академик РАН (Челябинск)

Зиганшин О.Р., д.м.н., профессор (Челябинск)

Москвичева М.Г., д.м.н., профессор (Челябинск)

Телешева Л.Ф., д.м.н., профессор (Челябинск)

Осиков М.В., д.м.н., профессор (Челябинск)

Члены редакционной коллегии:

Абрамовских О.С., д.м.н., доцент (Челябинск)

Аклеев А.А., д.м.н., доцент (Челябинск)

Арифов С.С., д.м.н., профессор (Узбекистан)

Балтабаев М.К., д.м.н., профессор (Киргизия)

Важенин А.В., д.м.н., профессор,

академик РАН (Челябинск)

Васильев Ю.С., д.м.н. (Челябинск)

Гизингер О.А., д.б.н., профессор (Москва)

Долгушина В.Ф., д.м.н., профессор (Челябинск)

Евстигнеева Н.П., д.м.н. (Екатеринбург)

Казачков Е.Л., д.м.н., профессор (Челябинск)

Кохан М.М., д.м.н., профессор (Екатеринбург)

Латюшина Л.С., д.м.н., доцент (Челябинск)

Малова И.О., д.м.н., профессор (Иркутск)

Молочков В.А., д.м.н., профессор (Москва)

Охлопков В.А., д.м.н., профессор (Москва)

Привалов А.В., д.м.н., профессор (Челябинск)

Сергеева И.Г. д.м.н., профессор (Новосибирск)

Симбирцев А.С., д.м.н., профессор, член-корр. РАН (Санкт-Петербург)

Хисматуллина З.Р., д.м.н., профессор (Уфа)

Шаназаров Н.А., д.м.н., доцент (Челябинск)

Шперлинг Н.В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

Юцковская Я.А., д.м.н., профессор (Москва)

Технические редакторы:

Семенова Н.В.

Боброва О.В.

Сиразетдинов А.

SOUTH URAL MEDICAL JOURNAL

Scientific and practical journal

№ 3, 2024

The journal is registered by the Department of Roskomnadzor for the Chelyabinsk Region of the Federal Service for Supervision of Compliance with Legislation in the Field of Mass Communications and Protection of Cultural Heritage. Certificate of registration of the mass media PI no. TU74-00953 dated May 20, 2013.

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

Editorial address: 454048, Chelyabinsk, street Yablochkina, 24

Editorial board:

"THE SOUTH URAL MEDICAL JOURNAL"

tel: 8 (351) 232-00-13

E-mail: sumed74@mail.ru

www.sumj.ru

With the information support:

The Ministry of health of the Chelyabinsk region

Of the "South Ural state medical University"

Publisher:

The magazine printed the original layouts in South Ural State Humanitarian and Pedagogical University, 69 Lenin Ave., Chelyabinsk, 454080

The number is signed to the press 01.10.2024 г. In fact 01.10.2024 г. Release date 03.10.2024 г.

Distributed free of charge. Subscription index: П5518.

The reprint of materials is allowed only with the written permission of the editorial Board

16+

Circulation: 500 copies

Published at least 2 times a year

Editor in chief:

Letyaeva O. I., MD, associate Professor (Chelyabinsk)

Deputy editor in chief:

Shishkova Y. S., MD, Professor (Chelyabinsk)

Editorial Board:

Dolgushin I. I., MD, Professor, academician of the Russian Academy of Sciences (Chelyabinsk)

Ziganshin O. R., MD, Professor (Chelyabinsk)

Moskvicheva M. G., MD, Professor (Chelyabinsk)

Telesheva L. F., MD, Professor (Chelyabinsk)

Osikov M. V., MD, Professor (Chelyabinsk)

Members of the editorial Board:

Abramovskikh O. S., MD, associate Professor (Chelyabinsk)

Akleev A.A. MD (Chelyabinsk)

Arifov S. S., MD, Professor (Uzbekistan)

Baltabayev M. K., MD, Professor (Kyrgyzstan)

Vazhenin A.V., MD, Professor, academician of the Russian Academy of Sciences (Chelyabinsk)

Vasiliev Y.S., MD (Chelyabinsk)

Gizinger O. A., Sc. D., associate Professor (Moscow)

Dolgushina V. F., MD, Professor (Chelyabinsk)

ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN: 2541-8866

Evstigneeva N. P., MD (Yekaterinburg)

Kazachkov E. L., MD, Professor (Chelyabinsk)

Kokhan M. M., MD, Professor (Ekaterinburg)

Latushina L. S., MD, associate Professor (Chelyabinsk)

Malova I. O., doctor of medical Sciences, Professor (Irkutsk)

Molochkov V. A., MD, Professor (Moscow)

Okhlopov V. A., MD, Professor (Moscow)

Privalov A. V., MD, Professor (Chelyabinsk)

Sergeeva I.G. MD, Professor (Novosibirsk)

Simbirtsev A. S., MD, Professor, corresponding member of RAS (Saint Petersburg)

Khismatullina Z. R., MD, Professor (Ufa) Shishkova Y. S., MD, associate Professor (Chelyabinsk)

Shanazarov N. A., MD, associate Professor (Chelyabinsk)

Sperling N. V., MD, Professor (Saint Petersburg)

Yutskovskaya J. A., MD, Professor (Moscow)

Technical editors:

Semenova N.V.

Bobrova O. V.

Sirazetdinov A.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENS

Нефедьева Ю.В., Шишкова Ю.С., Зиганшин О.Р.

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНАМНЕСТИЧЕСКИХ
ДАНЫХ ПАЦИЕНТОВ И КЛИНИЧЕСКОГО
ТЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА В ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ..... 4

Дольникова О.А., Петрова С.Ю., Ноздрин К.В., Зиганшин О.Р.

Латанская О.А.

ДЕРМАТОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА ВОССТАНОВЛЕНИЯ КОЖИ
С ПОМОЩЬЮ РЕТИНОЛА ПАЛЬМИТАТА 13

Молочкова Ю.В., Молочков А.В., Молочков В.А., Янковская Н.И.,

Монаенкова М. К., Кунцевич Ж.С.

УСУГУБЛЕНИЕ ТЕЧЕНИЯ РОЗАЦЕА НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ
МЕДИЦИНСКИХ МАСОК В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19
(МАСК-РОЗАЦЕА) 21

Зильберберг Н.В., Кохан М.М., Полищук А.И.

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА
НАРУЖНЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ БОЛЬНЫХ АКНЕ С УЧЕТОМ
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК СОСТАВА
МИКРОБИОТЫ СОДЕРЖИМОГО ПУСТУЛ 30

Шеренговская Ю.В., Горлова Н.А., Прохоров Д.В.,

Бекирова Э.Ю., Испирьян М.Б.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, СИСТЕМНОГО
ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ И ЛОКАЛЬНОГО ИММУННОГО СТАТУСА
У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИСТИННОЙ ЭКЗЕМОЙ 40

Абдрахманова Э.Б., Летяева О.И., Алехин Д.И.

ВОПРОСЫ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ В КОСМЕТОЛОГИИ:
ЛАЗЕРНАЯ ОБЛИТЕРАЦИЯ ПЕРИОРБИТАЛЬНЫХ ВЕН КАК ПРЕДИКТОР
МАЛОИНВАЗИВНЫХ АППАРАТНЫХ МЕТОДИК 52

Для ссылки: Нефедьева Ю.В., Шишкова Ю.С., Зиганшин О.Р. Гендерные особенности анамнестических данных пациентов и клинического течения псориаза в челябинской области Южно-Уральский медицинский журнал. 2024; (3). С. 4-12.

УДК: 616.51-071.1-036-055(470.55)

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ ПАЦИЕНТОВ И КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА В ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Нефедьева Ю.В.¹, Шишкова Ю.С.¹, Зиганшин О.Р.^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Южно-Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

²ГБУЗ «Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер», 454048, Челябинск, ул. Яблочкина, 24

CLINICAL AND ANAMNESTIC FEATURES AND GENDER DIFFERENCES IN TRIGGER FACTORS IN PATIENTS WITH PSORIASIS IN THE CHELYABINSK REGION

Nefed'eva J.V.¹, Shishkova Y.S.¹, Ziganshin O.R.^{1,2}

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South-Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

²State Budgetary Institution of Health Care «Chelyabinsk Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary»

РЕЗЮМЕ

Псориаз является одним из наиболее часто регистрируемых дерматозов. К триггерным факторам раннего дебюта и более тяжелого, прогрессивного течения псориаза являются психоэмоциональные стрессовые ситуации, инфекционные заболевания, алкоголь, курение, гормональные нарушения, патология желудочно-кишечного тракта. За последние 10 лет наблюдается тенденция роста заболеваемости псориазом в Уральском федеральном округе.

Цель исследования: изучение гендерных особенностей анамнестических данных пациентов ГБУЗ «Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер» и клинического течения псориаза.

Материалы и методы. Изучены данные анамнеза, клинического осмотра и лабораторные показатели биохимического анализа крови у 750 больных псориазом на базе ГБУЗ «Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер».

Результаты. Наиболее значимый триггерный фактор дебюта псориаза у обследованных пациентов психоэмоциональное перенапряжение (53,1% больных). Курение чаще выявлено у мужчин. Непрерывно рецидивирующее течение и артропатический псориаз чаще наблюдался у женщин.

Заключение. У мужчин и женщин Челябинской области больных псориазом, одинаково часто встречается тяжелое течение заболевания. Выявленные гендерные особенности анамнестических данных и клинического течения псориаза, позволяют профилировать обострения с учетом триггерных факторов. Исследование подтверждает необходимость мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов с псориазом.

Ключевые слова: псориаз, заболеваемость, клиника, анамнез, Челябинская область

SUMMARY

Psoriasis is one of the most commonly reported dermatoses. Trigger factors for the early onset and more severe, progressive course of psoriasis include psycho-emotional stressful situations, infectious diseases, alcohol, smoking, hormonal disorders, and gastrointestinal pathology. Over the past 10 years, there has been an increasing trend in the incidence of psoriasis in the Ural Federal District.

The purpose of the study is to study the gender characteristics of the anamnestic data of patients of the Chelyabinsk Regional Clinical Dermatovenerological Dispensary and the clinical course of psoriasis.

Materials and methods. The data from the anamnesis, clinical examination and laboratory parameters of biochemical blood tests were studied in 750 patients with psoriasis at the Chelyabinsk Regional Clinical Dermatovenerological Dispensary.

Results. The most significant trigger factor for the onset of psoriasis in the examined patients was psychoemotional stress (53,1 % of patients). Smoking is more often detected in men. Continuously relapsing course and arthropathic psoriasis were more often observed in women.

Conclusion. In men and women of the Chelyabinsk region with psoriasis, severe disease is equally common. The identified gender characteristics of anamnestic data and the clinical course of psoriasis make it possible to prevent exacerbations, taking into account trigger factors. The study confirms the need for a multidisciplinary approach to the management of patients with psoriasis.

Keywords: psoriasis, incidence, clinic, anamnesis, Chelyabinsk region

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз – хроническое мультифакториальное, генетически зависимое иммуноопосредованное, Th1-ассоциированное воспалительное заболевание кожи, снижающее качество жизни, способствующее развитию депрессивных состояний [1, 2, 3].

Псориазом страдают 2-3% людей общей популяции. Заболеваемость пси-

риазом в Европе варьирует от 0,6 до 6,5%, составляя в среднем 2-3%, в США – около 3% [1, 4]. Отмечается тенденция к росту заболеваемости псориазом в Российской Федерации: 216,4 случая на 100 000 населения в 2010 году, 227,2 случая – в 2020 году. Заболеваемость псориазом среди городских жителей значительно выше (267 286 случаев псориаза в 2020 году; 244 на 100 000

населения), чем среди сельского населения – 66 129 больных псориазом в 2020 году (177,8 на 100 000 населения). В Уральском федеральном округе в 2020 году было зарегистрировано 32 356 больных псориазом (распространенность 261,8 на 100 000 населения), что на 12% больше, чем в 2010 году – 28 549 больных псориазом (236,2 на 100 000 населения). За 2023 год в Челябинской области, крупном промышленном регионе, зарегистрировано 9 108 пациентов с псориазом, из них: дети до 17 лет – 829 человек, пациенты молодого и среднего возраста (от 18 лет до 59 лет) – 8 279 человек. Больные пожилого и старческого возраста (60-74 лет) составили – 2 246 человек из общего количества взрослых с псориазом. Псориатический артрит в 2023 году диагностирован у 614 пациентов из общего количества больных с псориазом [5].

Современный уровень знаний позволяет определить псориаз, как системную болезнь [6]. К этиологическим факторам и факторам, провоцирующим начало заболевания, относят обменные нарушения, патологию внутренних органов, микроциркуляторные изменения, алкоголизм, курение [6, 8]. Нередко при псориазе наблюдаются функциональные нарушения нервной системы; важнейшими пусковыми механизмами возникновения и обострения псориаза являются нервно-психическая травма, стрессовые состояния, длительное напряжение [8]. При псориазе выявляется высокая распространенность метаболических отклонений [6, 8].

Установлено, что на долю псориаза средней степени тяжести и тяжелого псориаза приходится около 25% всех случаев заболевания. Псориаз характеризуется тенденцией к распространению площади поражения, частым поражением суставов и возможным вовлечением

других органов и систем, что значительно сказывается на уровне жизни больных и ведет к инвалидизации [10].

В связи с широкой распространенностью псориаза в Челябинской области, многообразием клинических форм, системностью проявлений заболевания, и отсутствием единой этиопатогенетической концепции, отсутствием информации о гендерных особенностях, изучение клинко-анамнестических данных у больных с псориазом представляется перспективным направлением [11].

Целью исследования являлось изучение гендерных особенностей анамнестических данных пациентов и клинического течения псориаза у мужчин и женщин, проходивших стационарное лечение в отделении круглосуточного пребывания ГБУЗ «Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер» в 2017-2022 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 750 пациентов в возрасте от 19 до 80 лет больных псориазом. Среди обследованных больных было 447 (59,6%) мужчин и 303 (40,4%) женщины. При включении в исследование все пациенты подписывали информированное согласие. Критерии включения больного в исследование: возраст от 18 до 80 лет; добровольное письменное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (протокол №8 от 08.09.2017).

Определяли следующие клинко-анамнестические данные: причины начала заболевания, триггерные факторы: факт психоэмоционального перенапряжения, как пускового фактора начала заболевания и обострения псориаза; курение, употребление алкоголя, отя-

гощенный наследственный анамнез по псориазу, длительность и тяжесть псориаза, оценка отягощенности семейного анамнеза. Обследованию подлежали пациенты с псориазом, получающие генно-инженерную или ПУВА-терапию. У всех пациентов учитывалось количество обострений псориаза, регистрировались клинические разновидности псориаза. Изучены лабораторные показатели биохимического анализа крови у 750 больных псориазом.

Анализ полученных данных проводили с использованием пакета статистического анализа данных IBM SPSS Statistics, версия 19. Качественные переменные описывали абсолютными и относительными частотами (процентами). Количественные переменные описывали медианой (Me) с указанием интерквартильного интервала [25-й процентиль; 75-й процентиль] в случае несоответствия распределения величины нормальному, средним (M) и стандартным отклонением (SD) – в случае нормального распределения величины. Для оценки значимости различий между двумя группами использовали критерий Манна-Уитни, Хи-квадрат Пирсона или точный критерий Фишера, критерии знаковых рангов Уилкоксона для зависимых групп. Различия считали статистически значимыми при критическом уровне значимости $\leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведен ретроспективный анализ данных анамнеза 750 пациентов, из которых 447 (59,6%) мужчин и 303 (40,4%) женщины, были сопоставимы по полу и возрасту. Средний возраст женщин составил 43,0 (33,0; 56,0) года, мужчин – 44 (34; 57) года (таблица 1).

Анамнестическая характеристика пациентов с псориазом в Челябинской области представлена в таблице 1.

Психоэмоциональное перенапряжение, как провоцирующий фактор дебюта псориаза, было выявлено у 226 мужчин (50,6%) и 172 женщин (56,8%). Связь дебюта заболевания с операционным вмешательством отмечали 5 пациентов (3 мужчин и 2 женщины). Однако у 221 мужчины (49,4%) и у 131 женщины (43,2%) дебют псориаза не связан с какими-либо причинными факторами.

Из пусковых факторов обострения псориаза пациенты отмечали: психоэмоциональное перенапряжение (3 мужчин и 3 женщины), острую респираторную вирусную инфекцию (2 мужчин), алкоголь (2 мужчин).

Наследственность была отягощена у 127 пациентов (16,9%), из них 70 мужчин (15,7%) и 57 женщин (18,8%). Курение достоверно чаще выявлялось у мужчин ($p < 0,005$), больных псориазом – 137 человек (30,6%) в сравнении с женщинами – 65 человек (21,5%).

Впервые выявленный псориаз установлен у 27 (3,6%) больных, из них 15 (3,4%) мужчин и 12 (4%) женщин. Обострение псориаза не более 1 раза в год наблюдалось у 111 (14,8%) больных псориазом, из них 65 (14,5%) мужчин и 46 (15,2%) женщин; обострения 2-3 раза в год выявлено у 284 пациентов, чаще у мужчин – 196 (43,8%) пациентов, чем у женщин – 88 (29%) больных. Обострение псориаза 4-5 раз в год было выявлено у 136 больных псориазом, чаще у мужчин – 85 (19%) больных, чем у женщин – 51 (16,8%) пациент. Непрерывно рецидивирующее течение псориаза отмечалось у 192 (25,6%) пациентов, чаще у женщин – 106 (35%) пациентов, чем у мужчин 86 (19,2%).

Генно-инженерную терапию получали 36 (4,8%) пациентов, стандартную терапию псориаза, согласно клиническим рекомендациям, с ПУВА-терапией получали 714 пациентов (95,2%).

Таблица 1. Анамнестические характеристики пациентов с псориазом Челябинской области

Показатели		Мужчины		Женщины		Всего	
		n=447	%	n=303	%	n=750	%
1		2	3	4	5	6	7
Возраст, лет, Me (ИИ)		42 (33; 56)	59,6%	44 (34; 57) p 1-3 =0,127	40,4% p 2-4 =0,127	43,0 (33,0; 56,0)	100
Впервые выявленный псориаз, n (%)		15	3,4	12 p1-3 = 0,663	4 p 2-4=0,663	27	3,6
Провоцирующие факторы дебюта заболевания	Психоэмоциональное перенапряжение	226	50,6 p пэп-ов< 0,001	172	56,8	398 p 0,095	53,1
	Оперативное вмешательство	3	0,67	2 p 1-3 =0,999	0,7 p 2-4 =0,999	5	0,67
	Отсутствие причинных факторов	221	49,4 p пэп-оп= 0,073	131	43,2 p пэп -оп= 0,006	352	46,9
Пусковые факторы обострения псориаза	ОРВИ	2	0,45	0 p 1-3 =0,518	0 p 2-4 =0,518	2	0,3
	Психоэмоциональное перенапряжение	3	0,7	3 p 1-3 =0,063	1 p 2-4 =0,063	6	0,8
	Алкоголь	2	0,45	0 p 1-3 =0,518	0 p 2-4 =0,518	2	0,3
Курение, n (%)		137	30,6	65 p 1-3 =0,005	21,5 p 2-4 =0,005	202	26,9
Отягощенный семейный анамнез по псориазу, n (%)		70	15,7%	57 p 1-3 =0,259	18,8% p 2-4 =0,259	127	16,9
Обострение псориаза не более 1 раза в год, n (%)		65	14,5	46 p 1-3 = 0,001	15,2 p 2-4 =0,001	111	14,8
Обострение псориаза 2-3 раза в год, n (%)		196	43,8	88 p 1-3 = 0,001	29 p 2-4 =0,001	284	37,9
Обострение псориаза 4-5 раз в год, n (%)		85	19	51 p 1-3 =0,001	16,8 p 2-4 =0,001	136	18,1
Непрерывно рецидивирующее течение псориаза, n (%)		86	19,2	106 p 1-3 = 0,001	35 p 2-4 =0,001	192	25,6

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6	7
Факт применения генно-инженерной терапии, n (%)	27	6,1	9 p 1-3 = 0,053	3 p 2-4 =0,053	36	4,8
Факт применения ПУВА терапии, n (%)	419	93,9	294 p 1-3 = 0,053	97 p 2-4 =0,053	714	95,2

Примечания: пэп – психоэмоциональное перенапряжение, ов – оперативное вмешательство, оп – отсутствие причинных факторов.

Имеется достаточно данных, указывающих на связь вовлечения ногтевых пластин при псориазе с более тяжелым течением псориаза, поражением суставов [12]. При клиническом осмотре пациентов псориазная ониходистрофия установлена у 117 (15,6%) пациентов, чаще у мужчин 32 (7,2%), чем у женщин – 33 (10,9%) больных (p 0,003).

Артропатический псориаз достоверно чаще встречался у женщин – 39 (12,9%) пациентов, чем у мужчин – 32 (7,2%) пациентов (таблица 2). Тяжелое течение псориаза одинаково часто наблюдалось и у мужчин – 57,7% (258 пациентов), и у женщин – 55,1% (167 больных псориазом).

Таблица 2. Объективный статус у больных псориазом

Показатели	Мужчины		Женщины		Всего	
	n=447	%	n=303	%	n=750	%
Псориазная ониходистрофия, n (%)	84	18,8	33 p 1-3= 0,003	10,9 p 2-4= 0,003	117	15,6
Артропатический псориаз, n (%)	32	7,2	39 p 1-3=0,009	12,9 p 2-4= 0,009	71	9,5
Тяжелое течение псориаза, n (%)	258	57,7%	167 p 1-3 =0,48	55,1% p 2-4 =0,48	425	56,7

Для оценки клинической тяжести псориаза в данном клиническом исследовании, использовали индексы PASI (Psoriasis Area and Severity Index) – индекс распространенности и тяжести псориаза, BSA (Body Surface Area) – площадь кожи, пораженной псориазом и PGA (Physician Global Assessment). Так как с помощью BSA нельзя оценить выраженность клинических проявлений псориаза – эритемы, инфильтрации и

шелушения, использовали три индекса одновременно. Золотым стандартом определения степени тяжести псориаза PASI (Psoriasis Area and Severity Index) – индекс распространенности и тяжести псориаза, представляющий собой систему оценки площади поражения кожи и выраженности основных симптомов псориаза. Псориаз считается легким, если значение PASI составляет менее 10, средней степени тяжести – при значении PASI от 10 до 20 и тяжелым при

значении PASI более 20. Как у мужчин, так и у женщин наблюдалась положительная динамика на фоне терапии

псориаза, уменьшение индексов PGA, BSA, PASI ($p < 0,001$) (таблица 3).

Таблица 3. Динамика индексов PASI, PGA, BSA у пациентов до и после лечения псориаза

Показатели	Мужчины (n=447)		Женщины (n=303)	
	до лечения псориаза	после лечения псориаза	до лечения псориаза	после лечения псориаза
Индекс PGA, баллы, Ме (ИИ)	4 (3; 4)	1 (1; 1)	4 (3; 4) p1-3=0,831	1 (1; 1) p2-4=0,455
Индекс BSA, %, Ме (ИИ)	11 (8; 12)	2 (1; 2)	11 (8; 12) p1-3=0,949	2 (1; 2) p2-4=0,665
Индекс PASI, баллы, Ме (ИИ)	20,6 (16,2; 23,4)	2,4 (2,2; 2,8)	20,4 (16,2; 23,6) p1-3=0,665	2,4 (2,2; 2,8) p2-4=0,553

Результаты биохимического анализа крови обследованных пациентов с псориазом представлены в таблице 4. При анализе биохимических показателей крови выявлены достоверно более высокие показатели прямого билируби-

на, общего билирубина, креатинина и мочевины у мужчин, по сравнению с женщинами ($p < 0,001$). Отклонений от нормальных значений биохимических показателей крови у мужчин и женщин не обнаружено.

Таблица 4. Результаты биохимических анализов крови у больных псориазом Челябинской области

Показатели	Мужчины	Женщины	Общий в группе
	n=447	n=303	
Глюкоза	5,1 (4,6; 5,7)	5,1 (4,6; 5,7) p 1-2 =0,809	5,1 (4,6; 5,7)
Прямой билирубин	2,9 (1,3; 4,7)	2,6 (1; 4,075) p 1-2 =0,029	2,8 (1,2; 4,3)
Общий билирубин	14,9 (10,7; 20,6)	12,6 (10; 16,8) p 1-2 <0,001	13,8 (10,4; 18,6)
Мочевина	4,3 (3,57; 5,5)	3,9 (3,05; 4,8) p 1-2 <0,001	4,16 (3,3; 5,3)
Креатинин	103 (92; 113)	92 (85; 100,05) p 1-2 <0,001	99 (88; 109)
СРБ	1,7 (0,8; 3,225)	2 (0,9; 4) p 1-2 =0,142	1,9 (0,8; 3,6)
РФ	11 (6; 17)	11 (7; 17) p 1-2 =0,394	11 (7; 17)
Холестерин	4,3 (3,79; 4,9)	4,4 (3,6; 5) p 1-2 =0,652	4,3 (3,7; 4,9)
ТГ	1,37 (0,98; 1,98)	1,35 (0,95; 1,9) p 1-2 = 0,310	1,365 (0,96; 1,9)

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования установлена высокая частота психоэмоционального перенапряжения, как пускового фактора дебюта заболевания 398 (53,1%) больных псориазом. Психоэмоциональное перенапряжение, как причина появления псориаза у пациентов Челябинской области, встречалось достоверно чаще, чем отсутствие причинных факторов ($p=0,006$) или оперативные вмешательства ($p<0,001$). Факт курения был у 30,6% мужчин и 21,5% обследованных женщин. Артропатический псориаз чаще встречался у женщин (12,9%), чем у мужчин (7,2%). Обострения псориаза 2-3 и 4-5 раз в год чаще наблюдались у мужчин 43,8% и 19% соответственно. Непрерывно-рецидивирующее течение псориаза чаще наблюдалось у женщин – 35%, чем у мужчин – 19,2% ($p=0,001$). Как у мужчин, так и у женщин наблюдалась положительная динамика на фоне терапии псориаза, с выраженным снижением индексов PGA, BSA, PASI ($p<0,001$). При анализе биохимических показателей крови были выявлены более высокие показатели прямого билирубина, общего билирубина, креатинина и мочевины у мужчин, по сравнению с женщинами ($p<0,001$).

ВЫВОДЫ

Таким образом, в Челябинской области, крупном промышленном регионе, важнейшими пусковыми механизмами возникновения и обострения псориаза является психоэмоциональное перенапряжение, что подтверждено в результате проведенного исследования. У мужчин и женщин больных псориазом одинаково часто встречается тяжелое течение заболевания. Однако псориапатическая ониходистрофия была более характерна для мужчин. Непрерыв-

но-рецидивирующее течение, артропатический псориаз чаще наблюдались у женщин Челябинской области.

Крайне важным является мультidisциплинарный подход к ведению пациентов с псориазом с исключение триггерных факторов заболевания, профилактикой обострений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Хайрутдинов В.Р., Белоусова И.Э., Самцов А.В. Иммуный патогенез псориаза. Вестник дерматологии и венерологии 2016; (4): 20-26. [Khairutdinov V.R., Belousova I.E., Samtsov A.V. Immune pathogenesis of psoriasis. Vestnik dermatologii i venerologii 2016; (4): 20-26].
2. Нефедьева Ю.В., Зиганшин О.Р., Захарова М.А. и др. Современные особенности иммунопатогенеза псориаза на примере клинического случая. Южно-Уральский медицинский журнал 2023; (1): 27-33. [Nefed'eva J.V., Ziganshin O.R., Zakharova M.A. et al. Modern features of immunopatogenesis of psoriasis on the example of a clinical case. Yuzhno-Ural'skii meditsinskii zhurnal 2023; (1): 27-33].
3. Нефедьева Ю.В., Зиганшин О.Р. Опыт терапии псориаза гепатопротектором. Южно-Уральский медицинский журнал 2021;(2): 61-67. [Nefed'eva J.V., Ziganshin O.R. Experience of psoriasis therapy with hepatoprotector. Yuzhno-Ural'skii meditsinskii zhurnal 2021; (2): 61-67].
4. Байтяков В.В., Филимонкова Н.Н. Воздействие эфферентно-квантовых методов на иммунологические процессы у больных псориазом. Вестник РУДН. Серия Медицина 2012; (2): 104-110. [Baityakov V.V., Filimonkova N.N. The influence of efferent-quantum methods on the immunity in patients with psoriasis. Vestnik RUDN. Seriya Meditsina 2012; (2): 104-110].
5. Мухамадеева О.Р., Шарафутдинова Н.Х., Саитова З.Р. Динамические и структурные показатели заболеваемости населения болезнями кожи и подкожной клетчатки (научный обзор). Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины 2023; 31(6): 1313-1322.

[Mukhamadeeva O.R., Sharafutdinova N.Kh., Saitova Z.R. The dynamic and structural indicators of population morbidity of diseases of skin and subcutaneous fat: the scientific review. Problemy sotsial'noi gigieny, zdравookhraneniya i istorii meditsiny 2023; 31(6): 1313-1322].

6. Маркелова Е.И., Коротаева Т.В., Новикова Д.С. и др. Распространенность метаболического синдрома у больных псориазическим артритом: его связь с воспалением и субклиническим атеросклерозом. Научно-практическая ревматология 2016; 54(Suppl.1): 20-24. [Markelova E., Korotaeva T.V., Novikova D.S. et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriatic arthritis: its association with inflammation and subclinical atherosclerosis. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya 2016; 54(Suppl.1): 20-24].

7. Карпова О.А., Семенихин В.А., Филимонов С.Н. Влияние производственных факторов на клинические особенности псориаза у монтера пути. Медицина в Кузбассе 2021; 20(4): 67-69. [Karpova O.A., Semikhin V.A., Filimonov S.N. The influence of production factors on the clinical features of psoriasis in the pathway fitter. Meditsina v Kuzbasse 2021; 20(4): 67-69].

8. Мишина О.С. Коморбидный фон у людей с псориазом, проживающих в России. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова 2014; 9(4): 63-67. [Mishina O.S. Comorbid background in people with psoriasis living in Russia. Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova 2014; 9(4): 63-67].

9. Сарян Е.И. Дисфункция сосудистого эндотелия у больных обычным псориазом. Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология 2013; 1-4: 71-77. [Sarian E.I. Vascular endothelial dysfunction in patients with common psoriasis. Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksoopatologiya 2013; 1-4: 71-77].

10. Меркушова Е.Д., Хасанова Е.М., Ганковская Л.В. Механизмы врожденного иммунитета в патогенезе псориаза: подходы к таргетной терапии. Медицинская им-

мунология 2020; 22(3): 449-458. [Merkushova E.D., Khasanova E.M., Gankovskaya L.V. Mechanisms of innate immunity in pathogenesis of psoriasis: approaches to targeted therapy. Meditsinskaya immunologiya 2020; 22(3): 449-458].

11. Miller I., Ellervik C., Yazdanyar S. et al. Meta-analysis of psoriasis, cardiovascular disease, and associated risk factors. J Am Acad Dermatol 2013; 69(6): 1014-1024.

12. Kopeć-Pyciarz K., Makulska I., Zwolińska D. et al. Skin autofluorescence, as a measure of AGE accumulation in individuals suffering from chronic plaque psoriasis. Mediators Inflamm 2018; 2018: 4016939.

Конфликт интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Сведения об авторах:

Нефедьева Юлия Владимировна – к.м.н., доцент, women200681@mail.ru. Автор, ответственный за переписку

Шишкова Юлия Сергеевна – д.м.н., профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, shishkova_yulia@mail.ru

Зиганшин Олег Раисович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, ziganshin_oleg@mail.ru

Вклад авторов:

Сбор и обработка материала:
Нефедьева Ю.В.

Написание текста: Нефедьева Ю.В., Шишкова Ю.С., Зиганшин О.Р.

Редактирование: Нефедьева Ю.В., Шишкова Ю.С., Зиганшин О.Р.

Для ссылки: Дольникова О.А.², Петрова С.Ю.^{3,4}, Ноздрин К.В.³, Зиганшин О.Р.^{1,2} Латанская О.А.² Дерматоскопическая картина восстановления кожи с помощью ретинола пальмитата Южно-Уральский медицинский журнал. 2024; (3). С. 13-20.

УДК: 616.5-053.9-085.262+613.495

ДЕРМАТОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА ВОССТАНОВЛЕНИЯ КОЖИ С ПОМОЩЬЮ РЕТИНОЛА ПАЛЬМИТАТА

Дольникова О.А.², Петрова С.Ю.^{3,4}, Ноздрин К.В.³, Зиганшин О.Р.^{1,2}, Латанская О.А.²

¹ ГБУЗ «Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер», 454048, Челябинск, ул. Яблочкина, 24

² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», 454092, Челябинск, ул. Воровского, 64

³ АО «Ретиноиды», 143983, Россия, Балашиха, микрорайон Керамик, ул. Свободы, 1А

⁴ Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова, 105064, Россия, Москва, Малый Казённый переулок, дом 5а

DERMATOSCOPIC PRESENTATION OF SKIN REPAIR USING RETINOL PALMITATE

Dolnikova O.A.², Petrova S.Yu.^{3,4}, Nozdrin K.V.³, Ziganshin O.R.^{1,2} Latanskaya O.A.²

¹ State Budgetary Institution of Health Care «Chelyabinsk Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary», 454048, Russia, Chelyabinsk, Yablochkina Street, 24

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South-Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 454092, Russia, Chelyabinsk, Vorovskogo Street, 64

³ "Retinoids" JSC, 143983, Russia, Balashikha, Keramik microdistrict, Svobody Street, 1A

⁴ Federal State Budgetary Scientific Institution "I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera", 105064, Russia, Moscow, Maly Kazenny lane, 5a

РЕЗЮМЕ

Целью исследования было выявить особенности применения препаратов с ретинола пальмитатом («Видестим» и «РадевитАктив») в профилактике старения кожи и оценить безопасность и комфорт их применения. Для решения поставленных задач проведено сравнительное клиническое исследование. Пациентки были разделены на группы: в 1 группе (n=28) применяли мазь «Видестим» с 5% ретинола пальмитатом (РП), во 2 группе (n=27) – мазь «РадевитАктив» с 1% РП, 0,005% колекальциферолом и 0,5% токоферола ацетатом; 3 группа (n=20) – группа сравнения. Средства наносили 2 раза в день 90 дней. Пациентки всех групп проходили на первый и девяностый день контрольное исследование, состоящее из сбора анамнеза и осмотра кожных покровов

с использованием дерматоскопа Heine Delta 20 Plus с фотофиксацией дерматологической картины. Результаты исследования подтвердили безопасность применения и высокую эффективность применяемых препаратов, проявившуюся в выравнивании рельефа кожи, сглаживании морщин и снижении пигментации.

Ключевые слова: дерматоскопия, старение кожи, персонализированная терапия, мази с ретинола пальмитатом, колекальциферол, токоферола ацетат

SUMMARY

The aim of the study was to identify the peculiarities of application of preparations with retinol palmitate (Videstim and RadevitActive) in the prevention of skin aging and to evaluate the safety and comfort of their use. A comparative clinical study was conducted to address the objectives of the study. Patients were divided into groups: group 1 (n=28) used Videstim ointment with 5% retinol palmitate (RP), group 2 (n=27) used RadevitActive ointment with 1% RP, 0,005% colecalciferol and 0,5% tocopherol acetate; group 3 (n=20) was a comparison group. The preparations were applied twice daily for 90 days. Patients in all groups underwent a follow-up study on days one and ninety, consisting of history taking and skin examination using a Heine Delta 20 Plus dermatoscope with photofixation of the dermatologic presentation. The results of the study confirmed the safety of application and high efficiency of the preparations used, which manifested itself in skin relief smoothing, wrinkles smoothing and pigmentation reduction.

Keywords: dermatoscopy, skin aging, personalized therapy, retinol palmitate ointments, colecalciferol, tocopherol acetate

ВВЕДЕНИЕ

Одной из задач современной косметологии является повышение стрессоустойчивости кожи к окружающей среде за счет укрепления собственных защитных механизмов. Такой подход к решению вопроса коррекции возрастных изменений позволяет реализовать ретинола пальмитат, обладающий высоким лечебным потенциалом и широко использующийся в медицинских и косметологических целях для активации репаративных процессов в коже и продления ее функциональной и внешней молодости [1, 2].

Все известные витамины давно и эффективно используются в косметологии. Витамин А называют «витамином-нормализатором», так как воздействуя на живые клетки кожи он способен регулировать процессы пролиферации, дифференцировки и межклеточной коммуникации. Эти свойства широко

используются в омолаживающих программах и в программах ухода за жирной и проблемной кожей [3, 4, 7].

История изучения витамина А началась чуть более 100 лет назад, когда немецкий ученый Вильгельм Степп выделил необходимый для развития эмбриона жирорастворимый фактор из яичного желтка. Открытие в 1987 году рецепторов для транс-РК, расположенных в клеточных ядрах, положило начало изучению механизма регуляции и пролиферации многих типов клеток. Хорошо изучен механизм воздействия ретинола пальмитата на структуры клеток [5, 6, 7]. Проникнув через клеточную мембрану, ретиноиды трансформируются в активные производные и связываются с специальными белками, доставляющими их в ядро клетки, для взаимодействия с ретиноевыми рецепторами. Внутриклеточные активные белки подразделяются на 2 основных

класса: CRBP (cellular retinol-binding proteins), белок связывающих ретинол, и CRABP (cellular retinoic acid-binding proteins), белок связывающий РК. Предполагается, что CRBP участвует в метаболизме ретиноидов и депонирует ретинол в клетке, а CRABP – выполняет транспортные функции и доставляет РК в ядро [8, 9, 10].

Клинические эффекты и механизмы воздействия ретинола на кожу описаны в множестве статей, ежегодно публикуемых в научной и медицинской литературе [10, 11, 12]. Легко проникая в роговой слой, ретиноиды контролируют в эпидермисе процессы ороговения и пигментации, а в дермальном слое способствуют восстановлению межклеточного матрикса. Эфиры ретинола депонируются в клетках и по мере необходимости переходят в активную форму, которая связывается с ядерными рецепторами [5, 8, 9, 10].

Выявлено, что даже незначительное отклонение от нормы концентрации ретинола в тканях, сказывается на жизнедеятельности клеток. Прямое воздействие на структуры живых клеток, приводящее не только к активации, но и к подавлению генной экспрессии, требует тщательного контроля за применением столь высокоактивного препарата. Для эффективного и безопасного ежедневного применения косметических средств, содержащих ретинол и его эфиры (ретинилпальмитат и ретинилацетат) необходимо подобрать такую дозу, при которой можно ждать клинических улучшений, без риска возникновения краткосрочных побочных эффектов [4, 6, 7, 8, 9]. Наблюдение необходимо проводить с использованием высокотехнологичного и надежного оборудования.

Дизайн исследования

В исследование были включены 80 здоровых женщин в возрасте от 40 до 55 лет, не имевших в анамнезе системных профессиональных процедур, направленных на коррекцию возрастных изменений кожи. Всем пациенткам были разъяснены цели и задачи исследования, объяснены эффекты применения препаратов с ретинола пальмитатом.

Критерии включения: женщины с признаками возрастных изменений кожи в возрастном интервале 40-55 лет, 2, 3 фототип кожи, отсутствие острых заболеваний и обострения хронической соматической патологии, подписанное информированное согласие пациента на участие в исследовании, отсутствие на момент исследования системного приёма высоких доз витамина А, глюкокортикостероидов и цитостатиков, а также витаминов D3 и E.

Критерии невключения в исследование: беременность, диагностированная дерматологическая патология, декомпенсированная соматическая патология.

Критерии исключения из исследования: аллергические реакции или индивидуальная непереносимость к компонентам препаратов в анамнезе и в процессе исследования, беременность, декомпенсированная соматическая патология.

Сбор анамнеза до исследования наряду с оценкой критериев включения в исследование и критериев невключения в исследование включал сбор данных по типу кожи, системному домашнему уходу (его наличие или отсутствие), использованию по назначению врача менопаузальной гормональной терапии.

Затем пациентки были разделены на 3 группы.

I группа сравнения – 30 женщин от 40 до 55 лет – применяли мазь Видестим® (0,5% ретинола пальмитат) 2 раза в день на кожу лица. II группа сравнения – 30 женщин от 40 до 55 лет – применяли мазь Радевит® Актив (1% ретинола пальмитат, колекальциферол и токоферола ацетат) 2 раза в день на кожу лица. III группа (контроль) – 20 женщин от 40 до 55 лет. В течение всего времени исследования пациентки использовали для умывания мягкие средства, не содержащие веществ с выраженным раздражающим действием.

Таким образом, группы пациенток были стандартизированы не только по возрасту и состоянию здоровья, но и по типу кожи, наличию (или отсутствию) профессионального косметического ухода за кожей лица, системному (или эпизодическому) использованию косметических средств в домашнем уходе, наличию гормональной менопаузальной терапии.

Пациентки групп исследования и группы сравнения, регулярно, в течение 3 месяцев, проходили промежуточное обследование, характеризующее состояние кожи лица, включающее сбор анамнеза и осмотр кожных покровов с использованием дерматоскопии для оценки эффективности и безопасности препаратов. Дерматоскопия с использованием дерматоскопа Heine Delta 20 Plus (Heine, Германия) с последующей фотофиксацией результатов исследования проводилась в средней трети лица.

Результаты исследования

По данным осмотра и анкетирования, до применения средств пациентки изучаемых групп, предъявляли жалобы на сухость и повышенную чувствительность кожи, снижение эластичности кожи, появление морщин и пигментации. После применения препаратов ан-

тивозрастной коррекции, содержащих ретинола пальмитат было отмечено по результатам тестирования и данным анамнеза, что выраженную сухость кожных покровов до исследования отмечали 61,5% пациенток I и II групп сравнения, а после 3 месячной терапии только 8,5% пациенток изучаемых групп. Характеризовали кожу как чувствительную до исследования 43% пациенток I и II групп, а после завершения исследования только – 10,4%. По прошествии 3 месяцев все женщины, вошедшие в группы сравнения, отметили выравнивание поверхности кожи за счет уменьшения глубины мелких морщин, повышение эластичности кожи и улучшение цвета лица. Пациентки выразили желание использовать препараты и после завершения исследования.

Анализ результатов дерматоскопии в изучаемых группах (I, II группа и группы сравнения) выявил две основные тенденции изменения кожи до и после использования препаратов с ретинола пальмитатом.

Первый вариант фиксировал уменьшение пигментации и выравнивание рельефа кожи (61%). Первый клинический вариант преобладал в первой группе (0,5% ретинола пальмитат) – 72%, против 28% во второй группе (1% ретинола пальмитат, колекальциферол и токоферола ацетат).

Второй вариант выявил наряду с уменьшением пигментации и выравниванием рельефа кожи, появление тонкого, незаметного при визуальном осмотре шелушения (39%). Второй клинический вариант восстановления кожи преимущественно отмечался во второй группе пациенток – 61%, против 39% пациенток первой группы.

Дерматоскопическая картина в группе контроля до и после исследования не изменилась.

На представленных фото второго варианта отмечается снижение выраженности проявления телеангиоэктазии. Оценить частоту встречаемости выявленного явления сложно, так как не все дерматоскопические снимки, вы-

полненные с средней трети лица фиксируют выраженные сосудистые изменения.

Результаты представлены на рисунке 1.

Рис. 1. Дерматоскопическая картина кожи пациенток 1 и 2 групп до и после лечения.

Первый вариант изменения дерматоскопической картины.

Фото 1.1 (до исследования)



Фото 1.2 (после исследования)



Второй вариант изменения дерматоскопической картины.

Фото 2.1 (до исследования)



Фото 2.2 (после исследования)



Дерматоскопическая картина кожи пациенток 1 и 2 групп до лечения выявила неравномерную пигментацию кожи, расширенные устья волосяных фолликулов, поры потовых желез (фото 1.1 и 2.1.). После проведенного исследования определяется выравнивание тона кожи, сужение устьев волосяных фолликулов (фото 1.2 и 2.2.). Фото 2.2 фиксирует шелушение, не заметное при визуальном осмотре.

На момент завершения исследования (на последней неделе использования препаратов с ретинола пальмитатом) у 2 пациенток (4% от общего количества женщин I и II групп) появилось клинически заметное шелушение, что может быть связано с длительным воздействием на кожу условно высоких концентраций РП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования, опираясь на полученные объективные и субъективные данные, выявили значимые для пациенток изменения кожи под действием препаратов с ретинола пальмитатом в увлажненности и чувствительности, говорящие о восстановлении защитного кожного барьера, эффективность которого ожидаемо уменьшилась с возрастом. Важно отметить, что предложенный состав мазей хорошо переносится, быстро впитывается и не оставляет ощущения жирности на коже, что подтверждается лояльностью пациенток к исследованию и желанием продолжать использование средств и после завершения периода наблюдения.

Дерматоскопия, проводимая в течении исследования, позволила визуализировать полученные изменения кожи (выравнивание рельефа и осветление кожи). Метод дерматоскопической фотофиксации позволяет не только

подкрепить данные полученные и при других методах контроля восстановления кожи, но и увидеть субклинические изменения, не заметные при визуальном осмотре. Применение дерматоскопии в контроле эффективности антивозрастных программ позволит сделать терапию ретинола пальмитатом более персонализированной, поможет лечащему врачу подбирать индивидуальную продолжительность применения и дозировку препарата для каждого пациента, учитывая его фенотипические особенности.

Оба препарата доказали свою эффективность в восстановлении кожи. Отмечено более значительное влияние мази «Видестм» на рельеф и пигментацию кожи при предложенной схеме применения. Необходимы дополнительные исследования, чтобы определить специфичность воздействия данных препаратов на все аспекты старения кожи. Кроме того, следует скорректировать схему назначения мази «Радевит-Актив» с целью anti-age терапии.

ВЫВОДЫ

Дерматоскопия является объективным и надежным методом фиксации результатов косметологических программ и применения средств домашнего ухода.

Ретинола пальмитат в дозировке 0,5% и 1% позволяет достичь значимых результатов в коррекции антивозрастных изменений в сочетании с комфортом и безопасностью применения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Kim J.-E., Kim W.-H., Kim S. et al. Bioconversion of retinol and its cell barrier function in human immortalized keratinocytes cells and artificial epidermis-dermis skin. *Exp Dermatol* 2023; 32(6): 822-830.

2. Альбанова В.И. Роль наружных ретиноидов в устранении признаков старе-

ния кожи. Вестник дерматологии и венерологии 2021; 97(4): 60-70. [Albanova V.I. The role of local retinoids in eliminating signs of skin aging. Vestnik dermatologii i venerologii 2021; 97(4): 60-70].

3. Долгополова Е.В. Эффективность использования ретиноидов в коррекции возрастных изменений. В: Сборник 74-й межвузовской (IX всероссийской) итоговой научной студенческой конференции с международным участием. Челябинск; 2020. с. 74. [Dolgopolova E.V. The effectiveness of the use of retinoids in the correction of age-related changes. In: Collection of the 74th Interuniversity (IX All-Russian) final scientific student conference with international participation. Chelyabinsk; 2020. p. 74].

4. Петрова С.Ю., Альбанова В.И., Ноздрин К.В., Гузев К.С. Основные эффекты воздействия ретинола пальмитата на структуры кожи и принципы его применения в дерматологической практике. Вестник дерматологии и венерологии 2023; 99(1): 6-17. [Petrova S.Yu., Albanova V.I., Nozdrin K.V., Guzev K.S. Main effects of retinol palmitate on skin structures and the technology of its use in dermatological practice. Vestnik dermatologii i venerologii 2023; 99(1): 6-17].

5. Shu P., Li M., Zhao N. et al. Efficacy and mechanism of retinil palmitate against UVB-induced skin photoaging. Front Pharmacol 2023; 14: 1278838.

6. Петрова С.Ю., Альбанова В.И. Барьерная функция кожи и роль жирорастворимых витаминов в коррекции ее нарушений. Вестник дерматологии и венерологии 2022; 98(3): 24-33. [Petrova S.Yu., Albanova V.I. Barrier function of the skin and the role of fat-soluble vitamins in the correction of its disorders. Vestnik dermatologii i venerologii 2022; 98(3): 24-33].

7. Rousselle C. Opinion of the scientific committee on consumer safety (SCCS) – Final version of the opinion on vitamin A (retinol, retinyl acetate and retinyl palmitate) in cosmetic products. Regul Toxicol Pharmacol 2017; 84: 102-104.

8. Shao Y., He T., Fisher G.J. et al. Molecular basis of retinol anti-aging properties in naturally aged human skin in vivo. Int J Cosmet Sci 2017; 39(1): 56-65.

9. Quan T. Human Skin Aging and the Anti-Aging Properties of Retinol. Biomolecules 2023; 13(11): 1614.

10. Pena-Rodríguez E., Moreno M.C., Blanco-Fernandez B. et al. Epidermal Delivery of Retinyl Palmitate Loaded Transferosomes: Penetration and Biodistribution Studies. Pharmaceutics 2020; 12(2): 112.

11. Khalil S., Bardawil T., Stephan C. et al. Retinoids: A Journey from the Molecular Structures and Mechanisms of Action to Clinical Uses in Dermatology and Adverse Effects. J Dermatol Treat 2017; 28(8): 684-696.

12. Кудревич Ю.В., Кузнецова Е.К., Зиганшин О.Р. и др. Алгоритм выбора методов коррекции возрастных изменений кожи. Южно-Уральский медицинский журнал 2022; (1): 32-39. [Kudrevich Yu.V., Kuznetsova E.K., Ziganshin O.R. et al. Algorithm for selecting methods for correction of age changes in the skin. Yuzhno-Ural'skii meditsinskii zhurnal 2022; (1): 32-39].

Сведения об авторах:

Дольникова Ольга Александровна – старший преподаватель кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», 454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. Автор ответственный за переписку. dolnmoa74@mail.ru

Петрова Станислава Юрьевна – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории по разработке аллергенов ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», 105064, Россия, г. Москва, Малый Казённый переулок, дом 5а; лидер мнения АО «Ретиноиды», 43983, Россия, Балашиха, микрорайон Керамик, ул. Свободы, 1А

Ноздрин Константин Владимирович – к.ф.н., директор АО «Ретиноиды», 43983, Россия, Балашиха, микрорайон Керамик, ул. Свободы, 1А

Зиганшин Олег Раисович – заслуженный врач РФ, главный врач ГБУЗ «Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер», 454048, г. Челябинск, ул. Яблочкина, 24; д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

Латанская Оксана Андреевна – старший лаборант кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский универ-

ситет», 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

Вклад авторов:

Научное руководство, концепция исследования, методология, итоговые выводы: Дольникова О.А., Петрова С.Ю.

Сбор и обработка материала, написание статьи: Дольникова О.А., Латанская О.А.

Редактирование: Дольникова О.А., Петрова С.Ю., Латанская О.А.

Научное руководство, доработка текста, итоговые выводы: Зиганшин О.Р., Ноздрин К.В., Дольникова О.А., Петрова С.Ю.

Для ссылки: Молочкова Ю.В. ¹, Молочков А.В.^{1,2}, Молочков В.А. ¹, Янковская Н.И. ¹, Монаенкова М.К. ¹, Кунцевич Ж.С.¹ Усугубление течения розацеа на фоне применения медицинских масок в период пандемии covid-19 (маск-розацеа) Южно-Уральский медицинский журнал. 2024; (3). С. 21-29.

УДК 616.5

УСУГУБЛЕНИЕ ТЕЧЕНИЯ РОЗАЦЕА НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ МАСОК В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 (МАСК-РОЗАЦЕА)

Молочкова Ю.В.¹, Молочков А.В.^{1,2}, Молочков В.А.¹, Янковская Н.И.¹, Монаенкова М.К. ¹, Кунцевич Ж.С.¹

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

²Российский университет дружбы народов, Москва, Россия, ул. Миклухо-Маклая, 6, 117198

Аннотация

Розацеа – хронический воспалительный дерматоз, поражающий центральную часть лица, характеризующийся развитием на фоне эритемы и телеангиэктазий папул и пустул, реже - гиперплазии сальных желез и фиброза, приводящих к гипертрофическим изменениям. Мы приводим два клинических случая обострения кожного процесса у пациентов с диагнозом розацеа на фоне ношения медицинских масок в период пандемии с целью профилактики заражения коронавирусной инфекцией. У одного из пациентов заболевание дебютировало после нескольких месяцев применения средства индивидуальной защиты, у второго – спустя 6 лет ремиссии наблюдалось обострение также на фоне ношения несколько месяцев медицинских масок. Пациенты успешно завершили курс терапии, включавший в себя аппликации 1% крема ивермектин, высыпания полностью разрешились. В дальнейшем, следуя рекомендациям, данным при выписке больным, через 5, 6 месяцев при контрольном осмотре пациенты не предъявляли жалоб на обострения заболевания, при этом продолжали использовать защитные медицинские маски.

Ключевые слова

Розацеа, клинический случай, маск-розацеа, COVID-19, дерматоз лица.

ROSACEA PROGRESSION AFTER WEARING MEDICAL FACE MASKS DURING COVID-19 PANDEMIC

Molochkova Yu. V.¹, Molochkov A.V.^{1,2}, Molochkov V. A.¹, Yankovskaya N.I.¹, Monaenkova M. K.¹, Kuntsevich Zh.S.¹

¹Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI") Moscow, Russia, st. Shchepkina 61/2, 129110

²Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia, 117198.

Abstract

Rosacea is a chronic inflammatory dermatosis affecting the central part of the face and characterized by papules and pustules against the background of reddening and telangiectasia, less often - sebaceous gland hyperplasia and fibrosis, which leads to hypertrophic changes. We present two clinical cases of mask-induced rosacea. In the first case the disease debuted after several months of using personal protective equipment, in the second - after 6 years of remission, an aggravation was observed also against the background of wearing medical masks for several months. Patients were successfully treated by metronidazole 250 mg orally, 3 times a day and applications of ivermectin 1% cream, the rash resolved completely. After 5, 6 months during the control examination the patients didn't complain of flare-up of rosacea. They have continued to use protective medical masks and follow carefully the recommendations given to them after discharge.

Keywords

Rosacea, case report, mask-induced rosacea, COVID-19, facial dermatosis.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Начавшаяся в 2019 году пандемия коронавирусной инфекции оказала значительно влияние на различные сферы жизни населения многих стран. В связи с высокой скоростью распространения инфекции, высокими рисками инфицирования практически повсеместно был введён комплекс профилактических мероприятий, направленных на борьбу с заражением новых лиц. К одной из применявшихся мер предупреждения распространения коронавирусной инфекции относилось обязательное ношение медицинских лицевых масок. [1, 2] По последним данным, защитные лицевые маски послужили фактором обострения ряда дерматозов, локализирующихся на коже лица, так как под маской происходило формирование благоприятной среды для

различных микроорганизмов [3] и плотный контакт маски и лица вызывал повреждение кожного барьера [4, 5], а в местах, где плотного контакта удавалось избежать, наблюдалась повышенная выработка кожного сала [6].

В мировой литературе представлено множество работ, посвящённых изучению ухудшения течения таких дерматологических патологий, локализирующихся на коже лица, как акне, себорейный дерматит, аллергический контактный дерматит и пр. [7] О появлении симптомов розацеа из-за длительного ношения защитных масок сообщалось с самого начала пандемии COVID-19. [8, 9, 10]

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЕВ

Больной В., 24 лет, студент, поступил в отделение дерматовенерологии МОНИКИ с жалобами на периодическое

покраснение кожи лица, появление высыпаний, сопровождающихся незначительным жжением. Болен около 7 лет, когда без видимых причин впервые появились розовые высыпания в области щек, периодически сопровождавшиеся жжением и легким зудом, обострение высыпаний происходило на фоне приема горячих напитков и острой пищи. Дерматологом по месту жительства после обнаружения в содержимом пустул клещей рода *Demodex* был установлен диагноз: розацеа папуло-пустулезный подтип и назначена наружная терапия 10% эмульсией бензил-бензоата и пероральным тетрациклином, после чего наступило разрешение патологического

процесса. С тех пор вплоть до сентября 2021 г обострений кожного процесса не было. В сентябре 2021г. после более чем 6-месячного регулярного ношения марлевых масок с целью защиты от коронавирусной инфекции появились краснота и жжение в области щек и подбородка. При осмотре в области средней и нижней трети обеих щек и подбородка пятна розового цвета с нечеткими границами, а также многочисленные куполообразные ярко-красные папулы, на этом фоне множественные телеангиэктазии (рис.1 А, Б, В). Больной В. «Маск-розацеа»: папулы на фоне эритемы и телеангиэктазий в области щек, гиперемия подбородка.

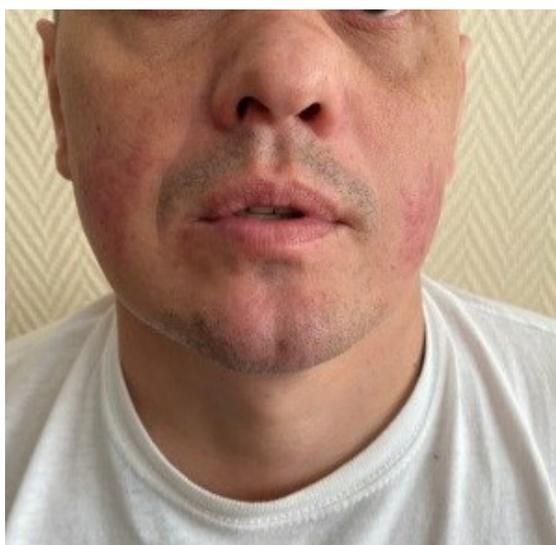


Рис. 1А



Рис. 1Б



Рис. 1В

При гистологическом исследовании биоптата очага поражения: эпидермис с незначительным акантозом, фокусами спонгиоза; в дерме периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты; устья волосяных фолликулов расширены, заполнены клещами *Demodex*. Заключение: гистологическая картина не противоречит розацеа. Клинический диагноз: «Маск-розацеа», папуло-пустулезный подтип. После 2-недельного периода лечения аппликациями 1% крема ивермектина высыпания разрешились. Больная К., 54 лет, медработник, поступила в отделение дерматовенерологии МОНИКИ в марте 2022 года с жалобами на появление красных пятен на коже лица, интенсивность окраски которых усиливается после психо-эмоциональных нагрузок, а также высыпаний, сопровождающихся ощущением жжения. Больна около года, когда впервые через 3 месяца после постоянного ношения медицинской маски в связи с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой из-за SARS-CoV-2 отметила появление еди-

ничных красно-розовых пятен и папул на коже щёк. Самостоятельно применяла топические кортикостероиды (не более 5 дней, 2 курса с промежутком в месяц между ними), после чего краснота временно исчезала, но вскоре появлялась вновь. Постепенно процесс прогрессировал, краснота и размер очагов увеличивались, на этом фоне появились узелки. Через полгода на фоне постоянного ношения медицинских масок такие же высыпания появились на левой щеке. Эффект наружных кортикостероидов был временным, процесс рецидивировал и прогрессировал. В связи с этим была госпитализирована в наше отделение. Из сопутствующих заболеваний у пациентки отмечались поверхностный гастрит и хронический холецистит. Профессиональный анамнез: работает в медицинском учреждении, на протяжении последних 2 лет регулярно использует защитные медицинские маски. При осмотре: в области средней трети щек сгруппированные папулы диаметром 1- 2 мм ярко-розового цвета, на правой щеке слив-

шиеся в бляшку диаметром 2х3 см (рис. 2 А, Б, В). Больная К. Розацеа, папуло-пустулезный подтип: эритема, телеан-

гиэктазии и папулы в области щек, гиперемия на коже лба и подбородка.



Рис. 2А



Рис. 2Б



Рис. 2В

В соскобе из очагов поражения обнаружены клещи рода *Demodex*. Клинический диагноз: «Маск-розацеа», папуло-пустулезный подтип. После лечения аппликациями 1% крема ивермектин, а также приема внутрь омепразола по 20 мг 2 раза в день высыпания разрешились.

Перед выпиской пациентам было рекомендовано использование только

новых, и чистых медицинских масок из хлопка, со своевременной заменой через 2 часа. Во избежание перегрева лица после длительного ношения маски было рекомендовано охлаждать кожу лица путем прикладывания к нему холодного полотенца. Для восстановления барьерной функции кожи и снижения вероятности раздражения от маски – использование гипоаллерген-

ных увлажняющих средств. Как было отмечено при контрольном осмотре через 5 месяцев и полгода соответственно, в дальнейшем ношение защитных медицинских масок не привело к обострению заболевания.

ОБСУЖДЕНИЕ

Профилактическое применение защитных средств в период пандемии Sars-CoV-2 может способствовать развитию и обострению различных острых и хронических дерматозов, а также присоединению вторичных инфекций [11]; что же касается использования защитных масок и перчаток, то оно в целом существенно изменило эпидемиологию дерматозов, локализующихся в области лица и кистей [12, 13, 14]. В частности, это коснулось и розацеа, поскольку ношение защитных масок как средства индивидуальной защиты сопровождается изменением уровня гидратации кожи, трансэпидермальной потерей воды, изменением pH кожи, нарушением продукции кожного сала и эритемой. [6, 15] К повышению продукции кожного сала с активизацией триггера розацеа - клещей рода *Demodex* может приводить избыточное применение используемых для устранения сухости кожи увлажняющих кремов. [15] Неслучайно в период пандемии COVID-19 вызываемые масками акне (маск-акне) и розацеа (маск-розацеа) явились самой частой патологией, связанной с применением средств индивидуальной защиты не только среди медработников, но, хоть и в меньшей степени, населения. [3, 17] О масках как новом потенциальном триггере розацеа первыми сообщили итальянские дерматологи [3]. Необходимо подчеркнуть, что по мнению G. Damiani и соавт., речь о «маск-розацеа» может идти только в случаях не менее, чем 6-недельного срока регу-

лярного ношения масок. [18] Ещё в одном исследовании, проведённом в Саудовской Аравии, была зафиксирована статистически верная корреляция между ухудшением течения дерматозов лица и ношением масок хирургических во время пандемии. [19].

Однако, в процессе анализа мировой литературы по данной проблематике нам удалось найти работу Ilaria Trave et al., в которой в отличие от наших наблюдений, взаимосвязи между периодом ношения медицинских масок в эпоху COVID-19 и обострением розацеа обнаружено не было. Учёными было проведено проспективное наблюдение, в которое были включены 30 взрослых пациентов с диагнозом папулопустулёзной розацеа лёгкой и средней степени тяжести, наблюдавшимися до начала пандемии. Ношение масок не привело к значительному увеличению числа рецидивов розацеа среди участников. [20]

В каждом из двух наблюдаемых нами случаев маск-розацеа ассоциировалась с длительным ношением масок, что привело к в одном случае к обострению розацеа, в другом - к быстрому развитию на фоне патологии пищеварительной системы папулопустулёзного подтипа болезни. Подтверждением триггерной роли масок явилась локализация очагов поражения в области наиболее их плотного соприкосновения с кожей (в обоих случаях - щеки и в одном - подбородок). Следует особо отметить, что в каждом случае после эффективного комплексного лечения розацеа продолжение использования защитных масок не привело к обострению патологического процесса в сроки наблюдения в 5 и 6 месяцев. Приведенные данные позволяют согласиться с мнением Damiani G et al. [17] о целесообразности дальнейшего изуче-

ние триггерной роли защитных медицинских масок и механизмов, лежащих в основе развития и обострения «маск-розацеа» с разработкой на этой основе рекомендаций для дерматологов и семейных врачей по дифференциальной диагностике и лечению связанной с ношением масок кожной патологии.

Заключение

1) Необходимо принимать во внимание, что в период пандемии обострению дерматоза лица могут подвергнуться не только группы пациентов высокого риска (работники медицинских организаций и т.д.), но и остальная часть населения.

2) Ношение медицинских масок является одной из обязательных мер предупреждения распространения инфекции, пациенты должны быть проинформированы о правильном и безопасном их применении.

3) Существует потребность в дальнейшем изучении на более многочисленной группе пациентов обострений розацеа на фоне применения медицинских масок с целью совершенствования схем лечения и профилактики её развития.

Дополнительная информация

Источник финансирования.

Согласие пациента.

Пациенты добровольно подписали информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Южно-Уральский медицинский журнал».

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

Список литературы

- Esposito S, Principi N, Leung CC, Migliori GB. Universal use of face masks for success against COVID-19: evidence and implications for prevention policies. *Eur Respir J.* 2020 Jun 18;55(6):2001260. doi: 10.1183/13993003.01260-2020. PMID: 32350103; PMCID: PMC7191114.
- Rao IJ, Vallon JJ, Brandeau ML. Effectiveness of Face Masks in Reducing the Spread of COVID-19: A Model-Based Analysis. *Med Decis Making.* 2021 Nov;41(8):988-1003. doi: 10.1177/0272989X211019029. Epub 2021 May 27. PMID: 34041970; PMCID: PMC8484026.
- Giacalone S, Minuti A, Spigariolo CB, Passoni E, Nazzaro G. Facial dermatoses in the general population due to wearing of personal protective masks during the COVID-19 pandemic: first observations after lockdown. *Clin Exp Dermatol.* 2021 Mar;46(2):368-369. doi: 10.1111/ced.14376
- Lan J, Song Z, Miao X, Li H, Li Y, Dong L, Yang J, An X, Zhang Y, Yang L, Zhou N, Yang L, Li J, Cao J, Wang J, Tao J. Skin damage among health care workers managing coronavirus disease-2019. *J Am Acad Dermatol.* 2020 May;82(5):1215-1216. doi: 10.1016/j.jaad.2020.03.014. Epub 2020 Mar 18. PMID: 32171808; PMCID: PMC7194538.
- Alparslan AL, Yüksel K, Sutthanut K. Analysis of Surgical Masks Adverse Effects on Facial Skin in Long Term Usage During COVID-19 Pandemic. *Turk J Pharm Sci.* 2024 Mar 25;21(1):1-6. doi: 10.4274/tjps.galenos.2023.82353. PMID: 38528785; PMCID: PMC10982884.
- Hua, W., Zuo, Y., Wan, R., Xiong, L., Tang, J., Zou, L., Shu, X., & Li, L. (2020). Short-term skin reactions following use of N95 respirators and medical masks. *Contact dermatitis*, 83(2), 115–121. <https://doi.org/10.1111/cod.13601>
- Bukhari AE, Bin Dakhil AA, Albrkheel AA, Almutlq MM, Alolayan OK, Alqahtani MA, Alsubaie FS, Alessa DS, Alzamil FM. Face mask-induced skin changes: a new common phenomenon during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Dermatol Reports.* 2022 Jul 7;15(1):9526. doi: 10.4081/dr.2022.9526. PMID: 37063397; PMCID: PMC10099290.

8. Yan Y, Chen H, Chen L, et al. Consensus of Chinese experts on protection of skin and mucous membrane barrier for health-care workers fighting against coronavirus disease 2019 *Dermatol Ther.* 2020;e13310. doi:10.1111/dth.13310
9. Chiriac AE, Wollina U, Azoicai D. Flare-up of Rosacea due to Face Mask in Healthcare Workers During COVID-19. *Maedica (Bucur).* 2020 Sep;15(3):416-417. doi: 10.26574/maedica.2020.15.3.416. PMID: 33312262; PMCID: PMC7726500.
10. Nobeyama Y, Aihara Y, Asahina A. Characteristics of Rosacea and Similar Diseases in Patients Wearing Face Masks. *Skin Appendage Disord.* 2022 Nov;8(6):462-468. doi: 10.1159/000525024. Epub 2022 Jun 7. PMID: 36407649; PMCID: PMC9672874.
11. Grullon K, Ashi SA, Shea CR, Ruiz de Luzuriaga AM, Stein SL, Rosenblatt AE. Follicular keratosis of the face in pediatric patients of color. *Pediatr Dermatol.* 2022 Mar;39(2):231-235. doi: 10.1111/pde.14946. Epub 2022 Feb 17. PMID: 35178760.
12. Anczyk S, Stępień M, Raczyński M, Anczyk A, Woźniakowska M, Miziołek B, Polak K, Bergler-Czop B. The impact of face masks on acne-prone skin in Polish young adults during COVID-19 pandemic. *Dermatol Ther.* 2022 Dec;35(12):e15922. doi: 10.1111/dth.15922. Epub 2022 Oct 26. PMID: 36218217; PMCID: PMC9874778.
13. Blicharz L, Czuwara J, Samochocki Z, Goldust M, Chrostowska S, Olszewska M, Rudnicka L. Hand eczema-A growing dermatological concern during the COVID-19 pandemic and possible treatments. *Dermatol Ther.* 2020 Sep;33(5):e13545. doi: 10.1111/dth.13545. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32384196; PMCID: PMC7261986.
14. Techasatian L, Thaowandee W, Chaiyarit J, Uppala R, Sitthikarnkha P, Paibool W, Charoenwat B, Wongmast P, Laoaroon N, Suphakunpinyo C, Kiatchoosakun P, Kosalaraksa P. Hand Hygiene Habits and Prevalence of Hand Eczema During the COVID-19 Pandemic. *J Prim Care Community Health.* 2021 Jan-Dec;12:21501327211018013. doi: 10.1177/21501327211018013. PMID: 34009056; PMCID: PMC8138294.
15. Tan KT, Greaves MW. N95 acne. *Int J Dermatol.* 2004 Jul;43(7):522-3. doi: 10.1111/j.1365-4632.2004.02338.x. PMID: 15230894; PMCID: PMC7165725.
16. Chen C, Wang P, Zhang L, Liu X, Zhang H, Cao Y, Wang X, Zeng Q. Exploring the Pathogenesis and Mechanism-Targeted Treatments of Rosacea: Previous Understanding and Updates. *Biomedicines.* 2023 Jul 31;11(8):2153. doi: 10.3390/biomedicines11082153. PMID: 37626650; PMCID: PMC10452301.
17. Kutlu Ö., Metin A. Relative changes in the pattern of diseases presenting in dermatology outpatient clinic in the era of the COVID-19 pandemic // *Dermatol. Ther.* - 2020.- v.33(6):e14096.
18. Damiani G, Gironi LC, Grada A, et al. COVID-19 related masks increase severity of both acne (maskne) and rosacea (mask rosacea): Multi-center, real-life, telemedical, and observational prospective study. *Dermatol Ther.* 2021;34(2):e14848. doi:10.1111/dth.14848
19. Althobaiti HM, Althobaiti H, Khan M, Alsatti H, Samarkandy SJ. The Association Between Facial Dermatitis and Face-Mask Wearing During COVID-19 in Saudi Arabia. *Cureus.* 2022 Feb 15;14(2):e22265. doi: 10.7759/cureus.22265. PMID: 35350501; PMCID: PMC8933262.
20. Trave I, Salvi I, Cozzani E, Donadoni R, Parodi A. Has the Use of the Mask Exacerbated Rosacea During the Pandemic? *Dermatol Pract Concept.* 2023 Oct 1;13(4):e2023230. doi: 10.5826/dpc.1304a230. PMID: 37992377; PMCID: PMC10656128.

Информация об авторах

Автор, ответственный за переписку:
Монаenkova Мария Кирилловна,
 младший научный сотрудник отделения
 дерматовенерологии ГБУЗ МО МОНИКИ
 им. М.Ф. Владимирского адрес: ул.
 Щепкина, 61/2, Москва, телефон:
 +79150020852; **ORCID:** 0000-0001-8479-
 1978; **eLibrary SPIN:** 9662-8661; **e-mail:**
 mar.monaenkova@gmail.com.

Соавторы:

Молочкова Юлия Владимировна, доктор медицинских наук, руководитель отделения дерматовенерологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского **e-mail:** 79265542544@yandex.ru; **ORCID:** 0000-0001-9021-6494; **eLibrary SPIN:** 7891-8285.

Молочков Антон Владимирович, доктор медицинских наук, профессор **e-mail:** antmd@yandex.ru; **ORCID:** 0000-0002-6456-998X; **eLibrary SPIN:** 8853-5050.

Молочков Владимир Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор **e-mail:** vlmolochkov@yandex.ru; **ORCID:** 0000-0003-3388-9224; **eLibrary SPIN:** 2215-1337.

Янковская Нина Игоревна, врач отделения дерматовенерологии ГБУЗ МО

МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, **e-mail:** ninkayan@yandex.ru; **ORCID:** 0009-0007-6740-9395; **eLibrary SPIN:** 3626-0920.

Кунцевич Жанна Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент **j_s_k@mail.ru**; **ORCID:** 0000-0002-7135-9067; **eLibrary SPIN:** 5923-4310.

Вклад авторов:

Молочкова Ю.В., Молочков А.В. – концепция и дизайн статьи, редактирование;

Монаенкова М.К., Янковская Н.И. – поиск и анализ литературы, обработка исходного материала, написание текста;

Кунцевич Ж.С. – анализ литературы, написание текста, оформление рисунков;

Молочков А.В., Молочков В.А. – редактирование и финальное утверждение рукописи.

Для ссылки: Зильберберг Н.В., Кохан М.М., Полищук А.И. Научное обоснование компонентного состава наружных средств для больных акне с учетом микробиологических характеристик состава микробиоты содержимого пустул Южно-Уральский медицинский журнал. 2024; (3). С. 30-39.

УДК 616.53-002.25

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА НАРУЖНЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ БОЛЬНЫХ АКНЕ С УЧЕТОМ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК СОСТАВА МИКРОБИОТЫ СОДЕРЖИМОГО ПУСТУЛ

Зильберберг Н.В., Кохан М.М., Полищук А.И.

Государственное бюджетное учреждение Свердловской области «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии», г. Екатеринбург, Россия, 620076, ул. Щербакова, д. 8
(директор – Заслуженный врач России, д.м.н., профессор Н.В. Кунгуров)

SCIENTIFIC JUSTIFICATION OF THE COMPONENT COMPOSITION OF TOPICAL MEDICATIONS FOR ACNE PATIENTS, CONSIDERING THE MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PUSTULE MICROBIOTA CONTENTS

Zilberberg N.V., Kokhan M.M., Polishchuk A.I.

Ural Research Institute for Dermatovenereology and Immunopathology,
8 Shcherbakova str., Yekaterinburg, 620076, Russia

РЕЗЮМЕ

Введение. Длительное и торпидное течение акне зачастую опосредуется разнообразной микробной флорой. Использование препаратов азелаиновой кислоты (АК) при акне достаточно эффективно, при этом нередко побочные эффекты АК, частота возникновения которых может быть снижена за счет уменьшения концентрации АК и использования интрадермальных проводников в качестве основы топического препарата.

Цель исследования: изучение микробиологических характеристик отделяемого пустул у больных акне легкой и средней степени тяжести; оценка эффективности и безопасности применения нового наружного средства, содержащего АК и КГГ в качестве поддерживающей терапии и ухода за кожей в межрецидивный период у больных акне.

Материалы и методы. У 72 пациентов с акне легкой и средней степени тяжести стандартными бактериологическими методами и времяпробной масс-

спектрометрией оценен микробиологический профиль содержимого пустул. Проведено исследование эффективности и безопасности применения нового наружного препарата, содержащего АК и кремнийорганический глицерогидрогель (КГГ), в межрецидивный период у 59 больных акне в формате открытого одноцентрового контролируемого рандомизированного клинического исследования.

Заключение. У большинства пациентов с акне легкой и средней степени тяжести в пустулах обнаружена разнообразная микробная флора, которая оказывает влияние на формирование воспалительного процесса у больных акне. Применение нового наружного средства с АК и КГГ в межрецидивный период у больных акне способствует удлинению ремиссии и снижению частоты рецидивов заболевания.

Ключевые слова.

Акне, микробиота пустул, азелаиновая кислота, кремнийорганический глицерогидрогель, межрецидивный период

ABSTRACT

Introduction. Various microbial flora often mediates the long-term and refractory course of acne. The use of azelaic acid (AA) based topical medications can be effective, but azelaic acid medications can often cause side effects. Their incidence can be reduced with the use of intradermal carriers.

Goal of the study. To study the microbiological characteristics of acne pustules from patients with mild to moderate acne; to evaluate the effectiveness and the safety of the new topical medication with AA and silicon-containing glycerohydrogel (SCG) for the maintenance therapy and skin care during the intercurrent period of acne.

Materials and methods. 72 patients with mild to moderate acne were examined and the microbiological profile of their pustule contents was assessed via the standard microbiological testing and the time-of-flight mass-spectrometry. We conducted a study of effectiveness and safety of the new topical medication with AA and SCG during the intercurrent period of acne in 59 patients via an open single-center controlled randomized clinical trial.

Conclusion. In most patients with mild to moderate acne, various microbial flora is found in the pustules, it can mediate the inflammatory process among acne patients. The use (including the prolonged use) of the new topical medication with AA and SCG during the intercurrent period of acne helps to prolong the remission period and to reduce the frequency of disease relapses.

Key words.

Acne, pustule microbiota, azelaic acid, silicon-containing glycerohydrogel, intercurrent period.

ВВЕДЕНИЕ

Вульгарные акне — хроническое воспалительное заболевание пило-себацейного комплекса, поражающее примерно 85,0% лиц подросткового возраста, но может возникать и у больных различных возрастных групп, а также персистировать после пубертатного

периода, что существенно ухудшает качество жизни больных [1, 2].

Акне выражено снижает качество жизни пациентов, способствует возникновению депрессивных состояний и может существенно ограничивать социальную адаптацию больных. Важными причинами снижения качества жизни больных являются хроническое

течение процесса, возможные неудачи лечения, частые рецидивы. Снижение качества жизни, вызываемое акне, должно приниматься во внимание при подборе индивидуальной терапии, проведении поддерживающего лечения и при уходе за кожей [2, 3].

Акне — это многофакторный воспалительный процесс с доказанным влиянием наследственных факторов, гиперкератинизацией выводного протока сальной железы, важной ролью андрогенов в патологии сальных желез, а также изменением микробной флоры (дисбиозом), в том числе за счет *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*), и комплексными воспалительными процессами, вовлекающими как врожденные, так и адаптивные иммунные механизмы [1].

В последние годы уточнены взгляды на патогенез акне, в том числе касательно роли *C. acnes* в формировании локального воспалительного процесса, в частности, за счет преобладания наиболее вирулентного фило типа IA1 *C. acnes* [4]. Благодаря увеличивающемуся, в том числе бесконтрольному, использованию антибактериальных препаратов в лечении акне и иных заболеваний, в течение десятков лет продолжают регистрироваться резистентные штаммы *C. acnes* [5].

Staphylococcus epidermidis (*S. epidermidis*) в настоящее время рассматривается как важный условно-патогенный микроорганизм, который (наравне со *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)) является самым частым возбудителем нозокомиальной инфекции; в случае значительного снижения числа *C. acnes* отмечается гиперпролиферация как *Staphylococcus aureus*, так и *Staphylococcus epidermidis*, что может обусловить развитие хронических воспалительных заболеваний [6].

Несмотря на распространенные взгляды о влиянии на акне преимущественно *C. acnes* и *St. epidermidis*, существует доказательная база *in vitro* о возможном влиянии *St. aureus* на патогенез акне, что подтверждается также кросс-секционным исследованием, в котором кожа у 43% обследованных была колонизирована *St. aureus*. Также в исследованиях большинство выделенных штаммов *St. aureus* демонстрируют устойчивость к доксициклину и тетрациклину [7].

Указанные данные подтверждаются и в отечественных публикациях, так, по данным Васильевой Е.С. (2008 г.), у больных с торпидными пустулезными акне из очагов выделялись стафилококки — *St. aureus* и *Staphylococcus haemolyticus*, а также *Streptococcus pyogenes*, при этом отмечалась устойчивость к ряду используемых для лечения акне антибактериальных препаратов (эритромицину, доксициклину, тетрациклину) [8].

Таким образом, в связи с изменяющейся чувствительностью бактериальных изолятов к антибактериальным препаратам, важным является определение микробиоты у пациентов с акне, особенно в клинически тяжелых или рефрактерных к терапии случаях, а также применение иных способов лечения, кроме антибиотиков [7, 8].

Методики терапии акне без использования антибактериальных препаратов активно развиваются; их следует использовать в стадии активного лечения акне и в роли поддерживающей терапии [9]. Более того, обязательное проведение поддерживающей терапии по достижении клинического эффекта лечения рекомендуется и в актуальных на сегодняшний день Клинических рекомендациях [10].

Особую роль в поддерживающей терапии акне и при уходе за проблемной кожей играет АК, которая снижает выработку жирных кислот, уменьшает комедогенез, также оказывает депигментирующее действие, что особенно важно при акне взрослых женщин с выраженной поствоспалительной гиперпигментацией. АК обладает бактериостатической активностью в отношении *S. acnes* и ряда *Staphylococcus spp.* [11]. Немаловажно, что указанные микроорганизмы не развивают лекарственную устойчивость к АК, которая оказывает действие даже на устойчивые к антибактериальным препаратам бактерии [12].

Топические препараты АК могут применяться длительными курсами без токсического эффекта или накопления лекарства в организме; отсутствие тератогенного эффекта за счет низкого всасывания и отсутствия опасных с точки зрения тератогенности и мутагенности метаболитов позволяет применять топические препараты АК как для лечения, так и для поддерживающей терапии акне, в том числе и при беременности и лактации [10, 13].

Для успешного интракутанного проникновения АК требуется высокая ее концентрация (15–20%), что может повышать частоту возникновения дозозависимых побочных эффектов, таких как локальное раздражение, сухость, зуд, покалывание, поэтому для снижения эффективной концентрации АК и повышения биодоступности предлагаются различные интракутанные проводники [14, 15].

В качестве такого проводника рассматривается КГГ, проявляющий выраженную интракутанную, противовоспалительную, регенерирующую, ранозаживляющую активность и используемый в качестве топического лекарственного агента как самостоятельно, так и в

составе различных фармацевтических композиций. Высокая интракутанная активность КГГ способствует усилению эффективности действующего агента и снижению риска возникновения дозозависимых побочных эффектов [16].

Использование КГГ в качестве носителя для АК позволяет добиться снижения ее концентрации в препарате до 10% и снизить частоту и выраженность побочных эффектов без потери эффективности.

Цель исследования: изучение микробиологических характеристик отделяемого пустул у больных акне легкой и средней степени тяжести; оценка эффективности и безопасности применения нового наружного средства, содержащего АК и КГГ в качестве поддерживающей терапии и ухода за кожей в межрецидивный период у больных акне.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для оценки микробиологического профиля содержимого пустул у пациентов с акне легкой и средней степени тяжести в период неполной ремиссии или умеренного обострения проводилось микробиологическое исследование (бактериологический посев содержимого пустулы, а также идентификация микроорганизмов методом время-пролетной масс-спектрометрии) у 72 пациентов с акне легкой, средней степеней тяжести. Обследованы 45 женщин и 27 мужчин от 18 до 41 лет. Материал у больных акне легкой и средней степени тяжести извлекался из пустул с кожи лица и спины, культивировался на стандартных питательных средах, после чего идентифицировался с помощью метода время-пролетной масс-спектрометрии. Во время забора исключалась контаминация образцов микроорганизмами, составляющими микробиоту кожи.

Полученные титры менее 10^4 КОЕ/мл трактовались как скудный рост, в качестве умеренного оценивались титры в пределах 10^4 - 10^8 КОЕ/мл, а обильными считались титры 10^9 КОЕ/мл и более.

Разработан компонентный состав нового оригинального отечественного наружного средства, включающий АК (в концентрации 10%) и КГГ. Для нового средства установлена физико-химическая совместимость, бактериологическая чистота композиции, соответствующая МУК 4.2.801-99, получен Патент РФ на изобретение № 2560698 от 15.08.2014 г. [17, 18]

Проведено исследование эффективности и безопасности нового наружного препарата с АК и КГГ в межрецидивный период у 59 взрослых (18-33 года, 26 мужчин и 33 женщины) больных акне легкой и средней степени тяжести путем открытого одноцентрового контролируемого рандомизированного клинического исследования.

Критериями включения в исследование являлись возраст старше 18 лет, установленный диагноз акне легкой и средней степени тяжести; отсутствие системных и инфекционных заболеваний; достигнутое состояние полной или неполной клинической ремиссии после лечения топическими препаратами (регресс клинических проявлений >75% от исходного; значение индекса ОТУ (индекс общей тяжести угрей по Liden, 1980) не более 13 баллов до начала лечения); наличие подписанного информированного согласия; физическая и психическая возможность выполнять требования исследования [19].

Пациенты рандомизированы методом «конвертов» в 2 группы (сопоставимые по половозрастным и анамнестическим характеристикам); пациенты Группы 1 в течение 12 недель ис-

пользовали новое наружное средство 2 раза в сутки, пациенты Группы 2 в течение первых 6 недель использовали другие немедикаментозные средства по уходу за кожей, склонной к акне, во вторые 6 недель пациенты использовали новое наружное средство. В дальнейшем на протяжении еще 12 недель пациентами обеих групп использовалось новое наружное средство.

В рамках исследования были запланированы 4 визита (предварительный, 2 и 3 с интервалом в 6 недель, 4 — через 12 недель), на каждом из которых оценивались показатели ОТУ, IGA (Investigator's Global Assessment of acne severity, Lehmann H.P., 2002, показатель оценки степени выраженности процесса), CADI (the Cardiff acne disability index, CADI, Motley and Finlay, 1992, стандартизованный показатель качества жизни больных с акне), а также показатель жирности кожи, измеряемый визуальной аналоговой шкалой (ВАШ) [19, 20, 21].

Результаты статистически обработаны с помощью программного пакета AtteStat1201 с использованием методов вариационной статистики. Проверка значимости различий количественных признаков осуществлялась с помощью вычисления средней ошибки, t-критерия Стьюдента, различия считались достоверными при $p < 0,05$. Для оценки наличия корреляционной связи использован коэффициент корреляции Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У 72 пациентов (27 мужчин, 45 женщин) с акне легкой и средней степени тяжести проведенное микробиологическое исследование содержимого пустул в период неполной ремиссии/умеренного обострения установило, что только у 2 из 72 пациентов отсутствовал рост какой-либо микробной

флоры из пустул, а у 70 (97,2%) обследованных пациентов была определена разнообразная флора в пустулах (в том

числе условно-патогенная и патогенная), в ряде случаев — смешанная (таблица 1).

Таблица 1. Выделенные из пустул больных акне микроорганизмы.

Всего	<i>Staphylococcus Aureus</i>			<i>Staphylococcus Epidermidis</i>			Другие	
	МК	SA + SE	SA + другие	МК	SA + SE	SE + другие	МК	Соч.
Абс.	5	5	3	37	5	8	9	3
% от общего (n=70)	7,1%	7,1%	4,3%	52,9%	7,1%	11,4%	12,9%	4,3%

(МК — монокультура, SA — *S. aureus*, SE — *S. epidermidis*, Соч. — сочетание микроорганизмов (кроме *S. aureus* и *S. epidermidis*), Абс. — абсолютное значение)

S. aureus в монокультуре или в сочетании с другими микроорганизмами определялся суммарно в 18,6% случаев (в титре 10^4 – 10^9 КОЕ/мл.); вместе с золотистым стафилококком высевались также бактерии родов *Acinetobacter* и *Streptococcus*; корреляция между половозрастными характеристиками больных и количественным и качественным составом микрофлоры не была установлена.

S. epidermidis чаще всего обнаруживался в монокультуре (у 52,9% пациентов), а также в сочетании со *S. aureus* (7,1%) и другой условно-патогенной бактериальной и грибковой (в 1 случае (*Candida albicans*)) флорой. При этом наименьший процент выявления иной флоры в содержимом пустул отмечался именно при умеренном росте *S. epidermidis* (23,1%), тогда как при скудном или обильном росте *S. epidermidis* случаи выявления иной флоры наблюдались чаще (28,6% и 30,0% соответственно). Количество выделенного в монокультуре *S. epidermidis* преимущественно было умеренным: в 54,0% случаев отмечался умеренный рост (10^4 – 10^8 КОЕ/мл), в 27,0% случаев рост был скудным (менее 10^4 КОЕ/мл), и в 18,9% случаев рост был обильным (более 10^9 КОЕ/мл).

У 17,1% обследованных в посевах обнаруживался рост иных (не *S. epidermidis* и *S. aureus*) микроорганизмов как в виде монокультуры (12,9%), так и в сочетаниях (4,3%), выявлялись непатогенные *Staphylococci*, бактерии рода *Klebsiella* и кишечная флора (*Enterococcus faecalis* и *Escherichia coli*, а также *Candida albicans* и некоторые другие).

Выявленная разнообразная микробная флора в содержимом пустул у больных акне дополнительно может усиливать формирование локального воспалительного процесса с умеренным влиянием на частоту рецидивов, но при отсутствии значимой корреляции с половозрастными характеристиками и длительностью заболевания.

Проведено открытое одноцентровое контролируемое клиническое исследование эффективности и безопасности применения нового наружного средства с АК и КГГ на 59 больных акне (в возрасте от 18 до 33 лет) легкой и средней степени тяжести в межрецидивный период. Пациенты рандомизированы методом «конвертов» на две группы, достоверно не отличавшиеся по половозрастным и клинико-anamnestическим показателям. Пациен-

ты Группы 1 использовали новое наружное средство с АК и КГГ 2 раза в сутки в течение 12 недель, пациенты Группы 2 в первые 6 недель использовали стандартные средства ухода за жирной кожей, с 7 по 12 недели использовали новое наружное средство с АК и КГГ 2 раза в сутки.

Исследование показателей ОТУ, жирности кожи (ВАШ), IGA, CAD1 в Группе 1 однонаправленно демонстрировали положительную динамику в сроки 6 и 12 недель, тогда как в Группе 2 в течение первых 6 недель отмечалось ухудшение данных показателей, в последующие 6 недель (с 7 по 12 недели) показатели демонстрировали положительную динамику на фоне использования нового наружного средства.

В результате проведенного клинического исследования установлена клиническая эффективность нового наружного средства с КГГ и АК у больных акне легкой и средней степени тяжести, назначаемого в течение 12 недель после основного курса лечения, что выражалось в снижении ОТУ в 2,3 раза, жирности кожи в 1,9 раза (Таблица 2), в снижении балльной оценки CAD1 в 1,8 раза (на 44,0%).

Таблица 2. Динамика показателей ОТУ и жирности кожи (ВАШ) у больных акне до исследования, через 6 и через 12 недель исследования.

Таблица 2. Динамика показателей ОТУ и жирности кожи (ВАШ) у больных акне до исследования, через 6 и через 12 недель исследования.

	ОТУ			ВАШ		
	До	6 нед.	12 нед.	До	6 нед.	12 нед.
Группа 1 (n=31)	10,9±1,0	5,8±0,6*	4,8±0,4*	5,2±1,1	3,6±0,1	2,8±0,2*
Группа 2 (n=28)	9,8±1,1	10,9±1,1**	6,9±0,8*	5,5±1,3	5,8±0,9**	3,9±0,6

*- $p < 0,05$ при сравнении до, после 6 и после 12 недель мониторингования;

** - $p < 0,05$ при сравнении показателя между Группами 1 и 2 после 6 и после 12 недель мониторингования.

Доля больных с показателем IGA 0 и IGA 1 за период применения нового наружного средства с АК и КГГ увеличилась до 74,1% в Группе 1 против 25,9% до начала исследования (в 2,9 раза), а показатель IGA 3 уменьшился до 0. В

Группе 2 в течение 7–12 недель применения нового наружного средства показатель IGA 3 снизился до 7,2%, а доля пациентов с показателями IGA 0 и IGA 1 выросла до 50,0% (Таблица 3).

Таблица 3. Динамика показателей IGA у больных акне после 6 и 12 недель исследования.

	Группа 1 (n=31)				Группа 2 (n=28)			
	6 неделя		12 неделя		6 неделя		12 неделя	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
IGA 3	2	6,6	0	-	5	17,8	2	7,2*
IGA 2	14	45,2	8	25,9*	14	50,0	12	42,8
IGA 1	9	29,0	11	35,4	8	28,6	8	28,6
IGA 0	6	19,2	12	38,7*	1	3,6	6	21,4*

*- $p < 0,05$ при сравнении показателей IGA после 6 и 12 недель мониторингования

В дальнейшем проводилось клиническое наблюдение, в рамках которого пациентами обеих групп использовалось новое наружное средство с АК и КГГ в течение дополнительных 12 недель дважды в день.

При клиническом наблюдении в последующие 12 недель в Группе 1 после суммарно 24-недельного применения нового наружного средства число больных с «чистой» кожей (IGA 0) увеличилось в 4,3 раза, с «почти чистой кожей» (IGA 1) — в 2,4 раза, тогда как полностью отсутствовали пациенты с показателем IGA 3. У больных Группы 2 в процессе применения нового наружного средства в течение суммарно 18 недель также наблюдалась положительная динамика показателей IGA 0 и IGA 1 и полное отсутствие пациентов с градацией IGA 3.

Пролонгированное использование нового наружного средства с КГГ и АК способствовало достоверному снижению тяжести угревых высыпаний (снижение ОТУ в группе 1 в 2,5 раза, в группе 2 — в 2,4 раза), профилактировало формирование свежих акне, значительно снизило выраженность жирности кожи (ВАШ в группе 1 в 1,9 раз, в группе 2 — в 1,7 раз), улучшило качество жизни у больных акне (снижение индекса CADL в группе 1 на 47,7% и в группе 2 — на 30,0%), что свидетельствовало об эффективности применения нового наружного в межрецидивный период у больных акне.

При клиническом наблюдении (и использовании нового наружного средства в течение 24 недель в Группе 1 и 18 недель в Группе 2) отмечалось снижение частоты рецидивов за последний год с начала исследования (в сравнении с таковым до начала исследования) с $2,1 \pm 1,0$ до $1,6 \pm 0,5$ в Группе 1 и с $1,9 \pm 0,9$ до $1,7 \pm 0,7$ в Группе 2.

Нежелательные явления во время применения нового наружного средства с КГГ и АК (во время визитов через 6 и 12 недель) и в период дальнейшего наблюдения (Группа 1) фиксировались у небольшого количества пациентов (6,4%, 16,1% и 12,9% через 6, 12 и 24 недели применения соответственно), имели легкий характер, прекращение применения нового наружного средства не требовалось. У пациентов Группы 2 на первые 6 недель пришлось максимальное число нежелательных явлений (12 из 28 больных — 42,9%). В дальнейшем, во время использования нового наружного средства пациентами Группы 2 на протяжении последующих 18 недель, частота нежелательных явлений сократилась в 3,0 раз (до 14,3%), достоверно не отличалось от показателей Группы 1, при этом характер их также был легким как в первые 6 недель, так и в последующие 18, прекращение использования наружных средств ухода или нового наружного средства не требовалось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование показало, что у пациентов с акне в пустулах присутствует разнообразная микробная флора, обладающая как условно-патогенными, так и патогенными свойствами, чтоотягощает течение заболевания при проведении как основного курса терапии, так и в межрецидивный период.

В случае неэффективности терапии, а также частых рецидивов у больных акне показано проведение бактериологического исследования содержимого пустул. В случае наличия микрорфлоры пустул, проявляющей патогенные свойства, а также при недостаточной эффективности основного курса терапии или при отсутствии рациональной поддерживающей терапии предла-

гается применение в межрецидивный период нового оригинального отечественного наружного средства с 10% АК и КГГ до 24 недель, что способствует снижению числа рецидивов и повышает длительность ремиссии заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zaenglein A.L., Pathy A.L., Schlosser B.J., et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2016; 74(5): 945-973. doi: 10.1016/j.jaad.2015.12.037.
2. Самцов А.В., Аравийская Е.Р. Акне и розацеа. Москва: ООО «Фармтек». 2021. с 12–13. [Samcov A.V., Aravijskaja E.R. Acne and rosacea. Moskva: ООО «Farmtek». 2021. s 12-13.]
3. Zip C. The impact of acne on quality of life. *Skin Therapy Lett.* 2007 Dec-2008; 12(10): 7-9. PMID: 18227954.
4. Dréno B., Dagnelie M.A., Khammari A., Corvec S. The Skin Microbiome: A New Actor in Inflammatory Acne. *Am J Clin Dermatol.* 2020; 21(Suppl 1): 18-24. doi: 10.1007/s40257-020-00531-1.
5. Eady E.A., Gloor M., Leyden J.J. Propionibacterium acnes resistance: a worldwide problem. *Dermatology.* 2003; 206(1): 54-6. doi: 10.1159/000067822.
6. Claudel J.P., Auffret N., Leccia M.T. et al. Staphylococcus epidermidis: A Potential New Player in the Physiopathology of Acne? *Dermatology.* 2019; 235(4): 287–294. doi: 10.1159/000499858.
7. Khorvash F., Abdi F., Kashani H.H. et al. Staphylococcus aureus in Acne Pathogenesis: A Case-Control Study. *N Am J Med Sci.* 2012; 4(11): 573-6. doi: 10.4103/1947-2714.103317.
8. Васильева Е.С. Угревая болезнь: клинико–иммуно–микробиологические аспекты. *РМЖ.* 2008; 8: 572. [Vasil'eva E.S. Acne: clinical, immunological and microbiological aspects. *RMZh.* 2008; 8: 572.]
9. Canavan T.N., Chen E., Elewski B.E. Optimizing Non-Antibiotic Treatments for Patients with Acne: A Review. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2016; 6(4):555-578. doi: 10.1007/s13555-016-0138-1.
10. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015. Российское общество дерматовенерологов и косметологов; М; 2015. [Federal guidelines of Russian Federation. *Dermatology and venereology 2015 Rossijskoe obshhestvo dermatovenerologov i kosmetologov;* М; 2015.]
11. Bisht A., Hemrajani C., Rathore C. et al. Hydrogel composite containing azelaic acid and tea tree essential oil as a therapeutic strategy for Propionibacterium and testosterone-induced acne. *Drug Deliv Transl Res.* 2022; 12(10): 2501-2517. doi: 10.1007/s13346-021-01092-4.
12. Sieber MA, Hegel JK. Azelaic acid: Properties and mode of action. *Skin Pharmacol Physiol.* 2014; 27(1): 9-17. doi: 10.1159/000354888.
13. Кондратьева Ю.С., Кокина О.А. Опыт использования в дерматологии азелаиновой кислоты. *Вестник дерматологии и венерологии* 2016; 92(3): 139-144. doi: 10.25208/0042-4609-2016-92-3-139-144 [Kontrat'eva JuS, Kokina OA. Experience of using azelaic acid in dermatology. *Vestnik dermatologii i venerologii* 2016; 92(3): 139-144. doi: 10.25208/0042-4609-2016-92-3-139-144]
14. Al-Marabeh S., Khalil E., Khanfar M. et al. A prodrug approach to enhance azelaic acid percutaneous availability. *Pharm Dev Technol.* 2017; 22(4): 578-586. doi: 10.1080/10837450.2016.1200614.
15. Hung W.H., Chen P.K., Fang C.W. et al. Preparation and Evaluation of Azelaic Acid Topical Microemulsion Formulation: In Vitro and In Vivo Study. *Pharmaceutics.* 2021; 13(3): 410. doi: 10.3390/pharmaceutics13030410.
16. Хонина Т.Г., Чупахин О.Н., Ларионов Л.П. и др. Синтез, токсичность и трансдермальная проницаемость глицератов кремния и гидрогелей на их основе. *Хим-фарм. журн.* 2008; 11(42): 5 [T.G. Honina i dr. Synthesis, toxicity, and percutaneous activity of silicon glycerolates and related hydrogels. *Him-farm. zhurn.* 2008; 11(42): 5]
17. МУК 4.2.801-99. 4. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Методы микробиологического контроля парфюмерно-косметической продукции. Методические указания. 1999 [МУК 4.2.801-99. 4. Control methods. *Biologi-*

cal and microbiological factors. Methods of microbiological controlling of perfumy and cosmetical products. Methodology guidelines. 1999], доступ 10.09.2024 г. по ссылке <https://sudact.ru/law/muk-42801-99-4-metody-kontrolia-biologicheskie-i/muk-4.2.801-99/>

18. Кунгуров Н.В., Зильберберг Н.В., Хонина Т.Г. и др. Патент на изобретение № 2560698 С1 Российская Федерация. Средство наружной терапии больных акне: № 2014133786/15. 2014 [Kungurov N.V., Zil'bergberg N.V., Honina T.G. i dr. Patent № 2560698 С1 Rossijskaja Federacija. Topical medication for the therapy of acne patients: № 2014133786/15. 2014.], доступ 10.09.2024 г. по ссылке https://elibrary.ru/download/elibrary_37436600_35043008.pdf

19. Lidén S., Göransson K., Odsell L. Clinical evaluation in acne. Acta Derm Venereol 1980; 89: 47-52.

20. Lehmann H.P. et al. Acne Therapy: A Methodologic Review. J Am Acad of Dermatol 2002; 47: 231-240.

21. Motley, R.J., Finlay A.Y. Practical use of a disability index in the routine management of acne. Clin exp Dermatol 1992; 17: 1-3.

Сведения об авторах:

Зильберберг Наталья Владимировна — д.м.н., профессор, заместитель директора ГБУ СО «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии» по научно-исследовательской работе, главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии

Уральского Федерального округа, г. Екатеринбург, <https://orcid.org/0000-0002-7407-7575>

Кохан Муза Михайловна — Заслуженный врач России, д.м.н., профессор, заведующий научным клиническим отделом дерматологии ГБУ СО «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии», г. Екатеринбург, <https://orcid.org/0000-0001-6353-6644>

Полищук Антон Ильич — младший научный сотрудник научного клинического отдела дерматологии ГБУ СО «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии», г. Екатеринбург, <https://orcid.org/0000-0001-5755-8783>, автор, ответственный за переписку: ai.polishchuk@yandex.ru.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Зильберберг Н.В.

Сбор и обработка материала: Полищук А.И.

Написание текста: Полищук А.И.

Редактирование: Кохан М.М., Зильберберг Н.В.

Конфликт интересов. Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Для ссылки: Шеренговская Ю.В., Горлова Н.А., Прохоров Д.В., Бекирова Э.Ю., Испирьян М.Б. Особенности клинического течения, системного цитокинового профиля и локального иммунного статуса у пациентов с хронической истинной экземой Южно-Уральский медицинский журнал. 2024; (3). С. 40-51.

УДК 616.521

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, СИСТЕМНОГО ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ И ЛОКАЛЬНОГО ИММУННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИСТИННОЙ ЭКЗЕМОЙ

Шеренговская Ю.В., Горлова Н.А., Прохоров Д.В., Бекирова Э.Ю., Испирьян М.Б.
Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
(структурное подразделение ФГАОУ ВО Крымского федерального университета имени
В.И. Вернадского), Симферополь, Россия

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE, SYSTEMIC CYTOKINE PROFILE AND LOCAL IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC TRUE ECZEMA

Sherengovskaya Yu.V., Gorlova N.A., Prokhorov D.V., Bekirova E.Yu., Ispiyani M.B.
Order of the Red Banner of Labor of the Medical Institute named after S.I. Georgievsky
(structural unit V.I.Vernadsky Crimean Federal University), Simferopol, Russia

РЕЗЮМЕ

Введение. Несмотря на многолетнюю историю изучения этиопатогенетических аспектов истинной экземы в хронической стадии (ХИЭ), ряд вопросов по данной проблематике все еще остается не до конца изученными.

Цель исследования. Изучение особенностей клинического течения, системного цитокинового профиля и локального иммунного статуса у пациентов с истинной экземой в хронической стадии (ХИЭ).

Материалы и методы. В проспективном одномоментном сравнительном исследовании приняли участие 142 пациентов с ХИЭ и 100 соматически здоровых добровольцев. Для оценки клинического течения ХИЭ использовался индекс EASI и рейтинговая шкала Pruritus. Оценку уровней IL-4, IL-6, IL-13 и TNF- α в плазме крови проводили с помощью твердофазного иммуноферментного анализа. Определение количества CD4+, CD8+, CD68+, CD163+, CD117+ клеток осуществляли методом непрямой иммунофлюоресценции с моноклональными антителами. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США).

Результаты. Для пациентов с ХИЭ характерно системное повышение концентрации IL-13 и TNF- α в плазме крови, а также тесная взаимосвязь уровней указанных цитокинов с такими клиническими особенностями заболевания, как тяжесть течения и интенсивность зуда. Им-

мунные девиации с пациентов с ХИЭ на локальном уровне сопряжены с увеличением экспрессированности CD4+, CD8+, CD68+, CD163+ и CD117+ клеток в образцах пораженной кожи. При этом численность CD4+ и CD8+Т-лимфоцитов напрямую тесно связана с нарастанием тяжести заболевания и частоты рецидивов, в то же время как высокое содержание CD163+макрофагов имеет обратную взаимосвязь с продолжительностью периодов ремиссии при ХИЭ. Некоторые показатели системного цитокинового статуса (IL-13, TNF- α) и локального иммунного статуса (CD4+, CD8+, CD68+) можно рассматривать в качестве эффективных предикторов тяжести течения и эффективности проводимой терапии, а также мишеней для разработки инновационных препаратов, которые позволят снизить выраженность кожного воспаления, а также пролонгировать продолжительность ремиссии.

Ключевые слова: истинная экзема, хроническая стадия, цитокиновый профиль, иммунный статус.

SUMMARY

Background: Despite the long history of studying the etiopathogenetic aspects of true eczema in the chronic stage (TEC), a number of issues on this topic still remain incompletely understood.

Aim. To study the characteristics of the clinical course, systemic cytokine profile and local immune status in patients with true eczema in the chronic stage (CTE).

Materials and methods. A prospective cross-sectional comparative study involved 142 patients with CTE and 100 somatically healthy volunteers. To assess the clinical course of CTE, the EASI index and the Pruritus rating scale were used. The levels of IL-4, IL-6, IL-13 and TNF- α in blood plasma were assessed using enzyme-linked immunosorbent assay. Determination of the number of CD4+, CD8+, CD68+, CD163+, CD117+ cells was carried out by indirect immunofluorescence with monoclonal antibodies. Statistical processing of the obtained results was carried out using the Statistica 6.0 package (StatSoft Inc., USA).

Results. Patients with CTE are characterized by a systemic increase in the concentration of IL-13 and TNF- α in the blood plasma, as well as a close relationship between the levels of these cytokines and such clinical features of the disease as severity and intensity of itching. Immune deviations from patients with CTE at the local level are associated with an increase in the expression of CD4+, CD8+, CD68+, CD163+ and CD117+ cells in affected skin samples. At the same time, the number of CD4+ and CD8+ T lymphocytes is directly closely related to the increase in the severity of the disease and the frequency of relapses, while the high content of CD163+ macrophages has an inverse relationship with the duration of periods of remission in CTE. Thus, some indicators of systemic cytokine status (IL-13, TNF- α) and local immune status (CD4+, CD8+, CD68+) can be considered as effective predictors of the severity and effectiveness of therapy, as well as targets for the development of innovative drugs that will reduce the severity of skin inflammation, as well as prolong the duration of remission.

Key words: true eczema, chronic stage, cytokine profile, immune status.

ВВЕДЕНИЕ

Сегодня, истинная экзема рассматривается как мультифакториальная патология, для которой характерно спонгиозитическое воспаление, проявляющееся полиморфной сыпью и выраженным кожным зудом [1-3]. Медико-социальная значимость заболевания обусловлена не только ее широкой распространенностью, но и активным ростом заболеваемости в молодом трудоспособном возрасте, частотой хронизации процесса и значительным негативным влиянием на качество жизни [4,5].

Несмотря на многолетнюю историю изучения этиопатогенетических аспектов истинной экземы в хронической стадии (ХИЭ), ряд вопросов по данной проблематике все еще остается не до конца изученными и дискуссионными.

Между тем большинство ученых сходятся во мнении о ключевой роли иммунологических нарушений в инициации патологического кожного процесса при ХИЭ. В настоящий момент установлено значение иммуногенетических особенностей, воспалительных изменений в коже на фоне ингибирования активности клеточного и гуморального звеньев иммунитета, супрессии неспецифической резистентности [6,7].

Особая роль в развитии воспаления при ХИЭ в настоящее время отводится цитокинам, которые являются основными регуляторами иммунных межклеточных взаимодействий. Вовлеченность ряда провоспалительных цитокинов, секретируемых Th1-лимфоцитами, в патогенез экземы позволило некоторым авторам назвать эту патологию «цитокиновым дерматозом» [8].

Кроме того, при ХИЭ имеют местное иммунные девиации, опосредованные клеточными элементами адаптивного (Т- и В-лимфоциты) и

врожденного иммунитета (макрофаги, дендритные, тучные клетки) [9].

Данные нарушения, возможно, и являются основной причиной способствующей хронизации процесса, частым рецидивам, присоединению вторичной инфекцией, которая дополнительно отягощает течение патологического процесса и приводит к усилению сенсibilизацию организма.

При этом при проведении исследований возникают противоречия в состоянии клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа, которые характеризуются разнонаправленными изменениями.

В свою очередь, уточнение особенностей популяционного и субпопуляционного состава иммунцитов и цитокинового профиля у пациентов с ХИЭ позволит не только расширить наши представления о механизмах развития патологии, но и будет способствовать внедрению в клиническую практику новых диагностических критериев и разработке патогенетически обоснованной терапии, что в перспективе существенно повысит эффективность лечения и качество жизни данной группы пациентов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – изучение особенностей клинического течения, системного цитокинового профиля и локального иммунного статуса у пациентов с ХИЭ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период 2021-2023 гг. проведено проспективное наблюдательное сравнительное исследование в параллельных группах.

В исследование включено 142 пациента с установленной истинной экземой в хронической стадии заболевания (ХИЭ).

Критерии включения: возраст от 18 до 40 лет; установленный диагноз ИЭ продолжительностью не менее 12 месяцев; добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: пациенты в возрасте младше 18 и старше 40 лет; острая и/или подострая стадия истинной экземы; коморбидные хронические заболевания в стадии декомпенсации; онкологические заболевания; психопатология; отказ от участия в исследовании.

Контрольную группу (КГ) составили 100 соматически здоровых добровольцев.

Исследование проведено в соответствии с принципами клинической практики (Good Clinical Practice) и одобрено локальным комитетом по этике ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» (протокол №3 от 25.03.2023 г.).

Диагноз «истинная экзема» устанавливали по кодификационным критериям МКБ-10 (класс L30). Для оценки клинического течения оценки ИЭ использовался индекс тяжести экземы EASI [10], интенсивность зуда определяли по численной рейтинговой шкале Pruritus [11, 12].

Исследовательская часть работы проведена на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И Георгиевского ФГАОУ ВО

«Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского».

Оценку уровней IL-4, IL-6, IL-13 и TNF- α в плазме крови проводили с по-

мощью твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы «ЗАО Вектор-Бест», Россия.

Определение количества популяций и субпопуляций иммунных клеток в образцах кожи проводили путем идентификации CD-молекул (CD4+, CD8+, CD68+, CD163+, CD117+), экспрессированных на мембране клеток методом непрямой иммунофлюоресценции с моноклональными антителами серии ИКО (НИИ «Препарат», Россия).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Нормальность распределения переменных оценена с использованием критерия Шапиро–Уилка. Поскольку большинство количественных признаков не соответствовало нормальному распределению, вычисляли медиану (Me) и интерквартильный диапазон (25-й процентиль; 75-й процентиль). Для качественных признаков определяли долю и абсолютное количество значений. Выявление отличий между группами проводили методами Манна-Уитни с попарным сравнением и методом Краскела-Уоллиса путем сравнения нескольких независимых выборок. Для оценки взаимосвязи между факторами проводили ранговый корреляционный анализ по Спирмену. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинико-anamnestическая характеристика пациентов с ХИЭ представлена в таблице 1.

Таблица 1. - Клинико-анамнестическая характеристика пациентов с истинной экземой в хронической стадии

Показатель	Значение
Возраст, лет, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	38,6 [37,1;40,3]
Пол, n (%):	
• мужчины	82 (57,7)
• женщины	60 (42,3)
Индекс массы тела, кг/м ² , Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	22,9 [20,8;23,9]
Манифестация, лет, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	20,1 [19,3;22,4]
Продолжительность, лет, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	13,1 [11,9;14,6]
Распространённость кожного процесса, n (%):	
• локализованный	89 (62,7)
• распространённый	68 (37,3)
Степень тяжести, n (%):	
• легкая	89 (62,7)
• средняя	68 (37,3)
Частота рецидивов в год, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	4,0 [3,1;5,3]
Непрерывно-рецидивирующее течение, n (%)	70 (49,3)
Опросники, средний суммарный балл, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]:	
EASI	11,2 [9,9;13,0]
POEM	11,5[10,2;14,4]
NRS-Pruritus	4,6 [3,6;6,1]

Средний возраст пациентов составил 38,6 [37,1;40,3] лет. Распределение полов сложилось почти в равной пропорции, однако доля мужчин превалировала (82/142 (57,7%) против 60/142 (42,3%). Дебют заболевания в среднем был зафиксирован в 20,1 [19,3;22,4] года, тогда как продолжительность экземы на момент исследования составила - 13,1 [11,9;14,6] лет. Включенные в исследование пациенты с ХИЭ в 70/142 (49,3%) случаев имели легкое течение и локализованный характер поражений, у 68/142 (37,3%) пациентов наблюдалась средняя степень тяжести заболевания с распространенным характером кожного процесса. Ежегодная частота рецидивов составила 4,0 [3,1;5,3], в 70/142 (49,3%) случаев отмечено непрерывно-рецидивирующее течение.

Оценка цитокинового профиля у пациентов с ХИЭ позволила установить следующие особенности (рис. 1).

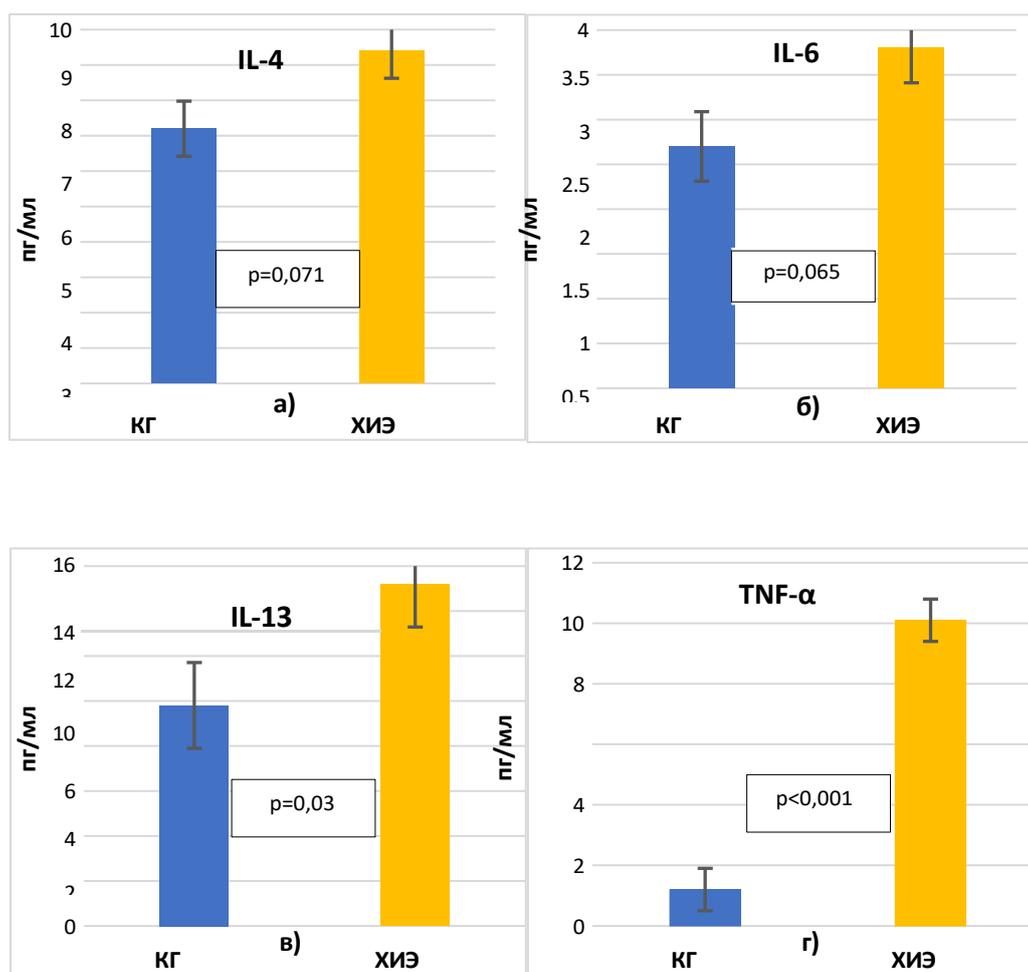


Рис. 1 Уровни IL-4 (а), IL-6 (б), IL-13 (в) и TNF-α (г) в плазме крови у пациентов исследуемых групп

Примечание: КГ – контрольная группа, ХИЭ – группа пациентов с истинной экземой в хронической стадии.

В группе пациентов с ХИЭ по отношению к группе контроля отмечено статистически значимое повышение плазматических концентраций IL-13 ($16,1 \pm 3,01$ пг/мл против $9,9 \pm 2,87$ пг/мл, $p=0,03$) и TNF-α ($10,5 \pm 1,15$ пг/мл против $1,57 \pm 1,24$ пг/мл, $p<0,001$). Уровни IL-4 ($9,61 \pm 2,12$ пг/мл против $7,31 \pm 2,33$ пг/мл в КГ, $p=0,071$) и IL-6 ($3,64 \pm 2,00$ пг/мл против $2,14 \pm 1,65$ пг/мл в КГ, $p=0,065$).

Результаты иммунофенотипирования биоптатов кожи в анализируемых группах представлена на рисунке 2.

Проведенный корреляционный анализ клинических особенностей пациентов с ХИЭ с уровнем плазматических цитокинов позволил установить значимые прямые корреляции высокой силы между показателями TNF-α и IL-13 и баллами по индексу EASI ($r=0,81$, $p<0,001$ и $r=0,78$, $p=0,002$ соответственно) и средней силы между IL-13 и баллами по NRS-Pruritus ($r=0,59$; $p=0,001$).

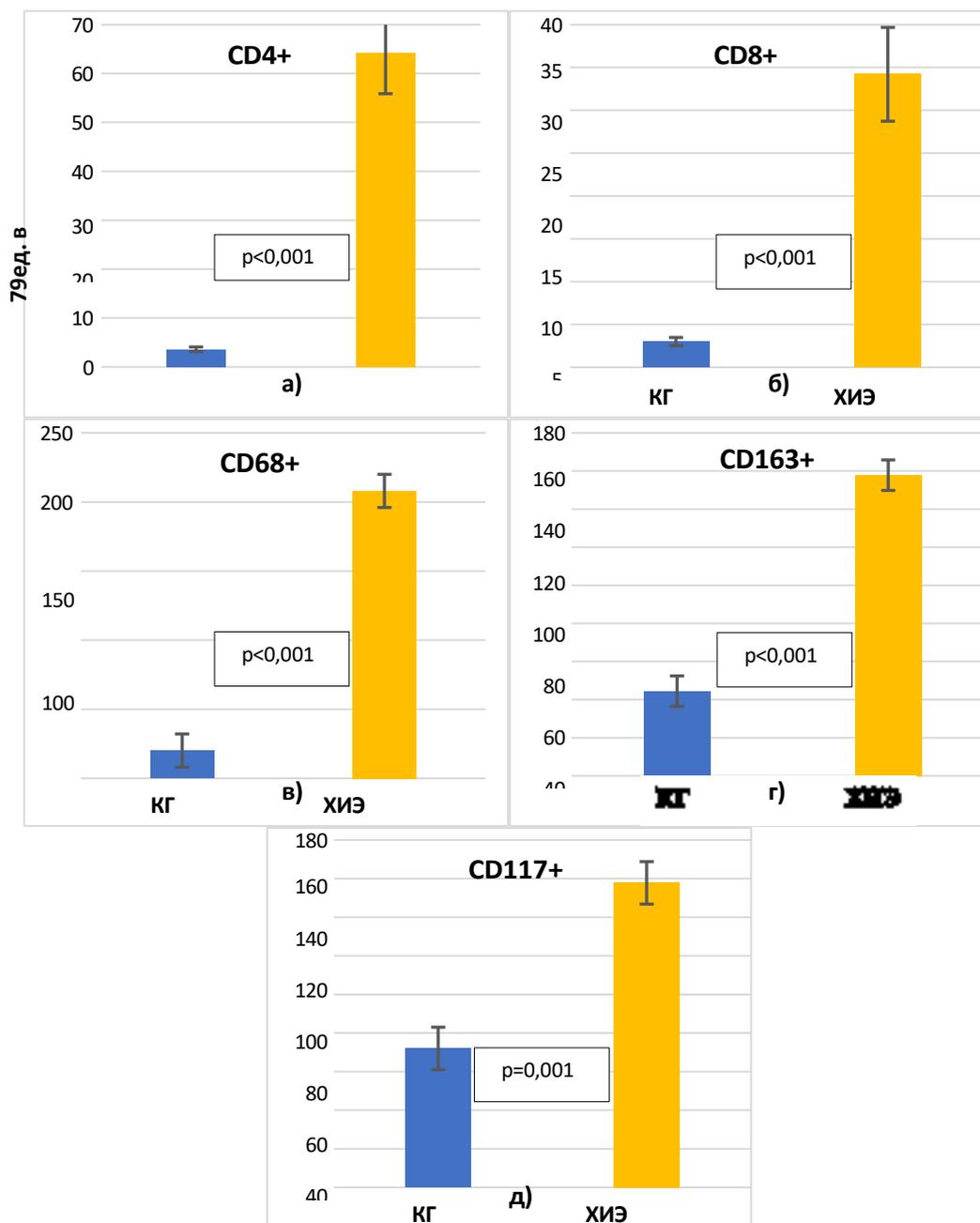


Рис. 2 Количественное содержание иммунокомпетентных клеток (CD4+ (а), CD8+ (б), CD68+ (в), CD163+ (г) и CD117+ (д)) в коже пациентов исследуемых групп

Примечание: КГ – контрольная группа, ХИЭ – группа пациентов с истинной экземой в хронической стадии.

Образцы пораженной кожи пациентов с ХИЭ характеризовались статистически значимым повышением количества CD4+ (63,8±5,2 ед. в п.з. против 4,3±0,4 ед. в п.з. в КГ, $p < 0,001$) и CD8+Т-

лимфоцитов (34,8±7,1 ед. в п.з. против 3,7±1,0 ед. в п.з., $p < 0,001$). Иммунорегуляторный индекс (CD4+/CD8+) в пораженной коже лиц с экземой составил 1,8 и был значимо выше по сравнению с

аналогичным показателем в образцах здоровой кожи ($p=0,001$). Уровень экспрессии маркеров CD68+ и CD163+, характерных для клеток макрофагального ряда, на локальном уровне также был повышен в группе ХИЭ и имел статистически значимые различия по сравнению с КГ ($207,0\pm 9,1$ ед. в п.з. против $20,1\pm 3,6$, $p<0,001$) и $157,5\pm 8,4$ ед. в п.з. против $42,2\pm 3,4$, $p<0,001$ соответственно). Количество клеток популяции CD117+ в пораженной коже пациентов с ХИЭ превышало аналогичный показатель в коже условно здоровых доноров в 2,8 и составило $158,3\pm 7,4$ ед. в п.з. против $72,1\pm 3,9$ ед. в п.з. ($p=0,001$).

В ходе статистического анализа в группе ХИЭ установлены значимые прямые корреляции высокой силы между уровнем экспрессии CD4+ и итоговым баллом по EASI ($r=0,88$; $p<0,001$), средней силы между CD8+ и частотой рецидивов ($r=0,75$; $p=0,001$). Кроме того, выявлена обратная зависимость средней силы между количеством CD68+ клеток и продолжительностью периода ремиссии ($r=-0,62$; $p=0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Развитие кожного воспалительного процесса у пациентов с экземой обусловлено комплексным взаимодействием различных факторов. При этом научные достижения последних десятилетий позволили определить ключевое значение иммунных механизмов в патогенезе ХИЭ [6, 7].

Несомненно, участие иммунной системы в развитии заболевания представляется сложным процессом взаимодействия как клеточных, так и гуморальных компонентов. В этом аспекте особая роль принадлежит медиаторам межклеточных взаимодействий – цитокинам, способным инициировать и

поддерживать воспалительный процесс в коже [13]. Значимым результатом настоящего исследования является уточнение характера и направленности изменения системного цитокинового профиля у пациентов с ХИЭ. В работе продемонстрировано значимое повышение уровней цитокинов как с противовоспалительными (IL-13), также и провоспалительными свойствами (TNF- α) у пациентов группы ХИЭ по сравнению с группой контроля. Полученные результаты подтверждают вовлеченность цитокинового звена в иммунопатогенез экземы и в определенной степени согласуются с имеющимися научными данными [14].

Установленные корреляции уровней IL-13 с баллами по шкале EASI и по NRS-Pruritus могут напрямую объясняться биологическими свойствами молекулы. Так, повышенная экспрессия IL-13 в коже индуцирует развитие выраженного экссудативного воспаления, которое позже реализуется в таких клинических симптомах, как эритема, папулезная инфильтрация, лихенификация и зуд [15]. Показано, что IL-13 оказывает ингибирующее влияние на синтез белков десмосом, усиливает воспалительную инфильтрацию кожи, способствует десквамации эпителия и трансэпидермальной потери воды [16, 17]. Кроме того, есть данные, указывающие на функциональный потенциал IL-13 в отношении развития кожного фиброза [18].

TNF- α - один из основных провоспалительных цитокинов, продуцируемый не только стимулированными моноцитами и макрофагами, но и кератиноцитами. TNF- α усиливает цитотоксичность макрофагов и моноцитов, активирует нейтрофилы и является активатором пути NF- κ B [19, 20]. Интересно, что в случае развития атопического

дерматита TNF- α совместно с Th2-цитокинами вызывает межклеточный отек и способствуют развитию аллергического воспаления кожи. В этом аспекте особый интерес представляет исследование, где авторы указывают на способность TNF- α снижать уровень длинноцепочечных свободных жирных кислот и керамидов, тем самым оказывая влияние на эпидермальную морфогенез и барьерную функцию [21]. Приведенные данные могут объяснять полученную нами корреляцию, где нарастание секреции TNF- α цитокинов было сопряжено с утяжелением экземы по шкале EASI.

Еще одной задачей настоящей работы было изучение особенностей фенотипического состава иммунокомпетентных клеток у пациентов с истинной экземой в хронической стадии. Выявленные в настоящее исследование иммунные девиации на локальном уровне указывают на вовлеченность Т-лимфоцитарного, макрофагального звена и тучных клеток в патогенез ХИЭ, что подтверждается увеличением экспрессированности маркеров CD4+, CD8+, CD68+, CD163+ и CD117+ в образцах пораженной кожи. Кроме того, нами отмечена статистически значимая ассоциация высоких значений CD4+, CD8+, CD68+ с тяжестью клинического течения экземы, что может иметь практическую значимость для оптимизации долгосрочного прогноза и выбора тактики ведения у данной категории пациентов.

Известно, что первично в запуск процесса кожного воспаления при экземе вовлекаются Th2- (на ранних стадиях) и Th1-лимфоциты (на поздних стадиях), экспрессирующие на своей поверхности рецептор CD4+ [22]. Проникающие в кожу CD4+ регулируют запуск каскада реакций, связанных с переклещением изотипа иммуноглобули-

нов В-лимфоцитами и синтезом IgE, дегрануляцией тучных клеток и базофилов, приводящих к повышению проницаемости сосудов и вазодилатации, что клинически ассоциировано с появлением эритемы и зуда кожи [23]. Кроме того, накопившиеся в очаге воспаления CD4+, высвобождая хемокины, привлекают дополнительные популяции лимфоцитов и другие иммунные клетки; происходит лимфоидная инфильтрация с последующим утолщением эпидермиса и дермы, что также является важным критерием при оценке степени поражения кожи пациентов с экземой. Полученные данные соотносятся также с результатами исследования Czarnowicki T et al., где авторы указывают на наличие положительных корреляций между числом CD4+ клеток в коже и баллами по шкале EASI, SCORAD, а также выраженностью зуда у пациентов с атопическим дерматитом – заболеванием кожи, патогенетически и клинически сходным с экземой.

Ключевым моментов хронизации патологического процесса при экземе отводится формированию иммунологической памяти. Так, персистенция в коже пациентов с экземой Т-клеток памяти способствует хроническому рецидивирующему течению заболевания. Появление патологической симптоматики во время рецидива, предположительно, вызвано активной пролиферацией в коже Т-клеток памяти в ответ на действие триггерных сигналов [25,26]. Известно, что Т-клетки памяти представлены тремя субпопуляциями, наибольшую долю которых составляют CD8+ Т-лимфоцитам, что тем самым объясняет выявленную нами корреляционную связь между количеством CD8+ клеток и частотой рецидивов у пациентов с ХИЭ.

Полученная обратная корреляционная связь CD68+ с продолжитель-

ностью периода ремиссии подтверждает данные об ассоциации полифазного течения экземы с функциональной активностью врожденного звена иммунитета. Установлено, что функциональная гетерогенность макрофагов обуславливает широкий спектр влияния на эффекторное Т- и В-звенья иммунитета, имеющие решающее значение в патогенезе экземы. Показано, что направление поляризации макрофагов способно регулировать баланс в системе Th1/Th2 [27]. Соответственно ингибирование M2-популяции макрофагов обуславливает уменьшение активации Th2-клеток, а также блокирует процессзависимую от Т-хелперов пролиферацию В-клеток, что клинически приводит к улучшению состояния кожных покровов [28].

Таким образом, полученные нами данные, указывают на перспективность определения CD4+, CD8+Т-лимфоцитов и CD68+макрофагов в пораженной коже у пациентов с ХИЭ для разработки альтернативных критериев для формирования лечебной тактики и оценки их эффективности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Для пациентов с ХИЭ характерно системное повышение концентрации IL-13 и TNF- α в плазме крови, а также тесная взаимосвязь уровней указанных цитокинов с такими клиническими особенностями заболевания, как тяжесть течения и интенсивность зуда.

2. Иммунные девиации с пациентов с ХИЭ на локальном уровне сопряжены с увеличением экспрессированности CD4+, CD8+, CD68+, CD163+ и CD117+ клеток в образцах пораженной кожи. При этом численность CD4+ и CD8+Т-лимфоцитов напрямую тесно связана с нарастанием тяжести заболевания и частоты рецидивов, в то же время как высокое содержание

CD163+макрофагов имеет обратную взаимосвязь с продолжительностью периодов ремиссии при ХИЭ.

3. Таким образом, некоторые показатели системного цитокинового статуса (IL-13, TNF- α) и локального иммунного статуса (CD4+, CD8+, CD68) можно рассматривать в качестве эффективных предикторов тяжести течения и эффективности проводимой терапии, а также мишеней для разработки инновационных препаратов, которые позволят снизить выраженность кожного воспаления, а также пролонгировать продолжительность ремиссии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Федеральные рекомендации по ведению пациентов с экземой. М. 2015. [Federal guidelines for the management of patients with eczema. М. 2015].
2. Werfel T. Classification, trigger factors and course of chronic hand eczema. *MMW Fortshr Med.* 2009;151(19):31-34.
3. Stollery N. Eczema. *Practitioner.* 2015;259(1779):30-1.
4. Apfelbacher C., Molin S., Weishaar E., et al. Characteristics and Provision of Care in Patients with Chronic Hand Eczema: Updated Data from the CARPE Registry. *Acta Derm Venereol.* 2014; 94:163-167.
5. Старостенко В.В., Сидоренко О.А., Сизякина Л.П., Сидоренко Е.Е. Хроническая истинная экзема. Поиск терапии тяжелых форм. *Медцинский вестник Юга России.* 2019;10(1):72-78. [Starostenko VV, Sidorenko OA, Sizyakina LP, Sidorenko EE Chronic true eczema. Search for therapy for severe forms. *Medical Bulletin of the South of Russia.* 2019;10(1):72-78].
6. Потеекаев Н.С. Экзема: ремарки к современным представлениям. *Клиническая дерматология и венерология.* 2009; 1:67-73. [Potekaev NS Eczema: remarks on modern concepts. *Clinical dermatology and venereology.* 2009; 1:67-73].
7. Кубанова А.А., Скрипкин Ю.К., Акимов В.Г. и соав. *Дерматовенерология. Национальное руководство.* М. 2011.

[Kubanov AA, Skripkin YuK, Akimov VG et al. Dermatovenereology. National guidelines. Moscow 2011].

8. Лысенко О.В., Зиганшин О.Р., Лукьянчикова Л.В. Иммунологические критерии в диагностике инфекционной экземы. Клиническая дерматология и венерология. 2015; 14 (6): 50-55. [Lysenko OV, Ziganshin OR, Lukyanchikova LV Immunological criteria in the diagnosis of infectious eczema. Clinical dermatology and venereology. 2015; 14 (6): 50-55].

9. Ong P.Y. Atopic dermatitis: Is innate or adaptive immunity in control? A clinical perspective. Front Immunol. 2022; 13:943640.

10. Hanifin J.M., Baghoomian W., Grinich E., et al. The Eczema Area and Severity Index-A Practical Guide. Dermatitis. 2022;33(3):187-192.

11. Phan N.Q., Blome C., Fritz F., et al. Assessment of pruritus intensity: Prospective study on validity and reliability of the visual analogue scale, numerical rating scale and verbal rating scale in 471 patients with chronic pruritus. Acta Derm. Venereol. 2012; 92:502–507.

12. Verwey E., Ständer S., Kreitz K., et al. Validation of a Comprehensive Set of Pruritus Assessment Instruments: The Chronic Pruritus Tools Questionnaire PRURITOOLS. Acta Derm. Venereol. 2019; 99:657–663.

13. Болотная Л.А., Калашникова В.С. Роль цитокинов в патогенезе хронической экземы. Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2007;1–4(10):86–8. [Bolotnaya L.A., Kalashnikova V.S. The role of cytokines in the pathogenesis of chronic eczema. Dermatovenereology. Cosmetology. Sexopathology. 2007;1–4(10):86–8].

14. Волкова Е.Н., Морозов С.Г., Тарасова М.В. и соав. Исследование уровня циркулирующих цитокинов у больных атопическим дерматитом. Вестник дерматологии и венерологии. 2014;90(2):26-30 [Volkova E.N., Morozov S.G., Tarasova M.V. et al. Study of the level of circulating cytokines in patients with atopic dermatitis. Bulletin of Dermatology and Venereology. 2014;90(2):26–30].

15. Kamsteeg M., Bergers M., de Boer R. et al. Type 2 helper T-cell cytokines

induce morphologic and molecular characteristics of atopic dermatitis in human skin equivalent. Am J Pathol 2011; 178:2091–2099.

16. Bao L., Shi V.Y., Chan L.S. IL-4 up-regulates epidermal chemotactic, angiogenic, and pro-inflammatory genes and down-regulates antimicrobial genes in vivo and in vitro: relevant in the pathogenesis of atopic dermatitis. Cytokine. 2013;61(2): 419–425.

17. Wang A.X., Xu Landén N. New insights into T cells and their signature cytokines in atopic dermatitis. IUBMB Life 2015; 67(8): 601–610.

18. Oh M.H., Oh S.Y., Yu J. et al. IL-13 induces skin fibrosis in atopic dermatitis by thymic stromal lymphopoietin. J Immunol 2011; 86: 7232–7242.

19. Wajant H, Pfizenmaier K, Scheurich P. Tumor necrosis factor signaling. Cell Death Differ. 2003 Jan;10(1):45-65. doi: 10.1038/sj.cdd.4401189.

20. Liu H., Sidiropoulos P., Song G. et al. TNF-alpha gene expression in macrophages: regulation by NF-kappa B is independent of c-Jun or C/EBP beta. J Immunol. 2000;164(8):4277-4285.

21. Danso M.O., van Drongelen V., Mulder A. et al. TNF-α and Th2 cytokines induce atopic dermatitis-like features on epidermal differentiation proteins and stratum corneum lipids in human skin equivalents. J Invest Dermatol. 2014;134(7):1941-1950. doi:10.1038/jid.2014.83

22. Хазизов Е.И. К характеристикам гуморальной регуляции иммунологических процессов при экземе и экземоподобных состояниях. Вестник дерматологии и венерологии. 2001; 11:47-50. [Khazizov E.I. On the characteristics of humoral regulation of immunological processes in eczema and eczema-like conditions. Bulletin of dermatology and venereology. 2001; 11:47-50].

23. La Grutta S., Richiusa P., Pizzolanti G. et al. CD4(+)IL-13(+) cells in peripheral blood well correlates with the severity of atopic dermatitis in children. Allergy. 2005;60(3):391-395. doi:10.1111/j.1398-9995.2005.00733.x

24. Czarnowicki T., He H., Canter T. et al. Evolution of pathologic T-cell subsets in

patients with atopic dermatitis from infancy to adulthood. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145(1):215-228.

25. Чалая Е. Л., Сорокина Е. В., Ахматова Н. К., и соав. Диагностическое значение нарушений в системе врожденного иммунитета при микробной экземе. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2016;19(2):122-124 [Chalaya EL, Sorokina EV, Akhmatova NK, et al. Diagnostic value of innate immune system disorders in microbial eczema. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases.* 2016;19(2):122–124].

26. Абдрахимова Н. А., Мустафина Г. Р., Хисматуллина З. Р., Захарченко В. Д. Иммунологическая концепция развития микробной экземы. *Медицинский вестник Башкортостана* 2014;9(1):109–18 [Abdrakhimova NA, Mustafina GR, Khismatullina ZR, Zakharchenko VD. Immunological concept of microbial eczema development. *Medical Bulletin of Bashkortostan* 2014;9(1):109–18.].

27. Murray P.J., Wynn T.A. Obstacles and opportunities for understanding macrophage polarization. *Journal of Leukocyte Biology.* 2011;89(4):557–563.

28. Kasraie S., Werfel T. Role of macrophages in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Mediators Inflamm.* 2013;2013:942375.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Шеренговская Юлия Владимировна, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии. ORCID: 0000-0002-9939-2387. E-mail: tkachenko.julia@bk.ru.

Горлова Нина Александровна, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии. ORCID: 0000-0001-

7121-4354.

heymakaronka@gmail.com

E-mail:

Прохоров Дмитрий Валериевич, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии. ORCID: 0000-0003-2916-8336; Email: dvpro2022@mail.ru

Бекирова Эльвира Юсуфовна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии. ORCID: 0000-0003-4097-2376; Email: elvira8300@mail.ru

Испирьян Михаил Борисович, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии. ORCID: 0000-0001-8106-6113; Email: kafedradvkkrim@mail.ru

Участие авторов: Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Наибольший вклад распределён следующим образом:

Шеренговская Ю.В., Прохоров Д.В. – концепция и дизайн исследования, редактирование;

Бекирова Э.Ю., Испирьян М.Б. – сбор, обработка и анализ материала

Шеренговская Ю.В., Горлова Н.А. – написание статьи

Автор для переписки: Шеренговская Юлия Владимировна, E-mail: tkachenko.julia@bk.ru.

Для ссылки: Абдрахманова Э.Б. ², Летяева О.И. ¹, Алехин Д.И.² Вопросы безопасности и эффективности в косметологии: лазерная облитерация периорбитальных вен как предиктор малоинвазивных аппаратных методик Южно-Уральский медицинский журнал. 2024; (3). С. 52-61.

УДК 616.5 -003.829.8

ВОПРОСЫ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ В КОСМЕТОЛОГИИ: ЛАЗЕРНАЯ ОБЛИТЕРАЦИЯ ПЕРИОРБИТАЛЬНЫХ ВЕН КАК ПРЕДИКТОР МАЛОИНВАЗИВНЫХ АППАРАТНЫХ МЕТОДИК

Абдрахманова Э.Б. ², Летяева О.И. ¹, Алехин Д.И.²

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64 Кафедра дерматовенерологии
ООО «Первая венозная клиника», Россия, 454014, г. Челябинск, Комсомольский пр-т, 88

SAFETY AND EFFICACY ISSUES IN COSMETOLOGY: LASER OBLITERATION OF PERIORBITAL VEINS AS A PREDICTOR OF MINIMALLY INVASIVE HARDWARE TECHNIQUES

Abdrakhmanova E.B.², Letyaeva O.I.¹, Alekhine D.I.²

South Ural State Medical University, Russia, 454092, Chelyabinsk, Vorovskiy str., 64 Department of Dermatovenerology
LLC "First venous clinic", Russia, 454014, Chelyabinsk, Komsomolsky ave., 88

Резюме.

В статье анализируется опыт применения неодимового длинноимпульсного лазера в комбинированном лечении возрастных изменений кожи периорбитальной области. Описывается метод ЛОПВ как первый этап перед применением фракционного микроигольчатого радиочастотного лифтинга и/или микросфокусированного ультразвука с глубиной проникновения 1,5 мм для нивелирования таких осложнений, как гематомы и экхимозы.

Цель исследования: изучить влияние ЛОПВ на срок реабилитации после воздействия аппаратных методик в периорбитальной области

Материалы и методы: в исследовании участвовали 68 женщин в возрасте от 45 до 55 лет, среди которых 32 с визуально выраженными ПОРВ, и 36 – без. Измерялась глубина залегания сосуда и его диаметр на веновизоре (VEIN FINDER V800P) в динамике, проводился визуальный осмотр косметолога и флеболога и фотофиксация.

Результаты: наше исследование показало, что предварительная облитерация патологических периорбитальных вен полностью исключает в реабилитационном периоде гематомы и экхимозы в проекции ПОРВ.

Заключение: использование неодимового лазера позволяет расширить профиль пациентов, подходящих для проведения инвазивных косметологических процедур, свести риск получения гематом к минимуму, а также усилить эффективность лечения возрастных изменений кожи.

Ключевые слова: возрастные изменения кожи периорбитальной области, лазерная облитерация периорбитальных вен, фракционный микроигльчатый RF-лифтинг, микроигльчатый радиочастотный лифтинг, микросфокусированный ультразвук, SMAS-лифтинг.

Resume

The article analyzes the experience of using a neodymium long-pulse laser in the combined treatment of age-related changes in the skin of the periorbital region. The LOPV method is described as the first stage before the use of fractional microneedling radiofrequency lifting and/or microfocused ultrasound with a drooping depth of 1.5 mm to level such complications as hematomas and ecchymoses. **Objective:** to study the effect of LOPV on the rehabilitation period after exposure to hardware techniques in the periorbital area. **Materials and methods:** the study involved 68 women aged 45 to 55 years, including 32 with visually pronounced ORV, and 36 without. The depth of the vessel and its diameter were measured on a vein isor (VEIN FINDER V800P) in dynamics, a visual examination by a cosmetologist and phlebologist was carried out, and photographic fixation was carried out. **Results:** our study showed that preliminary obliteration of pathological periorbital veins completely excludes hematomas and ecchymosis in the projection of the POR during the rehabilitation period. **Conclusion:** the use of neodymium laser allows doctors to expand the profiles of patients suitable for invasive cosmetic procedures, reduce the risk of hematomas to a minimum, as well as increase the effectiveness of treatment of age-related skin changes.

Key words: age-related changes in the skin of the periorbital region, laser obliteration of periorbital veins, fractional microneedling RF lifting, microneedling radiofrequency lifting, microfocused ultrasound, SMAS-lifting

Введение.

Состояние кожи периорбитальной области является одним из основных маркеров старения. Коррекция возрастных изменений в этой зоне является частым запросом у женщин от 30 лет. Заявлено множество методов и способов стимуляции коллагена и эластина в коже периорбитальной области. В этом исследовании мы рассматриваем микроигльчатый RF-лифтинг (биполярное воздействие) и микросфокусированный ультразвук с глубиной проникновения 1,5 мм с точки зрения эффективности и пролонги-

рованности результата [1,2]. Однако помимо возрастных изменений у пациентов так же высока распространенность ретикулярных периорбитальных вен и составляет у женщин от 8 до 80% в зависимости от возраста. Прослеживается тенденция постепенного нарастания количества подобных пациентов в зависимости от возраста: у женщин моложе 30 лет их обнаруживают в 8% случаев, к 50 годам – в 41%, к 70 годам – в 72% [3-5]. Наш интерес представляет периорбитальная вена, расположенная под глазом и идущая от виска к скуловой области. Длина такой

ретикулярной вены в большинстве случаев – 3–4 см, глубина залегания до 2 мм, диаметр 0,5–1,5 мм, проходит она по нижнему краю глазницы. Именно эта вена служит причиной отказа в проведении инвазивных методик ввиду высоких рисков получения гематомы/экхимоза в периорбитальной зоне.

Материалы и методы

На базе клиники «Клиника профессора Алехина» в 2024 году были проведены исследования, в котором участвовали 68 женщин в возрасте от 45 до 55 лет, обратившиеся за процедурами коррекции инволютивных изменений периорбитальной области. Пациентки были разделены на две группы:

1. С визуально выраженными ПОРВ (основная группа, 32 человека)
2. И без ПОРВ (группа сравнения, 36 человек)

Измерялась глубина залегания сосуда на веновизоре (VEIN FINDER V800P) и его диаметр в динамике до и через месяц после проведения ЛОПВ. Визуальный осмотр косметолога и флеболога проводился до начала лечения, между процедурами и через месяц после окончания курса процедур.

Трансдермальное лазерное лечение Harmony XL Pro (Almalasers, Израиль)

Использование трансдермального лазера для лечения нежелательных лицевых вен является хорошо переносимым, эффективным, без существенных побочных эффектов лечением (не считая постпроцедурной эритемы), в отличие от микрофлебэктомии и склеротерапии – эти методики имеют хорошую эффективность, но при этом достаточно длительный (10–14 дней) период реабилитации [6]. В 2001 г. S. Eremia опубликовал статью, в которой были представлены 17 пациентов, прошед-

ших успешное лечение периорбитальных вен неодимовым лазером [7]. Авторы использовали длинноимпульсный неодимовый 1064 нм лазер с длиной импульса от 15 до 50 мс, рабочим пятном 3–6 мм и флюенсом до 150 Дж/см². Учитывая, что процедура подразумевает тепловое воздействие на глубине до 3 мм важно использование криокулинга в сочетании с водорастворимым гелем средней вязкости во избежание ожогов [7–9]. Используя трансдермальный лазер в клинической практике с 2016 г. для лечения ретикулярного варикоза, гемангиом, поверхностных венозных дисплазий, мы накопили несколько сотен кейсов по лицевым венам и некоторые из них представим в данной публикации.

Технология MNRF Virtue RF (SHENB Co., Корея)

Суть метода: в кожу вводятся золотые микроиглы, изолированные по всей длине силиконом (за исключением кончика). В результате ток радиочастотного диапазона подается только с кончика иглы, что вызывает контракцию белковых структур в дерме без угрозы термального повреждения эпидермиса [1,10–12]. Особенность методики в том, что глубина воздействия (в частности в периорбитальной области) может производиться вплоть до 2,5 мм, с формированием дискретных зон коагуляции на равном расстоянии друг от друга (зоной репарации), что не позволяет избежать травматизации ретикулярного сосуда. Так же, за счет микроигл технология подразумевает реабилитационный период 1–2 суток, что не каждый пациент может себе позволить в режиме современного мира.

Ультразвуковой лифтинг Ultraformer III

SMAS-лифтинг – это аппаратный метод высокосфокусированного ультра-

звукового лифтинга. Его суть заключается в воздействии фокусированного ультразвука на трех глубинах: на уровне глубокой дермы, поверхностных жировых компартментов и мышечно-апоневротического слоя SMAS [2,13]. Лифтинговый эффект достигается за счет теплового макро- и микрофокусированного ультразвука. Температура в дискретных точках коагуляции пиково повышается до уровня +65-75С – это приводит к частичной денатурации белка, контракции коллагеновых волокон, их укорочению и уплотнению и, соответственно, сокращению площади ткани.

Картридж 1,5 мм, в отличие от других картриджей, фокусирует ультразвуковые волны на уровне дермы, где и вызывает образование точек термической коагуляции.

Протокол проведения процедур

Курс лечения у первой группы включал 2 этапа:

1 Этап. ЛОПВ у пациентов с видимыми периорбитальными венами. Мы использовали трансдермальный длинноимпульсный неодимовый лазер Harmony XL Pro (Almalasers, Израиль) с манипулой 1064 nm LP и размером рабочего пятна 6мм, длительностью импульса 15мсек, флюенсом 120 Дж/см². Ретикулярная вена, представляющая интерес, является самой тонкой и низкообъемной по скорости кровотока, у нее маленький диаметр, и, как правило, достаточно одной обработки для получения полного результата [3]. Обработка сосуда проводилась на протяжении визуализируемого участка сосуда веновизором, без наложения области светового пятна. При обработке лазерным излучением мы добиваемся полного исчезновения вены, либо ее спастической реакции. У всех пациентов воздействие производилось два-

жды, с интервалом в один месяц. Затем 1 месяц ждем полного закрытия просвета вены, и приступаем ко второму этапу протокола.

2 Этап. Микроигольчатый RF на аппарате Vertue с манипулой SMART RF на глубине от 1,5 до 2,5 мм с длительностью импульса 400-600 мс в 2-3 прохода – 2-3 процедуры с интервалом в 1 месяц.

Или микросфокусированный ультразвук на аппарате Ultraformer III картриджем L7-1.5 с плотностью мощности 0,3-0,4 Дж, расстоянием между точками коагуляции 1.1-1.3, шагом 1-1,5 мм в количестве 120-160 линий.

У группы сравнения ввиду отсутствия ПОРВ сразу приступали ко второму этапу.

Результаты

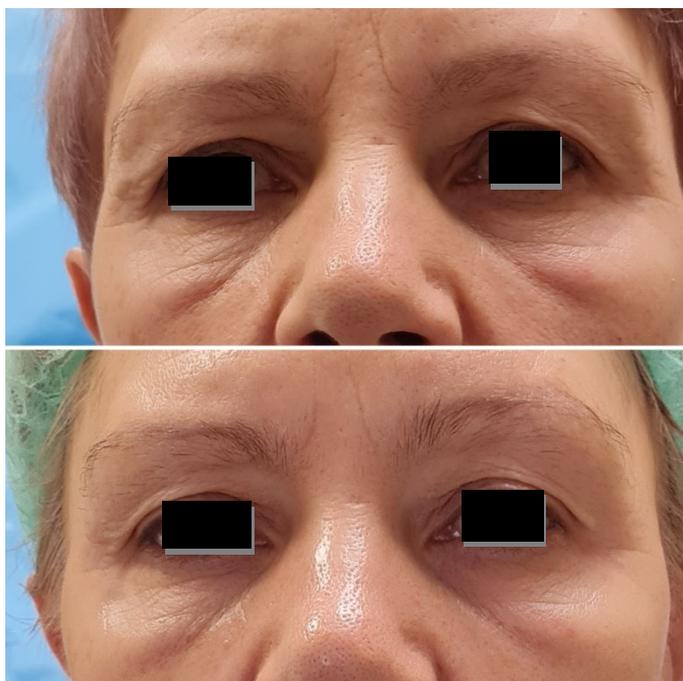
Как показали исследования, предварительная облитерация патологических периорбитальных вен полностью исключает в реабилитационном периоде после травматичных аппаратных процедур такие нежелательные явления, как гематомы (ни у одного пациента из первой группы не было выявлено экхимозов и гематом в проекции ПОРВ). Учитывая данные, что после термического воздействия в тканях на протяжении трех недель идет процесс асептического воспаления [12,14,15], целесообразно соблюдать интервал между ЛОПВ и аппаратной коррекцией 1 месяц.

Результаты лечения 1 группы пациентов показали хорошую эффективность ввиду сочетанного действия двух факторов – неодимового лазера и микроигольчатого RF/микросфокусированного УЗ. Мы получили высокую удовлетворенность пациентами не только за счет улучшения тургора и эластичности кожи, но и за счет улучшения трофики кожи периорбитальной области и отсутствия визуализации ПОРВ.



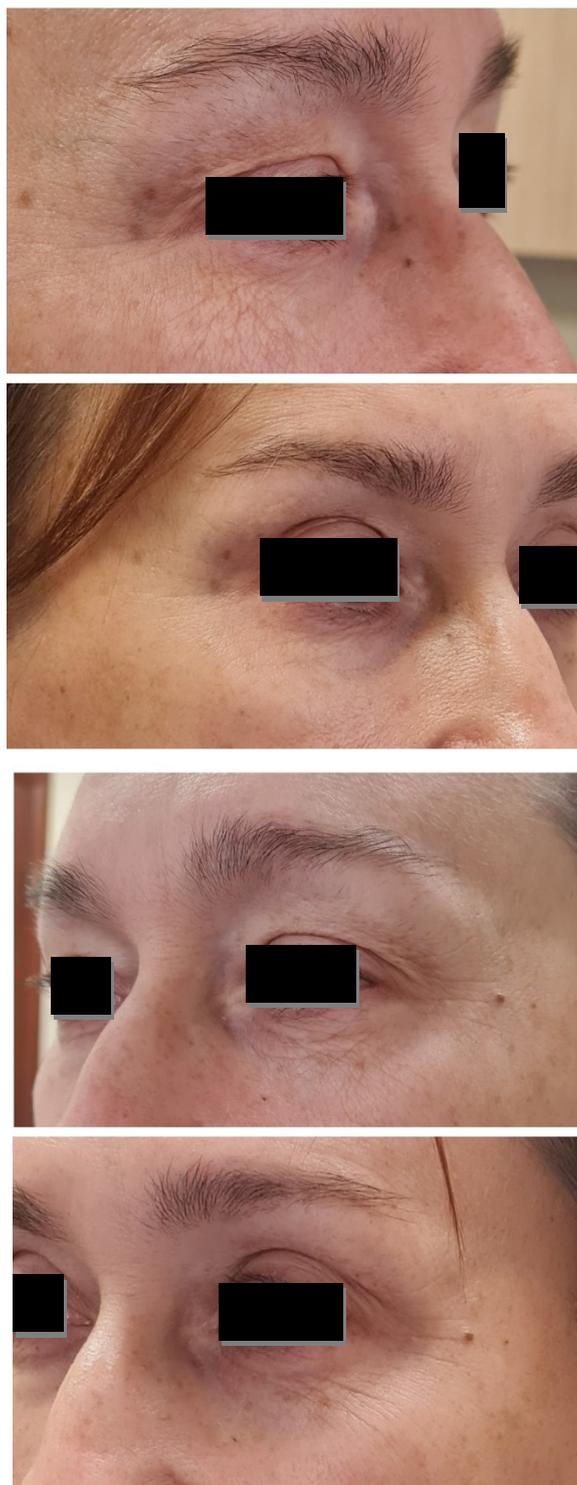
Клинический случай 1.

Пациентке проведена ЛОПВ и вторым этапом проведен ультразвуковой SMAS-лифтинг в периорбитальной области. Результаты: уменьшились радиальные дермальные заломы в проекции латеральной порции круговой мышцы глаза, полностью нивелировался птоз верхнего века.



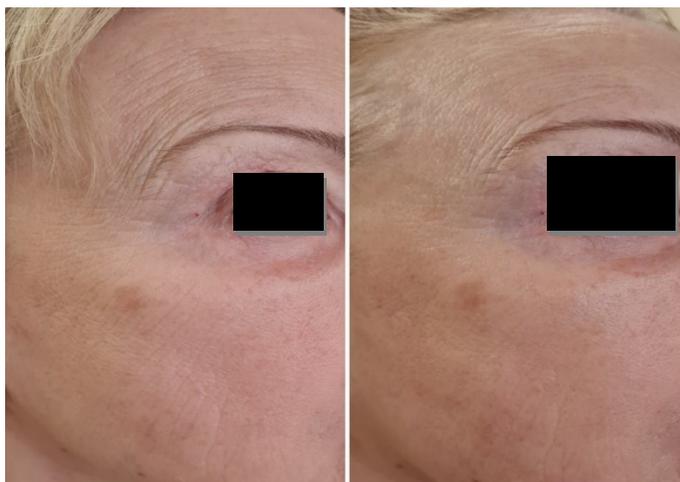
Клинический случай 2.

Пациентке проведена ЛОПВ и вторым этапом проведен ультразвуковой SMAS-лифтинг в периорбитальной области. Результаты: уменьшились радиальные дермальные заломы в проекции латеральной порции круговой мышцы глаза, уменьшились морщины нижнего века, сгладилась носослезная борозда, частично нивелировался птоз верхнего века.



Клинический случай 3.

Пациентке проведена ЛОПВ и вторым этапом проведен ультразвуковой SMAS-лифтинг в периорбитальной области. Результаты: уменьшились радиальные дермальные заломы в проекции латеральной порции круговой мышцы глаза, уменьшились морщины нижнего века, сгладилась носослезная борозда, полностью нивелировался птоз верхнего века.



Клинический случай 4

Пациентке проведена ЛОПВ и вторым этапом проведен микроигльчатый RF-лифтинг в периорбитальной области. Результаты: уменьшились радиальные дермальные заломы в проекции латеральной порции круговой мышцы глаза, улучшился тонус кожи.

Обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о том, что использование неколлимированного лазерного луча в наконечнике 6 мм позволяет бесконтактно обрабатывать сосудистые элементы, расположенные в сложных анатомических зонах с неровной поверхностью (периорбитальная зона и др.), при этом сохраняя плотность и равномерное распределение энергии (без рассеивания) по всей площади пятна. Во - первых, это способствует улучшению тона кожи (цветовых характеристик) за счет полной облитерации ретикулярных вен. Во - вторых – улучшение тургора и эластичности кожи в этой области (предположительно, это является вторичным эффектом, вследствие стимуляции пролиферации эпидермиса под действием интерлейкинов, цитокинов и факторов роста, выделяющихся в ответ на лазерное излучение).

Заключение

Исследование показало, что использование неодимового лазера позволяет врачам расширить профили пациентов, подходящих для проведения инвазивных косметологических процедур, свести риск получения гематом к минимуму, а также снизить травматичность манипуляции за счет сокращения проходов манипулой SMART RF/линий картриджем L7-1.5 (ввиду уже изменившихся свойств кожи после воздействия неодимового лазера). То есть, полученные данные свидетельствуют не только об эффективности сочетания двух методик у пациентов с визуально выраженными ПОРВ, но и о большей удовлетворенности этими пациентами результатами лечения.

Список литературы

1. Раевская Н.Н. Использование микроигльчатого RF-лифтинга для коррекции периорбитальной области. Аппаратная

косметология осень-зима 2017/18. www.cmjournal.ru [Raevskaya N.N. Ispol'zovanie mikroigol'chatogo RF-liftinga dlya korrekcii periorbital'noj oblasti. Apparatnaya kosmetologiya osen'-zima 2017/18. www.cmjournal.ru]

2. Лучина Е.Н., Юцковская Я.А. Альтера-терапия: Новые возможности микросфокусированного ультразвука с глубокой проникновения 1,5мм. Аппаратная косметология 2017 (3-4), 166-174. [Luchina E.N., Yuckovskaya Ya.A. Al'tera-terapiya: Novye vozmozhnosti mikrosfokusirovannogo ul'trazvuka s glubinoj proniknoveniya 1,5mm. Apparatnaya kosmetologiya 2017 (3-4), 166-174.]

3. Париков МА, Пацюк АВ, Кулагина СС, Ожерельев ЕВ, Агаджанян МС, Плотников МВ, Максимов АВ, Оруджев ШЕ, Жданов КО, Синицын АА, Перьков СО. Неодимовый длинноимпульсный лазер как средство монотерапии неэстетичных сосудов различных локализаций: серия клинических наблюдений. Амбулаторная хирургия. 2023;20(2):71–79. [Parikov MA, Pasyuk AV, Kulagina SS, Ozherel'ev EV, Agadzhanyan MS, Plotnikov MV, Maksimov AV, Orudzhev ShE, Zhdanov KO, Sinicyan AA, Per'kov SO. Neodimovyj dlinnoimpul'snyj lazer kak sredstvo monoterapii neestetichnyh sosudov razlichnyh lokalizacij: seriya klinicheskikh nablyudenij. Ambulatornaya hirurgiya. 2023;20(2):71–79.]

4. Бутов ЮС, Демина ОМ. К вопросу о лазерной терапии телеангиэктазий. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2006;(2):53–57. [Butov YuS, Demina OM. K voprosu o lazernoj terapii teleangiektazij. Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej. 2006;(2):53–57].

5. Золотухин И.А., Селиверстов Е.И., Шевцов Ю.Н., Авакьянц И.П., Никишков А.И., Татаринцев А.М., Кириенко АИ. Распространенность хронических заболеваний вен: результаты популяционного эпидемиологического исследования. Флебология. 2016;10(3):119–125. [Zolotuhin IA, Seliverstov EI, Shevcov YuN, Avak'yanс IP, Nikishkov AI, Tatarincev AM, Kirienko AI. Rasprostranennost' hronicheskikh zabolevanij ven: rezul'taty populyacionnogo epidemiolog-

icheskogo issledovaniya. Flebologiya. 2016;10(3):119–125.]

6. Париков М.А., Багдасарян А.Г. Лечение неэстетичных ретикулярных вен на лице длинноимпульсным неодимовым лазером. Стационарозамещающие технологии. Амбулаторная хирургия. 2019;(3-4):42-46. [Parikov M.A., Bagdasaryan A.G. Lechenie neestetichnyh retikulyarnykh ven na lice dlinnoimpul'snym neodimovym lazerom. Stacionarozameshchayushchie tekhnologii. Ambulatornaya hirurgiya. 2019;(3-4):42-46.]

7. Eremia S., Li C.Y. Treatment of leg and face veins with a cryogen spray variable pulse width 1064-nm Nd:YAG laser – a prospective study of 47 patients. J Cosmet Laser Ther. 2001;3(3):147-153.

8. Lai S.W., Goldman M.P. Treatment of facial reticular veins with dynamically cooled, variable spot-sized 1064 nm Nd:YAG laser. J Cosmet Dermatol. 2007;6(1):6-8. doi: 10.1111/j.1473-2165.2007.00256.x

9. Chen D.L., Cohen J.L. Treatment of Periorbital Veins With LongPulse Nd:YAG Laser. J Drugs Dermatol. 2015;14(11):1360-2.

10. Кузнецова П.В. анализ эффективности микроигльчатого RF-лифтинга в коррекции инволютивных изменений кожи. Университетская медицина Урала. 2024;(1): 24-26. [Kuznecova P.V. analiz effektivnosti mikroigol'chatogo RF-liftinga v korrekcii involyutivnyh izmenenij kozhi. Universitetskaya medicina Urala. 2024;(1): 24-26]

11. Martin J.C., Dokic Y., Munavalli G., Malone C. H. Bipolar fractionated radiofrequency midface lift: A retrospective review. //J Cosmet Dermatol. 2022; 21(1): p. 268-270.

12. Деев А.И., Шарова А.А., Брагина И.Ю. Новая косметология. Аппарат косметол и физиотер / под общ. ред. Е.И. Эрнандес. М.: ИД «Косметика и медицина», 2014. [Deev A.I., Sharova A.A., Bragina I.Yu. Novaya kosmetologiya. Apparat kosmetol i fizioter / pod obshch. red. E.I. Ernandes. M.: ID «Kosmetika i medicina», 2014]

13. Дьяченко Н.В. Коррекция возрастных изменений лица с помощью ультразвукового SMAS-лифтинга. Аппаратная косметология 2015 (1), 105-107. [D'yachenko N.V. Korrekciya vozrastnyh izmenenij lica s

pomoshch'yu ul'trazvukovogo SMAS-liftinga. Apparatnaya kosmetologiya 2015 (1), 105-107]

14. Лебединский В.Ю., Изатулин В.Г., Васильцов М.К., Малышев В.В. Способ диагностики периодов асептического воспаления кожи: № 95101342/14: заявл. 31.01.1995: опубл. 10.05.1999. Патент № 2129832 Российская Федерация, А61В 5/00; заявитель ИГМУ. [Lebedinskij V.Yu., Izatulin V.G., Vasil'cov M.K., Malyshev V.V. Spособ diagnostiki periodov asepticeskogo vospaleniya kozhi: № 95101342/14: zayavl. 31.01.1995: opubl. 10.05.1999. Patent № 2129832 Rossijskaya Federaciya, A61V 5/00; zayavitel' IGMU].

15. Буланкина И.А. Морфофункциональные изменения структур кожи при асептическом воспалении. Сибирский медицинский журнал, 2007г. - №3; 34-36.

Bulankina I.A. Morfofunkcional'nye izmeneniya struktur kozhi pri asepticheckom vospalenii. Sibirskij medicinskij zhurnal, 2007. - №334-36.

Сведения об авторах

1. Абдрахманова Эльмира Борисовна, врач дерматовенеролог, косметолог, заведующая отделением косметологии и эстетической дерматологии ООО «Первая венозная клиника», 454014, Россия, г. Челябинск, Комсомольский пр-т, 88 Тел.: +7 (922) 754-84-37, elya_178@mail.ru orcid: <https://orcid.org/0009-0002-4225-8096>

2. Летяева Ольга Ивановна, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии

ФГБОУ ВО "ЮУГМУ Минздрава России" 454092 Челябинск Воровского 64 olga-letyaeva@yandex.ru orcid: <https://orcid.org/0000-0002-9085-6229>

3. Алехин Дмитрий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, лауреат премии «Призвание», руководитель Клиники профессора Алехина, г. Челябинск, Общества с ограниченной ответственностью «Первая Венозная Клиника» 454014, Россия, Челябинская область г. Челябинск, Комсомольский проспект, д.88, Тел.: +7(351)-200-23-23, +7(922)-700-23-23 dr.alekhin74@gmail.com orcid: <https://orcid.org/0009-0003-3835-4832>

Вклад авторов:

Научное руководство, концепция исследования, методология, итоговые выводы: Алехин Д.И.

Сбор и обработка материала, написание статьи: Абдрахманова Э. Б.

Редактирование: Летяева О.И.

Научное руководство, доработка текста, итоговые выводы: Алехин Д.И. Летяева О.И.

ОМОЛОЖЕНИЕ КОЖИ

С ВИТАМИНАМИ



УЛУЧШАЕТ
ВНЕШНИЙ ВИД КОЖИ,
ПРЕДУПРЕЖДАЕТ
И ЗАДЕРЖИВАЕТ
ЕЁ СТАРЕНИЕ

ВИТАМИН А

- Активизирует процесс образования и роста новых клеток
- Способствует регенерации кожи
- При ежедневном применении оказывает эффект филлера — заметно разглаживает мелкие морщинки
- Стимулирует выработку коллагена и эластина
- Повышает упругость и усиливает здоровое сияние кожи

ВИТАМИН D

- Защищает клеточные мембраны от разрушения
- Уменьшает фотостарение кожи

ВИТАМИН E

- Природный антиоксидант, замедляющий процессы старения
- Предупреждает многие возрастные изменения кожи
- Тонизирует кожу и повышает её эластичность



Регистрационное удостоверение
№ Р N000330/01
АО «РЕТИНОИДЫ» / РЕКЛАМА
ПРОДАЕТСЯ ТОЛЬКО В АПТЕКЕ
WWW.RADEVIT.RU

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ