

ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Выпуск № 1 – 2025





ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1, 2025

ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический рецензируемый журнал

Журнал зарегистрирован Управлением Федеральной службы по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Челябинской области. 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 25.03.2025 г. Фактически 25.03.2025 г. Дата выхода 26.03.2025 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

ISSN: 2541-8866

SOUTH URAL MEDICAL JOURNAL

Scientific and practical journal

№ 1, 2025

SOUTH URAL MEDICAL JOURNAL

Scientific and practical peer-reviewed journal

The journal is registered by the The Office of the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Communications in the Chelyabinsk region 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 25.03.2025г. In fact 25.03.2025.г Release date 26.03.202г.

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)

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)

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.

ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN: 2541-8866

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENS

ОБЗОРЫ

Гурбо О.П., Матусевич С.Л., Бахлыкова Е.А.

ПСОРИАЗ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ ПАТОЛОГИИ
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА 5

Перетягина М.А., Шакурова А.Р., Летяева О.И.

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ОБ ЭТИОЛОГИИ
И ПАТОГЕНЕЗЕ РОЗАЦЕА. ВОПРОСЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ
ДИАГНОСТИКИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 13

Зиганшин О.Р., Шишкова Ю.С., Воропаева А.И.

ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ АКНЕ 25

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

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

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ
КРОВИ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ЛЕГКОМ, ТЯЖЕЛОМ И СРЕДНЕТЯЖЕЛОМ
ТЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА 38

Дольникова О.А., Летяева О.И., Зиганшин О.Р., Латанская О.А.

ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПАРАМЕТРОВ У МУЖЧИН
С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ
И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА 57

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

*Сидоренко Е.Е., Страданченко А.С., Старостенко В.В., Сидоренко
О.А., Барахоева Э.Х.*

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ОГРАНИЧЕННОГО
НЕЙРОДЕРМИТА В ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК 66

<i>Карачева Ю.В., Смыкова А.Н., Здзитовецкая Н.Д., Карачев В.А.</i> ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭРИТРОДЕРМИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ГРИБОВИДНОГО МИКОЗА И ПСОРИАТИЧЕСКОЙ ЭРИТРОДЕРМИИ (НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)	76
---	----

<i>Хуснутдинова Н.В.</i> КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОТЕКА КВИНКЕ НА ФОНЕ ВЫВЕДЕНИЯ ФИЛЛЕРОВ ИЗ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ.....	90
--	----

ОБЗОРЫ

Для ссылки: Гурбо О.П., Матусевич С.Л., Бахлыкова Е.А. Псориаз через призму патологии желудочно-кишечного тракта. Южно-Уральский медицинский журнал. 2025; (1). С. 5-12.

УДК 616.517; 616.34-008.6; 616.34-008.87

ПСОРИАЗ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Гурбо О.П., Матусевич С.Л., Бахлыкова Е.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Тюмень, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России

PSORIASIS THROUGH THE PRISM OF GASTROINTESTINAL PATHOLOGY

Gurbo O.P., Matusevich S.L., Bakhlykova E.A.,

Federal State Budgetary Educational Establishment of Higher Education "Tyumen State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation

РЕЗЮМЕ

Цель. Выявить нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и изменения интестинальной флоры у больных вульгарным псориазом.

Материалы и методы исследования. На базе Университетской многопрофильной клиники Тюменского ГМУ были отобраны больные вульгарным псориазом (основная группа, n=120 человек), а также дерматологически здоровые лица (n=40 человек). Оценка тяжести псориаза проводилась с помощью индекса PASI. Для выявления патологии ЖКТ оценивали наличие и степень выраженности основных гастроэнтерологических синдромов (опросник GPRS). Анализ состава кишечной микрофлоры проводили до данным газовой масс-спектрометрии. Расчет статистических коэффициентов корреляции Пирсона, Фишера проводился в программе IBM SPSS Statistics (версия 26.0), достоверность результатов при $p < 0,05$.

Результаты исследования. В основной группе пациентов чаще всего встречались: синдром абдоминальных болей (55,8%), диспепсический (49,2%) и констипационный (40,8%) синдромы. Кроме того, изменения со стороны качественного и количественного состава кишечной микрофлоры продемонстрировали снижение потенциально полезной флоры и увеличение показателей потенциально патогенных микробных маркеров ($p < 0,05$).

Заключение. Последующее изучение новых патогенетических механизмов развития вульгарного псориаза через призму патологии ЖКТ может послужить основой для разработки новых методов лечения, а также позволит разработать эффективные меры профилактики.

Ключевые слова: вульгарный псориаз, желудочно-кишечный тракт, микрофлора кишечника

SUMMARY

Aim. To identify disorders of the gastrointestinal tract (GIT) and changes in the intestinal flora in patients with psoriasis vulgaris.

Materials and methods of research. Patients with vulgar psoriasis (main group, n=120 people), as well as dermatologically healthy individuals (n=40 people) were selected on the basis of the Multidisciplinary Clinic of the Tyumen State Medical University. The severity of psoriasis was assessed using the PASI index. To identify gastrointestinal pathology, the presence and severity of major gastroenterological syndromes were assessed (GPRS questionnaire). The composition of the intestinal microflora was analyzed according to gas mass spectrometry. The calculation of the statistical correlation coefficients of Pearson and Fisher was carried out in the IBM SPSS Statistics program (version 26.0), the reliability of the results at $p < 0.05$.

Research results. Abdominal pain syndrome (55.8%), dyspeptic (49.2%) and constipation (40.8%) syndromes were most common in the main group of patients. In addition, changes in the qualitative and quantitative composition of the intestinal microflora demonstrated a decrease in potentially beneficial flora and an increase in indicators of potentially pathogenic microbial markers ($p < 0.05$).

Conclusion. The subsequent study of new pathogenetic mechanisms of the development of vulgar psoriasis through the prism of gastrointestinal pathology can serve as a basis for the development of new treatment methods, as well as allow the development of effective preventive measures.

Keywords: psoriasis vulgaris, gastrointestinal tract, intestinal microflora

Актуальность

Неуклонный рост заболеваемости вульгарным псориазом, высокая частота встречаемости тяжелых инвалидизирующих форм определяет непрекращающийся поиск новых эффективных и безопасных методов лечения псориаза, снижение частоты рецидивов, а также возможные способы предупреждения развития сопутствующей и коморбидной патологии [1, 2]. Среди которых наиболее распространенными являются воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – болезнь Крона, неспецифический язвенный колит [3],

псориатический артрит, психические и психологические нарушения, неалкогольная жировая болезнь печени [2, 4, 5, 6].

Также, общепризнано, что изменения со стороны ЖКТ в большинстве случаев имеют кожные проявления, например, глютенная энтеропатия как герпетиформный дерматит Дюринга, гангренозная пиодермия при болезни Крона и неспецифическом язвенном колите [7] и наоборот, при некоторых дерматологических заболеваниях (розацеа, экземе, себорейном дерматите) нередко встречаются нарушения со сто-

роны ЖКТ, сопровождающиеся синдромом мальабсорбции [8]. Так, у пациентов с вульгарным псориазом наиболее часто диагностируется неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) в структуре хронических заболеваний гепатобилиарной системы среди взрослого населения [5].

В основе развития вульгарного псориаза лежит целый комплекс патологических реакций, связанных с активацией лейкоцитов, системы комплемента, усилением продукции белков острой фазы [9]. Установлено, что псориаз имеет схожие патогенетические механизмы с ВЗК, ассоциированные с полиморфизмом ИЛ-23R [10, 11] и обусловленные повышением проницаемости стенки кишечника, а также нарушением микробиоценоза, приводящие к транслокации продуктов метаболизма и микробных токсинов в общий кровоток [12, 13].

На сегодняшний день признается наличие нарушений кишечной микрофлоры у больных с хроническими дерматологическими заболеваниями [14, 15], которые чаще всего сопровождаются дисбиозом толстого кишечника с уменьшением симбионтных бактерий (*Bifidobacterium* spp., *Faecalibacterium prausnitzii*, *Lactobacterium* spp.) и колонизацией патогенных представителей кишечной микрофлоры (*Helicobacter* spp., *Campylobacter* spp., *Mycobacterium* spp., *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Alcaligenes* spp. и др. [12, 15].

Некоторые представители интестинальной флоры уже хорошо изучены не только в рамках лечения патологии пищеварительного тракта, а также при респираторных, аллергических и аутоиммунных заболеваниях [16]. Также многими авторами описаны ассоциации между представителями микрофлоры кишечника, выступающими в качестве

триггера в развитии различных патологий. Последующее изучение микробиоценоза кишечника даст направление в разработке новых лекарственных препаратов и современных стратегических подходов к лечению различных заболеваний [17-20].

Цель исследования. Установить наличие нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у больных вульгарным псориазом.

Материалы и методы исследования. Основную группу исследования составили больные вульгарным псориазом (n=120 человек), отобранные по результатам амбулаторного наблюдения в Университетской многопрофильной клинике на базе Тюменского ГМУ с привлечением смежных специалистов и применением современных технологий. Степень тяжести вульгарного псориаза оценивалась с помощью индекса PASI. Для выявления патологии со стороны ЖКТ проводилась оценка выраженности основных гастроэнтерологических синдромов по результатам опросника GPRS, а также анализ состава кишечной микрофлоры до данным газовой масс-спектрометрии. Кроме того, в исследование были включены дерматологически здоровые лица (n=40 человек), сопоставимые по полу и возрасту с основной группой. Результаты исследования представлены в виде $M \pm SD$ (среднее арифметическое $\pm$ среднее квадратичное отклонение), расчет статистических коэффициентов корреляции Пирсона, Фишера проводился в программе IBM SPSS Statistics (версия 26.0), достоверность результатов оценивалась при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ клинических данных у больных вульгарным псориазом показал, что у всех обследуемых основной

группы были выявлены гастроэнтерологические синдромы разной степени выраженности. Так, по результатам опросника GPRS наиболее частыми проявлениями со стороны ЖКТ являются синдром абдоминальных болей (55,8%), диспепсический (49,2%) и констипационный (40,8%) синдромы. В группе дерматологически здоровых лиц распространенность и степень выраженности основных гастроэнтерологических синдромов в сравнении с группой больных псориазом достоверно отличалась

($p < 0,05$). При этом выраженность некоторых синдромов в группе здоровых лиц по сравнению с основной была выше – диарейный $2,5 \pm 0,71$ балла и $1,7 \pm 1,10$ баллов; констипационный $1,6 \pm 0,96$ баллов и $1,4 \pm 0,98$ балла. Такая закономерность, вероятно, связана с субъективностью самостоятельной оценки этих синдромов – больных псориазом проявления основного заболевания беспокоили больше, чем изменения частоты стула (табл.1).

Таблица 1. - Сравнительная характеристика частоты и степени выраженности основных гастроэнтерологических синдромов (по опроснику GPRS) у больных вульгарным псориазом и лиц контрольной группы

Синдромы	Кол-во (n, %)/ Степень выраженности, балл	Группа контроля, n=40	Основная группа, n=120	Достоверность различий
Абдоминальных болей	n (%)	3 (7,5%)	67 (55,8%)	$p_{3-4} < 0,05^*$
	баллы	$1,3 \pm 0,57$	$2,3 \pm 1,63$	
Рефлюксный	n (%)	8 (20,0%)	37 (30,8%)	$p_{3-4} < 0,05^*$
	баллы	$1,25 \pm 0,71$	$2,1 \pm 1,33$	
Диспепсический	n (%)	7 (17,5%)	59 (49,2%)	$p_{3-4} < 0,05^*$
	баллы	$1,85 \pm 1,07$	$2,7 \pm 1,64$	
Диарейный	n (%)	2 (5,0%)	25 (20,8%)	$p_{3-4} < 0,05^*$
	баллы	$2,5 \pm 0,71$	$1,7 \pm 1,10$	
Констипационный	n (%)	10 (25,0%)	49 (40,8%)	$p_{3-4} < 0,05^*$
	баллы	$1,6 \pm 0,96$	$1,4 \pm 0,98$	
Общий балл	баллы	$8,5 \pm 0,89$	$10,2 \pm 1,48$	$p_{3-4} < 0,05^*$

*Примечание: * – статистически значимые отличия по сравнению с группой контроля, $p < 0,05$*

Кроме того, для оценки состояния ЖКТ у группы больных вульгарным псориазом (n=40) был проведен анализ качественного и количественного состава микрофлоры кишечника по данным газовой масс-спектрометрии. Установлено снижение потенциально полезной флоры, в частности *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* – $1238,2 \pm 175,5$ и $1128,0 \pm 124,9$, относительно группы контроля – $2568,3 \pm 289,1$ и $3899,4 \pm 596,5$ ($p < 0,05$).

У больных псориазом относительно дерматологически здоровой группы был установлен избыточный рост потенциально патогенной флоры – *Clostridium difficile*, *Bacteroides fragilis*, *Enterobacteriaceae* spp., *Ruminococcus* spp., *Campylobacter mucosalis*, *Mycobacterium* spp., *Alcaligenes* spp./*Klebsiella* spp. (табл.2).

Таблица 2. - Сравнительный анализ состава кишечной микрофлоры у пациентов с вульгарным псориазом и контрольной группы, (М ± SD)

Микробные маркеры	10 ⁵ клеток/грамм		
	Референсные значения	Контрольная группа, n=40	Группа больных с вульгарным псориазом, n=40
Потенциально полезная флора			
Bifidobacterium spp.	5067	2568,3 ± 289,1	1238,2 ± 175,5*
Lactobacillus	6613	3899,4 ± 596,5	1128,0 ± 124,9*
Eubacterium	6912	2961,2 ± 388,2	2897,1 ± 395,5
Propionibacterium fr.	4480	2559 ± 355,1	2350,2 ± 316,2
Потенциально патогенная флора			
Clostridium difficile	385	63 ± 18,5	75,6 ± 24,6
Bacteroides fragilis	0	0	85,1 ± 6,9*
Enterobacteriaceae spp.	0	0	34,1 ± 11,4*
Ruminococcus spp.	640	498 ± 55,4	519,35 ± 79,5
Campylobacter mucosalis	99	0	35,3 ± 10,1*
Mycobacterium spp.	0	0	7,3 ± 2,3*
Alcaligenes spp./Klebsiella spp.	48	0	32,2 ± 11,3*

Примечание: * – статистически значимые различия между показателями микробных маркеров у пациентов с вульгарным псориазом и группы контроля, (p<0,05)

Интересно, что изменение количественного состава некоторых представителей потенциально патогенной флоры ассоциировано с определенными клиническими проявлениями патологии ЖКТ. Так, например, избыточное количество *Campylobacter mucosalis* чаще встречается при диарее и ВЗК [18, 21, 22], а избыток *Clostridium* spp. по данным некоторых авторов ассоциирован с развитием воспалительного процесса и цитотоксического воздействия на стенку кишечника, что клинически может проявляться синдромом абдоминальных болей [23, 24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с вульгарным псориазом были выявлены нарушения со стороны ЖКТ в виде клинических проявлений, описанных основными гастро-

энтерологическими синдромами, наиболее частыми среди которых стали синдром абдоминальных болей (55,8%), диспепсический (49,2%) и констипационный (40,8%) синдромы. Кроме того, изменения со стороны качественного и количественного состава кишечной микрофлоры продемонстрировали снижение потенциально полезной флоры и увеличение показателей потенциально патогенных микробных маркеров (p<0,05).

Изучение новых патогенетических механизмов развития вульгарного псориаза через призму изменений ЖКТ и оценку интестинальной флоры послужит основой для разработки новых стратегии лечения данного дерматоза, а также позволит разработать меры по предупреждению формирования сопутствующей и коморбидной патологии [25].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Маглаперидзе М., Баткаев Э.А., Сепиашвили Р.И., Баткаева Н.В. Псориаз и коморбидные заболевания. Вестник последипломного медицинского образования 2021; 2: 20-26. [Maglaperidze M., Batkaev E.A., Sepiashvili R.I., Batkaeva N.V. Psoriasis and comorbid diseases. Vestnik poslediplomnogo meditsinskogo obrazovaniya 2021; 2: 20-26].
2. Гурбо О.П., Матусевич С.Л., Бахлыкова Е.А., Ковкова Г.Ю. Распространенность коморбидной патологии среди больных вульгарным псориазом. Южно-Уральский медицинский журнал 2024; 1: 61-68. [Gurbo O.P., Matusевич S.L., Bakhlykova E.A., Kovkova G.Yu. Prevalence of comorbid pathology among patients with psoriasis vulgaris. Yuzhno-Ural'skii meditsinskii zhurnal 2024; 1: 61-68].
3. Cohen A.D., Dreihier J., Birkenfeld S. Psoriasis associated with ulcerative colitis and Crohn's disease. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009; 23(5): 561-565.
4. Кунгуров Н.В., Кениксфест Ю.В., Гришаева Е.В., Кохан М.М. Клинический опыт применения препарата иксекизумаб в терапии пациентки с тяжелым псориазом и псориатическим артритом, резистентными к терапии. Лечащий врач 2020; 5: 42. [Kungurov N.V., Keniksfest Yu.V., Grishaeva E.V., Kohan M.M. Clinical experience of using the drug ixekizumab in the treatment of patients with severe psoriasis and psoriatic arthritis resistant to therapy. Lechashchii vrach 2020; 5: 42].
5. Ливзан М.А., Гаус О.В., Екимов И.Н. Неалкогольная жировая болезнь печени и псориаз: механизмы коморбидности и подходы к терапии. Медицинский совет 2024; 18(2): 113-120. [Livzan M.A., Gaus O.V., Ekimov I.N. Non-alcoholic fatty liver disease and psoriasis: mechanisms of comorbidity and approaches to therapy. Meditsinskiy sovet 2024; 18(2): 113-120].
6. Маркевич Е.Б., Станько Э.П., Хворик Д.Ф. Псориаз, ассоциированный с психическими расстройствами: обзор литературы. Дерматовенерология. Косметология 2021; 7(4): 315-324. [Markevich E.B., Stanko E.P., Khvorik D.F. Psoriasis associated with mental disorders: a literature review. Dermatovenerologiya. Kosmetologiya 2021; 7(4): 315-324].
7. Новоселов А.В., Новоселов В.С., Лебедева С.В. Патология желудочно-кишечного тракта у дерматологических пациентов. РМЖ. Дерматология 2016; 24(10): 636-641. [Novoselov A.V., Novoselov V.S., Lebedeva S.V. Gastrointestinal disorders in dermatological patients. RMZH. Dermatologiya 2016; 24(10): 636-641].
8. Матушевская Е.В., Комиссаренко И.А. Кожные проявления заболеваний желудочно-кишечного тракта. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2019; 166 (6): 86-92. [Matushevskaya E.V., Komissarenko I.A. Cutaneous manifestations of diseases of the gastrointestinal tract. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya 2019; 166 (6): 86-92].
9. Бахлыкова Е.А., Матусевич С.Л., Ковкова Г.Ю. и др. Системная воспалительная реакция у пациентов с пустулезным и вульгарным псориазом. В: Материалы конгресса "Человек и лекарство. Урал – 2023": тезисы докладов. Тюмень; 2023. с. 17-18. [Bakhlykova E.A., Matusевич S.L., Kovkova G.Yu. et al. Systemic inflammatory reaction in patients with pustular and vulgar psoriasis. In: Materials of the congress "Man and Medicine. Ural – 2023": abstracts of reports. Tyumen; 2023. p. 17-18].
10. Бабаева А.Р., Калинина Е.В., Звоноренко М.С. и др. Современная стратегия ведения коморбидных пациентов с псориатическим артритом: в фокусе блокада интерлейкина 23. РМЖ. Медицинское обозрение 2024; 8(2): 73-83. [Babaeva A.R., Kalinina E.V., Zvonorenko M.S. et al. Current strategy for the management of comorbid patients with psoriatic arthritis: focus on interleukin 23 inhibition. RMZH. Meditsinskoe obozrenie 2024; 8(2): 73-83].
11. Hawkes J.E., Yan B.Y., Chan T.C., Krueger J.G. Discovery of the IL-23/IL-17 Signaling Pathway and the Treatment of Psoriasis. J Immunol 2018; 201:1605-1613.
12. Лысенко М.Ю. Псориаз и заболевания пищеварительной системы у детей. Эффективная фармакотерапия 2023; 19(47): 28-33. [Lysenko M.Yu. Psoriasis in chil-

dren and diseases of the digestive system. *Effektivnaya farmakoterapiya* 2023; 19(47): 28-33].

13. Успенская Ю.Б. Хронические заболевания кожи через призму патологии желудочно-кишечного тракта. Эффективная фармакотерапия 2016; 1(30): 34-46. [Uspenskaya Yu.B. Chronic skin diseases viewed through gastro-intestinal tract pathologies. *Effektivnaya farmakoterapiya* 2016; 1(30): 34-46].

14. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б., Айвазова Т.В. Современный взгляд на этиопатогенез розацеа, роль диеты и микробиома кишечника в течении заболевания. Дерматовенерология. Косметология 2022; 8(2): 99-110. [Perlamutrov Yu.N., Olkhovskaya K.B., Aivazova T.V. A modern view on the etiopathogenesis of rosacea, the role of diet and the intestinal microbiome during the disease. *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya* 2022; 8(2): 99-110].

15. Scher J.U., Ubeda C., Artacho A. et al. Decreased bacterial diversity characterizes the altered gut microbiota in patients with psoriatic arthritis, resembling dysbiosis in inflammatory bowel disease. *Arthritis Rheumatol* 2015; 67(1): 128-139.

16. Трухан Д.И. Нарушения кишечного микробиоценоза: расширение сферы применения пробиотиков. Медицинский совет 2022; 16(7): 132-143. [Trukhan D.I. Disorders of intestinal microbiocenosis: expanding the application of probiotics. *Meditinskii sovet* 2022; 16(7): 132-143].

17. Голошубина В.В., Трухан Д.И., Багисева Н.В. Нарушения кишечного микробиоценоза: актуальные аспекты терминологии, клиники, профилактики. Русский медицинский журнал 2020; 28(12): 17-22. [Goloshubina V.V., Trukhan D.I., Bagisheva N.V. Intestinal microbiocenosis disorder: current aspects of terminology, clinical picture and prevention. *Russkii meditsinskii zhurnal* 2020; 28(12): 17-22].

18. Карпеева Ю.С., Новикова В.П., Хавкин А.И. и др. Микробиота и болезни человека: возможности диетической коррекции. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2020; 65(5): 116-125. [Karpееva Yu.S., Novikova V.P., Havkin A.I. et al. Microbi-

ota and human diseases: dietary correction. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii* 2020; 65(5): 116-125].

19. Комарова О.Н., Хавкин А.И. Взаимосвязь стресса, иммунитета и кишечной микробиоты. Педиатрическая фармакология 2020; 17(1): 18-24. [Komarova O.N., Khavkin A.I. Correlation Between Stress, Immunity and Intestinal Microbiota. *Pediatricheskaya farmakologiya* 2020; 17(1): 18-24].

20. Осадчук А.М., Давыдкин И.Л., Гриценко Т.А. и др. Роль микробиоты желудочно-кишечного тракта в развитии заболеваний внутренних органов. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2018; 5: 133-139. [Osadchuk A.M., Davydkin I.L., Gricenko T.A. et al. The role of the microbiota of the gastrointestinal tract in the development of diseases of internal organs. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya* 2018; 5: 133-139].

21. Rajilic-Stojanovic M., de Vos W.M. The first 1000 cultured species of the human gastrointestinal microbiota. *FEMS Microbiol Rev* 2014; 38(5): 996-1047.

22. Yamamoto E.A., Jørgensen T.N. Relationships Between Vitamin D, Gut Microbiome, and Systemic Autoimmunity. *Front Immunol* 2019; 10: 3141.

23. Щербаков П.Л., Белова Н.Д., Генерозов Э.В. и др. Применение фекальной трансплантации в лечении заболеваний пищеварительного тракта (первый клинический опыт). Доктор.Ру 2019; 3(158): 40-46. [Scherbakov P.L., Belova N.D., Generozov E.V. et al. Faecal transplant in git treatment (pilot clinical experience). *Doktor.Ru* 2019; 3(158): 40-46].

24. Yang Q., Liang Q., Balakrishnan B. et al. Role of Dietary Nutrients in the Modulation of Gut Microbiota: A Narrative Review. *Nutrients* 2020; 12(2): 381.

25. Elmetts C.A., Leonardi C.L., Davis D.M.R. et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. *J Am Acad Dermatol.* 2019; 80(4): 1073-1113.

Сведения об авторах:

Гурбо Ольга Петровна – ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тюмень, ribka.olga@bk.ru, тел.: + 7-905-857-40-04

Матусевич Сергей Львович – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации,
slvovich72@yandex.ru, 625003, г. Тюмень,
ул. Республики 1, + 7 (902) 818-02-61

Бахлыкова Елена Анатольевна – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, elbah@yandex.ru, 625003, г. Тюмень, ул. Республики 1, + 7(922) 260-34-14

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Гурбо Ольга Петровна, тел.: + 7-905-857-40-04, e-mail: ribka.olga@bk.ru

Для ссылки: Перетягина М.А., Шакурова А.Р., Летяева О.И. Современное представление об этиологии и патогенезе розацеа. Вопросы дифференциальной диагностики. Обзор литературы. Южно-Уральский медицинский журнал. 2025; (1). С. 13-24.

УДК: 616-002.2

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ РОЗАЦЕА. ВОПРОСЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Перетягина М.А., Шакурова А.Р., Летяева О.И.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия

MODERN VIEW ON ROSACEA: TOPICAL ISSUES OF ETIOLOGY AND PATHOGENESIS, ISSUES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS

Peretyagina M.A., Shakurova A.R., Letyaeva O.I.

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

РЕЗЮМЕ

В обзоре представлены современные сведения о причинах возникновения розацеа, основные звенья патогенеза, триггерные факторы, способствующие возникновению розацеа. В обзоре представлена классификация подтипов розацеа и связь их развития с конкретными триггерными факторами.

Ключевые слова: розацеа, demodex, воспаление первого типа, кателицидины, дифференциальная диагностика

SUMMARY

The review provides up-to-date information on the causes of rosacea, the main points of pathogenesis. The triggers of rosacea are indicated, which must be taken into account by the doctor in order to achieve maximum effect in the treatment of the disease. The review presents a classification of rosacea subtypes and the relationship of their development to specific trigger factors.

Keywords: rosacea, demodex, type 1 inflammation, cathelicidins, differential diagnosis

Российское общество дерматовенерологов определяет розацеа, как хроническое воспалительное заболевание,

характеризующееся поражением глаз, кожи лица в виде эритемы, образованием папулопустулезных элементов и фим [1].

Международные источники литературы рассматривают розацеа, как хроническое воспалительное заболевание, поражающее преимущественно центральную область лица, преимущественно щеки, подбородок, нос и лоб, а также веки [12]. Розацеа характеризуется рецидивирующими эпизодами приливов, устойчивой эритемой, воспалительными папулами/пустулами и телеангиэктазиями. Патологический процесс распространен преимущественно в зоне иннервации тройничного нерва [3, 4].

Фиматозные изменения встречаются редко, в основном на носу (ринофима) и чаще у мужчин, а также у значительного процента больных имеются признаки офтальморозацеа – блефарит и конъюнктивит, сухость, ощущение инородного тела, светобоязнь [2].

Розацеа распространено повсеместно. Ряд авторов считают, что в настоящее время, от этого заболевания страдают примерно у 5,5% взрослого населения, однако, есть сведения, что уровень распространенности в отдельных популяциях, может достигать 22% [5]. Розацеа не имеет гендерных отличий, однако, по мнению большинства авторов, женщины страдают от него чаще, наиболее уязвимым является возраст в пределах 35-55 лет [3-6]. Однозначно люди со светлой кожей кельтского или североевропейского происхождения более предрасположены к розацеа, однако встречается заболевание у людей с любым фототипом кожи по Фитцпатрику, но чаще с 1 и 2 [6, 7]. Первоначально заболевание представляет собой эстетический дефект, приносящий психологические проблемы и снижающий качество жизни, из-за которого пациенты и обращаются за врачебной помощью с целью его коррекции [8-11].

Розацеа характеризуется мультифакториальной природой, учитывая,

что это хронический дерматоз, существует много научных трудов по изучению этиологии и патогенеза, но до сих пор ученым не удалось выделить четкий этиологический фактор. Важную роль в инициации и поддержании патологического процесса, выполняют триггерные факторы [1, 3, 38].

В качестве провоцирующих факторов в развитии заболевания выделяют экзогенные и эндогенные факторы [38].

К экзогенным факторам относятся: повышенная инсоляция, перепады температуры и ряд алиментарных факторов [1-3].

Ультрафиолетовое излучение играет ключевую роль в развитии розацеа, являясь одним из наиболее часто встречающихся факторов и составляя 81% случаев. Имеются убедительные сведения, подтверждающие влияние солнечной инсоляции на формирование эритемы при розацеа [5-6]. Однако, вопрос о том, насколько вклад ультрафиолетового излучения и выделяемого тепла во время солнечного воздействия влияет на развитие эритемы, остается актуальным. При этом имеются клинические данные, свидетельствующие о формировании эритемы как при тепловом воздействии без солнечной инсоляции, например, при употреблении горячей пищи и напитков, так и при инсоляции в холодном климате [3, 5, 6, 8]. Ответную реакцию сосудов и активацию синтеза бактериальных протеинов определяет, именно, температура. Доказано, что оба фактора (УФО и тепло) вызывают стимуляцию сенсорных нервных окончаний, коррелируя с клиническими симптомами ранних стадий розацеа. Однако до сих пор остается дискуссионным вопрос, что является первичным: нейрональная активация или воспалительная реакция [5]. Участие вегетативного и/или чувствительного отделов нервной

системы в развитии розацеа подтверждается регрессом клинической симптоматики при применении модуляторов α -адренергических рецепторов и β -адренергических блокаторов. Кроме того, результаты генетического анализа показали усиление активности провоспалительных генов, обеспечивающих вазорегуляцию через экспрессию адренергических рецепторов, метаболитов триптофана, протеазы, а также нейрогенное воспаление, опосредованное транзитным рецепторным потенциалом (TRP) ваниллоидного рецептора 1 (TRPV1) и полипептидом, активирующим аденилатциклазу. При этом выраженный воспалительный инфильтрат, состоящий из Th₁-клеток, макрофагов и тучных клеток, отмечается на ранних стадиях розацеа до клинически диагностируемых папул, пустул и узлов [8, 33, 40, 41].

Достаточно часто пациенты говорят о том, что одним из провоцирующих факторов для них являются перепады температур (51-57%). В жаркое время, с точки зрения физиологии, происходит расширение сосудов для того чтобы не перегреть организм и в следствии возникает стойкая эритема [34].

Огненная стихия пряностей, согревающие напитки и, конечно же, алкоголь – всё это, воздействуя на нежную слизистую оболочку желудка, запускает цепную реакцию выброса вазоактивных пептидов и других биологически активных веществ. Рефлекторное расширение кровеносных сосудов лица – это результат этого скрытого воздействия данных веществ, установленного в более чем половине случаев (52%) [9, 14].

Согласно метаанализу медицинского осмотра 4945 женщин, была установлена связь между употреблением более 30 граммов алкоголя в день и высоким риском развития розацеа. Белое

вино и ликер были значительно связаны с более высоким риском данного дерматоза [48, 49]. В другом крупном исследовании приняли участие 115 респондентов, которые регулярно употребляют алкогольные напитки (11 г в сутки), и 125 респондентов, не делающих этого. В результате 51 пациент из первой группы имел клинические проявления розацеа и синдром избыточного бактериального роста в тонком кишечнике, что также является фактором риска развития розацеа. При этом степень выраженности алкоголизма и тип употребляемого напитка не оказывали значимого влияния [50]. Согласно исследованиям, проведенным Wienholtz и Christensen, было выявлено, что регулярное употребление алкоголя (по 4 напитка в неделю), включая вино (52%) и крепкий алкоголь (42%), наблюдалось у 79,3% пациентов с розацеа [42].

Ринофима, являющаяся конечной инфильтративно-продуктивной стадией розацеа, также чаще встречается среди лиц, регулярно потребляющих алкоголь. В статье авторов Second и Severac описаны 52 случая клинических проявлений ринофимы и рассмотрена связь её возникновения с употреблением алкоголя (14 единиц напитка в неделю).

Риск возникновения ринофимы был выше у чрезмерно пьющих: отношение шансов (ОШ) – 17,33. При использовании модели Пуассона выявило значительную связь (3,6%) между употреблением алкоголя и степенью тяжести ринофимы [42, 52].

Реакции на продукты питания индивидуализированы, а также патология желудочно-кишечного тракта усиливает выраженность проявлений. Некоторые пациенты указывают на такие специи как: острый соус, жгучий кайенский перец, красный перец. Ряд продуктов, такие как, помидоры, цитрусовые,

корица и шоколад (содержащие циннамальдегид), у лиц с индивидуальной предрасположенностью часто упоминаются как провокаторы обострений [5]. Список возможных провоцирующих продуктов, на которые некоторые пациенты отмечают реакцию, расширяется, включая печень, морепродукты, кисломолочные продукты (кроме творога), ваниль, дрожжевые экстракты (за исключением хлеба), уксус, некоторые овощи и фрукты, например, баклажаны, авокадо, шпинат, бобовые, бананы, темные сливы, изюм, инжир и орехи. Поэтому корректировка диеты – важный элемент терапии, исключение провоцирующих продуктов может существенно улучшить состояние. Однако, к сожалению, пока нет подтвержденных данных о продуктах, способных ослабить или устранить симптомы розацеа [40-42].

К эндогенным провоцирующим факторам относятся: хронический стресс, повышенная чувствительность кожи, соматическая патология, в частности, эндокринные заболевания, патология желудочно-кишечного тракта, мигрень, гипертоническая болезнь, синдром Рейно [7].

Научные данные указывают на определенную связь между состоянием кишечника и кожей. В крупном исследовании, охватывающем почти 50 000 датчан, страдающих от розацеа, выявлена настораживающая тенденция: у пациентов с этой кожной болезнью значительно чаще наблюдались такие заболевания, как целиакия, язвенный колит, болезнь Крона, инфекция *Helicobacter pylori*, синдром избыточного бактериального роста в тонком кишечнике и синдром раздраженного кишечника, по сравнению с контрольной группой [38-40]. Более того, некоторые данные свидетельствуют о поразитель-

но высокой распространенности *H. pylori* среди больных розацеа – до 84 процентов. Эта неожиданная корреляция наводит на размышления о скрытых механизмах, связывающих микромир кишечника с красотой и здоровьем кожи [35-38].

H. pylori – это грамотрицательные бактерии, способные вызывать воспалительные процессы, что, в свою очередь, может привести к выделению эндогенных аминов и развитию таких заболеваний, как хронический гастрит, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, а также аденокарцинома желудка. В исследованиях некоторых авторов наблюдалось увеличение уровня антител к *H. pylori*, особенно в периоды обострения розацеа, и описаны случаи уменьшения или исчезновения клинических проявлений дерматоза после эрадикации *H. pylori*. Тем не менее, установить патогенную связь между ними пока не удалось [38].

Согласно данным Национального общества по изучению розацеа, эмоциональный стресс занимает почетное, хотя и печальное, второе место среди главных провокаторов этого кожного недуга, влияя на 79% случаев. Стресс и недосып, как известно, разжигают в организме воспалительные процессы, подрывающие целостность белков внеклеточного матрикса, в частности, коллагена [2, 38]. Длительное напряжение – будь то психологическое или вызванное медицинскими причинами, такими как операция или беременность – повышает уровень провоспалительных цитокинов и запускает цепную реакцию в центральной нервной системе. Реакция организма на стресс – это сложный нейро-эндокринный процесс: надпочечники выделяют стероидные гормоны, а вегетативная нервная система – катехоламины, преимущественно норадреналин

[18, 20]. Нейропептиды и нейромедиаторы играют ключевую роль в регуляции иммунного ответа, влияя на активность тучных клеток и свойства эндотелиальных клеток. Стресс воздействует на кожу, активируя дендритные клетки и стимулируя нервные окончания к высвобождению катехоламинов [47].

У лиц с 1 и 2 фототипом генетически детерминирован синдром повышенной чувствительности кожи, а это один из неблагоприятных факторов, способствующих развитию розацеа. Ученые предполагают, что такая кожа склонна к повреждению барьера и избыточной бактериальной колонизации [12, 14]. Сочетание поврежденных кожных покровов, заселенных микроорганизмами, и реакции на собственные противомикробные пептиды, вероятно, запускает и усиливает воспалительный процесс. Нарушение барьерных функций кожи проявляется в увеличении трансэпидермальной потери воды, снижении уровня увлажненности и повышении pH [14]. Сухость и шелушение становятся верными спутниками таких пациентов. У женщин обезвоживание кожи особенно заметно, проявляясь в повышенной уязвимости к внешним раздражителям, постоянной нестойкой красноте и других характерных признаках розацеа [43-45].

Генетическая предрасположенность изучена не до конца, конкретного гена не обнаружено, и лишь в 46% эта связь прослеживается [5]. Важным аспектом в инициации дерматоза является усиление регуляции триггерных рецепторов кожи, при воздействии на них провоцирующих факторов [11-12].

Заслуживает пристального внимания недавнее открытие, проливающее свет на связь между розацеа и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Исследования тайваньских ученых пока-

ли, что у пациентов с розацеа значительно чаще встречаются дислипидемия и артериальная гипертензия, чем в контрольной группе [45-46].

Следует отметить, что женщины, страдающие розацеа, имеют меньшую вероятность развития сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний в сравнении с мужчинами. Таким образом, установлена статистически значимая корреляция между розацеа, дислипидемией, артериальной гипертензией и повышенным риском ишемической болезни сердца, даже с учетом традиционных факторов риска заболеваний [38].

Роль клеща демодекс:

В настоящее время считается, что клещ *Demodex folliculorum* не играет ключевой роли в патогенезе розацеа, но антигенные белки *Bacillus oleronius*, обнаруженные у пациентов в ассоциации с клещами *Demodex*, стимулируют воспалительный ответ у пациентов с папулопустулезной формой розацеа [5, 13-15].

Единственного и основного микроорганизма, который бы выступал первопричинным фактором, не установлено. У некоторых пациентов наблюдается усиление заболевания в результате инвазии клещами *Demodex*. Их эрадикация может облегчить симптомы розацеа, предположительно, предотвращая образование провоспалительных цитокинов [13]. Установлено, что *Demodex folliculorum* выделяет бактерию *Bacillus oleronius*, которая, хоть и не является непосредственной причиной розацеа, способствует усилению выраженности симптомов и воспалительной реакции, особенно у пациентов, страдающих папулопустулезной формой этого дерматоза [4, 10-12].

Большинство исследователей считают, что нарушение регуляции кровообращения в лицевой зоне, в том числе, венозный стаз в области оттока лице-

вой вены, является одной из причин появления эритемы у пациентов с эритемато-телеангиэктатическим подтипом розацеа. Под воздействием нейрогуморальных механизмов происходит расширение кожных капилляров и учащение кровоснабжения кожных тканей [10-12]. Наибольшее влияние из триггерных факторов оказывает инсоляция и стрессовые ситуации. Также данный подтип может переходить в гранулематозный вариант розацеа [15, 16].

По некоторым данным в патогенезе папулопустулезного подтипа розацеа играют важную роль не только перечисленные выше триггерные факторы, но одну из главных ролей занимают бактерии *Bacillus oleronius*, которые были выделены у пациентов в ассоциации с клещами *Demodex folliculorum* [4, 15].

Офтальморозацеа также может развиваться в результате дисфункции мейбомиевых желез. Отек кожи, который часто сопровождает это заболевание, усиливает пролиферацию, а следовательно, и численность клещей рода *Demodex*. Кожные клещи *Demodex* могут быть инфицированы бактериями *Bacillus oleronius* [47]. При повышении бактериальной нагрузки на область глаз усиливается экспрессия Toll-lik рецептора 2-го типа, что приводит к увеличению выработки антимикробных пептидов, и, соответственно, к воспалительным процессам и сосудистым изменениям. Кроме того, продукты метаболизма, образующиеся в результате размножения микроорганизмов, могут закупоривать мейбомиевы железы и отрицательно влиять на вязкость мейбума [15].

Фиматозный подтип возникает в результате длительного воспалительного процесса, что приводит к образованию инфильтративно-продуктивных изменений у пациентов. В связи с этим наблюдается прогрессирующая гипер-

плазия соединительных тканей и сальных желез. [20, 39]. На пораженной коже появляются воспалительные узлы и расширенные сосуды. Обычно поражения располагаются в центрифугальных зонах, и кожа становится бугристой и грубой, напоминающей апельсиновую корку, с видимыми расширенными устьями сальных желез [14, 18]. Цвет кожи приобретает застойный оттенок, что изменяет черты лица. Инфильтративно-продуктивные изменения могут локализоваться в определённых областях, образуя так называемую фиму – шишковидное образование. В зависимости от места поражения различают: ринофиму (шишковидный нос), метофиму (утолщение кожи лба), отофиму (утолщение мочек ушей), блефарофиму (гиперплазия сальных желёз века) и гнатофиму (утолщение кожи подбородка) [1-10].

Дифференциальная диагностика розацеа

Учитывая, что существуют разные клинические формы при розацеа, их проявления весьма разнообразны [1,10]. Помимо общеизвестных форм, литература описывает и редкие, заслуживающие отдельного внимания вариации: стероидную, гранулематозную (или люпоидную), грамотрицательную, конглобатную, фульминантную, а также болезнь Морбигана (с характерным устойчивым отеком) и офтальморозацеа [39]. Стероидное розацеа является результатом длительного применения кортикостероидных мазей (особенно фторированных), проявляется «стероидной кожей»: истонченной, с интенсивной багрово-синей эритемой, на фоне которой видны поврежденные сосуды и папулезно-пустулезные высыпания. Люпоидная (гранулематозная) розацеа рисует картину множества мелких плотных па-

пул серо-желтого оттенка, реже – единичных узелков. Грамотрицательная форма – это результат длительной антибиотикотерапии, чаще всего тетрациклинами, – проявляется множественными фолликулитами и пустулами, содержащими грамотрицательную флору [38-39]. Конглобатная форма розацеа проявляется крупными шаровидными узелками, резко отличающимися ее от других форм. Наконец, фульминантная розацеа поражает стремительностью развития: отечные конгломераты из бляшек и узелков возникают как бы из ниоткуда. Болезнь Морбигана – розацеа с солидным персистирующим отёком [39].

Гранулематозная розацеа (ГР) – единственная форма розацеа, обладающая специфическими гистопатологическими признаками, выраженными в виде гранулематозной инфильтрации [39]. Очаги ГР могут проявляться как мономорфные папулы или узлы различных оттенков от желтоватых и красных до коричневых, локализованных периорбитально, периназально и периорально на относительно неизменной коже. Характерные папулы также можно обнаружить на боковой стороне лица и на шее под нижней челюстью. Другие признаки, свойственные розацеа, такие как «приливы», эритема или телеангиэктазии, могут наблюдаться, но не являются обязательными для постановки диагноза [21, 26, 39]. Если у пациентов ГР есть сопутствующие формы розацеа, возможно появление таких симптомов, как жжение, зуд, отечность лица. Гранулематозная розацеа, как правило, является хроническим заболеванием, которое плохо поддается лечению. Дифференциальная диагностика ГР включает периоральный дерматит, детский гранулематозный периоральный дерматит, милиарную диссеминированную волчанку лица, саркоидоз, аф-

ро-карибскую сыпь на лице и туберкулез кожи [38-39]. Важно отметить, что вовлечение других органов и систем, как правило, не связано с ГР, однако оно находится в спектре заболеваний, относящихся к розацеа [39].

Офтальморозацеа – спутник кожной формы заболевания, встречающийся, по данным исследований, у половины пациентов. При диагностике папулезного дерматита лица необходимо исключить ряд других заболеваний: гранулематозный подтип розацеа, периоральный дерматит, саркоидоз и кожные проявления туберкулеза [47]. Чаще всего розацеа приходится отличать от акне. Однако, спектр дифференциальной диагностики обширен и включает заболевания соединительной ткани, истинную полицитемию, мастоцитоз, контактный и стероидный дерматиты, фотодерматозы и даже карциноидный синдром [39, 47].

Особенности врожденного иммунитета

На основании молекулярных исследований было установлено, что сосудистые и воспалительные проявления, наблюдаемые при розацеа, связаны с нарушениями врожденных иммунных механизмов. Исследования показали, что дисфункция кателицидинов играет ключевую роль в развитии этого дерматологического заболевания [19-21]. Кателицидины представляют собой группу многофункциональных белков, выполняющих защитную функцию на коже, и являются первой линией обороны против инфекционных агентов. Они оказывают влияние на местные воспалительные реакции и процессы ангиогенеза, воздействуя непосредственно на эндотелиальные клетки и модифицируя иммунный ответ [20].

У человека был идентифицирован единственный ген, кодирующий катели-

цидин – LL-37. У пациентов с розацеа уровень этого белка в коже лица может в 10 раз превышать норму, в то время как количество протеаз, активирующих кателицидины в роговом слое, также значительно увеличено. Это приводит к индукции воспалительных процессов кателицидинами, повышению проницаемости сосудов, увеличению пролиферации эндотелиальных клеток и активному ангиогенезу, способствующим прогрессированию заболевания [17, 18].

У пациентов с розацеа фиксируется увеличенная экспрессия TLR2, что приводит к активации протеазы, такой как калликреин 5. Эти ферменты расщепляют кателицин LL-37, образуя провоспалительные фрагменты. Кроме этого, недавнее исследование с дизайном "случай – контроль" продемонстрировало наличие общих генетических предрасположенностей к розацеа и разным аутоиммунным заболеваниям, включая рассеянный склероз, сахарный диабет 1 типа, целиакию и ревматоидный артрит [20-22]. Это открытие подчеркивает необходимость и важность внимательной оценки риска развития аутоиммунных заболеваний у пациентов с розацеа [13, 19].

В коже людей с розацеа кровеносные сосуды, чувствительные нервы и тучные клетки тесно взаимосвязаны. Раздражители вызывают нарушение регуляции взаимодействия между нервной системой и иммунитетом, а также между нервной системой и сосудами на ранних стадиях заболевания [6-8].

Начало нейрогенного воспаления провоцирует выработку провоспалительных цитокинов и хемокинов, из-за которых происходит расширение сосудов, отёк и проникновение в дерму посторонних веществ и клеток. Эти изменения проявляются временной или постоянной экземой [19, 21].

Металлопротеиназы имеют ключевое значение в патогенезе многих кожных заболеваний, включая розацеа. Их повышенная экспрессия в дерме может быть связана с воспалительными процессами, которые возникают в ответ на хроническое воздействие солнечной радиации [19]. Эти ферменты играют важную роль в деградации экстрацеллюлярного матрикса и могут способствовать формированию гранулем.

В патогенезе розацеа, действительно, участвует сложный провоспалительный каскад. Такие факторы, как микроскопические организмы (например, Demodex), различные патогенные микробы, а также Toll-подобные рецепторы (например, TLR2) и антимикробные пептиды (например, кателицин) активируют воспалительные реакции [19, 20]. Это может приводить к нарушению барьерной функции кожи, что, в свою очередь, вызывает изменения в pH кожи, увеличивает трансэпидермальную потерю воды и снижает уровень гидратации тканей [21].

Нарушение барьерной функции кожи при розацеа может приводить к усилению воспаления и усилению экспрессии металлопротеиназ. Эти связи между воспалением, нарушением барьера и повышением активности металлопротеиназ формируют патогенез розацеа и объясняют, почему осложнения и проявления этого состояния часто коррелируют с воздействием факторов окружающей среды, таких как солнечная радиация [22, 23].

Таким образом, углубленное понимание роли металлопротеиназ и других молекулярных механизмов в патогенезе розацеа может открыть новые пути для разработки эффективных терапий и методов профилактики этого распространенного кожного заболевания [22-25].

К числу множества эндогенных факторов, влияющих на патогенез розацеа, относятся заболевания эндокринной системы (недостаточность яичников и гипофиза, заболевания щитовидной железы, изменения гормонального фона во время беременности, климакса и предменструального синдрома), которые могут провоцировать или усугублять состояние [32, 34].

Недостаток половых гормонов, особенно эстрогенов, в перименопаузальный период способствует появлению вазомоторных симптомов (приливы или предшествующая розацеа). По одной из гипотез, эстрогены обладают противовоспалительными свойствами, и их дефицит ведет к формированию хронических воспалительных реакций с компенсаторной активацией провоспалительных цитокинов, таких как ФНО- α , ИЛ-1 α , ИЛ-6 и ИЛ-8 [26-28].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные представления об этиологии и патогенезе розацеа за последнее десятилетие значительно расширились. На сегодняшний день имеется четкий портрет пациента с розацеа: отягощенный семейный анамнез, фенотипические особенности: голубые глаза, светлая кожа, наличие заболевания сосудов, частое и длительное нахождение на палящем солнце, женщины в возрасте 30-50 лет. Всесторонний анализ факторов, приведших к формированию розацеа, позволит осуществлять персонализированный подход к терапии и значительно улучшить качество жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Розацеа. Клинические рекомендации. 2020 (проект). URL: <https://cnikvi.ru/docs/klinicheskie-rekomendacii/KR%20Rozacea%202020.docx> (дата обращения: 13.02.2025). [Rosacea. Clinical recommendations. 2020 (project). URL: <https://cnikvi.ru/docs/klinicheskie-rekomendacii/KR%20Rozacea%202020.docx> (accessed: 13.02.2025)].
2. van Zuuren E.J., Arents B.W.M., van der Linden M.M.D. et al. Rosacea: New Concepts in Classification and Treatment. *Am J Clin Dermatol* 2021; 22(4): 457-465.
3. Аюпова К.Р., Юсупова Л.А. Современное состояние проблемы розацеа. *Лечащий врач* 2022; 5-6 (25): 30-33. [Ayupova K.R., Yusupova L.A. The current state of the rosacea problem. *Lechashchii vrach* 2022; 5-6 (25): 30-33].
4. Евсеева А.Л., Рябова В.В., Кошкин С.В. Клинический случай папулопустулезной розацеа. *Вестник дерматологии и венерологии* 2021; 97(3): 73-79. [Evseeva A.L., Ryabova V.V., Koshkin S.V. A clinical case of papulo-pustulous rosacea. *Vestnik dermatologii i venerologii* 2021; 97(3): 73-79].
5. Садыкова Р.Н., Плутницкий А.Н., Мингазов Р.С., Беспятых Ю.А. К вопросу о распространенности розацеа в различных популяциях с учетом факторов риска, генетической предрасположенности и особенностей организации медицинской помощи. *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко* 2023; (2): 61-68. [Sadykova R.N., Plutnicki A.N., Mingazov R.S., Bespyatykh J.A. On the issue of the prevalence of rosacea in various populations, taking into account risk factors, genetic predisposition and the peculiarities of the organization of medical care. *Byulleten' Natsional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya imeni N.A. Semashko* 2023; (2): 61-68].
6. Александрова О.А., Дубенский В.В., Муравьева Е.С., Теняев М.А. Современный взгляд на розацеа: актуальные вопросы эпидемиологии, патогенеза и терапии. *Обзор литературы. Российский журнал кожных и венерических болезней* 2023; 26(4): 363-373. [Aleksandrova O.A., Dubenskiy V.V., Muraveva E.S., Tenyaev M.A. Modern view on rosacea: topical issues of epidemiology, pathogenesis and therapy. Literature review. *Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei* 2023; 26(4): 363-373].

7. Орлова Е.В., Зыбарева А.С., Смирнова Л.М., Каюмова Л.Н., Мартыненко Д.М. Современное представление о структуре микробиоты кожи при различных дерматозах. Российский журнал кожных и венерических болезней 2019; 22(3-4): 97-103. [Orlova E.V., Zybareva A.S., Smirnova L.M., Kayumova L.N., Martynenko D.M. Modern understanding of the structure of skin microbiota in various dermatoses. Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei 2019; 22(3-4): 97-103].

8. Демина О.М., Потекаев Н.Н. Современные этиопатогенетические механизмы развития розацеа и новые методы терапии. Клиническая дерматология и венерология 2017; 16(3): 13-23. [Demina O.M., Potekaev N.N. Modern etiopathogenic mechanisms of the development of rosacea and new therapies. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya 2017; 16(3): 13-23].

9. National Rosacea Society: Rosacea Triggers Survey. URL: <https://www.rosacea.org/patients/materials/triggersgraph.php> (accessed: 13.02.2025).

10. Музыченко А.П. Современные представления о патофизиологии розацеа. Инновационный подход к уходу за кожей. Дерматовенерология. Косметология 2021; 7(2): 136-143. [Muzychenko A.P. New insights into rosacea pathophysiology. Innovations in skincare. Dermatovenerologiya. Kosmetologiya 2021; 7(2): 136-143].

11. Байтяков В.В., Таратынова А.И., Власова С.А. Заболевания кожи лица у женщин фертильного возраста. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16(1): 34-38. [Baytyakov V.V., Taratynova A.I., Vlasova S.A. Face skin diseases at women of fertile age. Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal 2020; 16(1): 34-38].

12. Горбакова Е.В., Масюкова С.А., Ильина И.В., Ламоткин И.А., Санакоева Э.Г. Патофизиология воспаления и направления терапии при розацеа. Вестник медицинского института непрерывного образования 2022; 2(3): 44-47. [Gorbakova E.V., Masyukova S.A., Ilyina I.V., Lamotkin I.A., Sanakoeva E.G. Pathophysiology of inflammation and directions of therapy in rosacea. Vestnik meditsinskogo insti-

tuta nepreryvnogo obrazovaniya 2022; 2(3): 44-47].

13. Соколова Т.В., Голицына М.В., Малярчук А.П., Ильина И.В. Роль клещей рода Demodes в патогенезе дерматозов фациальной локализации. Вестник Медицинского института непрерывного образования 2022; 2(1): 30-36. [Sokolova T.V., Golitsyna M.V., Malyarchuk A.P., Ilyina I.V. The role of Demodex mites in the pathogenesis of the dermatosis of facial localization. Vestnik meditsinskogo instituta nepreryvnogo obrazovaniya 2022; 2(1): 30-36].

14. Жильцова Е.Е., Межевая К.В., Исаков С.А. Современные аспекты распространенности и клиники розацеа. Лечащий врач 2019; (9): 80-82. [Zhiltsova E.E., Mezhevaya K.V., Isakov S.A. Modern aspects of the prevalence and clinic of rosacea. Lechashchii vrach 2019; (9): 80-82].

15. Самцов А.В. Патогенетическая терапия розацеа системными тетрациклинами. Вестник дерматологии и венерологии 2023; 99(6): 23-28. [Samtsov A.V. Pathogenetic therapy of rosacea with systemic tetracyclines. Vestnik dermatologii i venerologii 2023; 99(6): 23-28].

16. Шаршунова А.А., Круглова Л.С., Котенко К.В., Софинская Г.В. Этиопатогенез и возможности лазеротерапии эритематозно-телеангиэктатического подтипа розацеа. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация 2017; 16(6): 284-290. [Sharshunova A.A., Kruglova L.S., Kotenko K.V., Sofinskaya G.V. Etiopathogenesis and the opportunities of laserotherapy of erythemato-teleangiectatic rosacea subtype. Fizioterapiya, balneologiya i reabilitatsiya 2017; 16(6): 284-290].

17. Zhang C., Kang Y., Zhang Z. et al. Long-Term Administration of LL-37 Can Induce Irreversible Rosacea-like Lesion. Curr Issues Mol Biol 2023; 45(4): 2703-2716].

18. Дрождина М.Б., Бобро В.А. Механизмы патогенеза розацеа. Фенотипический подход к терапевтической тактике. Вестник дерматологии и венерологии 2022; (5): 90-97. [Drozhdina M.B., Bobro V.A. Mechanisms of rosacea pathogenesis. A phenotypic approach to therapeutic tactics. Vestnik dermatologii i venerologii 2022; (5): 90-97].

19. Croitoru D.O., Piguet V. Cathelicidin LL-37 Ignites Primed NLRP3 Inflammasomes in Rosacea. *J Invest Dermatol* 2021; 141(12): 2780-2782.
20. Deng Z., Chen M., Liu Y. et al. A positive feedback loop between mTORC1 and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea. *EMBO Mol Med* 2021; 13(5): e13560.
21. Medgyesi B., Dajnoki Z., Béke G. et al. Rosacea is characterized by a profoundly diminished skin barrier. *J Invest Dermatol* 2020; 140(10): 1938-1950.
22. Darlenski R., Kazandjieva J., Tsankov N., Fluhr J.W. Acute irritant threshold correlates with barrier function, skin hydration and contact hypersensitivity in atopic dermatitis and rosacea. *Exp Dermatol* 2013; 22(11): 752-753.
23. Powell F.C., Ni Raghallaigh S. Interventions for "rosacea". *Br J Dermatol* 2011; 165(4): 707-708.
24. Егорова О.А., Новиков К.А. Современные методы лечения розацеа. *Медицинский алфавит* 2019; 1(7): 65-71. [Egorova O.A., Novikov K.A. Modern methods of treating rosacea. *Meditsinskii alfavit* 2019; 1(7): 65-71].
25. Saunte D.M.L., Gaitanis G., Hay R.J. Malassezia-Associated Skin Diseases, the Use of Diagnostics and Treatment. *Front Cell Infect Microbiol* 2020; 10: 112.
26. Hoepfner A., Marsela E., Clanner-Engelshofen B.M. et al. Rosacea and perioral dermatitis: a single-center retrospective analysis of the clinical presentation of 1032 patients. *J Dtsch Dermatol Ges* 2020; 18(6): 561-570.
27. Летяева О.И. Роль инфекционных агентов в патогенезе дерматозов у детей и подростков. *Детские инфекции* 2020; 19(3): 58-64. [Letyaeva O.I. The role of infectious agents in the pathogenesis of dermatoses in children and adolescents. *Detskie infektsii* 2020; 19(3): 58-64].
28. Pang M., Yao Z., Chen C., Lei X., Cheng B. Human-microorganism mutualism theory: Possible mechanisms for the delayed chronic wound healing process. *Med Hypotheses* 2020; 141: 109720.
29. Самцов А.В., Аравийская Е.Р. Акне и розацеа. М.: Фармтек; 2021. [Samtsov A.V., Araviyskaya E.R. Acne and rosacea. Moscow: Pharmtek; 2021].
30. Steinhoff M., Buddenkotte J., Au- bert J. et al. Clinical, cellular, and molecular aspects in the pathophysiology of rosacea. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2011; 15(1): 2-11.
31. Летяева О.И., Трапезникова Т.В., Губина В.О. Перiorальный дерматит: нюансы клинической картины и терапии в разные возрастные периоды. *Вестник дерматологии и венерологии* 2024; 100(2): 96-103. [Letyaeva O.I., Trapeznikova T.V., Gubina V.O. Perioral dermatitis: nuances of the clinical picture and therapy in different age periods. *Vestnik dermatologii i venerologii* 2024; 100(2): 96-103].
32. Holmes A.D., Steinhoff M. Integrative concepts of rosacea pathophysiology, clinical presentation and new therapeutics. *Exp Dermatol* 2017; 26: 659-667.
33. Muto Y., Wang Z., Vanderberghe M. et al. Mast cells are key mediators of cathelicidin-initiated skin inflammation in rosacea. *J Invest Dermatol* 2014; 134(11): 2728-2736.
34. Олисова О.Ю., Кочергин Н.Г., Смирнова Е.А. Инновации в наружной терапии розацеа. *Российский журнал кожных и венерических болезней* 2017; 20(5): 270-274. [Olisova O.Yu., Kochergin N.G., Smirnova E.A. Innovations to topical therapy of rosacea. *Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei* 2017; 20(5): 270-274].
35. Alinia H., Tuchayi S.M., Patel N.U. et al. Rosacea triggers: alcohol and smoking. *Dermatol Clin* 2018; 36: 123-126.
36. Searle T., Ali F.R., Al-Niaimi F. Perioral dermatitis: diagnosis, proposed etiologies, and management. *J Cosmet Dermatol* 2021; 20(12): 3839-3848.
37. Balić A., Vlašić D., Mokos M., Marinović B. The Role of the skin barrier in periorificial dermatitis. *Acta Dermatovenerol Croat* 2019; 27(3): 169-179.
38. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б., Айвазова Т.В. Современный взгляд на этиопатогенез розацеа, роль диеты и микробиома кишечника в течении заболевания. *Дерматовенерология. Косметология* 2022; 8(2): 99-110. [Perlamutrov Yu., Olkhovskaya K., Aivazova T. A modern view on the etiopathogenesis of rosacea, the role of diet and the intestinal microbiome during the disease. *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya* 2022; 8(2): 99-110].

39. Сорокина Е.В., Владимирова Е.В., Ахматова Н.К., Маркова Ю.А. Дифференциальная диагностика гранулематозных дерматозов без доказанной роли инфекционных агентов. Клиническая дерматология и венерология 2021; 20(6): 19-29. [Sorokina E.V., Vladimirova E.V., Akhmatova N.K., Markova Yu.A. Differential diagnosis of granulomatous dermatoses without proven infectious agents. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya 2021; 20(6): 19-29].
40. Fisher G.W., Travers J.B., Rohan C.A. Rosacea pathogenesis and therapeutics: current treatments and a look at future targets. Front Med (Lausanne) 2023; 10: 1292722.
41. Morgado-Carrasco D., Granger C., Trullas C., Piquero-Casals J. Impact of ultraviolet radiation and exposome on rosacea: Key role of photoprotection in optimizing treatment. J Cosmet Dermatol 2021; 20(11): 3415-3421.
42. Гатина А. Ф., Теплюк Н. П. Влияние чрезмерного употребления алкоголя на течение и развитие дерматозов. Лечащий врач 2022; 5-6 (25): 25-29. [Gatina A.F., Teplyuk N.P. The influence of excessive alcohol consumption on the course and development of dermatoses. Lechashchii vrach 2022; 5-6 (25): 25-29].
43. Erdogan H.K., Bulur I., Saracoglu Z.N., Bilgin M. The evaluation of contact sensitivity with standard and cosmetic patch test series in rosacea patients. Ann Dermatol 2018; 30: 290-295.
44. Huang Y.-X., Li J., Zhao Z.-X. et al. Effects of skin care habits on the development of rosacea: a multi-center retrospective case-control survey in Chinese population. PLoS One 2020; 15: e0231078.
45. Zuo Z., Wang B., Shen M. et al. Skincare habits and rosacea in 3,439 Chinese adolescents: a university-based cross-sectional study. Acta Derm Venereol 2020; 100: adv00081.
46. Su D., Drummond P.D. Blushing propensity and psychological distress in people with rosacea. Clin Psychol Psychother 2012; 19(6): 488-495.
47. Труфанов С.В., Шахбазян Н.П. Офтальморозацеа: этиопатогенез и современные методы лечения. Вестник офтальмологии 2018; 134(3): 121-128. [Trufanov S.V., Shakhbazyan N.P. Ophthalmic rosacea: etiopathogenesis and modern treatment methods. Vestnik oftal'mologii 2018; 134(3): 121-128].
48. Egeberg A., Fowler Jr.J.F., Gislason G.H. et al. Nationwide assessment of cause-specific mortality in patients with rosacea: a cohort study in Denmark. Am J Clin Dermatol 2016; 17(6): 673-679.
49. Alinia H., Tuchayi S.M., Patel N.U. et al. Rosacea Triggers. Dermatol Clin 2018; 36 (2): 123-126.
50. Wollina U. Is Rosacea a Systemic Disease. Clin Dermatol 2019; 37(6): 629-635.
51. Weiss E., Katta R. Diet and rosacea: the role of dietary change in the management of rosacea. Dermatol Pract Concept 2017; 7: 31-37.
52. Seitz H.K., Stickel F. Molecular mechanisms of alcohol-mediated carcinogenesis. Nat Rev Cancer 2007; 7: 599-612.

Сведения об авторах:

Перетягина Мария Андреевна – студентка педиатрического факультета 648 группы ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Шакурова Алина Рашидовна – студентка педиатрического факультета 647 группы ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Летяева Ольга Ивановна – профессор кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, доцент

Ответственный за переписку
shakurovaar@mail.ru, 89128034445,

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов:

Разработка дизайна статьи: Перетягина М.А., Летяева О.И.

Сбор материала: Перетягина М.А., Шакурова А.Р.

Конечная правка: Летяева О.И.

Для ссылки: Зиганшин О.Р.^{1, 2}, Шишкова Ю.С.¹, Воропаева А.И.^{1, 2} Особенности терапии акне. Южно-Уральский медицинский журнал. 2025; (1). С. 25-37.

УДК: 616.53-002.25-085.262

ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ АКНЕ

Зиганшин О.Р.^{1, 2}, Шишкова Ю.С.¹, Воропаева А.И.^{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

FEATURES OF ACNE THERAPY

Ziganshin O.R.^{1,2}, Shishkova Y.S.¹, Voropaeva A.I.^{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

Акне является распространенным хроническим воспалительным дерматозом с длительным рецидивирующим течением. В обзорной статье представлен критический анализ данных литературы о современных методах лечения акне, включающих топические и системные медикаментозные препараты, применение холодной атмосферной плазмы и аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами. Недостаточная эффективность и ограничения к применению определенных способов терапии обосновывают необходимость дальнейших исследований для совершенствования методов лечения и повышения их эффективности и безопасности.

Ключевые слова: акне, патогенез, степень тяжести, противоугревая терапия, эффективность

SUMMARY

Acne is a common chronic inflammatory dermatosis with a prolonged relapsing course. This review article provides a critical analysis of the literature on modern methods of acne treatment, including topical and systemic medications, the use of cold atmospheric

plasma, and autologous platelet-rich plasma. The insufficient effectiveness and limitations of certain therapeutic approaches justify the need for further research to improve treatment methods and enhance their efficacy and safety.

Keywords: acne, pathogenesis, degree of severity, anti-acne therapy, efficiency

ВВЕДЕНИЕ

Acne vulgaris (акне, угри обыкновенные) представляют собой хроническое воспалительное заболевание сально-волосяного фолликула. Проблема акне продолжает сохранять свою актуальность, что обусловлено высокой распространенностью данного дерматоза и хроническим рецидивирующим течением [1, 2]. Согласно современным данным, акне страдает 9,4% населения планеты, заболевание занимает восьмое место в структуре всех дерматозов [3]. Распространенность акне среди подростков колеблется от 40% до 90%, в связи с чем угри обыкновенные воспринимаются как транзиторное заболевание молодых людей [4]. В то же время клинические проявления болезни имеют место у 64% пациентов в возрасте 20-29 лет и у 43% – в возрасте 30-39 лет [5]. Акне часто встречается у женщин, причем в 1,6 раз чаще у пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) [4].

Лечение акне проводится с учетом звеньев патогенеза и классификации заболевания. На сегодняшний день имеются представления о механизме развития acne vulgaris, в котором выделяется четыре основных звена: гиперсеборея, фолликулярная гиперкератинизация, микробная колонизация *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) и воспаление. Каждое звено патогенеза в большей или меньшей степени принимает участие в образовании микрокомедона. Принято считать, что воспаление сопровождает все этапы развития акне – от субклинических микрокомедонов, комедонов до воспалительных элементов, поствоспалительной гипер-

пигментации и рубцов [6].

Сальные железы продуцируют кожное сало (себум), объем выработки которого определяется возрастом и регулируется гормонами, включая андрогены и гормоны щитовидной железы. Накопление себума в устье сально-волосяного фолликула стимулирует пролиферацию кератиноцитов в его стенке, что вызывает обструкцию и формирование микрокомедонов. В условиях обструкции развивается гипоксия, создающая благоприятную среду для размножения *C. acnes*. Эти бактерии дополнительно способствуют формированию комедонов, влияя на дифференцировку кератиноцитов посредством пропионовой кислоты и индуцируя фолликулярные кератиноциты к высвобождению интерлейкина (ИЛ)-1 α . *C. acnes* играют ключевую роль в развитии воспаления, которое является основным звеном патогенеза угревой болезни. Бактерии активируют механизмы врожденного иммунитета через Toll-подобные рецепторы 2-го и 4-го типов, что запускает сигнальные пути, включая транскрипционный фактор NF- κ B, митогенактивируемые протеинкиназы и NLRP3-инфламмасому. При взаимодействии с кератиноцитами, моноцитами, себоцитами и фибробластами *C. acnes* стимулируют выработку провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1 α / β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), β -дефензин-2 и матриксные металлопротеиназы. Кроме того, бактерии активируют экспрессию интерферонов I типа через сигнальный

путь цГМФ-цАМФ-стимулирующего фактора в макрофагах. *C. acnes* выделяют литические ферменты, такие как металлопротеазы, липазы, протеазы и гиалуронидазы, которые разрушают фолликулярный эпителий, активируя иммунный ответ. Окисленные липиды себума дополнительно вызывают цитотоксическую воспалительную реакцию, усиливаемую присутствием *C. acnes* в сально-волосяных фолликулах с участием многоядерных макрофагов в воспалительном процессе [7, 8].

C. acnes могут присутствовать в устьях сально-волосяных фолликулов в виде биопленок, повышая свою антибиотикорезистентность [9]. При этом следует отметить, что микробиота кожи у современных пациентов, страдающих *acne vulgaris*, изучена недостаточно. Кроме того, крайне мало сведений о составе кишечной микробиоты у пациентов с акне. В то же время нарушения кишечной микробиоты сегодня ассоциируют с развитием ожирения, сахарного диабета 2 типа, метаболического синдрома, СПКЯ, гиперандрогении [10, 11]. Работы, изучающие взаимосвязь кишечной микробиоты и акне, единичны. Так, исследование, проведенное коллегами из Китая, в которое был включен 31 пациент с обыкновенными угрями средней и тяжелой степени и 31 здоровый человек из контрольной группы, выявило связь между обыкновенными угрями и изменениями микробиоты кишечника [12]. Между тем, знание особенностей микробиоты кишечника может способствовать оптимизации терапии *acne vulgaris*.

Клинические проявления заболевания включают в себя невоспалительные (открытые (черные) комедоны и закрытые (белые) комедоны) и воспалительные морфологические элементы (папулы, пустулы, узелки и кисты), при-

водящие к развитию рубцов и пигментации на коже и требующие длительной и упорной терапии. Чаще высыпания наблюдаются на лице, шее, верхней части спины и груди [2]. Наличие акне зачастую приводит к депрессивным расстройствам [13].

В клинических рекомендациях российского общества дерматовенерологов и косметологов представлена следующая классификация *acne vulgaris*: 1) комедональные акне; 2) папуло-пустулезные акне легкой и средней степени; 3) папуло-пустулезные акне тяжелой степени, узловатые акне умеренной степени; 4) узловатые акне тяжелой степени, конглобатные акне [14, 15]. При оценке степени тяжести учитывают количество комедонов, папул, пустул, узелков, кист, фурункул, узлов, рубцов, наличие и выраженность воспаления [2, 16, 17].

В зависимости от возраста выделяют детские, подростковые и акне взрослых. Среди акне у детей и подростков различают акне новорожденных (от рождения до 8 недель), акне детей раннего возраста (8 недель – 1 год), акне детей среднего возраста (1-7 лет), преадоlesцентные (предподростковые) акне (7-12 лет), подростковые акне (12-19 лет или после менархе у девочек) [18]. У взрослых женщин акне подразделяют на стойкие (персистирующие), существующие с периода полового созревания, и акне с поздним началом [19].

Учитывая широкую распространенность акне в различных возрастных группах, разнообразные варианты течения и патофизиологические механизмы угревой болезни, а также высокий процент рецидивов *acne vulgaris*, нами решено было провести критический анализ применяемых терапевтических подходов изучаемой патологии.

Цель исследования : критический анализ данных литературы о современных методах лечения акне, представленных в рецензируемых источниках, индексируемых в базах данных PubMed, Кокрейновских систематических обзоров и Российского индекса научного цитирования за период 2014-2024 гг.

Лечение угревой болезни проводится в соответствии со степенью тяжести и с учетом воздействия на основные звенья патогенеза. При лечении учитывают площадь поражения кожного покрова, глубину процесса, количество элементов, степень влияния болезни на психоэмоциональную сферу, формирование постакине [1, 20, 21].

На сегодняшний день в арсенале дерматовенерологов для лечения акне есть различные топические и системные медикаментозные препараты. Однако единой схемы лечения не существует. При легкой и средней степенях тяжести акне принято назначать монотерапию или комбинации топических ретиноидов, бензоила пероксида (БПО), антибиотиков и азелаиновой кислоты (АК), при неэффективности которых целесообразно присоединение комбинированных оральных контрацептивов (КОК) или системных антибиотиков. Тяжелые папуло-пустулезные и узловые акне являются показанием к назначению системного изотретиноина (СИТ) [8].

Независимо от степени тяжести всем пациентам с акне рекомендован специализированный уход за кожей с использованием средств дерматокосметики для восстановления барьерных свойств кожи [22]. Важно использовать средства базового ухода за кожей, которые включают нещелочные препараты для очищения кожи и кремы, ориентированные на кожу, склонную к себорее. Согласно современным представ-

лениям, в питании пациентов с угревой болезнью важно ограничить количество употребляемых углеводов и исключить из рациона газированные напитки, а также те продукты, которые у конкретного пациента вызывают ухудшение состояния кожи [23]. В то же время контролировать рацион питания пациентов, особенно подростков, не представляется возможным.

Ведущая роль в лечении акне отводится топическим ретиноидам. Они являются производными витамина А (третиноин, адапален, трифаротен), успешно используются для лечения акне уже на протяжении нескольких десятилетий [24].

Ретиноиды реализуют свое биологическое действие через связь с ядерными рецепторами ретиноевой кислоты (RAR) или ретиноидными X-рецепторами (RXR). Есть 3 вида рецепторов RAR (α , β и γ), с которыми ретиноиды уникальным образом способны связываться. Например, адапален, в основном связывается с RAR- β и RAR- γ . Ретиноиды оказывают противоугревой эффект благодаря способности нормализовывать фолликулярную дифференцировку кератиноцитов и сцепление корнеоцитов. Это стимулирует разрушение комедонов и предотвращает их образование, способствуя восстановлению нормального шелушения и очищению пор. Кроме того, ретиноиды предотвращают образование рубцов [25].

Топические ретиноиды проявляют противовоспалительное действие, подавляя провоспалительные пути, активируемые бактериями, снижая активность Toll-подобных рецепторов, а также уменьшая высвобождение цитокинов и оксида азота. Более того, ретиноиды могут корректировать гиперпигментацию постакине, ингибируя перенос меланосом в кератиноциты и увеличи-

вая скорость обновления эпидермиса [26]. В то же время, применение топических ретиноидов связано с побочными эффектами: сухость кожи, эритема, фототоксические реакции; препараты противопоказаны во время беременности [27].

Не так давно в арсенале терапии появился высокоэффективный для лечения акне средней степени тяжести, первый в своем классе ретиноид четвертого поколения – трифаротен. В отличие от предыдущих местных ретиноидов, трифаротен обладает высокой селективностью как агонист рецепторов RAR- γ . Это отличает его от ретиноидов третьего поколения (адапалена), нацеленных на RAR- β и RAR- γ . Такая специфичность минимизирует риск возникновения дерматологических побочных эффектов, таких как эритема и шелушение [28].

В лечении акне широко используются препараты, содержащие БПО. БПО оказывает прямое бактерицидное действие на *C. acnes*, играющие значимую роль в патогенезе угревой болезни. При нанесении на кожу БПО абсорбируется и преобразуется в бензойную кислоту, до 5% которой проникает в системный кровоток и выводится почками. А около 95% бензойной кислоты метаболизируется в коже с участием цистеина, что сопровождается образованием активных свободнорадикальных форм кислорода и оксигенацией бактериальных белков. Это приводит к снижению уровня липидов, свободных жирных кислот и *C. acnes*, способствуя регрессу угревых элементов [8].

При местном применении БПО обладает мягким себостатическим эффектом, способствует отшелушиванию роговых клеток с поверхности кожи и предотвращению образования комедонов. В то же время при лечении БПО часто появляются нежелательные побоч-

ные эффекты – зуд, шелушение, раздражение и покраснение кожи [29].

На сегодняшний день не зафиксировано случаев развития резистентности к БПО, в отличие от антибиотиков. Также применение БПО считается безопасным во время беременности [30].

Топические антибиотики, в том числе клиндамицин, широко применяются в лечении акне, подавляя размножение *C. acnes* и обладая выраженными противовоспалительными свойствами. При этом антибактериальные препараты не рекомендуются в качестве монотерапии для лечения акне из-за растущей во всем мире устойчивости к антибиотикам [8]. Кратковременное применение топических антибиотиков для лечения акне во время беременности является безопасным, однако отсутствуют исследования, подтверждающие безопасность их длительного использования. Топический клиндамицин следует использовать с осторожностью у пациентов с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе [30].

Для лечения акне широко используются препараты на основе АК, в том числе в виде монотерапии. Препараты на основе АК обладают противовоспалительным действием, главным образом, за счет снижения метаболической активности нейтрофилов и подавления синтеза провоспалительных цитокинов. Доказана их противомикробная активность в отношении *C. acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* (включая штаммы, устойчивые к пенициллинам), а также антимикотическое действие против *Malassezia furfur* (ранее известная как *Pityrosporum ovale*) и *Candida albicans*. Антибактериальное действие АК обусловлено активным транспортом препарата внутрь бактериальных клеток. Даже при длительном применении

резистентность микрофлоры не развивается. Помимо этого, АК способствует нормализации дифференцировки кератиноцитов, уменьшает фолликулярный гиперкератоз и обладает антитирозиназной активностью, подавляя активность меланоцитов и предотвращая развитие поствоспалительной гиперпигментации [31]. АК также имеет антианδροгенный эффект, подавляя активность 5α -редуктазы I типа. Это снижает уровень дегидротестостерона в себоцитах и способствует нормализации процессов кератинизации и выработки кожного сала [32]. АК не обладает тератогенным, мутагенным и эмбриотоксическими свойствами, что делает её безопасной для применения у беременных и кормящих женщин. Также АК не имеет ограничений по возрасту. В то же время на фоне лечения встречаются нежелательные побочные эффекты в виде эритемы, сухости, шелушения, зуда и жжения [33, 34]. Доказано, что ответ на терапию АК по сравнению с БПО и третиноином хуже [35].

На современном этапе в лечении акне используется преимущественно комбинированная наружная терапия, поскольку одновременное действие нескольких препаратов на разные звенья патогенеза позволяет повысить эффективность лечения [24].

Наиболее распространены комбинации топического ретиноида с БПО, топическим антибиотиком; топического антибактериального препарата с БПО, АК. Нормализуя дифференцировку и десквамацию эпидермиса, топические ретиноиды облегчают проникновение других местных лекарственных препаратов, таких как антибиотики и БПО, вглубь сально-волосяного фолликула [36, 34].

Фиксированные комбинации препаратов обладают высокой эффективностью рекомендаций по лечению

пациентов с папуло-пустулезными акне легкой и средней степени тяжести. Комбинация клиндамицина и БПО включена мировыми дерматологическими сообществами в рекомендации по лечению папуло-пустулезных акне легкой и средней степеней тяжести как терапия первой линии. Сочетание БПО и клиндамицина, позволяет быстро и безопасно достигнуть регресса высыпаний [8].

Комбинация адапалена и БПО обеспечивает воздействие на все четыре основных звена патогенеза акне. В клинических исследованиях комбинированная терапия с фиксированными дозами продемонстрировала более высокую эффективность по сравнению с монотерапией адапаленом или БПО [37].

Также на сегодняшний день имеются убедительные данные, подтверждающие, что сочетание АК с местными антибактериальными средствами способствует более выраженному клиническому эффекту в сравнении с монотерапией указанными препаратами при лечении акне [23].

Для лечения тяжелых форм акне наиболее эффективным средством признан СИТ. Кроме того, назначение СИТ целесообразно при акне, которое сопровождается разрешением с рубцами, а также при отсутствии эффекта от местной терапии. Активная форма данного препарата, 13-цис-ретиноевая кислота, вступает в связь с ретиноидным рецептором на поверхности клетки, что способствует снижению выработки себума и, как следствие, уменьшению колонизации *S. asnes*. Исследования подтвердили способность СИТ подавлять провоспалительные цитокины, что обеспечивает выраженные противовоспалительные и иммуномодулирующие эффекты. СИТ оказывает влияние на все 4 звена патогенеза акне [38, 39].

В соответствии с актуальными на сегодняшний день клиническими рекомендациями, СИТ назначается пациентам с акне в суточной дозировке от 0,1 до 1 мг на кг массы тела на срок до одного года. К длительной и стойкой ремиссии обычно приводит использование высоких доз препарата, в то время как на фоне приема умеренных доз (менее 0,3 мг/кг массы тела) у пациентов случаются рецидивы спустя 6-8 месяцев после завершения терапии. Следует отметить, что прием СИТ в дозировках 0,8-1 мг/кг массы тела может сопровождаться множеством побочных эффектов и осложнений: сухость кожи, хейлит, конъюнктивит, никталопия, повышенная чувствительность кожи к солнечному излучению, временное выпадение волос, боли в мышцах и суставах. При использовании сравнительно низких доз побочные эффекты менее выражены и, как правило, исчезают после окончания лечения. Одним из недостатков данного метода терапии акне является высокая стоимость длительного курса лечения [40]. Также СИТ категорически противопоказан к применению во время беременности ввиду тератогенного эффекта [30].

Воспалительные процессы, наиболее выраженные при узловатых формах акне умеренной и тяжелой степени, а также при конглобатных акне, являются показанием для системной антибактериальной терапии.

Препаратами первой линии выступают антибиотики тетрациклинового ряда, включающие доксициклин, тетрациклин, миноциклин. Их терапевтический эффект обусловлен как бактериостатическими свойствами, так и способностью изменять состав эпидермальных липидов, подавлять хемотаксис лейкоцитов и активность медиаторов воспаления. При наличии противопоказаний к назначению антибактериальных пре-

паратов группы тетрациклинов применяют макролиды [41, 42].

Пероральные антибиотики могут сочетаться с наружными средствами, такими как БПО или топические ретиноиды, однако продолжительность лечения системными антибактериальными препаратами ограничена 12 неделями. Это связано с проблемой нарастающей антибактериальной резистентности микроорганизмов. Она возникает более чем у 50% больных, получавших на протяжении длительного времени антибиотики. Кроме того, вместе с возникновением стойких антибиотикоустойчивых штаммов *S. asnes* появляются и резистентные штаммы коагулазонегативных стафилококков, в том числе *Staphylococcus epidermidis* [43]. Доказано, что длительная терапия акне с использованием системных антибактериальных препаратов негативно сказывается на состоянии кишечной микрофлоры [44]. В связи с этим целесообразно применение лечебно-профилактических препаратов, созданных на основе живых бактерий родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia*, *Enterococcus*, *Aerococcus*, а также апатогенных спорообразующих микроорганизмов и сахаромикетов [45]. Следует отметить, что применение тетрациклинов во время беременности противопоказано [30].

Согласно современным научным данным, повышенное выделение себума у пациентов обоих полов связано со стимулирующим влиянием андрогенов на деятельность сальных желез. У женщин акне нередко может быть клиническим проявлением гиперандрогении, характерной для различных эндокринных синдромов. Андрогены не только стимулируют выработку кожного сала, но и усиливают процессы кератинизации, что приводит к фолликулярному

гиперкератозу. При этом предполагается, что у пациентов с нормальным уровнем андрогенов в крови основным механизмом развития акне может быть повышенная чувствительность сальных желез к андрогенам.

Многочисленные исследования подтвердили эффективность КОК в лечении акне. Они уменьшают выраженность как воспалительных, так и невоспалительных элементов заболевания. Согласно рекомендациям европейских и российских дерматологов, препараты с антиандрогенной активностью назначаются при среднетяжелых и тяжелых формах акне, но их не рекомендуют для лечения комедональных форм [46].

Гормональная антиандрогенная терапия может быть эффективна даже у пациенток без гиперандрогении. Кроме того, КОК рассматриваются как альтернатива системным антибиотикам или ретиноидам при среднетяжелых и тяжелых папуло-пустулезных формах акне, особенно в сочетании с топическими ретиноидами и БПО [47].

Важно отметить, что назначение данных препаратов проводит акушер-гинеколог после клинико-лабораторного обследования пациенток, оценки факторов риска, противопоказаний. КОК противопоказаны при беременности, тромбозах в анамнезе, печеночной недостаточности и курении в возрасте ≥ 35 лет. Относительные противопоказания включают кормление грудью, артериальную гипертензию, мигрень и имеющиеся новообразования. Следует отметить, что только у незначительного числа КОК в показаниях к применению, кроме контрацепции, есть еще и лечение *acne vulgaris* [2].

В последние годы большой популярностью в лечении акне пользуется аутологичная плазма, обогащенная

тромбоцитами (PRP). Терапевтический эффект PRP при внутрикожном введении обусловлен присутствием в тромбоцитах биологически активных веществ, факторов роста, цитокинов и хемокинов, которые посредством паракринной регуляции способны стимулировать пролиферацию и синтетическую активность резидентных клеток. Это приводит к активизации обменных процессов, улучшению микроциркуляции и метаболизма в клетках тканей, нормализации тканевого дыхания и усилению местного иммунитета [48].

Для терапии акне предложено использовать холодную атмосферную плазму в виде монотерапии при легкой степени и в составе комбинированной терапии при средней степени тяжести. Данный метод лечения акне отличается высоким уровнем безопасности и клинической эффективности, позволяя существенно или полностью устранить патологический процесс в 76% случаев у пациентов с легкой формой акне, у 72% – со среднетяжелой, в составе комбинированной терапии – в 95% случаев как при легком, так и при среднетяжелом течении акне [49].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, акне – распространенное повсеместно хроническое воспалительное заболевание кожи, встречающееся в любом возрасте и частую разрешающееся с образованием рубцов. Четыре патофизиологических механизма угревой болезни являются ключевыми точками приложения для применения различных методов лечения заболевания – медикаментозных средств местного и системного действия, иммуномодулирующих, физиотерапевтических воздействий.

Однако, учитывая тот факт, что этиология и патогенез *acne vulgaris* пол-

ностью не выяснены, а применяемые в современной дерматологии лечебные мероприятия оказываются неэффективными или имеют противопоказания и не могут применяться у некоторых пациентов, течение заболевания осложняется нередкими рецидивами, значительно снижающими качество жизни пациентов.

Это открывает перспективы для проведения новых научных исследований, направленных на поиск истинной причины развития акне, факторов, осложняющих течение заболевания, и расшифровку механизмов развития данного дерматоза, а также совершенствование методов лечения и повышение эффективности и безопасности уже существующих способов терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Львов А.Н., Корнят М.С., Игошина А.В., Назаренко А.Р. Перспективы в терапии акне: аналитический обзор. Клиническая дерматология и венерология 2019; 18(2): 115-128. [Lvov A.N., Kornyat M.S., Igoshina A.V., Nazarenko A.R. Perspectives in acne therapy: an analytical review (in russian only). Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya 2019; 18(2): 115-128].
2. Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В., Григорян О.Р., Абсатарова Ю.С. Акне – болезнь цивилизации. Проблемы репродукции 2020; 26(1): 6-12. [Andreeva E.N., Sheremetyeva E.V., Grigoryan O.R., Absatarova Yu.S. Acne is a disease of civilization. Problemy reproduksii 2020; 26(1): 6-12].
3. Tan A.U., Schlosser B.J., Paller A.S. A review of diagnosis and treatment of acne in adult female patients. Int J Women's Dermatol 2018; 4(2): 56-71.
4. Wolkenstein P., Machovcová A., Szepletowski J.C. et al. Acne prevalence and associations with lifestyle: a cross-sectional online survey of adolescents/young adults in 7 European countries. J Eur Acad Dermatol Venerol 2018; 32(2): 298-306.
5. Круглова Л.С., Тамразова А.В., Грязева Н.В., Стенько А.Г. Алгоритм ведения пациентов с папуло-пустулезным акне. Медицинский алфавит 2023; (5): 31-36 [Kruglova L.S., Tamrazova A.V., Gryazeva N.V., Stenko A.G. Algorithm for managing patients with papulopustular acne. Meditsinskii alfavit 2023; (5): 31-36].
6. 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.
7. Li X., He C., Chen Z. et al. A review of the role of sebum in the mechanism of acne pathogenesis. J Cosmet Dermatol 2017; 16(2): 168-173.
8. Олисова О.Ю., Анпилогова Е.М. Клиндамицин/бензоила пероксид гель в лечении акне легкой и средней степеней тяжести. Вестник дерматологии и венерологии 2023; 99(1): 55-61. [Olisova O.Yu., Anpilogova E.M. Clindamycin/benzoyl peroxid gel in mild-to-moderate acne. Vestnik dermatologii i venerologii 2023; 99(1): 55-61].
9. Jahns A.C., Lundskog B., Ganceviciene R. et al. An increased incidence of Propionibacterium acnes biofilms in acne vulgaris: a case-control study. Br J Dermatol 2012; 167(1): 50-58.
10. Чернуха Г.Е., Мирошина Е.Д., Припутневич Т.В. Синдром поликистозных яичников и микробиота кишечника. Акушерство и гинекология 2021; (63): 36-43. [Chernukha G.E., Miroshina E.D., Priputnevich T.V. Polycystic ovary syndrome and gut microbiota. Akusherstvo i ginekologiya 2021; (63): 36-43].
11. Кириллова Е.Д., Муравьева В.В., Исаева Е.Л. и др. Особенности микробиоты кишечника у пациенток с синдромом поликистозных яичников. Вестник Российской академии медицинских наук 2023; 78(4): 269-280. [Kirillova E.D., Muravieva V.V., Isaeva E.L. et al. Features of the Gut Microbiota in Patients with Polycystic Ovary Syndrome. Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk 2023; 78(4): 269-280].
12. Yan H.M., Zhao H.J., Guo D.Y. et al. Gut microbiota alterations in moderate to severe acne vulgaris patients. J Dermatol 2018; 45(10): 1166-1171.

13. Полин И.В., Порошина Л.А., Цитко Н.С. Оценка психопатологических признаков у молодых людей с вульгарными угрями. Дерматовенерология. Косметология 2019; 5(1): 30-36. [Polyn I.V., Poroshina L.A., Tsitko N.S. Assessment of psychopathological symptoms in young people with acne vulgaris. Dermatovenerologiya. Kosmetologiya 2019; 5(1): 30-36].

14. Клинические рекомендации. Акне. 2016. URL: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/akne_13842/ (дата обращения: 16.01.2025). [Clinical recommendations. Acne. 2016. URL: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/akne_13842/ (accessed: 16.01.2025)].

15. Клинические рекомендации. Акне вульгарные. Проект. 2020. URL: <https://www.rodv.ru/upload/iblock/e74/e74c488d017cd6029c87c4b38753a7bf.docx> (дата обращения: 16.01.2025). [Clinical recommendations. Acne is vulgar. The project. 2020. URL: <https://www.rodv.ru/upload/iblock/e74/e74c488d017cd6029c87c4b38753a7bf.docx> (accessed: 16.01.2025)].

16. Аравийская Е.Р., Самцов А.В., Соколовский Е.В. и др. К вопросу об оценке по степени тяжести и классификации акне. Вестник дерматологии и венерологии 2022; 98(6): 48-54. [Aravitskaia E.R., Samtsov A.V., Sokolovskiy E.V. et al. Revisiting the question of assessment by severity and classification of acne. Vestnik dermatologii i venerologii 2022; 98(6): 48-54].

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

18. Schachner L.A., Eichenfield L., Andriessen A. et al. Consensus on Neonatal Through Preadolescent Acne. J Drugs Dermatol 2020; 19(6): 592-600.

19. Dreno B., Bagatin E., Blume-Peytavi U. et al. Female type of adult acne: Physiological and psychological considerations and management. J Dtsch Dermatol Ges 2018; 16(10): 1185-1194.

20. Резниченко Н.Ю., Турсунов Р.А., Дюдюн А.Д. Современные возможности терапии вульгарных акне. Дерматовенеро-

логия. Косметология. Сексопатология 2018; (1-4): 130-132. [Diudiun A.D., Reznichenko N.Yu., Tursunov R.A. Present day means for therapy of acne vulgaris. Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya 2018; (1-4): 130-132].

21. Рахматулина М.Р., Кондрахина И.Н., Егорова Е.П., Новоселова Е.Ю., Трактиров Г.Э. Эффективность и безопасность комбинированного препарата (5% бензоила пероксид/1% клиндамицин) в терапии акне различной степени тяжести: результаты открытого рандомизированного сравнительного клинического исследования. Вестник дерматологии и венерологии 2024; 100(2): 42-51. [Rakhmatulina M.R., Kondrakhina I.N., Egorova E.P., Novoselova E.Y., Traktirov G.E. Efficacy and safety of the combined drug (5% benzoyl peroxide / 1% clindamycin) in the treatment of acne: results of an open randomized comparative clinical study. Vestnik dermatologii i venerologii 2024; 100(2): 42-51].

22. Dreno B., Aravitskaia E., Berardesca E. et al. The science of dermocosmetics and its role in dermatology. J Eur Acad Dermatol Venereol 2014; 28(11): 1409-1417.

23. Домбровская Д.К., Монахов К.Н. Целесообразность комбинации наружной антибактериальной терапии и препарата азелаиновой кислоты в лечении больных акне. Вестник дерматологии и венерологии 2016; 92(5): 79-83. [Dombrovskaya D.K., Monakhov K.N. Feasibility of combination the outer antibakterialnoy therapy and preparation azelaic acid for treatment of acne. Vestnik dermatologii i venerologii 2016; 92(5): 79-83].

24. Самцов А.В. Новые технологии в комбинированной топической терапии акне. Вестник дерматологии и венерологии 2020; 96(3): 75-79. [Samtsov A.V. New technologies in topical acne therapy. Vestnik dermatologii i venerologii 2020; 96(3): 75-79].

25. Катханова О.А., Бурцева Г.Н., Соловьева А.В. Возможности использования топических ретиноидов и азелаиновой кислоты в терапии акне. Вестник дерматологии и венерологии 2024; 100(1): 63-72. [Katkhanova O.A., Burtseva G.N., Solovyova A.V. Possibilities of using topical retinoids and azelaic acid in acne therapy. Vestnik dermatologii i venerologii 2024; 100(1): 63-72].

26. Callender D.V., Baldwin H., Cook-Bolden F.E. et al. Effects of Topical Retinoids on Acne and Post-inflammatory Hyperpigmentation in Patients with Skin of Color: A Clinical Review and Implications for Practice. *Am J Clin Dermatol* 2022; 23(1): 69-81.

27. Baldwin H., Webster G., Stein Gold L. et al. 50 Years of Topical Retinoids for Acne: Evolution of Treatment. *Am J Clin Dermatol* 2021; 22(3): 315-327.

28. Снарская Е.С., Олисова О.Ю., Братковская А.В., Карловская Е.Д., Рябихина Ю.О. Трифаротен: новая глава в лечении акне. Обзор данных по эффективности и профилю безопасности ретиноида четвертого поколения. *Российский журнал кожных и венерических болезней* 2024; 27(2): 219-230. [Snarskaya E.S., Olisova O.Yu., Bratkovskaya A.V., Karlovskaya E.D., Ryabihina Yu.O. Trifarotene: a new chapter in the treatment of acne. An overview of the data on efficacy and safety profile of a fourth-generation retinoid. *Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei* 2024; 27(2): 219-230].

29. Thiboutot D.M., Dréno B., Abanmi A. et al. Practical management of acne for clinicians: an international consensus from the global alliance to improve outcomes in acne. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78(2): 1-23.

30. Chien A.L., Qi J., Rainer B., Sachs D.L., Helfrich Y.R. Treatment of Acne in Pregnancy. *J Am Board Fam Med* 2016; 29(2): 254-262.

31. Монахов К.Н., Домбровская Д.К. Терапия акне: азелаиновая кислота и базовый уход. *Вестник дерматологии и венерологии* 2015; (4): 113-118. [Monakhov K.N., Dombrovskaya D.K. Therapy of acne: azelaic acid and basic care. *Vestnik dermatologii i venerologii* 2015; (4): 113-118].

32. Матушевская Е.В., Свищевская Е.В. Азелаиновая кислота в практике врача-дерматолога и косметолога. *Клиническая дерматология и венерология* 2014; 12(5): 11-17. [Matushevskaya E.V., Svirshchevskaya E.V. Azelaic acid in dermatological and cosmetological practice. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya* 2014; 12(5): 11-17].

33. Кондратьева Ю.С., Кокина О.А. Опыт использования в дерматологии азелаиновой кислоты. *Вестник дерматологии и ве-*

нерологии 2016; 92(3): 139-144. [Kondrateva Yu.S., Kokina O.A. Experience of applying azelaic acid in dermatology. *Vestnik dermatologii i venerologii* 2016; 92(3): 139-144].

34. Ковалева Ю.С., Кокина О.А., Макаренко Е.С. Топическая комбинированная терапия акне легкой и средней степени тяжести. *Эффективная фармакотерапия* 2021; 17(14): 32-36. [Kovaleva Yu.S., Kokina O.A., Makarenko Ye.S. Topical combination therapy for mild to moderate acne. *Ehffektivnaya farmakoterapiya* 2021; 17(14): 32-36].

35. Liu H., Yu H., Xia J. et al. Topical azelaic acid, salicylic acid, nicotinamide, sulphur, zinc and fruit acid (alpha-hydroxy acid) for acne. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 5(5): CD011368.

36. Горячкина М.В., Белоусова Т.А. Комбинированная терапия акне у женщин: поиск оптимальных решений. *Вестник дерматологии и венерологии* 2014; 90(2): 90-95. [Goryachkina M.V., Belousova T.A. Combination therapy of acne in women: searching for optimum solutions. *Vestnik dermatologii i venerologii* 2014; 90(2): 90-95].

37. Emmerich V.K., Purvis C.G., Feldman S.R. An overview of adapalene and benzoyl peroxide once-daily topical gel as a therapeutic option for acne. *Expert Opin Pharmacother* 2021; 22(13): 1661-1667.

38. Хардикова С.А., Ширшкова В.И., Дмитрук В.С. и др. Оценка эффективности и переносимости применения системного изотретиноина и влияния терапии на качество жизни пациентов с акне вульгарными средней и тяжелой степени тяжести. *Вестник дерматологии и венерологии* 2021; 97(6): 70-80. [Khardikova S.A., Shirshkova V.I., Dmitruk V.S. et al. Efficacy and tolerability of system isotretinoin and effect of this therapy on the quality of life of patients with severe and moderate acne. *Vestnik dermatologii i venerologii* 2021; 97(6): 70-80].

39. Трапезникова Т.В., Летяева О.И., Зиганшин О.Р., Губина В.О. Пациент с тяжелым течением акне: перспективы терапии. *Вестник дерматологии и венерологии* 2023; 99(6): 61-66. [Trapeznikova T.V., Letyaeva O.I., Ziganshin O.R., Gubina V.O. A patient with severe acne: therapy perspectives. *Vestnik dermatologii i venerologii* 2023; 99(6): 61-66].

40. Samuels D.V., Rosenthal R., Lin R. et al. Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: A meta-analytic review. *J Am Acad Dermatol* 2020; 83(2): 532-541.

41. Силина Л.В., Овод А.И., Бендрик О.Е., Оганисян К.В. Фармакоэкономическая эффективность антибактериального лечения акне средней степени тяжести. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: «Медицина. Фармация» 2014; 27(18): 129-133. [Silina L.V., Ovod A.I., Bendrick O.E., Oganisyan K.V. Pharmacoeconomic efficiency of the treatment of moderate severity acne disease. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: «Meditsina. Farmatsiya»* 2014; 27(18): 129-133].

42. Снарская Е.С. Антибактериальная терапия вульгарных акне. Вестник дерматологии и венерологии 2019; 95(5): 58-67. [Snarskaya E.S. Antibacterial therapy of vulgar acne. *Vestnik dermatologii i venerologii* 2019; 95(5): 58-67].

43. Bowman S., Sadowski C.K. Antibiotic use and bacterial resistance in patients with acne vulgaris. *JAAPA* 2022; 35(8): 34-39.

44. Зайнуллина О.Н., Хисматуллина З.Р., Хайретдинова Т.Б. Коррекция дисбиотических нарушений кишечной микрофлоры у больных с акне. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2012; (1): 38-42. [Zainullina O.N., Khismatullina Z.R., Khairetdinova T.B. Correction dysbiotic intestinal microflora imbalance in patients with acne. *Ehksperimental'naya i klinicheskaya gastroehnterologiya* 2012; (1): 38-42].

45. Ардатская М.Д., Бельмер С.В., Добрица В.П. и др. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2015; 117(5): 13-50. [Ardatskaya M.D., Belmer S.V., Dobritsa V.P. et al. Colon dysbacteriosis (dysbiosis): modern state of the problem, comprehensive diagnosis and treatment correction. *Ehksperimental'naya i klinicheskaya gastroehnterologiya* 2015; 117(5): 13-50].

46. Успенская Ю.Б. Место комбинированных гормональных контрацептивов в терапии акне у женщин. *Consilium Medicum*

2020; 22(7): 69-72. [Uspenskaya Yu.B. The place of combined hormonal contraceptives in the therapy for acne in women. *Consilium Medicum* 2020; 22(7): 69-72].

47. Oon H.H., Wong S.N., Aw D.C.W. et al. Acne Management Guidelines by the Dermatological Society of Singapore. *J Clin Aesthet Dermatol* 2019; 12(7): 34-50.

48. Карагядян А.Д. Применение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в дерматокосметологии (Обзор). Российский журнал кожных и венерических болезней 2017; 20(6): 368-372. [Karagadyan A.D. Use of autologous platelet-rich plasma with thrombocytes in dermatocosmetology (review). *Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei* 2017; 20(6): 368-372].

49. Карамова А.А., Уджуху В.Ю., Кукало С.В. К вопросу эффективности и целесообразности применения холодной атмосферной плазмы у больных акне. Южно-Уральский медицинский журнал 2023; (2): 67-75. [Karamova A.A., Udzhukhu V.Yu., Kukalo S.V. On the effectiveness and feasibility of cold atmospheric plasma application in acne patients. *Yuzhno-Ural'skii meditsinskii zhurnal* 2023; (2): 67-75].

Сведения об авторах:

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

Шишкова Юлия Сергеевна – д.м.н., профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, shishkova_yulia@mail.ru

Воропаева Анна Ивановна – ординатор 2-го года обучения кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, врач-стажер дерматовенеролог ГБУЗ «Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Россия,

454048, г. Челябинск, ул. Яблочкина, 24, anna.voropaeva11223@gmail.com. Автор, ответственный за переписку

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для ссылки: Нефедьева Ю.В.¹, Шишкова Ю.С.¹, Зиганшин О.Р.^{1,2} Лабораторные показатели периферической крови пациентов при легком, тяжелом и среднетяжелом течении псориаза. Южно-Уральский медицинский журнал. 2025; (1). С. 38-56

УДК: 616.517-06:616.151-074

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ЛЕГКОМ, ТЯЖЕЛОМ И СРЕДНЕТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА

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

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Южно-Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского 64

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

LABORATORY INDICATORS OF PERIPHERAL BLOOD OF PATIENT WITH MILD, SEVERE AND MODERATE PSORIASIS

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

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

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

РЕЗЮМЕ

Псориазическая болезнь характеризуется гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации, воспалительной реакцией в дерме, а также изменениями в различных органах и системах. Интерпретация лейкоцитарной формулы и других показателей общего анализа крови при псориазе имеет важное клинико-диагностическое значение.

Цель исследования: изучение изменений лабораторных показателей крови при легком, тяжелом и среднетяжелом течении псориаза у пациентов, проходивших

лечение в ГБУЗ «Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер».

Материалы и методы. Изучены лабораторные показатели общего и биохимического анализов крови у 750 больных псориазом на базе ГБУЗ «Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер».

Результаты. В результате исследования выявлено увеличение скорости оседания эритроцитов преимущественно у больных псориазом пожилого возраста с тяжелой степенью тяжести. Дислипидемия с увеличением уровня холестерина и триглицеридов крови была более выражена у женщин и мужчин среднего и пожилого возраста, чаще выявлялась у больных со среднетяжелым псориазом. Превышение показателя общего билирубина чаще наблюдалось у больных псориазом 45-74 лет со среднетяжелым течением заболевания.

Заключение. Повышение системных маркеров воспаления С реактивного белка, СОЭ, дислипидемия, вносят значимый вклад в ухудшение состояния при псориазе.

Ключевые слова: псориаз, показатели общего анализа крови, лейкоцитарная формула, биохимический анализ, Челябинская область

SUMMARY

Psoriatic disease is characterized by hyperproliferation of epidermal cells, keratinization disorders, inflammatory reaction in the dermis, as well as changes in various organs and systems. Interpretation of the white blood cell count and other indicators of the general blood test in psoriasis has an important clinical and diagnostic value.

The purpose of the study was to study changes in laboratory parameters of peripheral blood in mild, severe and moderate psoriasis in patients treated at the Chelyabinsk Regional Clinical Skin and Venereal Diseases Dispensary.

Materials and methods. Laboratory parameters of the general and blood biochemistry tests were studied in 750 patients with psoriasis at the Chelyabinsk Regional Clinical Skin and Venereal Diseases Dispensary.

Results. The study revealed an increase in the erythrocyte sedimentation rate mainly in elderly patients with severe psoriasis. Dyslipidemia with an increase in the level of cholesterol and triglycerides in the blood was more pronounced in middle-aged and elderly women and men, and was more often detected in patients with moderate psoriasis. An increase in the total bilirubin indicator was more often observed in psoriasis patients aged 45-74 years with a moderate course of the disease.

Conclusion. Increased systemic inflammation markers C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, dyslipidemia make a significant contribution to the deterioration of the condition in psoriasis.

Keywords: psoriasis, general blood test indicators, leukocyte formula, biochemical analysis, Chelyabinsk region

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз – один из наиболее распространенных хронических дерматозов, характеризующийся гиперпролиферативным состоянием кератиноцитов

и эндотелиальных клеток, приводящим к ускоренному, извращенному эпидермопозу и ангиогенезу с опосредованным Т-лимфоцитами воспалительным процессом по Th-1 типу [1]. Эндотели-

альная дисфункция при псориазе признается одним из ведущих факторов в патогенезе этого заболевания. Клетки эндотелия уникальны в своем сходстве с кератиноцитами. Нарушения пролиферации кератиноцитов сопровождаются увеличением в количестве, размерах и форме кровеносных сосудов. Подтверждением участия сосудистого компонента в иммунном воспалении является и экзоцитоз нейтрофилов с образованием абсцессов Мунро, микроабсцессов Когоя и пустул при тяжелых экссудативных формах псориаза [2].

В основе псориаза и псориатического артрита, лежат иммуновоспалительные реакции, оказывающие влияние на состояние микроциркуляторного русла. Повышается проницаемость сосудистых стенок, происходит отложение иммунных комплексов в них [3, 4]. У больных псориазом отмечается склонность к гиперкоагуляции, усиление внутрисосудистого свертывания на фоне активации сосудисто-тромбоцитарного звена [5]. Наиболее выраженное повышение коагуляционного потенциала и, соответственно, склонность к тромбообразованию наблюдались у больных с частыми рецидивами заболевания. У больных с торпидным течением распространенного вульгарного псориаза выявлена предрасположенность к гипокоагуляции на фоне нарушения функции противосвертывающей системы, тромбоцитопении, гипофибриногенемии, а также усиление спонтанной агрегации тромбоцитов [5].

У больных псориазом выявлено развитие эндогенной интоксикации, характеризующейся накоплением в крови веществ низкой и средней молекулярной массы, олигопептидов, первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов, конечных стабильных метаболитов оксида азота и проте-

кающей на фоне изменения протеазно-ингибиторной системы с превалированием катаболических процессов. Эндогенная интоксикация у больных псориазом, оказывает влияние на клинические проявления заболевания, определяет в определенной мере гетерогенность клинического течения болезни [5].

Согласно исследованию Байтякова В.В., Филимонкова Н.Н., Новикова Л.В. у больных с прогрессирующей стадией распространенного вульгарного псориаза отмечается вторичная гранулоцитопатия с повышением поглощательной и киллинговой активности нейтрофилов. Общее количество лейкоцитов в периферической крови у больных псориазом не отличалось от аналогичного показателя в контроле. Абсолютное и относительное количество нейтрофильных гранулоцитов у больных псориазом было меньше, чем у здоровых лиц. У больных псориазом выше была поглотительная активность нейтрофилов. Дисбаланс в системе нейтрофильных фагоцитов, возможно, является одной из причин прогрессирования заболевания, поражения суставов и других органов [6].

Этиопатогенетические аспекты псориаза, как иммуновоспалительного заболевания мультифакторной природы, особенности изменений показателей общего анализа крови и биохимических маркеров недостаточно изучены. В связи с широкой распространенностью псориаза в Челябинской области, отсутствием информации об особенностях показателей общего и биохимического анализов крови, изучение лабораторных данных у больных с псориазом представляется перспективным направлением.

Целью исследования являлось изучение изменений лабораторных показателей периферической крови при

легком, тяжелом и среднетяжелом течении псориаза у пациентов, проходивших лечение в отделении круглосуточного пребывания ГБУЗ «Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер» в 2017-2022 г.г.

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).

У всех пациентов учитывалось количество обострений псориаза, регистрировались клинические разновидности псориаза, степень тяжести псориаза. В крови определяли количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина, рассчитывали цветной показатель, СОЭ, глюкозу, прямой билирубин, общий билирубин, мочевины, креатинин, С реактивный белок, ревматоидный фактор, холестерин, триглицериды.

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, между тремя группами критерии Краскелла-Уоллеса. Различия считали статистически значимыми при критическом уровне значимости $\leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведен ретроспективный анализ данных анамнеза и лабораторных показателей общего и биохимического анализов крови у 750 пациентов, из которых 447 (59,6%) мужчин и 303 (40,4%) женщины. Средний возраст женщин составил 43,0 (33,0; 56,0) года, мужчин – 44 (34; 57) года. Всем пациентам определяли степень 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 легкой степени тяжести устанавливали, если значение PASI составляет менее 10, средней степени тяжести – при значении PASI от 10 до 20 и тяжелый при значении PASI более 20.

Результаты лабораторных тестов оценивали по возрастным группам: пациенты молодого возраста (18-44 лет), среднего возраста (45-59 лет) и пожилого возраста (60-74), которые были сопоставимы по полу и возрасту.

Показатели содержания эритроцитов, тромбоцитов, гемоглобина, цветного показателя, СОЭ общего анализа крови у пациентов с псориазом в Челябинской области представлены в таблицах 1, 2, 3.

Таблица 1. - Содержание эритроцитов, тромбоцитов, гемоглобина, цветной показатель, СОЭ в общем анализе крови у больных псориазом **молодого возраста (18-44 лет)** легкой, средней и тяжелой степени тяжести

Показатели	Мужчины			Женщины			Нормы	Единицы измерения
	n=239			n=156				
	Степень тяжести псориаза			Степень тяжести псориаза				
	Легкая n=11	Средняя n=83	Тяжелая n=145	Легкая n=10	Средняя n=61	Тяжелая n=85		
Эритроциты	5 (4,8; 5,2)	5 (4,7; 5,2)	5,1 (4,9; 5,3)	4,45 (4,175; 4,725)	4,4 (4,2; 4,6)	4,2 (4,1; 4,59)	3,5-5,5	10 ¹² /л
Гемоглобин	156 (144; 158)	155 (145; 160)	154 (149; 162,5)	135 (131,5; 144)	134 (129; 140,5)	132 (126; 140)	115-165	г/л
Цветной показатель	0,9 (0,9; 0,9)	0,9 (0,9; 0,9)	0,9 (0,9; 0,9)	0,9 (0,9; 0,9)	0,9 (0,9; 0,9)	0,9 (0,9; 0,9)	0,8-1,1	
Тромбоциты	259 (194; 269)	224 (191; 262,5)	234 (197; 274)	235 (204,75; 318)	251 (209; 292)	264 (203,5; 306)	100-400	10 ⁹ /л
СОЭ	5 (4; 6)	6 (4; 10)	6 (4; 12)	7,5 (4,75; 14,25)	10 (5; 14)	14 (6,5; 19)	2-15	мм/ч

Примечания: СОЭ – скорость оседания эритроцитов

Таблица 2. - Содержание эритроцитов, тромбоцитов, гемоглобина, цветной показатель, СОЭ в общем анализе крови у больных псориазом **среднего возраста (45-59)** легкой, средней и тяжелой степени тяжести

Показатели	Мужчины			Женщины			Нор- мы	Единицы измере- ния
	n=134			n=88				
	Степень тяжести псориаза			Степень тяжести псориаза				
	Лег- кая n=7	Сред- няя n=51	Тяже- лая n=76	Легкая n=2	Сред- няя n=30	Тяже- лая n=56		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Эритроци- ты	5,1 (4,6; 5,3)	4,9 (4,5; 5,2)	4,9 (4,61; 5,175)	4,7 (4,4; 5)	4,7 (4,2; 5)	4,455 (4,11; 4,785)	3,5-5,5	10 ¹² /л
Гемогло- бин	152 (146; 162)	150 (142; 160)	151 (146; 159)	141,5 (141;142)	140 (129,5; 146,5)	134 (128,25; 141,75)	115- 165	г/л

Окончание таблицы 2.

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Цветной показатель	0,9 (0,9; 1)	0,9 (0,9; 0,95)	0,9 (0,9; 0,9)	1 (1; 1)	0,9 (0,875; 0,9)	0,9 (0,9; 0,9)	0,8-1,1	
Тромбоциты	250 (184; 292)	235 (199; 275)	230,5 (206,75; 261,75)	226 (207; 245)	268,5 (200,5; 324,5)	253,5 (224; 289)	100-400	10 ⁹ /л
СОЭ	8 (6; 9)	7 (5; 12)	9 (4,25; 12)	7 (4; 10)	8,5 (4,75; 16)	12 (6,25; 20,75)	2-15	мм/ч

Примечания: СОЭ – скорость оседания эритроцитов

Таблица 3. - Содержание эритроцитов, тромбоцитов, гемоглобина, цветной показатель, СОЭ в общем анализе крови у больных псориазом **пожилого возраста (60-74)** легкой, средней и тяжелой степени тяжести

Показатели	Мужчины			Женщины		Нормы	Единицы измерения
	n=72			n=54			
	Степень тяжести псориаза			Степень тяжести псориаза			
	Легкая n=4	Средняя n=24	Тяжелая n=44	Средняя n=28	Тяжелая n=26		
Эритроциты	5,1 (5,1; 5,175)	4,895 (4,4275; 5,075)	4,9 (4,6025; 5,0925)	4,5 (4,225; 4,8)	4,4 (4,0675; 4,725)	3,5-5,5	10 ¹² /л
Гемоглобин	150,5 (150; 154,75)	148 (140,25; 156)	144,5 (138; 154)	138,5 (130,25; 146)	131,5 (126; 142,25)	115- 165	г/л
Цветной по- казатель	0,9 (0,9; 0,975)	0,9 (0,9; 0,9)	0,9 (0,9; 0,9)	0,9 (0,875; 0,9)	0,9 (0,9; 0,9)	0,8-1,1	
Тромбоци- ты	250 (250; 257,5)	223 (185,25; 263,25)	224 (186,5; 254)	231 (195,75; 279,75)	272,5 (207; 298)	100- 400	10 ⁹ /л
СОЭ	3,5 (3; 4)	11 (6; 17,5)	12 (6; 17)	12 (5,25; 18)	17 (9,75; 22)	2-15	мм/ч

Примечания: СОЭ – скорость оседания эритроцитов

Оценить содержание эритроцитов, тромбоцитов, гемоглобина, цветной показатель, СОЭ в общем анализе

крови у больных псориазом легкой тяжести женщин пожилого возраста (60-74) не представлялось возможным в

связи с отсутствием данных пациентов в медицинской документации стационарных больных ЧОККВД.

Таким образом, показатели общеклинического анализа крови сохранялись в пределах нормативных значений у всех обследуемых пациентов, кроме скорости оседания эритроцитов (таблица 4). В результате проведенного исследования установлено повышение СОЭ в общем анализе крови у 42% (36) женщин молодого возраста (18-44 лет) с псориазом тяжелой степени тяжести. У 30% (9) женщин среднего возраста (45-59 лет) с псориазом средней степени тяжести и у 37,5% (21) женщин с псори-

азом тяжелой степени тяжести также наблюдалось повышение СОЭ в общем анализе крови. У мужчин молодого и среднего возраста больных псориазом, показатель СОЭ был в пределах нормативных значений.

Повышение СОЭ в общем анализе крови наблюдалось у 37,5% (9) мужчин и 35,7% (10) женщин пожилого возраста с псориазом средней степени тяжести, у 34% (15) мужчин и 53,8% (14) женщин 60-74 лет с псориазом тяжелой степени тяжести (таблица 4). При легкой степени тяжести псориаза у пациентов пожилого возраста увеличения уровня СОЭ не наблюдалось.

Таблица 4. - Превышение нормального показателя СОЭ в общем анализе крови у больных псориазом молодого возраста (18-44 лет), среднего возраста (45-59) и пожилого возраста (60-74) легкой, средней и тяжелой степени тяжести

Возраст пациентов	Мужчины			Женщины		
	Степень тяжести псориаза			Степень тяжести псориаза		
	Легкая	Средняя	Тяжелая	Легкая	Средняя	Тяжелая
Молодой возраст (18-44 лет)	-	-	-	-	-	42%
Средний возраст (45-59)	-	-	-	-	30%	37,5%
Пожилой возраст (60-74)	-	37,5%	34%	-	35,7%	53,8%

Показатели общего количества лейкоцитов, лейкоцитарная формула периферической крови у больных псориазом молодого, среднего и пожилого возраста в Челябинской области представлены в таблицах 5, 6, 7. Показатели общеклинического анализа крови, общее

количество лейкоцитов и лейкоцитарная формула периферической крови у больных псориазом сохранялись в пределах нормативных значений у всех обследуемых пациентов, как молодого возраста (18-44 лет), так и среднего (45-59 лет), и пожилого (60-74 года) возрастов.

Таблица 5. - Общее количество лейкоцитов и лейкоцитарная формула периферической крови у больных псориазом **молодого возраста (18-44 лет)** легкой, средней и тяжелой степени тяжести

Показатели	Мужчины			Женщины			Нор- мы	Единицы измере- ния
	n=239			n=156				
	Степень тяжести псориаза			Степень тяжести псориаза				
	Лег- кая n=11	Сред- няя n=83	Тяже- лая n=145	Лег- кая n=10	Сред- няя n=61	Тяже- лая n=85		
Лейкоциты	6,4 (5,2; 7)	6,9 (6,1; 8,4)	7,3 (6,4; 8,95)	6,25 (5,55; 7,2)	7,1 (6; 8,1)	7,4 (6,05; 9)	3,5- 10,0	10 ⁹ /л
Базофилы	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0-1	%
Эозинофилы	2 (1; 2)	3 (1; 5)	2 (1; 4)	2 (1; 4)	3 (2; 5)	2 (1; 4)	0,5-5	%
Палочко- ядерные нейтрофилы	3 (2; 5)	2 (1,75; 4,25)	3 (2; 4)	3,5 (2; 6)	3 (2; 4)	3 (2; 5,5)	1-6	%
Сегментоядер- ные нейтрофилы	55 (53; 62)	55 (51; 62)	58 (53,5; 64)	63,5 (54,5; 69,25)	59 (53; 64,5)	57 (52,5; 66)	47-72	%
Лимфоциты	30 (27; 36)	32 (26; 36)	29 (24; 33,5)	25,5 (20,75 ; 28,25)	29 (24; 35)	29 (21,5; 35,5)	19-37	%
Моноциты	6 (4; 8)	6 (4; 8)	6 (4; 8)	5 (2,75; 7,25)	5 (4; 6)	6 (4; 7)	3-11	%

Таблица 6. - Общее количество лейкоцитов и лейкоцитарная формула общего анализа периферической крови у больных псориазом **среднего возраста (45-59)** легкой, средней и тяжелой степени тяжести

Показатели	Мужчины			Женщины			Нормы	Единицы измерения
	n=134			n=88				
	Степень тяжести псориаза			Степень тяжести псориаза				
	Легкая n=7	Средняя n=51	Тяжелая n=76	Легкая n=2	Средняя n=30	Тяжелая n=56		
Лейкоциты	7,4 (6,1; 7,8)	7,1 (5,9; 8,3)	7,4 (6,4; 8,475)	5,2 (5,2; 5,2)	6,55 (5,2; 7,825)	6,2 (5,3; 7,85)	3,5-10,0	10 ⁹ /л
Базофилы	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0-1	%
Эозинофилы	1 (0; 4)	2 (1; 4)	2 (1; 4)	3 (2;4)	2 (1; 5)	2 (1; 3)	0,5-5	%
Палочко-ядерные нейтрофилы	3 (3; 5)	3 (2; 6)	2 (1; 5)	2,5 (2; 5)	4 (2; 6)	2 (1; 3)	1-6	%
Сегментоядерные нейтрофилы	64 (52; 67)	60 (56; 64)	58 (54; 66)	59 (51; 62)	58 (53,25; 63,25)	54 (50; 63)	47-72	%
Лимфоциты	24 (21; 33)	27 (22; 32)	26 (23; 34)	30 (22; 32)	29,5 (23,75; 35,5)	35,5 (28; 38)	19-37	%
Моноциты	6 (6; 6)	6 (3; 9)	6 (4; 8)	5,5 (5; 8)	4,5 (3; 7)	5 (3; 7)	3-11	%

Оценить общее количество лейкоцитов и лейкоцитарную формулу общего анализа периферической крови у больных псориазом легкой степени тяжести женщин пожилого возраста

(60-74) не представлялось возможным в связи с отсутствием данных пациентов в медицинской документации стационарных больных ЧОККВД (таблица 7).

Таблица 7. - Общее количество лейкоцитов и лейкоцитарная формула общего анализа периферической крови у больных псориазом **пожилого возраста (60-74)** легкой, средней и тяжелой степени тяжести

Показатели	Мужчины			Женщины		Нормы	Единицы измерения
	n=72			n=54			
	Степень тяжести псориаза			Степень тяжести псориаза			
	Легкая n=4	Средняя n=24	Тяжелая n=44	Средняя n=28	Тяжелая n=26		
Лейкоциты	6,6 (6,225; 6,75)	7,4 (5,85; 8,4)	6,75 (5,425; 8,1)	7 (5,8; 8,325)	7,2 (6,1; 8,9)	3,5- 10,0	10 ⁹ /л
Базофилы	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0-1	%
Эозинофилы	3 (3; 3,75)	2 (1; 3,75)	2 (1; 4)	2 (2; 4)	2 (0,75; 4)	0,5-5	%
Палочкоядерные нейтрофилы	4,5 (3; 6)	3,5 (2,25; 4)	3 (2; 4)	3 (2; 5)	3 (2; 4)	1-6	%
Сегментоядерные нейтрофилы	57,5 (56; 62)	60,5 (53,25; 66,75)	61,5 (54; 66,75)	58,5 (52,25; 65,75)	61,5 (55,75; 66)	47-72	%
Лимфоциты	28 (23,5; 31)	26,5 (20,5; 32,25)	27 (22; 31,75)	27 (21,25; 32,75)	24 (19; 32)	19-37	%
Моноциты	7 (4; 7,75)	6,5 (5; 9)	6 (4; 8)	6 (4,25; 7,75)	6 (4; 8,5)	3-11	%

Показатели биохимического анализа периферической крови у больных псориазом молодого, среднего и

пожилого возраста Челябинской области представлены в таблицах 8, 9, 10.

Таблица 8. - Результаты биохимических анализов крови у больных псориазом **молодого возраста (18-44 лет)** легкой, средней и тяжелой степени тяжести

Показатели	Мужчины			Нормы мужчины	Женщины			Нормы женщины	Единицы измерения
	n=239				n=156				
	Степень тяжести псориаза				Степень тяжести псориаза				
	Легкая n=11	Средняя n=83	Тяжелая n=145		Легкая n=10	Средняя n=61	Тяжелая n=85		
Глюкоза	4,9 (4,7; 5,5)	5 (4,6; 5,3)	5,1 (4,55; 5,55)	4,0-6,1	4,75 (4; 5,25)	4,8 (4,2; 5,75)	5,1 (4,45; 5,6)	4,0-6,1	ммоль/л
Прямой билирубин	0 (0; 1)	1 (0; 3,9)	0,9 (0; 2,65)	2,2-5,1	0,85 (0; 6,275)	0,8 (0; 2,8)	0 (0; 2,8)	2,2-5,1	мкмоль/л
Общий билирубин	12 (9,2; 15,7)	15,3 (11,7; 23)	15,1 (10,55; 21,55)	8,5-20,5	11,75 (9,875; 23,55)	12,1 (10,05; 14,9)	12,5 (9,45; 15,9)	8,5-20,5	мкмоль/л
Мочевина	4 (3; 4,3)	4,2 (3,6; 5,3)	3,9 (3,15; 5,2)	2,5-8,32	3 (2,575; 3,825)	3,7 (2,9; 4,5)	3,3 (2,8; 4,4)	2,5-8,32	ммоль/л
Креатинин	108 (92; 124)	104 (92; 113)	106 (94; 113)	71-115	79 (61,75; 83,5)	93 (86,5; 99,5)	92 (86,5; 99,95)	53-106	мкмоль/л
С реактивный белок	1 (0,2; 3,6)	1,1 (0,5; 2,2)	1,5 (0,625; 3,175)	0-5	0,65 (0,25; 1,35)	1,2 (0,625; 2,15)	1,3 (0,5; 3)	0-5	мг/л
Ревматоидный фактор	7 (2; 13,9)	10 (6; 15)	10,6 (7; 17)	0-30	10,5 (6,75; 16,25)	11 (7; 15)	11 (8; 18,5)	0-30	МЕ/мл
Холестерин	3,8 (3,1; 4,2)	4,1 (3,5; 4,7)	4,3 (3,6; 4,9)	3,1-5,2	4,1 (2,975; 4,45)	4,2 (3,5; 4,8)	4,1 (3,3; 4,7)	3,1-5,2	ммоль/л
Триглицериды	1,3 (0,7; 2)	1,2 (0,9; 1,725)	1,5 (1,1; 2)	0,5-1,7	1,2 (0,9; 2,35)	1,3 (0,8; 1,6)	1,35 (1; 1,875)	0,5-1,7	ммоль/л

Таким образом, показатели глюкозы, С реактивного белка, ревматоидного фактора, холестерина, биохимического анализа крови сохранялись в пределах нормативных значений у всех об-

следуемых пациентов молодого возраста (таблица 8).

В результате проведенного исследования установлено повышение прямого билирубина у 10% больных

псориазом легкой степени тяжести женщин среднего возраста (45-59 лет) (таблица 11).

У мужчин молодого возраста (18-44 лет) с псориазом было выявлено снижение прямого билирубина ниже нормативных показателей: при легкой степени тяжести в 27% случаев, при средней степени тяжести – в 14,4%, при тяжелой степени тяжести – в 26,2%. У женщин молодого возраста (18-44 лет) с псориазом было выявлено снижение прямого билирубина ниже нормативных показателей у большего количества пациентов, чем у мужчин: при легкой степени тяжести в 36% случаев, при средней степени тяжести – в 19,7%, при тяжелой степени тяжести – в 27% (таблица 11).

Выявлено превышение нормативного показателя общего билирубина у 34,9% мужчин молодого возраста со средней степенью тяжести псориаза и 6,2% – с тяжелым псориазом. У женщин молодого возраста (18-44 лет) с псориа-

зом также было выявлено превышение нормативного показателя общего билирубина: при легкой степени тяжести в 30% случаев, при средней степени тяжести – в 1,6%, при тяжелой степени тяжести – в 9,4% (таблица 11). У пациентов молодого возраста выявлено превышение нормативного показателя уровня триглицеридов периферической крови: у 9% мужчин с псориазом легкой степени тяжести, 16,9% – средней степени тяжести, у 24,1% – с тяжелым псориазом; у 20% молодых женщин с псориазом легкой степени тяжести и 22,3% женщин с тяжелым псориазом (таблица 11).

Результаты биохимических анализов крови у больных псориазом среднего возраста (45-59) легкой, средней и тяжелой степени тяжести представлены в таблице 9. Показатели глюкозы, мочевины, С реактивного белка, ревматоидного фактора биохимического анализа крови сохранялись в пределах нормативных значений у всех обследуемых пациентов среднего возраста.

Таблица 9. - Результаты биохимических анализов крови у больных псориазом **среднего возраста (45-59)** легкой, средней и тяжелой степени тяжести

Показа- тели	Мужчины			Нормы мужчи- ны	Женщины			Нормы женщи- ны	Единицы измере- ния
	n=134				n=88				
	Степень тяжести псориаза				Степень тяжести псориаза				
	Лег- кая n=7	Сред- няя n=51	Тяже- лая n=76		Лег- кая n=2	Сред- няя n=30	Тяже- лая n=56		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Глюкоза	4,9 (4,3; 5,2)	5 (4,5; 5,9)	5,5 (4,725; 6)	4,0-6,1	4,75 (4,1; 5,4)	5,1 (4,6; 5,725)	5,4 (4,9; 5,875)	4,0-6,1	ммоль/л
Прямой билиру- бин	1,2 (0; 2)	1,2 (0; 3,2)	1 (0; 3,9)	2,2-5,1	2 (0; 4)	0,45 (0; 2,125)	1 (0; 3,075)	2,2-5,1	мкмоль/ л

Окончание таблицы 9

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Общий билирубин	13,3 (10,1; 16,5)	13,4 (9,4; 16,9)	15,45 (10,7; 20,925)	8,5- 20,5	14,65 (10,3; 19)	12 (9,3; 17,75)	12,8 (9,825; 16,9)	8,5- 20,5	мкмоль/л
Мочевина	4,2 (3,5; 6,1)	4,3 (3,4; 5,2)	4,6 (3,8; 5,875)	2,5- 8,32	4,7 (4,6; 4,8)	4,75 (4,15; 5,4)	4,55 (3,6; 5,175)	2,5- 8,32	ммоль/л
Креатинин	101 (82,2; 102)	102 (93; 114)	102,85 (96; 113)	71-115	89,1 (85,2; 93)	98 (81,525; 102,85)	89 (83,325; 102,5)	53-106	мкмоль/л
С реактив- ный белок	2 (1,3; 4,4)	2,2 (1; 4,4)	2,2 (0,825; 3,6)	0-5	1,9 (1,8; 2)	2,85 (1,475; 5,075)	2,5 (1,025; 4,55)	0-5	мг/л
Ревматоид- ный фактор	12 (11; 12)	11 (5; 15)	12 (7; 18,75)	0-30	14,55 (12,1; 17)	11 (6; 18,05)	13 (9; 18,75)	0-30	МЕ/мл
Холе- стерин	4,2 (3; 5)	4,3 (3,9; 5)	4,6 (3,8; 4,975)	3,1-5,2	4,3 (4,1; 4,5)	4,75 (4,15; 5,4)	4,55 (3,6; 5,175)	3,1-5,2	ммоль/л
Триглице- риды	1,3 (0,8; 1,8)	1,2 (0,7; 1,7)	1,5 (0,95; 2,2)	0,5-1,7	1,2 (0,6; 1,8)	1,5 (1,075; 2,025)	1,5 (1; 1,9)	0,5-1,7	ммоль/л

У мужчин среднего возраста (45-59 лет) с псориазом было выявлено снижение прямого билирубина ниже нормативных показателей: при легкой степени тяжести в 28,6% случаев, при средней степени тяжести – в 27,5%, при тяжелой степени тяжести – в 9,2%. У женщин среднего возраста (45-59 лет) с псориазом было выявлено снижение прямого билирубина ниже нормативных показателей у большего количества пациентов, чем у мужчин: при легкой степени тяжести в 50% случаев, при средней степени тяжести – в 33,3%, при тяжелой степени тяжести – в 19,6% (таблица 9, 11).

Выявлено превышение нормативного показателя общего билирубина только у 17,1% мужчин среднего возраста с тяжелой степенью тяжести псориаза. У всех женщин среднего возраста

общий билирубин биохимического анализа крови был в пределах нормативных значений (таблица 11).

У многих пациентов среднего возраста было выявлено нарушение липидного обмена. У 13,3% женщин среднего возраста больных псориазом средней степени тяжести выявлено превышение нормативного показателя холестерина. В результате исследования установлено превышение нормативного показателя уровня триглицеридов периферической крови: у 14,3% мужчин среднего возраста с псориазом легкой степени тяжести, у 19,7% – с тяжелым псориазом; 10% женщин с псориазом легкой степени тяжести, у 26,7% женщин с псориазом средней степени тяжести и 21,4% женщин с тяжелым псориазом (таблица 11).

Результаты биохимических анализов крови у больных псориазом пожилого возраста (60-74 лет) средней и тяжелой степени тяжести представлены в таблице 10. Оценить показатели биохимического анализа периферической

крови у больных псориазом легкой степени тяжести женщин пожилого возраста не представлялось возможным в связи с отсутствием данных пациентов в медицинской документации стационарных больных ЧОККВД.

Таблица 10. - Результаты биохимических анализов крови у больных псориазом **пожилого возраста (60-74 лет)** легкой, средней и тяжелой степени тяжести

Показатели	Мужчины			Нормы мужчи- ны	Женщины		Нормы женщи- ны	Единицы измере- ния
	n=72				n=54			
	Степень тяжести псориаза				Степень тяжести псориаза			
	Лег- кая n=4	Сред- няя n=24	Тяже- лая n=44		Сред- няя n=28	Тяже- лая n=26		
Глюкоза	4,6 (4,3; 5,2)	5,55 (5,125; 5,9)	5,5 (4,7; 6,275)	4,0-6,1	5,45 (4,7; 6,225)	5,55 (4,875; 6,05)	4,0-6,1	ммоль/л
Прямой би- лирубин	0 (0; 0)	2,3 (0; 4,5)	1,05 (0; 4,275)	2,2-5,1	0,45 (0; 3,925)	2,3 (0,3; 4)	2,2-5,1	мкмоль/л
Общий би- лирубин	11,25 (10,3; 15,8)	14 (10,725 ; 17,4)	15,2 (11,4; 21,3)	8,5-20,5	14,2 (11,625 ; 20,125)	13,85 (11,9; 17,75)	8,5-20,5	мкмоль/л
Мочевина	5,75 (4,325 ; 6,2)	5 (4,225; 6,175)	4,55 (3,5; 6,3)	2,5-8,32	4,85 (4,125; 6,45)	3,95 (3,175; 5,525)	2,5-8,32	ммоль/л
Креати-нин	91 (84,2; 93)	94,5 (91,05; 106,25)	100 (88,425 ; 112,5)	71-115	89,5 (83,6; 97,75)	101 (89,5; 107)	53-106	мкмоль/л
С реактив- ный белок	2,3 (2; 3,125)	2,05 (1,25; 6,375)	1,95 (1,025; 3,15)	0-5	3,65 (2; 6,4)	5,05 (1,725; 9,7)	0-5	мг/л
Ревматоид- ный фактор	4 (2,875; 12,25)	10,5 (3,25; 21,25)	12 (5,05; 26)	0-30	9 (6; 15)	12,5 (7,25; 25,5)	0-30	МЕ/мл
Холестерин	4,65 (3,4; 4,7)	4,5 (4,025; 5,2)	4,5 (4,025; 5,175)	3,1-5,2	4,55 (3,9; 4,975)	4,55 (4,3; 5,25)	3,1-5,2	ммоль/л
Триглицери- ды	0,7 (0,625 ; 0,775)	1 (0,55; 2,25)	1,7 (1,1; 2,2)	0,5-1,7	1,1 (0,7; 1,8)	1,5 (1,2; 2,2)	0,5-1,7	ммоль/л

У мужчин пожилого возраста (60-74 лет) с псориазом было выявлено снижение прямого билирубина ниже нормативных показателей: при легкой степени тяжести в 25% случаев, при средней степени тяжести – в 4%, при тяжелой степени тяжести – в 18,2%. У женщин пожилого возраста (60-74 лет) с псориазом также было выявлено снижение прямого билирубина ниже нормативных показателей: при средней степени тяжести в 25% случаев, при тяжелой степени тяжести у 23% пациентов (таблица 11). У 25% мужчин 60-74 лет с тяжелой степенью тяжести псориаза и 21,4% женщин пожилого возраста с псориазом средней степени тяжести

наблюдалось повышение показателя общего билирубина относительно нормальных показателей (таблица 11).

У 7,7% женщин пожилого возраста больных псориазом тяжелой степени тяжести выявлено превышение нормативного показателя холестерина. У пациентов пожилого возраста выявлено превышение нормативного показателя уровня триглицеридов периферической крови: у 20,8% мужчин среднего возраста с псориазом средней степени тяжести, у 34,1% – с тяжелым псориазом; у 14,3% женщин с псориазом средней степени тяжести и 23,1% женщин с тяжелым псориазом.

Таблица 11. - Изменение показателей глюкозы, креатинина, прямого билирубина, общего билирубина биохимического анализа крови относительно нормы у больных псориазом молодого возраста (18-44 лет), среднего возраста (45-59) и пожилого возраста (60-74) легкой, средней и тяжелой степени тяжести

Возраст пациентов	Мужчины			Женщины		
	Степень тяжести псориаза			Степень тяжести псориаза		
	Легкая	Средняя	Тяжелая	Легкая	Средняя	Тяжелая
1	2	3	4	5	6	7
Глюкоза						
Пожилой возраст (60-74)	-	-	22,7%	-	28,6%	-
Снижение нормального показателя прямого билирубина						
Молодой возраст (18-44 лет)	27%	14,4%	26,2%	36%	19,7%	27%
Средний возраст (45-59)	28,6%	27,5%	9,2%	50%	33,3%	19,6%
Пожилой возраст (60-74)	25%	4%	18,2%	-	25%	23%

Окончание таблицы 11

1	2	3	4	5	6	7
Превышение нормального показателя прямого билирубина						
Молодой возраст (18-44 лет)	-	-	-	10%	-	-
Превышение нормального показателя общего билирубина						
Молодой возраст (18-44 лет)	-	34,9%	6,2%	30%	1,6%	9,4%
Средний возраст (45-59)	-	-	17,1%	-	-	-
Пожилой возраст (60-74)	-	-	25%	-	21,4%	-
Превышение нормального показателя креатинина						
Молодой возраст (18-44 лет)	36,4%	-	-	-	-	-
Пожилой возраст (60-74)	-	-	-	-	-	23%
Превышение нормального показателя С реактивного белка						
Средний возраст (45-59)	-	-	-	-	23,3%	-
Пожилой возраст (60-74)	-	29,1%	-	-	32,1%	46,2%
Превышение нормального показателя холестерина						
Средний возраст (45-59)	-	-	-	13,3%	-	-
Пожилой возраст (60-74)	-	-	-	-	-	7,7%
Превышение нормального показателя триглицеридов						
Молодой возраст (18-44 лет)	9%	16,9%	24,1%	20%	-	22,3%
Средний возраст (45-59)	14,3%	-	19,7%	10%	26,7%	21,4%
Пожилой возраст (60-74)	-	20,8%	34,1%	-	14,3%	23,1%

Повышение показателя С реактивного белка наблюдалось только у 23,3% женщин среднего возраста с псориазом средней степени тяжести; у 29,1% мужчин пожилого возраста с псориазом средней степени тяжести. У 32,1% женщин 60-74 лет с псориазом средней степени тяжести и 46,2% женщин пожилого возраста с тяжелым псориазом наблюдалось повышение С реактивного белка. Повышение уровня глюкозы относительно нормальных показателей периферической крови наблюдалось только у пациентов пожилого возраста: 22,7% мужчин с тяжелым течением псориаза и 28,6% женщин со средней степенью тяжести псориаза.

У 36,4% мужчин молодого возраста с легким течением псориаза и 23% женщин пожилого возраста с тяжелым течением псориаза наблюдалось повышение уровня креатинина периферической крови относительно нормальных показателей.

ВЫВОДЫ

В результате исследования установлено повышение уровня СОЭ у больных псориазом, свидетельствующего о наличии системного воспаления. Увеличением возраста больных псориазом и степени тяжести заболевания у большего количества больных наблюдалось увеличение скорости оседания эритроцитов. У пациентов с тяжелым течением псориаза всех возрастных групп выявлялось увеличение СОЭ (42% больных молодого возраста, 37,5% – среднего и 53,8% – пожилого возраста).

Повышение С реактивного белка наиболее часто наблюдалось в пожилом возрасте и совпадает с увеличением степени тяжести псориаза (у 29,1% мужчин с псориазом средней степени тяжести, 32,1% женщин с псориазом средней степени тяжести и

46,2% женщин 60-74 лет с тяжелым псориазом).

Особое значение имеет оценка состояния метаболизма билирубина. Накопление в организме непрямого, несвязанного билирубина в крови, обладающего токсичными свойствами, создает предпосылки для нейроинтоксикации. При этом снижение билирубина в крови, с позиции клинической патологии не рассматривается [6]. Превышение показателя прямого билирубина выявлено только у 10% женщин молодого возраста с легким течением псориаза. Снижение показателя прямого билирубина выявлено у всех возрастных групп пациентов, чаще у лиц молодого и среднего возраста. Превышение показателя общего билирубина чаще выявлялось у больных псориазом молодого возраста, было более выражено у пациентов с тяжелой степенью тяжести псориаза.

Показано, что псориаз является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Сахарный диабет II типа и метаболический синдром, при которых в значительной степени повышен риск развития атеросклероза, характеризуется повышением содержания холестерина и липопротеинов низкой плотности [7]. Нарушение липидного обмена с увеличением показателя холестерина относительно нормативных значений наблюдалось только у 13,3% женщин среднего возраста со средней степенью тяжести псориаза и 7,7% женщин пожилого возраста с тяжелым течением псориаза. Уровень триглицеридов был повышен как у мужчин, так и женщин всех возрастных категорий. Наиболее часто повышение триглицеридов периферической крови относительно нормативного показателя уровня выявлено у пациентов пожилого возраста: у 20,8% мужчин пожилого

возраста с псориазом средней степени тяжести, у 34,1% – с тяжелым псориазом; у 14,3% женщин с псориазом средней степени тяжести и 23,1% женщин с тяжелым псориазом.

Повышение уровня глюкозы у больных псориазом было выявлено только у больных псориазом пожилого возраста со среднетяжелым псориазом, что может быть ассоциировано с инсулинорезистентностью и увеличенным риском сахарного диабета и может помочь в раннем выявлении таких нарушений.

Таким образом, повышение системных маркеров воспаления С реактивного белка, СОЭ, дислипидемия, вносят значимый вклад в ухудшение состояния и усугубляет течение псориатической болезни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Эпидемиология псориаза в Российской Федерации (по данным регистра). Вестник дерматологии и венерологии 2022; 98 (1): 33-41. [Kubanov A.A., Bogdanova E.V. Epidemiology of psoriasis in the Russian Federation according to the patient registry. Vestnik dermatologii i venerologii 2022; 98 (1): 33-41].
2. Жук А.Н., Моррисон А.В., Еремина М.Г. Псориаз и кардиоваскулярный синдром: общие причины (клиническое наблюдение). Бюллетень медицинских интернет-конференций 2016; 6(6): 1185. [Zhuk A.N., Morrison A.V., Eremina M.G. Psoriasis and cardiovascular syndrome: common causes (clinical observation). Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsii 2016; 6(6): 1185].
3. Шишкин А.Н., Николаева А.А. Особенности микроциркуляции при псориазическом артрите. Региональное кровообращение и микроциркуляция 2021; 20(3): 12-17. [Shishkin A.N., Nikolaeva A.A. Features of microcirculation in psoriatic arthritis. Regional'noe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya 2021; 20(3): 12-17].
4. Капулер О.М. Характеристика взаимосвязи метаболических и иммуноло-

гических нарушений в патогенезе псориаза : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Екатеринбург; 2011. [Kapuler O.M. Characteristics of the relationship of metabolic and immunological disorders in the pathogenesis of psoriasis : abstract of the dissertation of the Doctor of Medical Sciences. Yekaterinburg; 2011].

5. Байтяков В.В., Филимонова Н.Н., Новикова Л.В. Состояние фагоцитарного звена иммунитета у больных вульгарным псориазом. Вестник уральской медицинской академической науки 2012; (4): 85-86. [Baytyakov V.V., Filimonkova N.N., Novikova L.V. The study of phagocytic immunity component in patients with psoriasis vulgaris. Vestnik ural'skoi meditsinskoi akademicheskoi nauki 2012; (4): 85-86].

6. Патент №2757156 Российская Федерация. Салехов С.А., Максимюк Н.Н., Шариати М.А. и др. Способ исследования метаболизма билирубина : №2021109753: заявл. 08.04 2021 : опубл. 11.10.2021. [Patent №2757156 Russian Federation. Salekhov S.A., Maksimyuk N.N., Shariati M.A. et al. Method of studying bilirubin metabolism : №2021109753: application 08.04 2021 : published 11.10.2021].

7. Ширинский И.В., Ширинский В.С., Кожевников В.С. Содержание субфракций липопротеинов сыворотки крови и их связь с фенотипом иммунокомпетентных клеток у больных псориазом. Вестник дерматологии и венерологии 2008; (3): 44-47. [Shirinsky I.V., Shirinsky V.S., Kozhevnikov V.S. The content of lipoprotein subfractions in the blood serum and their relation to the phenotype of immunocompetent cells in psoriasis patients. Vestnik dermatologii i venerologii 2008; (3): 44-47].

Конфликт интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Сведения об авторах:

Нефедьева Юлия Владимировна – к.м.н., доцент кафедры дерматологии и венерологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Автор, ответственный за переписку: women200681@mail.ru

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:

Научное руководство, концепция исследования, методология, итоговые выводы: Шишкова Ю.С., Зиганшин О.Р.

Сбор и обработка материала, написание статьи: Нефедьева Ю.В.

Научное руководство, доработка текста, итоговые выводы: Шишкова Ю.С., Зиганшин О.Р.

Для ссылки: Дольникова О.А.², Летяева О.И.², Зиганшин О.Р.^{1,2}, Латанская О.А.² Взаимосвязь клинико-лабораторных параметров у мужчин с рецидивирующим генитальным герпесом и избыточной массой тела. Южно-Уральский медицинский журнал. 2025; (1). С. 57-65.

УДК: 616-092

ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПАРАМЕТРОВ У МУЖЧИН С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Дольникова О.А.², Летяева О.И.², Зиганшин О.Р.^{1,2}, Латанская О.А.²

¹ ГБУЗ «Челябинский областной клинический кожновенерологический диспансер», 454048, Челябинск, ул. Яблочкина, 24

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

THE RELATIONSHIP BETWEEN CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS IN MEN WITH RECURRENT GENITAL HERPES AND OVERWEIGHT

Dolnikova O.A.², Letyaeva O.I.², 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

РЕЗЮМЕ

Целью исследования было выявить особенности клинического течения рецидивирующего генитального герпеса у мужчин с избыточной массой тела. Для решения поставленных задач проведено сравнительное клиническое исследование. Пациенты были разделены на две группы: в первую группу (n=77) вошли мужчины с рецидивирующим генитальным герпесом и избыточной массой тела, вторую группу (n=64) составили мужчины с рецидивирующим генитальным герпесом и нормальной массой тела. Пациенты первой и второй группы в течение 3 месяцев получали супрессивную терапию валацикловиром (500 мг в сутки). Мониторинг пациентов изучаемой группы проводился не только в период применения препарата, но и в течение года после окончания лечения. Результаты клинического наблюдения и лабораторные методы исследования подтвердили высокую эффективность и безопасность применения длительной

этиотропной терапии у мужчин с избыточной массой тела и рецидивирующим генитальным герпесом.

Ключевые слова: рецидивирующий генитальный герпес, иммунитет, липидо-транспортная система, нейтрофилы, лимфоциты, холестерин

SUMMARY

The aim of the study was to identify the clinical features of recurrent genital herpes in overweight men. To solve the tasks set, a comparative clinical study was conducted. The patients were divided into two groups: the first group (n=77) included men with recurrent genital herpes and overweight, the second group (n=64) consisted of men with recurrent genital herpes and normal body weight. Patients of the first and second groups received suppressive therapy with valacyclovir (500 mg per day) for 3 months. The monitoring of patients in the study group was carried out not only during the period of drug use, but also for a year after the end of treatment. The results of clinical observation and laboratory research methods have confirmed the high efficacy and safety of long-term etiotropic therapy in overweight men with recurrent genital herpes.

Keywords: recurrent herpes simplex, immunity, lipid transport system, neutrophils, lymphocytes, cholesterol

ВВЕДЕНИЕ

Проблема генитального герпеса не теряет актуальности. В Российской Федерации показатель заболеваемости генитальным герпесом в 2018 году составил 11,4 случая на 100000 населения. Среди лиц 15-17 лет – 7,6 случаев на 100000 населения, среди взрослых лиц – 14 случаев на 100000 населения [1].

В настоящее время ведущим методом терапии является подавление вирусной активности. Для достижения этой цели сформулированы два основных подхода к терапии: эпизодическая и супрессивная терапия противовирусными препаратами. Эффективность этих методов подтверждена многочисленными исследованиями. Но, к сожалению, даже длительное использование ациклических нуклеозидов не может гарантировать отсутствие обострения вирусной инфекции [2, 3].

Для решения этой проблемы постоянно идет поиск новых подходов и препаратов. Накоплен большой опыт применения при рецидивирующем ге-

нитальном герпесе интерферонов, иммуномодуляторов, вакцин [4, 5].

Не вызывает сомнений, что активность вируса простого герпеса во многом обусловлена иммунореактивностью организма. Механизм иммунного ответа на герпесвирусную инфекцию хорошо изучен, но вместе с тем остается еще много вопросов по регуляции врожденного и приобретенного иммунитета в ситуации вызванной рецидивирующим генитальным герпесом иммуносупрессии [6, 7, 8].

Изменившийся образ жизни, снижение физической активности, увеличение калорийности пищи способствуют появлению избыточной массы тела с часто сопутствующей дислипидемией. Избыточная масса тела сопровождается инфильтрацией жировой ткани нейтрофилами с последующим привлечением макрофагов [9, 10, 11]. Уровень холестерина в клеточной стенке макрофага оказывает влияние на устойчивость клеток к патогенам. Таким образом, холестерин включен в иммунный ответ и литературные данные, го-

ворящие о взаимосвязи цитокинов и липидов, подтверждают это [12, 13].

Появляются сообщения о вероятной связи липидотранспортной системы и системы иммунитета [14, 15]. Исследователи многих стран занимаются вопросами содержания липидов в сыворотке крови пациентов с разнообразной вирусной инфекцией и находят все больше подтверждений взаимосвязи факторов иммунореактивности и базовых параметров липидотранспортной системы.

Дизайн исследования

В исследование приняли участие 141 мужчина в возрасте от 18 до 43 лет, с часто рецидивирующим генитальным герпесом. Диагноз основывался на клинической картине и идентификации возбудителя методами ПЦР.

Затем пациенты были разделены на 2 группы, в зависимости от индекса массы тела. Расчет проводился по формуле: масса тела в килограммах, деленная на квадрат роста в метрах, $\text{кг}/\text{м}^2$ (Классификация ожирения по ИМТ (ВОЗ, 1997).

Таким образом, были сформированы 2 группы.

I группа – мужчины с рецидивирующим генитальным герпесом и избыточной массой тела ($n=77$), ИМТ 27,34 (25,88; 29,00). II группа – мужчины с рецидивирующим генитальным герпесом и нормальным индексом массы тела ($n=64$), ИМТ 24,15 (22,51; 24,91).

Критерии включения в исследование: мужчины с рецидивирующим генитальным герпесом с избыточной и нормальной массой тела.

Критерии не включения: мужчины, инфицированные ВИЧ и пациенты с выраженной соматической патологией (диагностированные онкологические заболевания, аутоиммунная патология,

наличие острых и обострение хронических инфекционных заболеваний), с наличием других ИППП.

Для более детального анализа была сформирована III группа – группа контроля – 27 здоровых мужчин с нормальным индексом массы тела.

Для изучения и сравнения жалоб пациентов, касающихся интенсивности проявления клинических признаков, было проведено анкетирование по шкале от 0 до 2, где 0 – отсутствие признака, 1 – признак проявляется умеренно, 2 – признак значительно выражен.

Всем пациентам проведены общеклинические тесты (определение количества лейкоцитов, относительного и абсолютного количества лимфоцитов, нейтрофилов и моноцитов в периферической крови), базовое исследование системного иммунитета и изучение липидного профиля (холестерин, триглицериды, $\text{Х}_{\text{ЛПВП}}$, $\text{Х}_{\text{ЛПНП}}$).

Пациенты групп исследования в течение 3 месяцев получали стандартную супрессивную терапию – валацикловир 500 мг в сутки (РОДВК 2021 г). Через месяц по окончании терапии пациенты повторно обследованы с использованием тех же тестовых систем, что и до лечения. Для контроля частоты рецидивирования генитального герпеса пациенты находились под наблюдением в течение 12 месяцев после завершения трехмесячного курса лечения.

Статистика. p -значимость рассчитывается по критерию Краскелла-Уоллиса, Me – медиана, P_{25} , P_{75} – 25 и 75 процентиля, p – значимость различий, значимость для попарных сравнений рассчитывается по критерию Манна-Уитни.

Результаты исследования

Сравнение клинико-лабораторных параметров пациентов

первой и второй группы позволило выявить значимые различия в клиническом течении рецидивирующего генитального герпеса у мужчин с избыточной массой тела и у мужчин с нормальной массой тела.

Частота рецидивов генитального герпеса до лечения у мужчин с избыточной массой тела составляла преимущественно 6 раз в год (59,2% от общего количества пациентов в изучаемой группе), а у мужчин с нормальным индексом массы тела – 5 раз в год (32%) и 4 раза в год (24%). При оценке жалоб и замеченных пациентами клинических признаков обращает на себя внимание, что выраженность зуда у пациентов обеих групп примерно одинакова. Умеренно выраженные проявления зуда отмечают 53,1% в первой группе и 64% пациентов второй группы. Болевые

ощущения в изучаемых группах значительно отличаются, 46,9% мужчин из группы с избыточной массой тела и только 16% пациентов с нормальным индексом массы тела, характеризуют этот признак как умеренно выраженный. Аналогичная картина наблюдается при оценке таких параметров как отек и эритема. Пациенты первой группы (мужчины с избыточной массой тела) характеризуют данные параметры как умеренно выраженные – 63,3% и 51%, а пациенты второй группы (с нормальным индексом массы тела) – 36% и 32%, соответственно. Отмечают отсутствие проявлений отека и эритемы в первой группе 34,7% и 46,9%, во второй – 64% и 68%.

Лабораторная диагностика показателей липидного обмена выявила значимые различия в изучаемых группах. Данные представлены в таблице №1

Таблица 1 – Показатели липидного обмена в изучаемых группах до лечения

показатель	группа 1 (n=77), Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	группа 2 (n=64), Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	группа 3 (n=27), Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	значимость
Холестерин	5,55 (4,44; 6,22)	4,72 (4,16; 5,64)	4,11 (3,83; 4,54)	p<0,001 P ₂₋₃ <0,001 P ₁₋₃ <0,001
Триглицериды	1,76 (0,93; 2,54)	1,44 (1,08; 1,73)	0,91 (0,76; 1,27)	p=0,01 P ₂₋₃ =0,01 P ₁₋₃ <0,001
ХС-ЛПВП	1,12 (1,02; 1,45)	1,18 (0,98; 1,45)	1,5 (1,13; 1,8)	p=0,05
ХС-ЛПНП	3,06 (2,37; 3,66)	3,63 (3,08; 4,18)	2,95 (2,3; 3,3)	p<0,001

Гипертриглицеридемия была выявлена у пациентов 1 и 2 группы, что может являться дополнительным фактором в поддержании хронического воспалительного процесса, проявляющегося в частом рецидивировании генитального герпеса. Показатели ЛПВП и

ЛПНП выявили статистически значимые отличия между группами пациентов.

Было проведено исследование показателей клеточного иммунитета у мужчин изучаемых групп. Данные представлены в таблице №2

Таблица 2 – Отдельные показатели клеточного иммунитета в изучаемых группах до лечения

показатель	группа 1 (n=77), Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	группа 2 (n=64), Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	группа 3 (n=27), Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	значимость
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	6,05 (4,46; 6,8)	6,32 (4,92; 7,15)	5,62 (4,43; 7,16)	P=0,82
Лимфоциты (10 ⁹ /л)	2,3 (1,6; 2,69)	2,17 (1,88; 2,87)	1,59 (1,36; 2,06)	P=0,00 P ₃₋₂ < 0,001 P ₂₋₁ = 0,65 P ₁₋₃ = 0,01
Нейтрофилы %	49,9 (44,65; 55,85)	50,7 (41,65; 53,6)	55,8 (51,35; 62,05)	P=0,02 P ₃₋₂ < 0,001 P ₂₋₁ = 0,6 P ₁₋₄ = 0,02

Различия в показателях лимфоцитов подчеркивают значимость сочетания избыточной массы тела и хронической вирусной инфекции. Анализ взаимосвязи нейтрофилов и холестерина в группе пациентов с избыточной массой тела выявил прямую, очень сильную корреляционную зависимость (коэффициент корреляции Спирмена равен 0,9, его статистическая значимость – 0,037).

После проведенной трехмесячной противовирусной терапии выявлено снижение частоты рецидивов у пациентов первой и второй групп. До лечения, в группе мужчин с избыточной массой тела 59,2% пациентов (от общего количества в изучаемой группе) отмечали 6 рецидивов герпесвирусной инфекции в год. После лечения, примерно это же количество пациентов отмечает в течение года 3 рецидива

(40,6%) и 2 рецидива (25%). Аналогичная тенденция наблюдается в группе пациентов с нормальным индексом массы тела, 32% пациентов (от общего количества в изучаемой группе) до лечения отмечали 5 рецидивов в год, 24% – 4 рецидива в год. После лечения – 31% фиксирует три эпизода заболевания, а 28% два случая обострения генитального герпеса в течение года.

Общим итогом можно отметить, что после противовирусной терапии пациенты первой и второй группы описывают клинические проявления генитального герпеса как более скудные, с выраженным снижением субъективных ощущений.

Липидный спектр плазмы крови у пациентов с часто рецидивирующим генитальным герпесом после лечения представлен в таблицах №3 и №4.

Таблица 3 – Отдельные показатели липидограммы пациентов с избыточной массой тела после лечения

показатель	группа 1 (n=77), Me (P ₂₅ ; P ₇₅) (до лечения)	группа 1 (n=77), Me (P ₂₅ ; P ₇₅) (после лечения)	значимость
1	2	3	4
Холестерин	5,55 (4,44; 6,22)	5,27 (4,32; 6,0)	P=0,06

Окончание таблицы 3

1	2	3	4
Триглицериды	1,76 (0,93; 2,54)	1,15 (0,94; 2,41)	P=0,12
ХС-ЛПВП	1,12 (1,02; 1,45)	1,46 (1,3; 1,77)	P=0,01
ХС-ЛПНП	3,06 (2,37; 3,66)	2,87 (2,15; 3,26)	P=0,95

Таблица 4 – Отдельные показатели липидограммы пациентов с нормальной массой тела после лечения

показатель	группа 2 (n=64), Me (P ₂₅ ; P ₇₅) до лечения	группа 2 (n=64), Me (P ₂₅ ; P ₇₅) после лечения	значимость
Холестерин	4,72 (4,16; 5,64)	4,51(3,85; 4,61)	p=0,45
Триглицериды	1,44 (1,08; 1,73)	1,23 (0,76; 1,27)	p=0,21
ХС-ЛПВП	1,18 (0,98; 1,45)	1,26 (1,13; 1,8)	p=0,15
ХС-ЛПНП	3,63 (3,08; 4,18)	3,95 (3,3; 3,45)	p=0,35

Наиболее значимые изменения отмечаются в группе пациентов с избыточной массой тела, что подчеркивает важность метаболизма в жировой ткани для формирования рецидивов герпесвирусной инфекции.

Показатели клеточного иммунитета в группе пациентов с избыточной массой тела после проведенного лечения выявили статистически значимые различия, которые представлены в таблице №5.

Таблица 5 – Показатели клеточного иммунитета пациентов с избыточной массой тела после лечения

показатель	группа 1 (n=77), Me (P ₂₅ ; P ₇₅) (до лечения)	группа 1 (n=77), Me (P ₂₅ ; P ₇₅) (после лечения)	значимость
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	6,05 (4,46; 6,8)	5,7 (5,0; 6,9)	P=0,527
Лимфоциты (10 ⁹ /л)	2,3 (1,6; 2,69)	1,1 (0,7; 1,9)	P=0,04
Нейтрофилы %	49,9 (44,65; 55,85)	66,0 (54,0; 74,0)	P=0,02

Между количеством нейтрофилов и абсолютным количеством лимфоцитов выявлена обратная, заметная корреляционная зависимость (коэффициент корреляции Спирмена равен 0,685, его статистическая значимость – 0,000), что может являться показателем эффективности проведенного лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования, опираясь на полученные объективные и субъективные данные, выявили значимые различия в клинических проявлениях обострений генитального герпеса в группах мужчин с нормальной и избыточной массой тела. В группе пациентов

с избыточной массой тела значимо чаще формируются эпизоды обострения рецидивирующего генитального герпеса, которые характеризуются более яркой клинической картиной в сочетании с более выраженными субъективными проявлениями в сравнении с группой пациентов с нормальным индексом массы тела. Значимость для хронической вирусной инфекции метаболических дисфункций, существующих в жировой ткани при избыточном ее накоплении, подчеркивают лабораторные тесты, проведенные в группах пациентов с нормальным и избыточным индексом массы тела.

После проведенной в течение трех месяцев терапии, пациенты двух групп отметили снижение частоты рецидивов и более легкое клиническое течение каждого эпизода активации герпесвирусной инфекции. Важно отметить, что у пациентов с избыточной массой тела снижение частоты рецидивов было более значимым, что, возможно, является показателем приоритетности выбора супрессивной противовирусной терапии именно в группе пациентов с избыточным индексом массы тела.

Лабораторная диагностика позволяет подкрепить полученные после лечения клинические данные. Корреляционная зависимость между показателями нейтрофилов и лимфоцитов подчеркивает эффективность выбранного метода лечения в группе пациентов с избыточной массой тела, а нормализация показателей липидного профиля – безопасность противовирусной терапии для пациентов с метаболическими дисфункциями, вызванными нарушенным обменом веществ.

Применение дополнительных лабораторных тестов, в частности контроль липидного профиля, при проведении этиотропной терапии рецидиви-

рующего генитального герпеса у мужчин с избыточной массой тела, может являться средством контроля эффективности и безопасности, при проведении длительной противовирусной терапии и позволит сделать терапию хронической вирусной инфекции более персонифицированной. Поможет лечащему врачу подбирать индивидуальную продолжительность применения и дозировку препарата для каждого пациента, учитывая его фенотипические особенности.

ВЫВОДЫ

Длительная противовирусная супрессивная терапия является надежным методом лечения часто рецидивирующего генитального герпеса у мужчин с избыточным индексом массы тела.

Необходимы дополнительные исследования, чтобы определить все возможные нюансы предложенного метода контроля.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, в различных группах взрослого населения Российской Федерации в 2011-2019 годах. Инфекционные болезни 2020; (4): 58-73. [Kubanov A.A., Bogdanova E.V. Dynamics of the incidence of sexually transmitted infections in different groups of the adult population of the Russian Federation in 2011-2019. Infektsionnye bolezni 2020; (4): 58-73].
2. Дольникова О.А., Летяева О.И., Сумеркина В.А. и др. Рецидивирующий генитальный герпес у мужчин с метаболическими нарушениями: нерешенные вопросы терапии. Клиническая дерматология и венерология 2017; 16(6): 90-93. [Dolnikova O.A., Letyaeva O.I., Sumerkina V.A. et al. Recurrent genital herpes in men with metabolic disorders: the unresolved therapy-related problems. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya 2017; 16(6): 90-93].

3. Кузнецова И.В., Хлыстова Е.А. Генитальный герпес: современные подходы к решению проблемы (обзор литературы). Эффективная фармакотерапия 2016; (30): 48-56. [Kuznetsova I.V., Khlystova Ye.A. Genital herpes: modern treatment approaches (literature review). *Ehffektivnaya farmakoterapiya* 2016; (30): 48-56].

4. Летяева О.И., Зиганшин О.Р., Кудревич Ю.В., Гизингер О.А. Генитальный герпес: современная концепция терапии. РМЖ. Медицинское обозрение 2015; 23(28): 1701-1704. [Letyaeva O.I., Ziganshin O.R., Kudrevich Yu.V., Giesinger O.A. Genital herpes: a modern concept of therapy. *RMZH. Meditsinskoe obozrenie* 2015; 23(28): 1701-1704].

5. Назарова Н.М., Павлович С.В., Некрасова М.Е. Рецидивирующий генитальный герпес: особенности диагностики и возможности современной терапии. Медицинский совет 2018; (7): 74-78. [Nazarova N.M., Pavlovich S.V., Nekrasova M.E. Recurrent genital herpes: features of diagnosis and potential of modern therapy. *Meditsinskii sovet* 2018; (7): 74-78].

6. Носиров Ш.Б., Шертаев М.М. Современный взгляд на аспекты клинической картины герпеса и на его лечение. Вестник магистратуры 2022; (9) (132): 98-102. [Nosirov Sh.B., Shertaev M.M. A modern view on the aspects of the clinical picture of herpes and its treatment. *Vestnik magistratury* 2022; (9) (132): 98-102].

7. Соловьев А.М., Перламутров Ю.Н., Корсунская И.М. Место иммунотерапии в лечении рецидивирующих вирусных инфекций урогенитального тракта. Клиническая дерматология и венерология 2020; 19(3): 419-426. [Solov'ev A.M., Perlamutrov Yu.N., Korsunskaya I.M. The place of immunotherapy in the treatment of recurrent viral infections of the urogenital tract. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya* 2020; 19(3): 419-426].

8. Шперлинг Н.В., Шперлинг И.А. Клинико-иммунологические особенности вариантов течения рецидивирующего генитального герпеса. Фарматека 2021; (6): 51-57. [Shperling N.V., Shperling I.A. Clinical and immunological features of the variants of the

course of recurrent genital herpes. *Farmateka* 2021; (6): 51-57].

9. Кологривова И.В., Кошельская О.А., Суслова Т.Е. и др. Взаимосвязь факторов воспаления и метаболических параметров при ожирении у пациентов с артериальной гипертензией высокого и очень высокого риска. Российский кардиологический журнал 2018; 23(5): 27-33. [Kologrivova I.V., Koshelskaya O.A., Suslova T.E. et al. Interplay of inflammation and metabolic factors in comorbid obesity and arterial hypertension of high and very high risk. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal* 2018; 23(5): 27-33].

10. Доценко М., Алексейчик Д., Панкратова Ю. и др. Холестерин и иммунитет: клинико-иммунологические параллели. Наука и инновации 2015; (4)(146): 58-64. [Dotsenko M., Alekseychik D., Pankratova Yu. et al. Cholesterol and immunity: clinical and immunological parallels. *Nauka i innovatsii* 2015; (4)(146): 58-64].

11. Шальнова С.А., Метельская В.А., Куценко В.А. и др. Холестерин, не входящий в состав липопротеинов высокой плотности: современный ориентир оценки нарушений липидного обмена. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2022; 18(4): 366-375. [Shalnova S.A., Metelskaya V.A., Kutsenko V.A. et al. Non-high density lipoprotein cholesterol: a modern benchmark for assessing lipid metabolism disorders. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii* 2022; 18(4): 366-375].

12. Fessler M.B. The intracellular cholesterol landscape: dynamic integrator of the immune response. *Trends Immunol* 2016; 37(12): 819-830.

13. Grao-Cruces E., Lopez-Enriquez S., Martin M.E., Montserrat-de la Paz S. High-density lipoproteins and immune response: A review. *Int J Biol Macromol* 2022; 195: 117-123.

14. Щербак С.Г., Вологжанин Д.А., Васильев Е.В., Смольяников А.А. Жировая ткань, липидный метаболизм и иммунный ответ. University therapeutic journal 2021; 3(3): 47-58. [Shcherbak S.G., Vologzhanin D.A., Vasilyev E.V., Smolyannikov A.A. Adipose tissue, lipid metabolism and immune response. *University therapeutic journal* 2021; 3(3): 47-58].

15. Simon A. Cholesterol Metabolism and Immunity. N Engl J Med 2014; 371(20): 1933-1935.

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

Летяева Ольга Ивановна – профессор кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», 454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

Зиганшин Олег Раисович – заслуженный врач РФ, главный врач ГБУЗ «Челябинский областной клинический кожновенерологический 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 университет», 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

Вклад авторов:

Научное руководство, концепция исследования, методология, итоговые выводы: Дольникова О.А., Летяева О.И., Зиганшин О.Р.

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

Редактирование: Дольникова О.А., Летяева О.И., Латанская О.А.

Научное руководство, доработка текста, итоговые выводы: Дольникова О.А., Летяева О.И., Зиганшин О.Р.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Для ссылки: Сидоренко Е.Е., Страданченко А.С., Старостенко В.В., Сидоренко О.А., Баракхоева Э.Х. Клинический случай трансформации ограниченного нейродермита в плоскоклеточный рак. Южно-Уральский медицинский журнал. 2025; (1). С. 66-75.

УДК: 616.516.5:616-006.61

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ОГРАНИЧЕННОГО НЕЙРОДЕРМИТА В ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК

Сидоренко Е.Е., Страданченко А.С., Старостенко В.В., Сидоренко О.А.,
Баракхоева Э.Х.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, дом 29

THE CLINICAL CASE OF LIMITED LICHEN SIMPLEX TRANSFORMATION INTO SQUAMOUS CELL CARCINOMA

Sidorenko E.E., Stradanchenko A.S., Starostenko V.V., Sidorenko O.A.,
Barakhoeva E.H.

Rostov state medical university, Russian Federation, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevansky lane, 29

РЕЗЮМЕ

Возможность злокачественной трансформации хронических воспалительных дерматозов является актуальной проблемой настоящего времени. Нейродермит – хроническое воспалительное заболевание, в основе которого лежит формирование зудо-расчесывательного цикла. Заболевание встречается преимущественно у женщин и характеризуется интенсивным зудом и упорным, рецидивирующим течением. В статье представлено описание клинического случая трансформации очага ограниченного нейродермита в плоскоклеточный рак кожи.

Больная Е. впервые отметила высыпания на коже лодыжек, коленных и локтевых суставов в детстве после перенесенного стресса. В дальнейшем, после прогрессирования процесса и появления язвенных дефектов обратилась для определения такти-

ки терапии. В результате длительной терапии, не приносившей эффекта, и обследования у смежных специалистов был установлен диагноз плоскоклеточной карциномы. Описанный клинический случай представляет несомненный интерес, так как ранее в литературе подобные случаи трансформации описаны не были, что может быть обусловлено хроническим воспалением.

Ключевые слова: нейродермит, плоскоклеточная карцинома, зудящие дерматозы, трансформация

SUMMARY

The possibility of malignant transformation of chronic inflammatory dermatoses is an actual problem nowadays. Neurodermatitis is a chronic inflammatory disease, which is mainly based on developing itching-scratching cycle. The disease occurs predominantly in women and is characterized by intense itching and persistent, relapsing course. The article describes a clinical case of transformation of a limited neurodermatitis lesion into squamous cell carcinoma of the skin. Patient E. first noticed rashes on the skin of the ankles, knees and elbows in childhood after stress. Later, after the progression of the process and the appearance of ulcerative defects, she sought help to determine the tactics of therapy. As a result of long-term therapy, which did not bring any effect, and examination by related specialists, a diagnosis of squamous cell carcinoma was established. The described clinical case is of undoubted interest, since similar cases of transformation have not been described in the literature before, which may be due to chronic inflammation.

Keywords: neurodermatitis, squamous cell carcinoma, itching dermatoses, transformation

АКТУАЛЬНОСТЬ

Нейродермит – хроническое воспалительное заболевание кожи, характеризующееся формированием эритематозно-лихеноидных высыпаний со склонностью к слиянию с образованием очагов папулезной инфильтрации и лихенификации кожи в типичных зонах [1]. Термин «нейродермит» был введен французским дерматологом Луи Брокком (L.A.T. Brocq) для обозначения заболеваний, при которых изменения кожи развиваются в результате расчесов, обусловленных первично возникающим зудом. Пик заболеваемости приходится на 30-50 лет, женщин нейродермит поражает в 2-3 раза чаще, чем мужчин [2].

В развитии нейродермита ключевую роль играют нарушения в работе центральной нервной системы, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и преобладание тонуса симпа-

тической нервной системы. Основным триггером заболевания является психоэмоциональное напряжение [3]. В результате возникает зуд, который приводит к активному расчесыванию и повреждению кожи. Следствием является высвобождение протеаз, цитокинов и антимикробного пептида, которые стимулируют сенсорные нейроны и каналы зуда (TRPV3 и GPCR) [4, 19, 20]. Такой механизм приводит к образованию порочного круга «зуд-расчёсы-зуд» [5]. Из-за нарушения целостности кожи при регулярном расчесывании нередко присоединяется вторичная бактериальная инфекция. К осложнениям хронического нейродермита вследствие постоянного травмирования кожи также относится нарушение пролиферации и дифференцировки кератиноцитов, что может привести к развитию плоскоклеточного рака [6].

При постановке диагноза ключевую роль играют клиническая картина и данные анамнеза. О нейродермите может свидетельствовать зуд, наличие типичного поражения кожи, особенно вследствие психоэмоционального напряжения, отягощенный аллергологический анамнез [21, 22]. В типичных случаях при ограниченном нейродермите в очаге можно различить три зоны: центральную, где имеется лихенификация (кожа утолщается, кожный рисунок становится резко подчеркнутым, утрированным); среднюю, где видны изолированные, блестящие, часто с гладкой поверхностью бледно-розовые папулы; и, наконец, периферическую зону с гиперпигментацией [7]. Для подтверждения диагноза проводят патогистологическое исследование биопсийного материала, чтобы выявить характерную морфологическую картину – гиперкератотическую бляшку с очагами паракератоза (нарушением ороговения), выраженный слой зернистых клеток, удлинённую и неравномерно утолщённую эпидермальную сеть, акантоз и периваскулярную лимфоцитарную инфильтрацию [8]. Дифференциальную диагностику нейродермита проводят с атопическим дерматитом, экземой, псориазом, гипертрофическим красным плоским лишаем, дерматофитией, застойным дерматитом [16, 17, 18].

Для того чтобы дифференцировать ограниченный нейродермит с аллергической реакцией проводят обследование на сывороточные аллерген-специфические антитела [9]. Длительно персистирующие высыпания требуют онкологической настороженности, так как постоянная травматизация кожи яв-

ляется одним из факторов риска развития плоскоклеточного рака [10, 11, 15].

Описанный случай представляет несомненный интерес ввиду того, что в литературных источниках не найдено описания трансформации очагов нейродермита в плоскоклеточный рак, имеются лишь единичные данные о возможном развитии данного вида злокачественного процесса на месте рубцов [12,13, 14].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Больная Е., 50 лет, получала терапию у дерматолога по поводу диагноза ограниченный нейродермит. Известно, что диагноз был впервые установлен ей в возрасте 6 лет, когда впервые появились высыпания на голеностопных, коленных и локтевых суставах, сопровождающиеся зудом. В течение длительного времени процесс протекал с периодическими обострениями и поддавался терапии топическими стероидами, которая позволяла достичь продолжительной ремиссии. Обострения процесса пациентка преимущественно связывала с предшествующим стрессом. Высыпания носили ограниченный характер и располагались в области голеностопных суставов. В январе 2020 года вновь возникло обострение, но клиническая картина являлась нетипичной и сопровождалась образованием язвенного дефекта и серозно-геморрагических корочек, которые не разрешались с течением времени, позже присоединилось выделение гнойного содержимого со зловонным запахом (рис.1).



Рисунок 1 – формирование изъязвления в области очага ограниченного нейродермита (январь 2020г.)

Одним из предположений измененной картины высыпаний являлось присоединение вторичной инфекции. Пациентке проводилось лечение хирургом по месту жительства, включающее системную антибактериальную терапию препаратом Левофлоксацин 500 мг, 1 таб. 2 р/день №10, наружные антисептики и антибактериальные средства, метаболическую терапию, витаминоте-

рапию. Положительного эффекта не наблюдалось. Консультирована онкологом в январе 2020 года, по результатам цитологического исследования от 30.01.2020 – цитограмма воспаления. При очередном осмотре дерматологом было принято решение о проведении гистологического исследования с очага на коже методом punch (рис. 2).



Рисунок 2 – клиническая картина после проведения гистологического исследования кожи (май 2020 г.)

По результатам гистологического исследования от 28.05.2020 г.: морфологическая картина с учетом клинических данных в большей степени соответствует нейродермиту с участками изъязвления. Пациентке была назначена терапия внутриочагового введения бетаметазона, наружная терапия кремом клобетазола пропионат, наружная терапия ингибиторами кальциневрина,

в результате которой наблюдалась незначительная положительная динамика. В октябре 2020 года была проведена криодеструкция очагов пораженной кожи, с конца ноября 2020 года по начало января 2021 года курс фотодинамической терапии 1 раз в неделю №10 (рис. 3 и 4).



Рисунок 3 – состояние после проведенной криодеструкции (октябрь 2020г.)



Рисунок 4 – состояние после курса фотодинамической терапии (январь 2021 г.)

После проведенного лечения улучшения не наблюдалось, процесс продолжал прогрессировать, формировались свищевые ходы с обильным выделением гноя. Пациентка снова была направлена к хирургу и с мая по июль 2021 года находилась под его наблюдением, получила терапию несколькими курсами системных антибактериальных препаратов (ципрофлоксацин 500 мг 2

раза в день в течение 7 дней, амоксициллин+клавулановая кислота 500/125 мг 3 раза в день в течение 10 дней 2 курса, азитромицин 500 мг 1 раз в день в течение 3 дней, моксифлоксацин 400 мг 1 раз в день в течение 12 дней), стафилококковым анатоксином 0,1 мл и 0,3 мл через 2 дня подкожно, дополнительно проведено иссечение свищевого хода и выполнен кюретаж (рис. 5).



Рисунок 5 – клиническая картина после проведения хирургической обработки (май 2021 г.)

В качестве дополнения к терапии назначались системные и наружные противогрибковые препараты, которые также не привели к улучшению. Выполнено МРТ голеностопных суставов, в заключении от 26.04.2021 г.: МР-картина структурных изменений заднемедиальных отделов правого голеностопного сустава, умеренный синовит. По резуль-

татам микробиологического исследования гнойного отделяемого от 28.05.2021 г. выявлен *Strep. agalacticae* 10*8 КОЭ. В июле 2021 года пациентка проходила дообследование у онколога, так как в области очага начали формироваться плотные узлы, вегетации, продолжалось выделение гнойного содержимого (рис. 6).



Рисунок 6 – формирование свищевых ходов и обильное выделение гнойного содержимого из очага (июль 2021 г.)

По результатам биопсии от 01.07.2021 г.: в трепан-биоптатах фрагменты папилломатозного строения с гиперкератозом и роговыми клетками, с признаками акантоза; субэпителиально выраженное хроническое воспаление. Онкологом сделано заключение об отсутствии убедительных данных для установления онкологического диагноза, рекомендовано было продолжить терапию у хирурга. В сентябре 2021 года

проведена хроматомасспектрометрия, по данным которой выделены актиномицеты и предположен диагноз актиномикоз, и спустя три месяца антибактериальной терапии (пенициллин G натриевая соль 10 млн. №22, бициллин-3 1.2 млн. 1 раз в неделю №4), введения актинолизата 3 мл в/м №25, в сочетании с озонотерапией внутривенно и местно курсом 6 процедур (рис. 7).

Лаборатория микробной хроматографии

Телефон: +7(812)600 25 57
Электронная почта: lab@medbazar.com
Сайт: dysbio.ru

Результаты исследования биологического материала
методом хромато-масс-спектрометрии (ХМС)
Микробиота человека

№	Формулы	Антибиотик	Грам (-)	Анаэроб	Микроорганизм	Проба	Норма - средний арифметический показатель	Дополнительный материал отклонений от нормы*	Встречаемость в данном биотопе	Биотоп "Кожный покров"	
МБД953 Залавкова Е.А.										Количество (кл/г)	Дата выполнения: 02.09.2021
Резидентные м.о. Определяются > 50% случаев							кл/г × 10 ⁵	кл/г × 10 ⁵	кл/г × 10 ⁵	%	
1		Ак		Ак	Actinomyces spp	75	1437	1203	96	1	
2		Ак		Ак	Actinomyces viscosus	3023	594	427	91	2	
3			-		Alcaligenes spp	2883	418	410	86	3	
4	Ф				Bacillus cereus	444	414	362	70	4	
5	Ф				Bacillus megaterium	326	277	205	73	5	
6	Ф			Ак	Clostridium coccoideis	247	460	364	95	6	
7	Ф			Ак	Clostridium difficile	0	449	324	97	7	
8	Ф			Ак	Clostridium histolyticum	0	2396	1621	62	8	
9	Ф			Ак	Clostridium perfringens	1158	179	177	93	9	
10	Ф			Ак	Clostridium propionium	717	246	75	56	10	
11	Ф			Ак	Clostridium ramosum	2902	9153	8415	59	11	
12	Ф			Ак	Clostridium tetani	890	10506	10397	100	12	
13	Ак				Corynebacterium CDC-group XX	32	142	37	58	13	
14	Ак			Ак	Eggerthella lenta	0	153	137	90	14	
15		-		Ак	Fusobacterium/Haemophilus	425	8	7	59	15	
16	Ф			Ак	Lactobacillus spp	5616	1259	814	65	16	
17	Ак				Nocardia asteroides	712	673	648	99	17	
18	Ак			Ак	Propionibacterium spp	0	100	32	56	18	
19	Ак				Pseudonocardia spp	54	583	568	79	19	
20	Ак				Rhodococcus spp	443	1307	871	100	20	
21	Ф			Ак	Ruminococcus spp	2102	532	326	100	21	
22	Ф			Ак	Staphylococcus spp	0	398	239	92	22	
23	Ф			Ак	Streptococcus mutans	8322	778	724	100	23	
Транзитные м.о. Определяются < 50% случаев							кл/г × 10 ⁵	кл/г × 10 ⁵	кл/г × 10 ⁵	%	
24		-			Acinetobacter spp	65	3	2	18	24	
25		-		Ак	Bacteroides fragilis	967	33	23	26	25	
26		-		Ак	Bacteroides hypermegas	15	1	1	4	26	
27	Ак			Ак	Bifidobacterium spp	114	0	0	11	27	
28		-			Campylobacter mucosalis	0	0	0	4	28	
29	Ф			Ак	Eubacterium spp	7379	0	0	7	29	
30		-			Flavobacterium spp	0	0	0	4	30	
31		-			Helicobacter pylori	0	64	22	40	31	
32	Ак				Nocardia spp	398	0	0	2	32	
33	Ф			Ак	Peptostreptococcus anaerobius 17642	0	62	32	33	33	
34	Ф			Ак	Peptostreptococcus anaerobius 18623	5262	477	277	36	34	
35		-		Ак	Porphyromonas spp	51	2	2	4	35	
36		-		Ак	Prevotella spp	0	44	35	29	36	
37		-		Ак	Prevotella ruminicola	0	46	27	19	37	
38	Ак			Ак	Propionibacterium freudenreichii	5379	552	161	48	38	
39	Ак			Ак	Propionibacterium acnes	125	58	23	44	39	
40		-			Pseudomonas aeruginosa	0	1	1	4	40	
41	Ф			Ак	Staphylococcus epidermidis	80	69	41	29	41	
42	Ф			Ак	Streptococcus spp	85	488	307	40	42	
43	Ак				Streptomyces spp	271	33	23	15	43	
Микроскопические грибы							кл/г × 10 ⁵	кл/г × 10 ⁵	кл/г × 10 ⁵	%	
44					Candida spp	4128	3136	2137	99	44	
45					Aspergillus spp	3839	2961	2900	100	45	
46					Micromyces spp (каннистероз)	617	253	231	89	46	
47					Micromyces spp (ситостероз)	699	622	585	96	47	
Вирусы**										%	
48					Herpes simplex	1025	608	465	100	48	
49					Вирус Эпштейна-Барр	0	153	66	31	49	
50					Цитомегаловирус	0	0	0	0	50	
В норме не встречаются							кл/г × 10 ⁵	кл/г × 10 ⁵	кл/г × 10 ⁵	%	
51			-		Chlamidia trachomatis	0	0	0	0		
52	Ф				Enterococcus spp	0	0	0	0		
53			-		Kingella spp	0	0	0	0		
54	Ак				Mycobacterium spp	0	0	0	0		
55			-		Stenotrophomonas maltophilia	0	0	0	0		
56	Ак				Streptomyces fatamarensis	0	0	0	0		
57		-		Ак	сем. Enterobacteriaceae (E.coli и пр)	0	0	0	0		

Исполнитель
Лаборатория микробной хроматографии

Оператор: Кондрашкова

Красным шрифтом выделены резидентные микроорганизмы
Синим шрифтом выделены транзитные микроорганизмы
Значение "0" указывает, что содержание данного м.о. <10⁴ кл/г

Рисунок 7 – результат хроматомасспектрометрии

Пациентка была консультирована на микологом в г. Москва диагноз от 09.11.2021 г.: Мицетома медиальной

поверхности голеностопного сустава правой стопы на фоне очага нейродермита (клинически). Рекомендации про-

должить терапию актинолизатом внутримышечно 3 мл 2 раза в день и провести два курса №25 инъекций и №20 инъекций соответственно в сочетании с антибактериальной терапией препаратами цефалоспоринового ряда и с дезинтоксикационной терапией. Ввиду продолжающегося роста очага с формированием обширных язвенных дефектов с гнойными некротическими массами через свищевые ходы, сопро-

вождающегося выраженной болезненностью и зудом, было принято решение об иссечении очага и проведении гистологического исследования в клинике Сеченовского университета, по результатам которого был установлен окончательный диагноз от 15.06.2022 г.: Плоскоклеточная высокодифференцированная карцинома, веррукозная форма (рис. 8 и 9).



Рисунок 7 – прогрессирование процесса с формированием плотных, болезненных узлов (январь 2022 г.)



Рисунок 8 – клиническая картина перед проведением иссечения очага (июнь 2022 г.)

ОБСУЖДЕНИЕ

Хронически протекающие дерматозы влекут за собой немало осложнений, одно из самых грозных – злокачественная трансформация. Некоторые авторы считают, что причиной развития

плоскоклеточного рака на фоне хронического нейродермита является постоянная травматизация кожи, в результате которой нарушаются процессы пролиферации и дифференцировки кератиноцитов посредством медиаторов воспаления. Пло-

скоклеточный рак относится к второму по распространенности виду рака кожи. С каждым годом заболеваемость неуклонно увеличивается, ежегодный прирост составляет примерно 0,6%. Помимо внешних провоцирующих факторов, к которым относится инсоляция, термические, химические повреждающие агенты, вирус папилломы человека, известны случаи развития заболевания на месте рубцов, что подтверждает предположения и роли травматизации в формировании злокачественного процесса. Примечательно, что данных о злокачественной трансформации очагов хронического нейродермита в литературе не описано.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хронический нейродермит является упорным, трудно поддающимся лечению заболеванием, сопровождающимся персистирующим зудом, который выступает в качестве одного из главных провоцирующих факторов и приводит к постоянной травматизации очагов. Описанный случай позволяет предположить, что злокачественная трансформация хронических зудящих заболеваний возможна и это может явиться областью для дальнейшего изучения, одним из ключевых факторов, вероятнее всего, выступает длительно персистирующее воспаление, приводящее к активации фактора роста нервов, который стимулирует рост опухолевых клеток, инфильтрации и пролиферации соединительной ткани, которая лежит в основе лихенификации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни. М.: Шико; 2010. [Ivanov O.L. Skin and venereal diseases. Moscow: Shiko; 2010].
2. Charifa A., Badri T., Harris B.W. Lichen Simplex Chronicus. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
3. Gupta M.A., Gupta A.K. Psycho-dermatology: an update. J Am Acad Dermatol 1996; 34: 1030-1046.
4. Ju T., Vander Does A., Mohsin N., Yosipovitch G. Lichen Simplex Chronicus Itch: An Update. Acta Derm Venereol 2022; 102: adv00796.
5. Бобко С.И., Цыкин А.А. Кожный зуд: современное состояние проблемы. РМЖ 2016; 10: 606-612. [Bobko S.I., Tsykin A.A. Itchy skin: the current state-of-the-art. RMG 2016; 10: 606-612].
6. Tiengo C., Deluca J., Belloni-Fortina A. et al. Occurrence of squamous cell carcinoma in an area of lichen simplex chronicus: case report and pathogenetic hypothesis. J Cutan Med Surg 2012; 16(5): 350-352.
7. Кошкин С.В., Дрожжина М.Б. Атопический дерматит. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. [Koshkin S.V., Drozhzhina M.B. Atopic dermatitis. Moscow: GEOTAR-Media; 2020].
8. Lotti T., Buggiani G., Prignano F. Prurigo nodularis and lichen simplex chronicus. Dermatol Ther 2008; 21(1): 42-46.
9. Sugita K., Akdis C.A. Recent developments and advances in atopic dermatitis and food allergy. Allergol Int 2020; (2): 204-214.
10. Кожные и венерические болезни : справочник. Под ред. О.Л. Иванова. 2-е издание, переработанное и дополненное. М.: Медицина; 2007. [Skin and venereal diseases : a reference book. Edited by O.L. Ivanov. 2nd edition, revised and expanded. Moscow: Medicine; 2007].
11. Aloe L., Rocco M.L., Balzamino B.O., Micera A. Nerve growth factor: role in growth, differentiation and controlling cancer cell development. J Exp Clin Cancer Res 2016; 35(1): 116.
12. Waldman A., Schmultz C. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. Hematol Oncol Clin North Am 2019; 33(1): 1-12.
13. Que S.K.T., Zwald F.O., Schmultz C.D. Cutaneous squamous cell carcinoma: Incidence, risk factors, diagnosis, and staging. J Am Acad Dermatol 2018; 78(2): 237-247.
14. Que S.K.T., Zwald F.O., Schmultz C.D. Cutaneous squamous cell carcinoma: Management of advanced and high-stage tumors. J Am Acad Dermatol 2018; 78(2): 249-261.

15. Burton K.A., Ashack K.A., Khachemoune A. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Review of High-Risk and Metastatic Disease. Am J Clin Dermatol 2016; 17(5): 491-508.

16. Voicu C, Tebeica T, Zanardelli M [et al] Lichen Simplex Chronicus as an Essential Part of the Dermatologic Masquerade. Open Access Maced J Med Sci. 2017 Jul 24;5(4):556-557. doi: 10.3889/oamjms.2017.133. PMID: 28785363; PMCID: PMC5535688.

17. Chibnall R. Vulvar Pruritus and Lichen Simplex Chronicus. Obstet Gynecol Clin North Am 2017; 44(3): 379-388.

18. Carrillo-Meléndrez H., Villamil-Cerda D., Espinoza-Hernández J., Lacy-Niebla R.M. Vulvar pruritus: determination of the most common causes and their treatments. Ginecol Obstet Mex 2015; 83(3): 179-188.

19. Agrawal S.K., Khurana S. Lichen simplex. Indian Pediatr 2005; 42(4): 388.

20. Prajapati V., Barankin B. Dermacase. Lichen simplex chronicus. Can Fam Physician 2008; 54(10): 1391-1393.

21. Seier J.A., Dissemond J. Lichen Simplex Chronicus Due to Mechanical Irritation. Dtsch Arztebl Int 2022; 119(46): 802.

22. Bielan B. What's your assessment? Lichen simplex chronicus. Dermatol Nurs 2002; 14(4): 247, 256.

Сведения об авторах:

Сидоренко Елизавета Евгеньевна – ассистент кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9954-2920>; eLibrary SPIN: 4182-6358; e-mail:

liza_11.94@mail.ru. Ответственная за переписку, тел. 89034018686

Страданченко Анастасия Сергеевна – студентка ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7320-6143>; e-mail: anastasiyas2002@mail.ru

Старостенко Вячеслав Владимирович – к.м.н., доцент кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1755-366X>; eLibrary SPIN: 8368-1695; e-mail: starvycheslav@yandex.ru

Сидоренко Ольга Анатольевна – д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7387-2497>; eLibrary SPIN: 2209-0521; e-mail: ola_ps@mail.ru

Барахоева Элина Хусейновна – студентка ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, e-mail: elbarakhoeva@mail.ru

Вклад авторов:

Сбор и обработка материала: Старостенко В.В.

Написание текста: Страданченко А.С., Барахоева Э.Х.

Научное руководство, доработка текста, заключение: Сидоренко Е.Е.

Редактирование: Сидоренко О.А.

Для ссылки: Карачева Ю.В., Смыкова А.Н., Здзитовецкая Н.Д., Карачев В.А. Трудности дифференциальной диагностики эритродермической формы грибовидного микоза и псориатической эритродермии (на примере клинического случая). Южно-Уральский медицинский журнал. 2025; (1). С. 76-89.

УДК: 616-006.441; 616-091.816

ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭРИТРОДЕРМИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ГРИБОВИДНОГО МИКОЗА И ПСОРИАТИЧЕСКОЙ ЭРИТРОДЕРМИИ (НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

Карачева Ю.В., Смыкова А.Н., Здзитовецкая Н.Д., Карачев В.А.

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» (660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; кафедра дерматовенерологии имени профессора В.И. Прохоренкова с курсом косметологии и ПО

DIFFICULTIES IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ERYTHRODERMIC FORM OF MYCOSIS FUNGOIDES AND PSORIATIC ERYTHRODERMA (BY THE EXAMPLE OF A CLINICAL CASE)

Karacheva Y.V., Smykova A.N., Zdzitovetskaya N.D., Karachev V.A.

Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University¹ (Partizana Zheleznyaka street 1, Krasnoyarsk 660022, Russia); The Department of Dermatovenereology named after Professor V.I. Prokhorenkov with a course of cosmetology and postgraduate education

РЕЗЮМЕ

Первичные лимфомы кожи (ПЛК) занимают второе место по частоте встречаемости среди экстранодальных неходжкинских лимфом. Самой распространенной ПЛК является грибовидный микоз, который относится к Т-клеточной лимфоме кожи. В начальной стадии грибовидный микоз имеет схожие черты с псориазом, аллергологическими заболеваниями, микозом гладкой кожи и другими хроническими дерматозами, тем самым вызывая значительные трудности в дифференциальной диагностике у практикующих врачей.

В представленной работе рассматривается клинический случай классической формы грибовидного микоза у мужчины 65 лет. В течение многих лет пациент лечился по поводу бляшечного псориаса. Несмотря на проводимое лечение кожный процесс

прогрессировал, нарастал кожный зуд. На фоне эритематозно-сквамозных и бляшечных очагов появились узлы с изъязвлением. На основании этого возникла необходимость в дообследовании и пересмотре диагноза. Проведенное патоморфологическое и иммуногистохимическое исследования подтвердили диагноз грибовидный микоз, в связи с которым была назначена полихимиотерапия в условиях Краевого онкологического диспансера.

Представленный клинический случай показывает необходимость онконастороженности у врачей-дерматологов в отношении лимфом кожи. Своевременная ранняя диагностика ТКЛК включает гистологические, иммуногистохимические и молекулярно-биологические методы исследования.

Ключевые слова: злокачественные лимфомы кожи, грибовидный микоз, первичная Т-клеточная лимфома кожи, псориаз, псориагическая эритродермия

SUMMARY

Primary skin lymphomas (PSL) occupy the second place in terms of frequency of occurrence among extranodal non-watering lymphomas. The most common PSL is mycosis fungoides, which belongs to the T-cell skin lymphoma (TCSL). In the initial stage, mycosis fungoides has similar features with psoriasis, allergological diseases, smooth skin mycosis and other chronic dermatoses, thereby causing significant difficulties in differential diagnosis in practitioners of doctors.

The presented work considers the clinical case of an classic form of mycosis fungoides in a man of 65 years. For many years, the patient has been treated for plaque psoriasis. Despite the treatment, the skin process progressed, the skin grew. Against the background of erythematous-screed and plaque, nodes appeared with ulceration. Based on this, there was a need for an additional examination and review of the diagnosis. The pathomorphological and immunohymic studies have confirmed the diagnosis of mycosis fungoides, in connection with which polychemiotherapy was prescribed in the conditions of the regional oncological dispensary.

The presented clinical case shows the need for cancer in dermatologists in relation to skin lymphomas. Timely early diagnosis of TCSL includes histological, immunohymp and molecular biological research methods.

Key words: malignant lymphomas of the skin, mycosis fungoides, primary T-cell lymphoma of the skin, psoriasis, psoriatic erythroderma

АКТУАЛЬНОСТЬ

Злокачественные лимфомы кожи (ЗЛК) представляют собой гетерогенную группу заболеваний, обусловленных злокачественной трансформацией лимфоцитов кожи, обладающих высокой аффинностью к коже. В данную группу заболеваний входят Т-клеточные лимфомы кожи (ТКЛК), при которых преобладает Т-клеточное звено иммунитета, а именно – Т2-хелперы, и В-клеточные – где доминируют В-лимфоциты [1].

Первичные Т-клеточные лимфомы кожи (ПТКЛК) относятся к неходжкинским лимфомам и характеризуются циркулирующим в коже доминантным Т-клеточным клоном [2, 3]. ПТКЛК составляют около 80% всех кожных лимфом. Грибовидный микоз (ГМ) и синдром Сезари (СС) – наиболее часто встречающиеся формы ТКЛК с ежегодной заболеваемостью пять новых случаев на миллион человек. Вторую по частоте встречаемости группу составляют первичные кож-

ные CD30+ лимфопролиферативные заболевания (около 27%). К ним относятся лимфатоидный папулез (ЛП) и первичная анапластическая крупноклеточная лимфома [4].

Проблема диагностики ТКЛК обусловлена гетерогенностью данной группы опухолей, полиморфизмом клинических проявлений заболевания, имеющих схожие черты с различными хроническими дерматозами; необходимостью использования сложных специализированных методов исследования, таких как иммуногистохимическое исследование и молекулярно-генетический анализ для установления окончательного диагноза [1].

Этиопатогенетические механизмы развития ПТКЛК до конца не изучены. На основании литературы известно, что Т-клеточные лимфомы кожи возникают вследствие хронической антигенной стимуляции, в результате которой происходит бесконтрольная клonalная пролиферация и накопление неопластических Т-лимфоцитов в коже. Провоцирующими факторами, которые способны запускать каскад патологических процессов, могут служить вирусные агенты, в том числе человеческий Т-клеточный лимфотропный вирус 1 типа (HTLV-1) и вирус Эпштейна-Барр; очаги фокальной инфекции, с преобладанием золотистого стафилококка, а также неблагоприятные факторы окружающей и профессиональной среды. Немаловажную роль отводят и эндогенным факторам, а именно наличие молекул HLA II класса – HLA-DRB1*11 и DQB1*03 аллели, которые выявляются у пациентов с грибвидным микозом и синдромом Сезари.

Патогенез ПТКЛК сложен и многообразен. На начальных стадиях заболевания в пораженных участках кожи определяются циркулирующие малиг-

низированные Т-клетки. Их основным отличием от нормального клона Т-лимфоцитов является наличие уникального рецептора – кожного лимфоцитарско-ассоциированного антигена (CLA). Экспрессия CLA на Т-клетках происходит во время превращения наивных Т-клеток в Т-клетки памяти, что опосредовано дендритными клетками. Т-клетки, имеющие на поверхности CLA, связываются с молекулой адгезии Е-селектином, что связано с дальнейшим развитием воспаления.

Помимо CLA циркуляция и миграция малигнизированного клона Т-клеток в кожу поддерживаются экспрессией хемокинов CCR4 и CXCR3. Стоит также отметить, что в ряде исследований пораженных участков кожи определялись хемокины CCL17 и CCL22. Кроме хемокинов в патогенезе ТКЛК важную роль также играют цитокины. Основными из них являются интерлейкин-7 (ИЛ-7) и ИЛ-15, которые необходимы для длительно выживания и гомеостатической пролиферации CD4 Т-клеток памяти.

Длительное существование и прогрессирование злокачественного процесса обусловлено ускользанием опухолевых клеток от иммунологического ответа путем уменьшения экспрессии медиатора апоптоза Fas. Кроме того, в клетках ТКЛК было обнаружено большое количество белков-рецепторов FLIP, которые ингибируют Fas-инициированный апоптоз. Таким образом, неопластические Т-клетки уклоняются от проапоптотических сигналов, что позволяет им бесконтрольно циркулировать и накапливаться в коже.

Не менее интересен тот факт, что пациенты с ТКЛК имеют неодинаковую продукцию Т-хелперов 1 и 2 (Th-1 и Th-2), с преобладанием Th-2. Гиперпродукция Th-2 в сочетании со снижением уровня

интерферона-гамма (ИНФ-γ) приводят к снижению числа циркулирующих дендритных клеток в крови, что также приводит к утрате иммунологического надзора и позволяет прогрессировать злокачественному процессу [5, 6, 7].

Грибовидный микоз (ГМ) – первичная эпидермотропная Т-клеточная лимфома кожи (ЛК), характеризующаяся пролиферацией малых и средних Т-лимфоцитов с церебриформными ядрами. ГМ – наиболее встречающаяся форма ТКЛК составляет 65% кожных Т-клеточных лимфом. Чаще болеют мужчины старше 50 лет, средний возраст пациентов – 60 лет. 1% случаев ГМ приходится на детей и подростков [3].

Для классического варианта ГМ (Алибера-Базена) характерна стадийность течения заболевания. Выделяют пятнистую (эритематозную), бляшечную и опухолевую стадию ГМ. В первую стадию характерны единичные или множественные эритематозные пятна различных размеров с четкими границами и шелушением на поверхности. Цвет высыпаний варьирует от розового до темно-красного или темно-фиолетового оттенков. Пятна располагаются преимущественно на участках кожных покровов, не подверженных действию солнечного света. Высыпания могут сопровождаться выраженным зудом, либо протекать бессимптомно. Пятна при эритематозной стадии ГМ могут существовать несколько лет, слабо реагируя на противовоспалительную терапию. Со временем при ГМ зуд нарастает, и на коже появляются инфильтрированные бляшки с четкими границами красной или бордово-синюшной окраски. На поверхности бляшек отмечается шелушение или лихенификация. Узлы при опухолевой стадии ГМ появляются как на бляшках, так и на неизмененной коже. Узлы имеют плотную консистенцию,

полушаровидную форму и красный или бордово-синюшный оттенок. В узловатую стадию ГМ можно увидеть сочетание пятен, бляшек и узлов [8].

Помимо классического ГМ выделяют его редкие формы: фолликулотропный ГМ, педжетоидный ретикулез и синдром гранулематозной вялой кожи.

Среди всех клинических вариантов следует отметить эритродермическую форму ГМ (ЭГМ), которая встречается у 17,3%. ЭГМ развивается при длительном течении классического варианта ГМ в результате прогрессирования эритематозно-бляшечной стадии заболевания и характеризуется тотальной или субтотальной эритродермией с выраженным крупнопластинчатым шелушением больных, лимфаденопатией при отсутствии лейкозных изменений крови [9].

Особое внимание следует уделить дифференциальной диагностике эритродермической формы ГМ с псориазической эритродермией (ПсЭ) [10]. ПсЭ представляет собой вариант тяжелого течения вульгарного псориаза, когда поражение кожных покровов превышает 90% всей площади тела [11]. ПсЭ зачастую возникает в результате обострения существующего вульгарного псориаза, или первично при слиянии быстро прогрессирующих высыпаний [12]. Причины трансформации псориаза в ПсЭ могут быть разными, чаще это нерациональное лечение и преждевременное прерывание базисной противовоспалительной терапии, влияние раздражающих факторов в прогрессирующую стадию: прием горячих ванн, избыточная инсоляция. Субъективно больных беспокоит выраженный кожный зуд, чувство жжения и стягивания кожи, болезненность, на ощупь – кожа горячая, сухая. Больные жалуются на выраженную слабость, недомогание, повышение температуры тела. При длитель-

ном течении ПсЭ могут отмечаться выпадение волос вплоть до тотальной алопеции и ониходистрофия [13, 14].

Пациент с псориатической эритродермией представлен на рисунке 1.



Рис. 1. Псориатическая эритродермия. Кожные покровы ярко-красного цвета, крупно-пластинчатое шелушение

В отличие от ГМ ПсЭ может возникать в любом возрасте [15]. Наиболее часто состояние ПсЭ возникает у молодых людей до 40 лет, а также у лиц с хронической соматической патологией, особенно сочетающейся со снижением общего иммунитета – метаболическим синдромом, сахарным диабетом, ВИЧ-инфекцией и другими [16, 17].

Дебют же ГМ наблюдается у пациентов 55-60 лет на фоне относительного благополучия при отсутствии анамнестических данных о существующем ранее кожном заболевании. Высыпания при ГМ локализуются чаще на закрытых участках кожного покрова, защищенных от солнечного облучения – туловище, подмышечные и паховые складки, внутренняя поверхность бедер и плеч [18]. Основная жалоба пациентов – интенсивный кожный зуд, возникающий в любое время суток, не зависит от характера питания и образа жизни, не купируется приемом антигистаминных препаратов [19]. При ЭГМ – цвет кожных покровов больных варьирует от ярко-красных до багрово-

синюшных либо застойных [20]. На фоне выраженного крупнопластинчатого шелушения и эритродермии выявляются участки здоровой кожи, что патогномично для ГМ. И, наконец, самым очевидным дифференциальным признаком грибовидного микоза является отсутствие эффекта от проводимой базисной противовоспалительной и гипосенсибилизирующей терапии [21, 22, 23].

Рассмотрим проблему дифференциальной диагностики ПТКЛК на примере нашего клинического случая.

Больной А., 1957 года рождения, обратился на кафедру дерматовенерологии имени профессора В.И. Прохоренкова с курсом косметологии и ПО КрасГМУ имени В.Ф. Войно-Ясенецкого в марте 2022 года с жалобами на высыпания кожи и выраженный зуд.

Анамнез заболевания. Высыпания впервые появились в 2016 году, когда на коже туловища и паховой области появились пятна с шелушением, возникновение которых пациент ни с чем не связывал. В частной клинике был выставлен диагноз вульгарный псориаз и

назначено наружное лечение в виде топических глюкокортикостероидов. После проведенной терапии больной отмечал незначительную положительную динамику. В течение нескольких лет высыпания кожи распространились на кожу конечностей и головы, появился кожный зуд, который со временем принял упорный непрерывный характер.

Повторно к дерматовенерологу пациент обратился в октябре 2021 года. На момент осмотра жалобы на высыпания на коже туловища и конечностей, волосистой части головы, сопровожда-

ющиеся постоянным зудом, различным по интенсивности. Дерматолог выставил диагноз распространенный бляшечный псориаз, псориатическая эритродермия и назначил метотрексат, фолиевую кислоту, физиолечение по программе «Псориамед», топические глюкокортикостероиды. Значительного эффекта пациент не заметил, после окончания лечения высыпания вновь прогрессировали, появились плотные узлы на коже живота. Состояние кожных покровов пациента на момент осмотра в октябре 2021 года представлено на рис. 2 и 3.



а



б

Рис. 2. Пациент А. Эритродермическая форма грибовидного микоза. На фоне эритемы застойно-бордового цвета очаги пойкилодермии и «окошки» здоровой кожи, область спины (а) и груди (б)



Рис. 3. Больной А. Бляшки и узлы бордового цвета с крупно-пластинчатым шелушением на коже задней поверхности кожи

Пациент обратился на кафедру дерматовенерологии имени профессора В.И. Прохоренкова с курсом косметологии и ПО КрасГМУ имени В.Ф. Войно-Ясенецкого для уточнения диагноза.

Анамнез жизни без особенностей. Хронические инфекционные заболевания отрицает. Хроническую соматическую патологию и аллергические реакции также отрицает. Из проводимого лечения – иррадиационная терапия описторхоза в октябре 2020 года, перенес хорошо.

Локальный статус. Кожный процесс носит распространенный характер с формированием субтотальной эритродермии, с поражением кожи туловища и конечностей, волосистой ча-

сти головы, ладоней, подошв, паховых и подмышечных впадин. На коже спины на фоне эритемы лилово-фиолетового цвета очаги атрофии с сосудистым рисунком, трещины, очаги здоровой кожи в виде «окошек». На верхних и нижних конечностях бляшки бордового цвета с четкими границами, на поверхности которых белые чешуйки и геморрагические корочки (рис. 4). Единичные плотные узлы бордового цвета до 2-3 см в диаметре на коже живота, над лобком – узел до 4 см в диаметре с язвой неправильной формы и грануляциями в области дна язвенного дефекта (рис. 5). Крупнопластинчатое шелушение по всему кожному покрову.



а



б

Рис. 4. Больной А. На верхних (а) и нижних конечностях (б) бляшки бордового цвета с четкими границами, на поверхности которых белые чешуйки и геморрагические корочки.



Рис. 5. Больной А. Солитарный плотный узел бордового цвета на коже живота с язвой неправильной формы и грануляциями в области дна язвенного дефекта

Клинический диагноз: Т-клеточная лимфома кожи (грибовидный микоз, эритродермическая форма).

Пациент был направлен в КГБУЗ «Красноярский краевой онкологический диспансер» для подтверждения диагноза.

Результаты лабораторного и инструментального исследования.

24.05.2022 года больному проведена диагностическая биопсия кожи. Гистологическая картина: микроскопически определяются зоны изъязвления эпидермиса, с фокальными его гиперпластическими изменениями, явлениями акантоза. Субэпителиально – плотный лимфоидный инфильтрат, представленный клетками средних размеров, частью с угловатыми ядрами, наличием клеток, напоминающих церебриформные. Дермальный лимфоидный инфильтрат на отдельных участках проявляет эпидермотропизм с колонизацией эпидермиса. Среди лимфоидного инфильтрата присутствуют небольшие скопления плазматических клеток и эозинофильных лейкоцитов (больше в зоне изъязвления) – рис. 6 и 7.

При иммуногистохимическом исследовании в составе лимфоидного инфильтрата преобладают CD4-экспрессирующие лимфоциты. CD8-экспрессирующие лимфоциты присутствуют в небольшом числе. CD4-экспрессирующие лимфоциты проявляют эпидермотропизм, экспрессируют CD2, CD5, CD31 с частичной утратой экспрессии CD7 (до 40-50% от CD3-экспрессирующих клеток).

Небольшие скопления плазматических клеток экспрессируют CD138 с политипичной экспрессией kappa/lambda LC. В-клетки присутствуют в виде небольших скоплений клеток, экспрессирующих CD20. Экспрессия РСК ограничена эпителиоцитами эпидермиса и придатков кожи. SMA – экспрессия в составе стенок сосудов. HHV8 – не экспрессирован. CD34 – экспрессирован эндотелием сосудов. CD30 – экспрессирован единичными активированными В-клетками. CD246 – не экспрессирован. Иммуногистохимическая картина представлена на рис. 8.

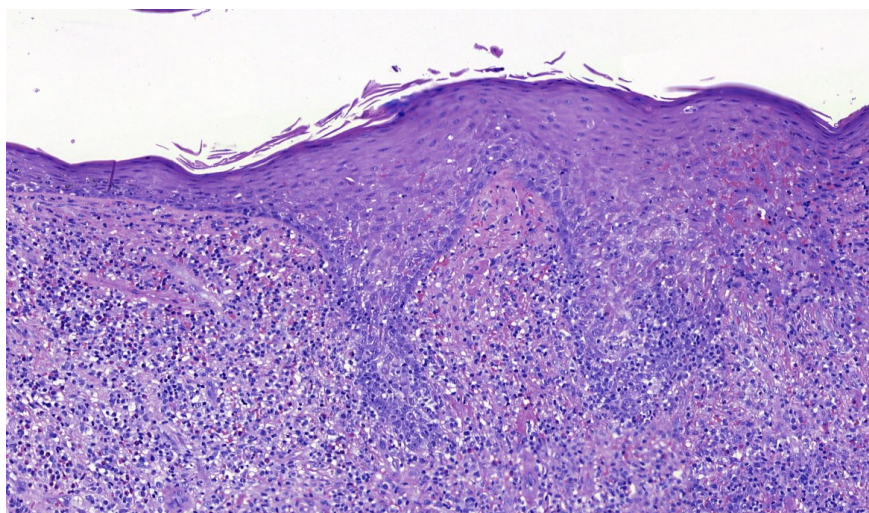


Рис. 6. Плотный диффузный инфильтрат из лимфоидных клеток среднего размера, прилегающий к эпидермису. Экзоцитоз клеток инфильтрата в эпидермис. Окраска гематоксилином и эозином (увеличение x200).

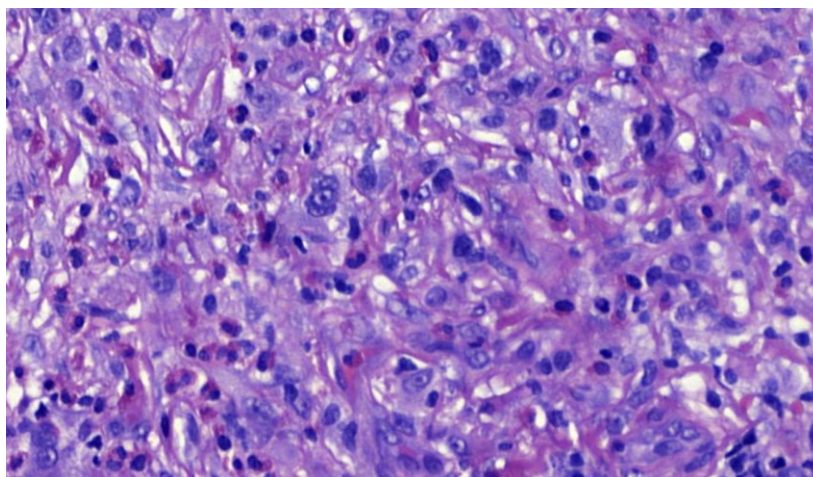


Рис. 7. Среди лимфоидного инфильтрата определяются клетки с «церебриформными» ядрами. Окраска гематоксилином и эозином (увеличение x400).

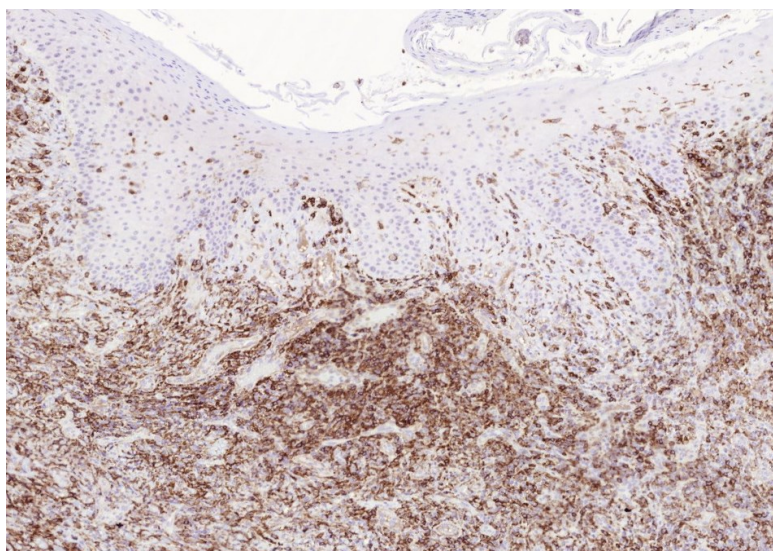


Рис. 8. Экспрессия опухолевыми клетками дермального пролиферата CD4 с распространением на эпидермис. Иммуногистохимическое исследование (увеличение x200).

Заключение: морфологическая картина с учетом результатов иммуногистохимического исследования, данных клинического течения заболевания соответствует поражению кожи при грибовидном микозе.

Таким образом больному выставлен диагноз: Т-клеточная лимфома с тотальным поражением кожи (Грибовидный микоз, эритродермическая форма, стадия В) T4 N3 M0 B0 (С 84.0).

Лечение и исход заболевания.

Больному назначен Воринонат 400 мг внутрь 1 раз в сутки ежедневно 3 месяца. На фоне приема Вориноната клинически значимого эффекта не получено.

С 02.12.2022 по 01.03.2023 в ККОД проведено 6 курсов ПХТ по схеме СНОР. На фоне лечения инфильтрация кожи уменьшилась, отмечалась эпителизация язвенного дефекта узлового элемента в области живота, зуд стал менее выражен. Пациент продолжает лечение в онкологическом диспансере.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема диагностики ТКЛК, а именно грибовидного микоза обусловлена гетерогенностью неоплазии и полиморфизмом клинических проявлений заболевания [1]. Полиморфизм кожных высыпаний является одной из причин неверной постановки диагноза, так как на разных этапах развития ГМ может имитировать различные дерматозы. В первую стадию – пятнистую – заболевание протекает в виде разнообразных неспецифических эритематозных высыпаний, имитирующих проявления хронических неопухолевых дерматозов: псориаз, экзема, микоз гладкой кожи, морфеа, парапсориаз и другие. Данная стадия особенно коварна в плане дифференциальной диагностики и часто пропускается врачами-дерматологами.

Вторая – бляшечная стадия ГМ характеризуется появлением папул и бляшек, часто развивающихся на местах эритемы. Высыпания схожи с проявлениями псориаза и парапсориаза, аллергодерматозов, грибковых поражений кожи. В описанном нами клиническом случае у пациента в начале развития заболевания высыпания были ошибочно расценены дерматологом как псориазные. Но интенсивный кожный зуд, нарастание инфильтрации в кожных очагах, расположение высыпаний в местах, не подверженных действию солнечных лучей, отсутствие эффекта от наружной и гипосенсибилизирующей терапии должны были направить мысли дерматолога в сторону ТКЛК.

В последнюю – узловую стадию – папулы переходят в обширные глубокие узлы, нередко сопровождающиеся болезненностью, нарушением общего состояния, а также изъязвлением узлов вследствие нарушения кровообращения. В данную стадию сомнений в окончательном диагнозе не возникает, но

выживаемость в 3 стадию не превышает 4-6 лет, не говоря о качестве жизни таких пациентов.

Эритродермическая форма грибовидного микоза начинается с зуда, ознобов, появления эритемо-сквамозных пятен и бляшек, склонных к слиянию и формированию эритродермии. Предэритродермический период может быть длительным и имитировать доброкачественные дерматозы, как было в описанном нами клиническом случае. Эритродермию при ЭГМ следует дифференцировать с псориазом, эритродермией, а также эксфолиативным дерматитом Вильсона-Брока, атопической эритродермией Хилла, токсикодермией, болезнью Девержи [12]. В нашем клиническом случае проводилась дифференциальная диагностика ЭГМ с ПЭ. Наличие очагов здоровой кожи в виде «окошек» на фоне эритродермии, нарастающий зуд, не купирующийся антигистаминными препаратами и топическими глюкокортикостероидами, появление узлов с распадом свидетельствовали в пользу грибовидного микоза. Окончательный диагноз ГМ помогли поставить проведенные гистологические и иммуногистохимические исследования, которые выявили в дерме плотный инфильтрат из лимфоидных клеток с церебриформными ядрами и эпидермотропизмом, а также преобладание CD4 экспрессирующих лимфоцитов. Морфологические исследования по-прежнему являются «золотым стандартом» диагностики ПТКЛК [6]. При частой смене диагнозов, нарастании зуда, высыпаниях с нетипичной локализацией, отсутствием эффекта от проводимой терапии следует проводить диагностическую биопсию кожи, в некоторых случаях требуется неоднократное гистологическое исследование для постановки диагноза ПТКЛК. Без-

условно, сохраняет актуальность разработка новых способов диагностики ПТКЛК, в частности, показана диагностическая значимость микроРНК miR-155 в экзосомах клеток ПТКЛК, известной в качестве медиатора проканцерогенных изменений [24, 25]. Несмотря на высокую гетерогенность опухолевых клеток при ПТКЛК, обнаружены сравнительно универсальные мутации в генах-компонентах сигнальных каскадов *ЯК-STAT*, *TCR-NFκB*, *MAPK*, что также открывает новые возможности для таргетной терапии этого заболевания [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ПТКЛК является междисциплинарной проблемой дерматологов, онкологов и гематологов. Врачи-дерматовенерологи должны быть насторожены в отношении ГМ вследствие схожей клинической картины с хроническими неспецифическими дерматозами. Своевременная ранняя диагностика, включающая гистологические, иммуногистохимические и молекулярно-биологические методы исследования позволит вовремя выявить ПТКЛК, назначить соответствующее лечение и улучшить качество жизни пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Dummer R., Vermeer M.H., Scarisbrick J.J. et al. Cutaneous T cell lymphoma. *Nat Rev Dis Primers* 2021; 7(1): 61.
2. Saleh J.S., Subtil A., Hristov A.C. Primary cutaneous T-cell lymphoma: a review of the most common entities with focus on recent updates. *Hum Pathol* 2023; 140: 75-100.
3. Грибовидный микоз. Клинические рекомендации. 2023. URL : http://disuria.ru/_Id/12/1258_kr23C84p0MZ.pdf?ysclid=m7obs5os9o81859941 (дата обращения : 28.02.2025). [Fungal mycosis. Clinical recommendations. 2023. URL : http://disuria.ru/_Id/12/1258_kr23C84p0MZ.pdf?ysclid=m7obs5os9o81859941 (accessed : 28.02.2025)].
4. Кубанов А.А., Карамова А.Э., Богданова Е.В. и др. Эпидемиология и состояние оказания специализированной медицинской помощи больным Т-клеточными лимфомами кожи. *Современная онкология* 2021; 23(4): 628-634. [Kubanov A.A., Karamova A.E., Bogdanova E.V. et al. Epidemiology and status of specialized medical care for patients with cutaneous t-cell lymphomas: a survey of 163 patients of Russian Federation. *Sovremennaya onkologiya* 2021; 23(4): 628-634].
5. Beyer M., Sterry W. Skin lymphomas. In: Goldsmith L.A., Katz S.I., Gilchrist B.A. et al., eds. *Fitzpatrick's Dermatology General Medicine*. 2nd ed. [S.I.] : McGraw-Hill Medical; 2015. Vol.2. p. 1928-1951.
6. Tensen C.P., Quint K.D., Vermeer M.H. Genetic and epigenetic insights into cutaneous T-cell lymphoma. *Blood* 2022; 139(1): 15-33.
7. Hu M., Scheffel J., Elieh-Ali-Komi D. et al. An update on mechanisms of pruritus and their potential treatment in primary cutaneous T-cell lymphoma. *Clin Exp Med* 2023; 23(8): 4177-4197.
8. Kamijo H., Miyagaki T., Norimatsu Yu. et al. Primary cutaneous γδ T-cell lymphoma with unusual immunophenotype: A case report and review of published work. *J Dermatol* 2020; 47(3): 300-305.
9. Zic A.Z. Diagnosis and Management of Cutaneous Lymphomas Including Cutaneous T-cell Lymphoma. *Med Clin North Am* 2021; 105(4): 737-755.
10. Guglielmo A., Patrizi A., Bardazzi F., Pileri A. Erythroderma: psoriasis or lymphoma? A diagnostic challenge and therapeutic pitfall. *Ital J Dermatol Venerol* 2022; 157(2): 154-157.
11. Lee H. Mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Blood Res* 2023; 58(S1): 66-82.
12. Kempf W., Mitteldorf Ch. Cutaneous T-cell lymphomas-An update 2021. *Hematol Oncol* 2021; 85(5): 1093-1106.
13. Gug G., Solovan C. From Benign Inflammatory Dermatitis to Cutaneous Lymphoma. DNA Copy Number Imbalances in Mycosis Fungoides versus Large Plaque Parapsoriasis. *Medicina* 2021; 57(5): 502.
14. Iznardo H., Puig L. Beyond plaque psoriasis - pathogenesis and treatment of oth-

er psoriasis phenotypes. *Curr Opin Rheumatol* 2022; 34(4): 225-234.

15. Stoll J.R., Willner J., Oh Yu. et al. Primary cutaneous T-cell lymphomas other than mycosis fungoides and Sézary syndrome. Part I: Clinical and histologic features and diagnosis. *J Am Acad Dermatol* 2021; 85(5): 1073-1090.

16. Kempf W., Mitteldorf Ch. Cutaneous T-cell lymphomas-An update 2021. *Hematol Oncol* 2021; Suppl.1: 46-51.

17. Bobrowicz M., Fassnacht Ch., Ignatova D. et al. Pathogenesis and Therapy of Primary Cutaneous T-Cell Lymphoma: Collegium Internationale Allergologicum (CIA) Update 2020. *Int Arch Allergy Immunol* 2020; 181(10): 733-745.

18. Hiebler M., Reinholz M., Flaig M. et al. Cutaneous T-cell lymphoma mimicking myopathy with lipoatrophy. *Neuromuscul Disord* 2022; 32(1): 65-70.

19. Mandel J., Gleason L., Joffe D. et al. Immunosequencing applications in cutaneous T-cell lymphoma. *Front Immunol* 2023; 14: 1300061.

20. Torres-Cabala C.A., Huen A., Iyer S.P., Miranda R.N. Gamma/Delta Phenotype in Primary Cutaneous T-cell Lymphomas and Lymphoid Proliferations: Challenges for Diagnosis and Classification. *Surg Pathol Clin* 2021; 14(2): 177-194.

21. Олисова О.Ю., Амшинская Д.Р., Анпилогова Е.М. К вопросу о дифференциальной диагностике Т-клеточных лимфом кожи. *Российский журнал кожных и венерических болезней* 2019; 22(3-4): 68-72. [Olisova O.Yu., Amshinskaya D.R., Anpilogova E.M. To the question of differential diagnosis of t cell skin lymphomas *Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei* 2019; 22(3-4): 68-72].

22. Bayramgürler D., Kazan D., Mehmetap O. et al. Erythroderma as a clinical finding of concurrent cutaneous peripheral T cell lymphoma, not otherwise specified. *Ital J Dermatol Venerol* 2022; 157(5): 463-464.

23. Dai J., Duvic M. Cutaneous T-Cell Lymphoma: Current and Emerging Therapies. *Oncology (Williston Park)* 2023; 37(2): 55-62.

24. Moyal L., Arkin C., Gorovitz-Haris B. et al. Mycosis fungoides-derived exosomes

promote cell motility and are enriched with microRNA-155 and microRNA-1246, and their plasma-cell-free expression may serve as a potential biomarker for disease burden. *Br J Dermatol* 2021; 185(5): 999-1012.

25. Aksenenko M.B., Palkina N.V., Sergeeva O.N. et al. miR-155 overexpression is followed by downregulation of its target gene, NFE2L2, and altered pattern of VEGFA expression in the liver of melanoma B16-bearing mice at the premetastatic stage. *Int J Exp Pathol* 2019; 100(5-6): 311-319.

26. Goodlad J.R., Cerroni L., Swerdlow S.H. Recent advances in cutaneous lymphoma-implications for current and future classifications. *Virchows Arch* 2023; 482(1): 281-298.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Рукопись подготовлена на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах:

Карачева Юлия Викторовна – д.м.н., заведующий кафедрой дерматовенерологии им. профессора В.И. Прохоренкова с курсом косметологии и ПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7025-6824>; eLibrary SPIN: 4789-9178; e-mail: julkar19@yandex.ru

Смыкова Анастасия Николаевна – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии им. проф. В.И. Прохоренкова с курсом косметологии и ПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; e-mail: smykova.a@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5846-4244>; eLibrary SPIN: 2226-9685

Здзитовецкая Наталья Дмитриевна – ассистент кафедры дерматовенерологии им. проф. В.И. Прохоренкова с курсом косметологии и ПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; e-mail: nzdzit100195@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2976-8748>

Карачев Виктор Андреевич – студент 4 курса стоматологического факультета ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

Вклад авторов в работу:

Карачева Юлия Викторовна – проверка критически важного интеллектуального содержания; окончательное утверждение на представление рукописи

Смыкова Анастасия Николаевна – проверка критически важного интеллектуального содержания; окончательное утверждение на представление рукописи

Здзитовецкая Наталья Дмитриевна – обоснование рукописи, разработка концепции и дизайна

Карачев Виктор Андреевич – обоснование рукописи, разработка концепции и дизайна

Для ссылки: Хуснутдинова Н.В. Клинический случай отека Квинке на фоне выведения филлеров из гиалуроновой кислоты. Южно-Уральский медицинский журнал. 2025; (1). С. 90-95.

УДК 616-06

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОТЕКА КВИНКЕ НА ФОНЕ ВЫВЕДЕНИЯ ФИЛЛЕРОВ ИЗ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Хуснутдинова Н.В.

Первый профессиональный институт эстетики, Россия, 129110, Москва, проспект Мира 33к1

РЕЗЮМЕ

Гиалуроновая кислота является наиболее часто используемым препаратом для коррекции возрастных изменений кожи. Это высокомолекулярный полисахарид, достаточно безопасный с биохимической точки зрения, обладающий уникальной способностью удерживать влагу, что делает кожу более упругой и увлажненной. Возможные побочные эффекты, возникающие при использовании гиалуроновой кислоты нечасты, и сопряжены с развитием отека, воспалительных или аллергических реакций, миграцией, компрессионно-ишемическим синдромом, эмболией сосуда.

Данная статья представляет клинический случай развития отека Квинке на выведение препарата из гиалуроновой кислоты при помощи ферментов.

Ключевые слова: филлер, отек Квинке, бовгиалуронидаза азоксимер, побочный эффект, гиалуроновая кислота

CLINICAL CASE OF QUINCKE'S EDEMA DUE TO REMOVAL OF HYALURONIC ACID FILLERS

Khusnutdinova N.V.

First professional institute of aesthetics, Russia, 129110, Moscow, Mira Avenue 33k1

SUMMARY

Hyaluronic acid is the most commonly used drug for the correction of age-related skin changes. It is a high-molecular polysaccharide, quite safe from a biochemical point of view, with a unique ability to retain moisture, which makes the skin more elastic and hydrated. Possible side effects that occur when using hyaluronic acid are rare and are associated with the development of edema, inflammatory or allergic reactions, migration, compression-ischemic syndrome, vascular embolism.

This article presents a clinical case of the development of Quincke's edema on the removal of the drug from hyaluronic acid using enzymes.

Keywords: filler, Quincke's edema, bovine hyaluronidase azoximer, side effect, hyaluronic acid

ВВЕДЕНИЕ

Одной из наиболее востребованных процедур в эстетической медицине является использование филлеров на основе гиалуроновой кислоты. Гиалуроновую кислоту (ГК) для филлеров обычно получают либо из животного источника (например, петушиные гребни), либо из бактериального (посредством синтетической ферментации бактерий, например, *Staphylococcus equine*). Большинство современных филлеров в составе имеют именно ГК бактериального происхождения из-за ее пониженного аллергенного и иммуногенного статуса [1]. Технологически филлеры представляют собой гидрогель ГК, суспендированный в физиологическом или фосфатно-буферном растворе [2].

Для объемного моделирования лица в качестве эстетической коррекции или возрастных изменений используют филлеры из гиалуроновой кислоты сшитой стабилизатором BDDE, однако, могут быть использованы и другие виды стабилизаторов DVS, PEG, что, однозначно, расширяет наши возможности использования этого препарата, но не исключает побочные эффекты [3-5].

Такое осложнение как отек области щек при коррекции скул, по данным разных авторов, отмечают более чем в 11% случаев [6]. Этому способствует анатомическая особенность строения данной области. В области скуловой связки происходит разделение жировой ткани на поверхностные и более глубоко расположенные отсеки (жировые пакеты), в проекции которых проходят основные лимфатические магистральи [7]. Большой объем или высо-

кая плотность филлера, особенно при слишком поверхностном введении, может приводить к компрессии лимфатических узлов и капилляров, нарушая их дренажные функции и вызывая отек [8].

Отек может появиться спустя месяцы и даже годы после введения филлера ГК из-за нарушения активности сокращения круговой мышцы глаза (возрастное снижение активности, травма, инъекции ботулотоксина) или деградации наполнителя (появление несвязанных молекул ГК с высокой природной гидрофильностью) [9]. Корректируют малярные отеки введением гиалуронидазы в область локализации филлера.

Отсроченные воспалительные реакции также могут появиться через достаточно большой промежуток времени после коррекции носослезной борозды из-за долговечности нахождения филлеров ГК в этой анатомической области. В качестве триггера отмечают инфекционное заболевание, фотоповреждение, травмы (в том числе травму или повторное введение филлера ГК) [10].

Иммунные реакции могут также возникать вследствие специфики технологии синтеза ГК. При низком качестве очистки или особенностях производства филлер может содержать в различной концентрации антигенные примеси в виде бактериального эндотоксина и остаточных свободных молекул сшивающего агента [11].

Одним из преимуществ наполнителей ГК является их растворимость с помощью фермента гиалуронидазы в случае возникновения осложнений после инъекции. Гиалуронидаза, выступая

в качестве эндогликозидазы, расщепляет гликозидные связи ГК, вызывая ее деполимеризацию, снижая ее вязкость и смазывающие свойства, необходимые в норме для различных физиологических процессов в тканях [12]. Гиалуронидазы применяются вне стандартных протоколов *off-label* для растворения филлеров с гиалуроновой кислотой (которые используются в косметологии), для лечения гранулематозных реакций на инородное тело и при лечении некроза кожи, вызванного инъекциями филлера [13].

Клинический случай

На прием обратилась пациентка К., 46 лет, с жалобами после коррекции скул филлерами беспокоит отек и «мешок под глазом справа», особенно, если выпьет на ночь чуть больше воды.

Anamnes morbi: 2 месяца назад пациентке проводили процедуру объемного моделирования лица в области скул препаратом из гиалуроновой кислоты «Tesoro» – 2 мл, период реабилитации в течении 14 дней протекал без каких-либо побочных эффектов, кроме гематомы на левой щеке. Хронические заболевания отрицает. Аллергоанамнез не отягощен. Пациентка периодически делает инъекционные процедуры (мезотерапию, биоревитализацию, ботулотоксин, контурная пластика, тредлифтинг), строго по рекомендации врача, никаких побочных эффектов не отмечала. Однократно со слов пациента: Немного выводила филлер с губ лидазой, никаких проблем или осложнений после не наблюдала. Аппаратные методики не использует.

Status localis: Наружные покровы чистые, без видимых признаков патологий. В области правого глаза в проекции малярного мешка виден незначительный отек тканей, вероятней всего ми-

грация филлера. При пальпации безболезненный.

Для подтверждения диагноза было предложено сделать УЗИ мягких тканей, чтоб подтвердить побочный эффект в виде миграции геля. Пациентка отказалась делать УЗИ, так как в эту зону больше ничего не вводила в качестве инъекционных препаратов.

Диагноз: L08.9 Местная инфекция кожи и подкожной клетчатки неуточненная. T81.9 Осложнение процедуры неуточненное.

Было решено провести процедуру выведение филлера ферментом Лонгидаза 3000 МЕ разведенного на 1,5 мл – 0,9% натрия хлорид.

Известно, что клинический эффект бовгиалуронидаза азоксимер значительно выше, чем эффект нативной гиалуронидазы. Конъюгация повышает устойчивость фермента к действию температуры и ингибиторов, увеличивает его активность и приводит к пролонгированию действия. В бовгиалуронидаза азоксимер сохраняются и фармакологические свойства носителя, обладающего хелатирующей, антиоксидантной, противовоспалительной и иммуномодулирующей активностью [14].

Рассматривая фармакологические свойства бовгиалуронидаза азоксимер, видим, что использование данного препарата в качестве *off-label* для выведения филлера при гиперкоррекции дает положительную динамику с небольшой вероятностью побочных эффектов. Представляю описание клинического случая.

Через 5 мин после введения пациентка почувствовала жжение, зуд и распирание, покраснение кожных покровов в месте введения, далее процесс начал распространяться на все лицо – Отек Квинке. Дыхательная функция в течение 30 мин не была нарушена.

Экстренно: Был введен в/м Дексаметазон 4мг/мл. Однократно. Внутрь таб. Цетрин 10 мг.

К вечеру отек продолжал усиливаться. Было назначено внутрь таб. Цетрин 10 мг 1 раза в день 3 дня. Даны были рекомендации, если будет ухудшение состояния ночью и нарастание

отека, затруднение дыхания, тошнота, рвота, вызывать скорую помощь.

На следующий день динамика положительная, отек начал уменьшаться, ночью пациентка не задыхалась.

Отек спадал в течение 3 дней. Филлер в области скул биодеградировал. Положительная динамика.



До введения ферментов после коррекции филлерами из гиалуроновой кислоты. С правой стороны виден отек в проекции малярного мешка с незначительной гиперемией.



1 день после введения Лонгидазы, виден отек всего лица, гиперемия умеренная, общее самочувствие пациентки не ухудшалось.



2 день после введения Лонгидазы, отек начал спадать, но гиперемия лица еще сохраняется.



3 день после введения Лонгидазы, мы видим положительную динамику, отек и гиперемия уменьшаются. На 4 день все прошло.

Обсуждение.

Применение контурной инъекционной пластики с использованием филлеров различного состава на сегодняшний день является одним из наиболее частых малоинвазивных вмешательств в эстетической медицине, уступая место только применению ботулинического токсина. Основным материалом, используемым в настоящее время для указанных процедур, являются филлеры на основе гиалуроновой кислоты (ГК); их применение неуклонно растет в течение последних 20 лет [15]. В то же время рост использования филлеров на основе ГК связан с увеличением количества нежелательных явлений, обусловленных проведением процедур. Так, авторами в клинической практике за 1998 г. зафиксировано 3 случая осложнений контурной инъекционной пластики с применением ГК, в то время как в 2019 г. это значение составило 26, что составляет 8-кратный прирост числа нежелательных явлений [16]. Начиная с 2020 года в связи со сложной обстановкой во всем мире, в результате COVID-19, много появилось осложнений неясного генеза [17]. Также косметологический рынок стал перенасыщен «лжекосметологами», а на маркетплейсах стали свободно продавать филлеры из гиалуроновой кислоты всем желающим, не уточняя есть ли у них медицинское образование. По данным исследования МРО «Право на здоровье», только в сегменте инъекционной косметологии сегодня обращается от 10% до 55% нелегальной продукции в зависимости от категории препаратов. Например, в группе препаратов для биоревитализации соотношение легальных и нелегальных продуктов составляет 58% и 42%, в группе филлеров объем серых препаратов в 2023 году составлял около 20%. Доля ботулотоксинов на сером рынке – 8,2%, однако их часто продают через форумы косметологов или на сайтах учреждений, не имеющих лицензии на фармацевтическую деятельность [18].

В представленном клиническом случае у пациента были соблюдены все санитарные нормы при введении филлера гиалуроновой кислоты, а также подробно был собран анамнез и процедуру проводил врач-дерматовенеролог, косметолог, что дало возможность быстро среагировать на побочный эффект в виде «Отека Квинке» после расщепления филлера ферментами [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При введении филлеров из гиалуроновой кислоты обязательно должны быть сертифицированные и зарегистрированные препараты, но это конечно не дает 100 % гарантии исключения побочных эффектов, так как иммунный ответ организма у каждого пациента индивидуален. При выведении филлеров ферментами подробно должен быть собран анамнез пациента, а при осложнении в косметологическом кабинете, необходимо иметь противошоковую аптечку, чтобы оказать неотложную помощь пациенту. Инъекционные процедуры должен обязательно делать человек с медицинским образованием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Becker C., Bergfeld W.F., Belsito D.V. et al. Final report of the safety assessment of hyaluronic acid, potassium hyaluronate, and sodium hyaluronate. *Int J Toxicol* 2009; 28(4), suppl.: 5-67.
2. Suh K.Y., Yang J.M., Khademhosseini A. et al. Characterization of chemisorbed hyaluronic acid directly immobilized on solid substrates. *J Biomed. Mater Res B Appl Biomater* 2005; 72(2): 292-298.
3. Yasin A., Ren Y., Li J. et al. Advances in Hyaluronic Acid for Biomedical Applications. *Front Bioeng Biotechnol* 2022; 10: 910290.
4. Gupta R.C., Lall R., Srivastava A., Sinha A. Hyaluronic Acid: Molecular Mechanisms and Therapeutic Trajectory. *Front Vet Sci* 2019; 6: 192.
5. Selyanin M.A., Boykov P.Ya., Khabarov V.N. Hyaluronic Acid: Production, Properties, Application in Biology and Medicine.

[S.I.]: John Wiley & Sons, Ltd., Chichester; 2015.

6. Matarasso S.L., Carruthers J.D., Jewell M.L. Consensus recommendations for soft-tissue augmentation with nonanimal stabilized hyaluronic acid (Restylane). *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(3): 3-34.

7. Bordon K.C., Wiesel G.A., Amorim F.G., Arantes E.C. Arthropod venom Hyaluronidases: biochemical properties and potential applications in medicine and biotechnology. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis* 2015; 21: 43.

8. Gold M.H. Use of Hyaluronic Acid Fillers for the Treatment of the Aging Face. *Clin Interv Aging* 2007; 2: 369-376.

9. Иконникова Е.В., Круглова Л.С. Рецидивирующая воспалительная реакция после коррекции носослезной борозды филлером на основе гиалуроновой кислоты: клинический случай. *Клиническая дерматология и венерология* 2020; 19(4): 558-562. [Ikonnikova E.V., Kruglova L.S. Recurrent inflammatory reaction after correction of the nasolacrimal sulcus with a filler based on hyaluronic acid: a clinical case. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya* 2020; 19(4): 558-562].

10. Zhong S.P., Campoccia D., Doherty P.J. et al. Biodegradation of hyaluronic acid derivatives by hyaluronidase. *Biomaterials* 1994; 15(5): 359-365.

11. De Boulle K., Glogau R., Kono T. et al. A Review of the Metabolism of 1,4-Butanediol Diglycidyl Ether-Crosslinked Hyaluronic Acid Dermal Fillers. *Dermatol Surg* 2013; 39: 1758-1766.

12. Brown M.B., Jones S.A. Hyaluronic Acid: A Unique Topical Vehicle for the Localized Delivery of Drugs to the Skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 308-318.

13. Falcone S.J., Doerfler A.M., Berg R.A. Novel Synthetic Dermal Fillers Based on Sodium Carboxymethylcellulose: Comparison with Crosslinked Hyaluronic Acid-Based Dermal Fillers. *Dermatol Surg* 2007; 33(Suppl. 2): S136-S143.

14. Инструкция по применению и схемы приема препарата Лонгидаза®. – URL : <https://www.longidaza.ru/instruction/> (дата обращения : 20.03.2025). [Instructions for use and regimens of Longidase®. – URL:

<https://www.longidaza.ru/instruction/> (accessed : 20.03.2025)].

15. Карпова Е.И., Потекаев Н.Н., Мураков С.В. и др. Осложнения контурной инъекционной пластики лица: мировой и российский опыт. *Пластическая хирургия и эстетическая медицина* 2019; (4): 54-75. [Karpova E.I., Potekaev N.N., Murakov S.V. et al. Complications of dermal fillers injection in facial augmentation: international and russian experience. *Plasticheskaya khirurgiya i ehsteticheskaya meditsina* 2019; (4): 54-75].

16. Петрова А.В. Филлеры вышли из тени. URL: <https://www.kommersant.ru/doc/7382738> (дата обращения: 20.03.2025). [Petrova A. Fillers came out of the shadows. URL: <https://www.kommersant.ru/doc/7382738> (accessed: 20.03.2025)].

17. Munavalli G.G., Knutsen-Larson S., Lupo M.P., Geronemus R.G. Oral angiotensin-converting enzyme inhibitors for treatment of delayed inflammatory reaction to dermal hyaluronic acid fillers following COVID-19 vaccination-a model for inhibition of angiotensin II-induced cutaneous inflammation. *JAAD Case Rep* 2021; 10: 63-68.

18. Agah R., Bandi V., Guntupalli K.K. Angioedema: the role of ACE inhibitors and factors associated with poor clinical outcome. *Intensive Care Med* 1997; 23(7): 793-796.

19. Gandhi J., Jones R., Teubner D., Gabb G. Multicentre audit of ACE-inhibitor associated angioedema (MAAAA). *Aust Fam Physician* 2015; 44(8): 579-583.

Сведения об авторах:

Хуснутдинова Наталья Валерьевна – врач дерматовенеролог, косметолог, Первый профессиональный институт эстетики, Россия, 129110, Москва, проспект Мира 33к1 kisa3@inbox.ru

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведенным исследованием и публикацией настоящей статьи.

Финансирование. Автор декларирует отсутствие финансирования со стороны сторонних организаций.

