

Ширшкова Вероника Ивановна

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ АКНЕ НА ФОНЕ
ХРОНИЧЕСКОГО ОПИСТОРХОЗА**

3.1.23. Дерматовенерология

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Хардикова Светлана Анатольевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, доцент

Кениксфест Юлия Владимировна

(Государственное бюджетное учреждение Свердловской области «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии», научный клинический отдел дерматологии, ведущий научный сотрудник)

кандидат медицинских наук, доцент

Ольховская Кира Брониславовна

(Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, кафедра дерматовенерологии и косметологии, доцент кафедры)

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2026 г. в «___» часов на заседании диссертационного совета 21.2.046.07, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, ул. Залесского, д. 4; <https://new.ngmu.ru/dissers/get-file/5410>)

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Т. А. Агеева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Акне представляет собой одно из наиболее распространённых хронических воспалительных дерматологических заболеваний в глобальном масштабе. Согласно оценкам исследования Global Burden of Disease 2019 г., распространённость акне в мире составляет около 117,4 миллиона случаев, что обуславливает его высокую медико-социальную значимость (GBD, 2019; Chen K. et al., 2022). Заболевание преимущественно манифестирует в подростковом периоде, с распространённостью от 44 % до 95 %, однако у 8–18 % пациентов оно сохраняется и во взрослом возрасте, оказывая негативное воздействие на качество жизни, психоэмоциональный статус и социальную адаптацию (Дрождина М. Б. и др., 2020).

Современная парадигма рассматривает акне как заболевание, вызванное несколькими факторами. Ключевыми механизмами развития дерматоза являются повышенная секреция кожного сала, гиперкератоз фолликулов, колонизация бактериями *Cutibacterium acnes* и, что особенно значимо, активация иммуновоспалительного ответа (Bhambri S. et al., 2009; Kraft J. et al., 2011; Демина О. М. и др., 2023). Воспаление занимает центральное место с самых ранних стадий заболевания. Интерлейкин-1 β признан основным медиатором, запускающим каскад реакций, которые приводят к формированию воспалительных элементов и поддержанию хронического течения акне (Qin M. et al., 2014; ElAttar Y. et al., 2022).

На клиническое течение и эффективность терапии акне могут оказывать существенное влияние сопутствующие заболевания и внешние причины, которые выступают в роли модификаторов и триггеров обострения дерматоза (Layton A. M. et al., 1994; Tobiasz A. et al., 2022). Выявление и коррекция таких факторов являются актуальными задачами персонализированной дерматовенерологии. Одним из потенциально значимых, но практически не изученным фактором, влияющим на акне, является хроническая паразитарная инвазия – описторхоз. Это заболевание, эндемичное для обширных регионов России (бассейнов рек Западной Сибири, Урала, Поволжья) и ряда стран Азии

(Фёдорова О. С. и др., 2017; Каблова Е. Г., 2020; Simakova A. V. et al., 2020), характеризуется персистирующим системным иммуновоспалительным ответом с повышенной продукцией провоспалительных цитокинов, включая интерлейкин-1 β , интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α (Карбышева Н. В. и др., 2001; Ахмедов В. А. и др., 2009; Бирик О. И., 2020). Имеются отдельные клинические наблюдения, указывающие на влияние описторхоза на течение других хронических дерматозов, таких как псориаз, розацеа и атопический дерматит (Хардикова С. А. и др., 2010; Арипова М. Л., 2015).

Однако в изученной научной литературе отсутствуют клинические исследования, посвящённые изучению взаимосвязи между хроническим описторхозом и течением акне, а также влиянию паразитоза на эффективность терапии дерматоза. Отсутствие перечисленных данных создаёт значительные трудности в практической деятельности врачей-дерматовенерологов, работающих в регионах с высокой эндемичностью по описторхозу.

На основе полученных результатов данного исследования будет разработан алгоритм ведения пациентов с акне на фоне описторхозной инвазии, направленный на повышение эффективности терапии дерматоза.

Степень разработанности темы исследования. Анализ современных литературных данных позволяет сделать вывод, что на сегодняшний день не существует прямых клинических исследований, посвящённых изучению влияния хронического описторхоза, вызванного *Opisthorchis felinus* на течение и лечение акне. Однако, результаты, полученные при изучении патогенеза каждого из заболеваний в отдельности, формируют гипотезу о возможности их взаимовлияния. Предполагаемые связи между акне и хроническим описторхозом основаны на следующих патогенетических механизмах:

- 1) Ключевым звеном при хроническом описторхозе является системное воспаление, в основе которого лежит выработка провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-6, интерлейкин-1 β (Ахмедов В. А. и др., 2009). Важно, что интерлейкин-1 β играет существенную роль в инициации воспаления в сально-волосном фолликуле при акне (Qin M. et

al, 2014; ElAttar Y. et al., 2022; Dreno B. et al., 2023). Следовательно, хронический описторхоз может служить патогенетическим механизмом, который способен отягощать течение акне через активацию общего цитокина.

2) Важную роль играет гепатобилиарная дисфункция. Хроническая описторхозная инвазия вызывает механическую обструкцию, воспаление и фиброз жёлчных протоков, что нарушает физиологический пассаж жёлчи (Варданян Т. С. и др., 2014). Это приводит к синдрому мальабсорбции, который сопровождается нарушением всасывания липидов и жирорастворимых витаминов (Федорова М. Г. и др., 2022). Учитывая, что «золотым стандартом» лечения тяжёлой степени акне является системный изотретиноин – высоколипофильное вещество, усвоение которого зависит от адекватного желчеотделения, – возникающая при хроническом описторхозе гепатобилиарная недостаточность может служить патогенетической основой для снижения биодоступности и эффективности стандартных доз препарата (Самцов А. В. и др., 2015; Zaenglein A. L. et al., 2016).

3) Важным является психосоциальный аспект. Оба заболевания – акне, как видимый косметический дефект, и хронический описторхоз, как стигматизирующая паразитарная инвазия, – являются независимыми источниками психоэмоционального стресса и снижения качества жизни у пациентов (Кузнецова В. Г. и др., 2017; Amir M. et al., 2020). Их сочетание может создавать предпосылки для формирования синергической психологической нагрузки у пациента.

Таким образом, проведённый анализ позволил выявить несколько общих патогенетических осей – иммунновоспалительную, гепатобилиарнофармакологическую и психосоциальную, что позволяет сформировать гипотезу о том, что хронический описторхоз может оказывать влияние на течение и лечение акне.

Цель исследования. На основе клинического и иммунологического анализа изучить особенности течения и лечения акне у пациентов с хроническим описторхозом и разработать обоснованный алгоритм ведения данной группы

пациентов.

Задачи исследования:

1. Оценить течение акне у пациентов с хроническим описторхозом с точки зрения тяжести кожного процесса, психоэмоционального статуса и качества жизни, оценённых с помощью валидированных шкал.
2. Определить уровень интерлейкина-1 β и сравнить данный показатель у пациентов с акне и с акне на фоне хронического описторхоза.
3. Оценить влияние хронического описторхоза на эффективность лечения акне системным изотретиноином и на набор кумулятивной дозы препарата.
4. Сформировать алгоритм ведения и лечения пациентов с акне, проживающих в эндемичном регионе по описторхозу.

Научная новизна исследования. В результате исследования впервые доказано, что хронический описторхоз является фактором, который влияет на течение акне, что легло в основу патогенетически обоснованного подхода к терапии пациентов с акне на фоне хронического описторхоза.

Впервые с использованием валидированных опросников установлено, что у пациентов с сочетанием акне и хронического описторхоза показатели качества жизни, неудовлетворённости внешностью, симптомы тревоги и депрессии более высокие, чем у пациентов только с акне.

Впервые выявлено, что уровень интерлейкина-1 β у пациентов с сочетанием акне и описторхоза значительно выше, чем при отдельных патологиях. Также обнаружена прямая корреляционная связь между уровнем интерлейкина-1 β и степенью тяжестью акне.

Впервые изучено и доказано влияние хронического описторхоза на биодоступность системного изотретиноина. Установлено, что для достижения клинической ремиссии акне у пациентов с нелеченым описторхозом, требуются более высокие кумулятивные дозы препарата (200–220 мг/кг), что превышает стандартный диапазон (120–150 мг/кг). Данный факт подтверждает гипотезу о нарушении всасывания липофильного препарата на фоне гепатобилиарной

дисфункции, вызванной описторхозом.

Итогом исследования стала разработка нового двухэтапного алгоритма лечения акне на фоне хронического описторхоза. Данный алгоритм включает обязательную дегельминтизацию перед назначением системного изотретиноина, что впоследствии позволяет достичь ремиссии дерматоза стандартными дозами препарата. Сравнительная оценка результатов у пациентов с дегельминтизацией и без неё подтвердила преимущество данного подхода, что определяет дифференцированную тактику ведения данной группы пациентов.

Теоретическая и практическая значимость работы. Доказана роль хронического описторхоза как фактора, влияющего на патогенез, включая повышение уровня интерлейкина-1 β , клиническое течение, качество жизни и психоэмоциональное состояние пациентов с акне.

Разработан и предложен двухэтапный алгоритм ведения пациентов с акне, в сочетании с хроническим описторхозом. Алгоритм предусматривает дифференцированные тактики лечения в зависимости от проведения предварительной дегельминтизации.

Разработанная терапевтическая схема внедрена в учебный процесс на кафедре дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России).

Методология и методы исследования. Теоретическая база исследования была сформирована на основе анализа современных данных отечественной и зарубежной научной литературы, включая публикации в рецензируемых журналах, клинические рекомендации, обзоры и метаанализы. Особое внимание уделено публикациям по вопросам патогенеза акне, влияния паразитарных инвазий, в частности хронического описторхоза на кожные заболевания, взаимосвязи функции гепатобилиарной системы и состояния кожи. Анализ литературы позволил обосновать гипотезу исследования, сформулировать цели и задачи, а также разработать комплексный подход к обследованию пациентов. Работа включала три компонента: клиническое обследование пациентов,

анкетирование с использованием валидированных опросников, лабораторную диагностику. Данное исследование было одобрено локальным этическим комитетом на базе ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. Полученные данные были систематизированы, собраны в единую базу и статистически проанализированы с использованием современных методов обработки медицинской информации

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Хронический описторхоз является клинически значимым фактором, отягощающим акне. Это проявляется в более высокой частоте тяжёлых форм дерматоза, а также в значительно более выраженном негативном влиянии на качество жизни и психоэмоциональный статус пациентов, что объективно подтверждается высокими баллами по таким шкалам как «Дерматологический индекс качества жизни» (ДИКЖ), «Кардиффский индекс социальной дезадаптации, связанный с угревой болезнью» (CADI) и «Индекс оценки психологического и социального эффекта воздействия акне» (APSEA) по сравнению с пациентами только с акне.

2. Сочетание акне и хронического описторхоза характеризуется синергическим иммунным ответом, ключевым лабораторным маркером которого служит интерлейкин-1 β . Уровень интерлейкина-1 β в данной группе достоверно превышает показатели в сравнении с пациентами как с изолированным акне, так и с описторхозом.

3. Существует прямая корреляционная связь между концентрацией интерлейкина-1 β в сыворотке крови и степенью тяжести акне, что позволяет рассматривать данный интерлейкин как биомаркёр степени тяжести акне.

4. Патогенетически обоснованной и клинически эффективной схемой лечения акне у пациентов с хроническим описторхозом является двухэтапный алгоритм, предусматривающий обязательную предварительную дегельминтизацию с последующим назначением системного изотретиноина. Данный алгоритм обеспечивает достижение стойкой клинической ремиссии акне при применении стандартной кумулятивной дозы изотретиноина – 120–150 мг/кг

массы тела.

5. Для достижения ремиссии кожного процесса у пациентов с акне на фоне хронического описторхоза, не прошедших противогельминтную терапию, требуется более высокая кумулятивная доза системного изотретиноина – 200–220 мг/кг массы тела.

Степень достоверности. Достоверность и обоснованность данных результатов исследования обеспечена достаточным количеством наблюдений пациентов, которые принимали участие в исследовании, методами исследования, которые соответствуют поставленным целям и задачам. Положения, выводы и результаты подкреплены убедительными фактическими данными, таблицами, в которых наглядно представлены результаты. Все полученные данные обработаны с помощью современных методов статической обработки.

Апробация работы. Основные положения и результаты диссертационной работы были представлены и обсуждены на научно-практических конференциях дерматовенерологов и косметологов Томской области «Актуальные вопросы дерматовенерологии и косметологии» (Томск, 2021, 2022, 2025, 2026). Диссертационная работа апробирована на заседании кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России от 28.01.2026 протокол № 189.

Внедрение полученных результатов исследования. Полученные данные проведенного исследования применяются на кафедре дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России в процессе обучения студентов и ординаторов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности
Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.23. «Дерматовенерология» по пунктам 2, 3, 4, 5 направлений исследования.

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 3 патента на изобретение и 5 статей в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций

на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 3 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus.

Структура и объем работы. Диссертационная работа представлена в виде специально подготовленной рукописи и оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011.

Диссертация изложена на 112 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственного исследования, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, списка сокращений и условных обозначений, списка иллюстративного материала и приложений. Список литературы содержит 192 источника, в том числе 25 на русском и 167 на английском языках. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 18 таблиц и 3 рисунков.

Личный вклад автора. Автором проведён поиск проблемной темы, самостоятельно выполнен объём клинической, информационной работы, проанализированы литературные источники, которые вошли в основу глав исследования и публикаций. Проведён анализ и статистическая обработка результатов, обоснованы обобщения и сделаны выводы, разработаны практические рекомендации

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на базе кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России и медицинского центра «Профессор» (г. Томск).

В исследовании приняли участие 295 пациентов, которые были поделены на следующие группы:

- группа № 1 (n = 75) – имели диагноз акне без выявленного описторхоза (А);
- группа № 2 (n = 60) – имели акне и хронический описторхоз (А + О);
- группа № 3 (n = 60) – имели только подтвержденный описторхоз (О);
- группа № 4 (n = 100) – контрольная, без патологий со стороны кожи

и желудочно-кишечного тракта (К).

Дополнительно группа № 2 была поделена на следующие подгруппы:

- группа № 2.1 (n = 30) – пациенты, прошедшие противогельминтную терапию препаратом празиквантел (А + О1);
- группа № 2.2 (n = 30) – пациенты, не прошедшие противогельминтную терапию по различным причинам (отказ, противопоказания и др.) (А + О2).

Все пациенты прошли комплексное обследование под контролем дерматовенеролога, терапевта, гастроэнтеролога и инфекциониста. Диагностика включала общий анализ крови, биохимический анализ крови, дуоденальное зондирование для верификации описторхоза, определение уровня IL-1 β в сыворотке крови.

Наглядное распределение пациентов по группам и проведенные исследования отражены на Рисунке 1.

Исследование проспективное, наблюдение за пациентами из групп № 1 и № 2 было в течение 18 месяцев, из группы № 3 и № 4 на этапе определения уровня IL-1 β в сыворотке крови.

Лечение акне проводилось с учётом степени тяжести заболевания и включало местную или системную терапию. Пациенты с хроническим описторхозом получали этиотропную терапию препаратом празиквантел в стандартных дозах, назначенную врачом-инфекционистом.

Критерии включения в исследование: возраст от 18 лет; наличие установленного диагноза акне различной степени тяжести; подтверждённый диагноз хронического описторхоза по результатам дуоденального зондирования; добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: возраст младше 18 лет; приём иммуномодулирующих препаратов в течение последних 30 дней; перенесённые острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) или обострение хронических заболеваний в течение последних 30 дней; беременность и лактация; курение; алкогольная, наркотическая или иная лекарственная зависимость; наличие другой

хронической воспалительной кожной патологии, например псориаза, атопического дерматита, розацеа, себорейного дерматита; несоблюдение требований протокола исследования – неприверженность терапии, отказ от обследования; другие хронические заболевания, которые сопровождаются повышением интерлейкина-1 β : острые или хронические инфекционно-воспалительные заболевания (в том числе сепсис, пневмония, активный туберкулез, бактериальные инфекции мочевыводящих путей) в стадии обострения; подтвержденные аутоиммунные (системная красная волчанка, ревматоидный артрит) и аутовоспалительные заболевания; сердечно-сосудистые заболевания – ишемическая болезнь сердца с гемодинамически значимым стенозом, хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса, перенесенный в течение последних 6 месяцев инсульт; тяжелая соматическая патология – сахарный диабет (1-го или 2-го типа в стадии декомпенсации), хроническая болезнь почек; онкологические заболевания, в том числе гематологические; отказ от участия в исследовании.

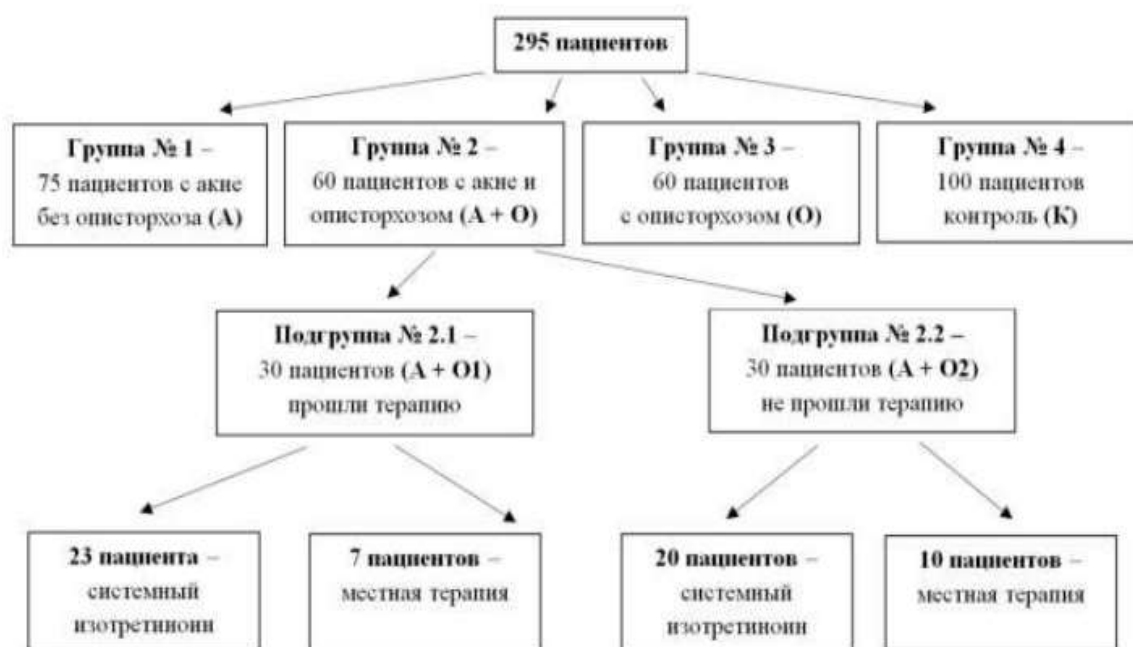


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Общеклинические методы исследования. В соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями пациентам был установлен диагноз акне. Для определения степени тяжести применялась шкала IGA. Оценка влияния акне и хронического описторхоза на качество жизни пациентов проводилась с помощью ДИКЖ. Для оценки психоэмоционального состояния пациенты проходили опросники CADИ и APSEA.

Специальные методы исследования. В ходе исследования у пациентов проводилась анамнестическая и клиническая оценка данных о наличии сопутствующих заболеваний и консультации других специалистов по необходимости.

Всем пациентам было проведено дуоденальное зондирование с последующим микроскопическим исследованием желчи для определения описторхозной инвазии и определение уровня интерлейкина-1 β в сыворотке крови. Также были оценены результаты общего анализа крови, биохимического анализа крови (АСТ, АЛТ, креатинин, щелочная фосфатаза, триглицериды, общий холестерин).

В работе основные показатели состояния здоровья пациентов представлены в виде количественных, порядковых и качественных признаков.

Описание количественных показателей осуществлено в виде медианы и верхнего, нижнего квартилей (Me (Q₁; Q₃)). Предварительно проводилась проверка распределения выборки на соответствие нормальному закону с помощью критериев Лиллиефорса и Шапиро – Уилка, выбор критерия осуществлялся на основании числа переменных больше/меньше 50.

Порядковые и качественные переменные представлены в виде абсолютных и относительных частот (n (%)).

Межгрупповые сравнения в независимых выборках выполнены с помощью следующих критериев:

- количественные признаки, распределение которых не соответствует нормальному закону распределения, а также порядковые переменные сравнивались с помощью критерия Манна – Уитни (Z);

- качественные переменные: в случае таблиц размерностью 2×2 применялся критерий χ^2 Пирсона (при частотах признака более 10), критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса (при частотах от 5 до 10).

Для всех критериев различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На первом этапе исследования были сформированы клинические 4 группы исследования: 75 пациентов с акне (группа А), 60 – с акне и хроническим описторхозом (А + О), 60 пациентов с хроническим описторхозом (О) и группа К – 100 пациентов – группа контроля. В группе А у 9 (12 %) человек диагностирована легкая степень тяжести акне, у 59 (79 %) – средняя и у 7 (8 %) – тяжелая степень. В группе А + О у 7 (12 %) пациентов – легкая, у 40 (67 %) – средняя и у 13 (21 %) – тяжелая степень дерматоза.

Анализ гендерной структуры выявил следующие особенности: в группе А и группе А + О наблюдалось преобладание мужчин, в группе О и К – женщин. Статистический анализ с использованием критерия хи-квадрат ($\chi^2 = 0,13$; $p = 0,907$) не выявил значимых межгрупповых различий в распределении участников по половому признаку.

Также было проведено сравнение среднего возраста в группах. В результате проведенного анализа установлено, что различия в возрасте между группами пациентов не достигают статистической значимости ($p = 0,008$).

На втором этапе у пациентов группы А и А + О определялись индексы ДИКЖ, CADI и APSEA. В группе А + О наблюдались статистически значимые высокие показатели данных опросников (Таблица 1).

Таблица 1 – Сравнение ДИКЖ, CADI и APSEA у пациентов в группах А и А+О

Индекс	Группа № 1 (А) (n = 75) Me (Q1, Q3)	Группа № 2 (А + О) (n = 60) Me (Q1, Q3)	Сравнение
ДИКЖ	8,0 (7,0; 9,0)	11,0 (9,5; 12,0)	$p < 0,001$ (критерий Манна – Уитни)

Продолжение Таблицы 1

Индекс	Группа № 1 (А) (n = 75) Me (Q ₁ , Q ₃)	Группа № 2 (А + О) (n = 60) Me (Q ₁ , Q ₃)	Сравнение
CADI	8,0 (6,0; 10,0)	11,0 (10,0; 11,0)	p < 0,001 (критерий Манна – Уитни)
APSEA	90,0 (90,0; 100,0)	107,0 (105,0; 110,0)	p < 0,001 (критерий Манна – Уитни)
Примечание. Данные представлены как медиана (Me) и межквартильный размах (Q ₁ –Q ₃). Статистическая значимость различий рассчитана с использованием критерия Манна – Уитни			

На третьем этапе был проведен анализ на определение интерлейкина-1 β в сыворотке крови у всех 4 групп пациентов (Таблица 2). Группы А, А + О и О продемонстрировали статистически значимое повышение концентрации IL-1 β по сравнению со здоровыми донорами (p < 0,001). Наибольшая концентрация IL-1 β была зарегистрирована в группе пациентов с сочетанной патологией А + О – 10,50 пг/мл (8,20; 11,15). Данный показатель в 4,2 раза достоверно превышал значение в группе пациентов с изолированным акне А (p < 0,001) и в 2,0 раза достоверно превышал значение в группе пациентов с изолированным описторхозом О (p < 0,001).

Таблица 2 – Уровень интерлейкина-1 β в сыворотке крови у пациентов

Группа	IL-1 β , пг/мл (Me; Q ₁ –Q ₃)	Здоровые доноры (p)	Группа А (p)	Группа О (p)
Здоровые доноры (К)	0,30 (0,15; 0,18)	—	p < 0,001	p < 0,001
Группа № 1 (А)	2,50 (1,90; 3,20)	p < 0,001	—	p < 0,001
Группа № 2 (А + О)	10,50 (8,20; 11,15)	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
Группа № 3 (О)	5,20 (3,20; 7,18)	p < 0,001	p < 0,001	—
Примечание. Данные представлены как медиана (Me) и межквартильный размах (Q ₁ –Q ₃). Статистическая значимость различий рассчитана с использованием критерия Манна – Уитни				

Проведено разделение на группы по степеням тяжести акне (шкала IGA) с последующим сравнительным анализом концентрации IL-1 β (Таблица 3). В обеих группах А и А + О у пациентов с акне выявлена положительная корреляция между степенью тяжести дерматоза и уровнем IL-1 β . Концентрация цитокина увеличивалась по мере утяжеления клинической картины от лёгкой к тяжёлой степени.

Таблица 3 – Сравнение уровня интерлейкина-1 β в сыворотке крови у пациентов в зависимости от степени тяжести акне

Степень тяжести	Группа № 1 (А), IL-1 β , пг/мл (Ме; Q ₁ –Q ₃)	Группа № 2 (А + О), IL-1 β , пг/мл (Ме; Q ₁ –Q ₃)	Отношение (группа № 2 / группа № 1)
Легкая	0,9 (0,9; 1,0)	5,9 (1,2; 6,9)	6,6
Средняя	2,1 (1,9; 2,5)	8,1 (4,9; 9,2)	3,9
Тяжелая	3,8 (2,6; 4,9)	13,8 (9,5; 15,9)	3,6
Примечание. Данные представлены как медиана (Ме) и межквартильный размах (Q ₁ –Q ₃); $p < 0,001$ для всех сравнений между группами.			

На четвертом этапе была сформирована тактика терапии пациентов с акне на фоне хронического описторхоза в зависимости от проведения и не проведения противогельминтной терапии. Для решения этой задачи пациенты группы А + О были разделены на 2 подгруппы: А + О1 в количестве 23 пациентов, которым проводилась противогельминтная терапия, и А + О2 – 20 пациентов без предшествующей противогельминтной терапии.

По результатам сформированы 2 алгоритма (Рисунок 2).

Первый алгоритм предполагает проведение противогельминтной терапии пациентам препаратом празиквантел с последующим назначением системного изотретиноина не ранее чем через 30 дней. Суточная доза препарата на этапе инициации терапии составляет от 0,5 мг/кг массы тела. По результатам оценки эффективности и переносимости через 1 месяц терапии суточная доза была увеличена до 1,0 мг/кг у 21 пациента (91,3 %) и сохранена на уровне 0,5 мг/кг

у 2 пациентов (8,7 %) в связи с выраженностью обострения. Биохимические показатели оставались в пределах нормы у пациентов спустя 1 месяц терапии. На 3-м месяце терапии у 4 пациентов (17,4 %) зарегистрировано повышение уровня общего холестерина, сохранявшееся до конца курса, а у 1 пациента (4,3 %) – незначительное повышение АЛТ до 46 Ед/л. Указанные отклонения не требовали медикаментозной коррекции и не являлись основанием для отмены препарата.

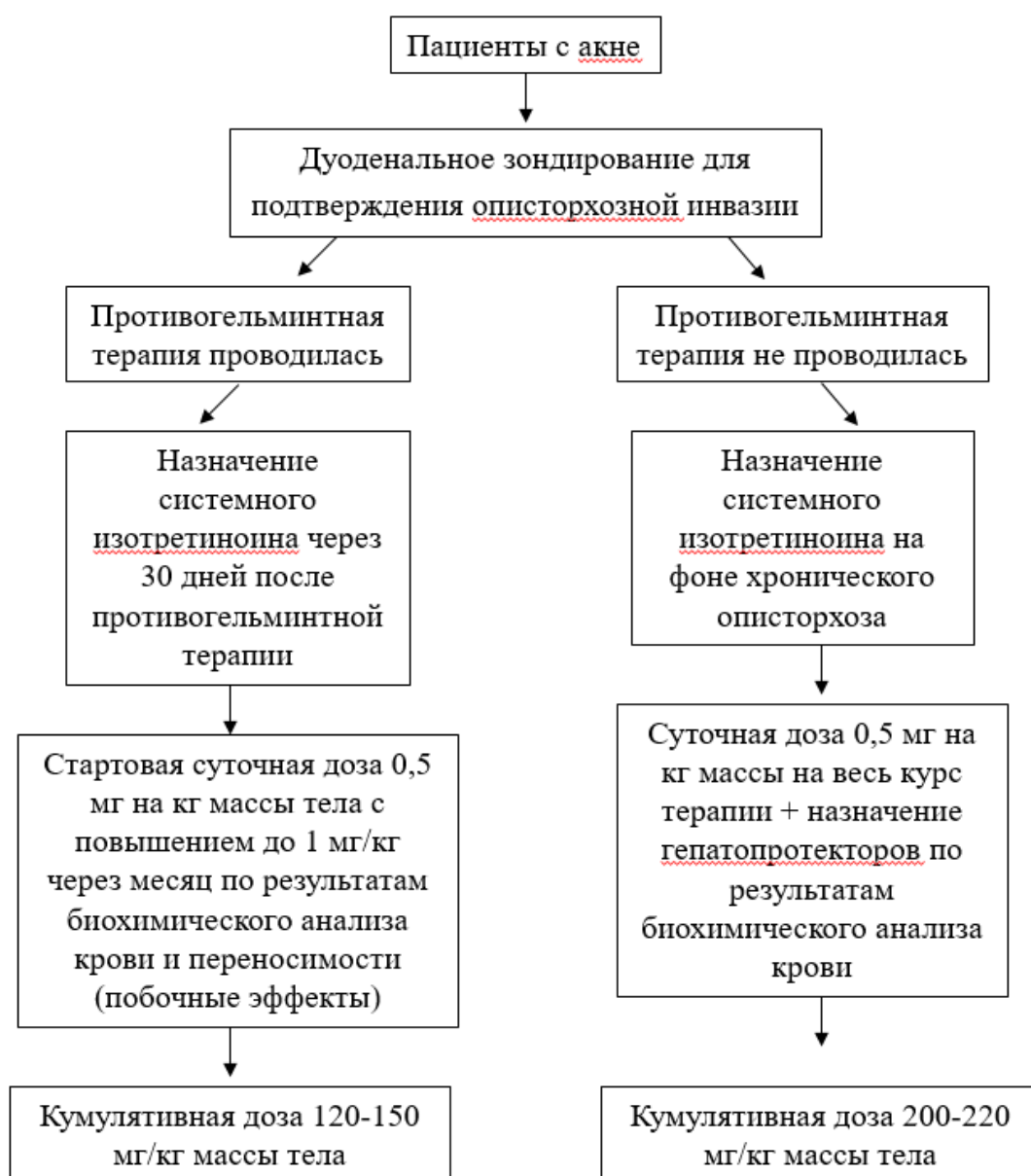


Рисунок 2 – Алгоритм ведения пациентов с акне на фоне хронического описторхоза

Анализ спектра и динамики нежелательных явлений выявил преобладание типичных для класса ретиноидов реакций: хейлита (100 % случаев, сохранялся на протяжении всей терапии), ретиноидного дерматита (91,3 %). Отмечена положительная динамика в виде снижения частоты сухости слизистых оболочек (от 82,6 % до 73,9 %) и носовых кровотечений (от 30,4 % до 13,0 %), что свидетельствует об адаптации организма. Для купирования нежелательных явлений применялись нефармакологические методы (эмоленды, увлажняющие средства, коррекция режима физических нагрузок).

Набор кумулятивной дозы препарата в данной группе пациентов составил 120–150 мг/кг. Средняя кумулятивная доза составила 130 мг/кг массы тела. После достижения клинической ремиссии и набора кумулятивной дозы терапия изотретиноином была завершена. Пациенты переведены на топическую поддерживающую терапию. Наблюдение в течение 18 месяцев продемонстрировало сохранение стойкой ремиссии у всех пациентов.

Второй алгоритм не требует назначения противогельминтной терапии.

На этапе предтерапевтического обследования у 6 пациентов (30 %) были выявлены отклонения в биохимическом профиле, из них: у 4 – сочетанное повышение активности АСТ и АЛТ; у 2 – изолированное повышение АСТ. После консультации гастроэнтеролога и инфекциониста всем пациентам данной подгруппы терапия была начата с дозы 0,5 мг/кг/сут с одновременным назначением гепатопротекторов пациентам с повышенными показателями биохимического анализа крови, что было обусловлено наличием активной паразитарной инвазии и исходной гепатобилиарной дисфункцией.

Лабораторный контроль проводился через 1, 3 и 6 месяцев терапии. У пациентов с исходно повышенными трансаминазами к концу первого месяца отмечалась их положительная динамика с нормализацией показателей. Однако на фоне лечения у 9 пациентов (45 %) в различные сроки было зарегистрировано повышение активности печёночных ферментов, а у 11 пациентов (55 %) – повышение уровня общего холестерина. Указанные изменения потребовали назначения гепатопротекторов всем пациентам. Через месяц терапии суточная

доза изотретиноина не была увеличена и оставалась на уровне 0,5 мг/кг у всех пациентов подгруппы А + О2. Такое решение было обусловлено необходимостью соблюдения мер повышенной осторожности из-за активной паразитарной инвазии и с целью минимизации рисков гепатотоксичности на фоне исходно повышенных показателей АЛТ/АСТ у части пациентов с акне на фоне хронического описторхоза.

К 6-му месяцу лечения, несмотря на достижение стандартной кумулятивной дозы в 150 мг/кг, полная клиническая ремиссия акне не была достигнута ни у одного пациента. В связи с этим курс терапии был продлён. Целевая кумулятивная доза в данной подгруппе составила 200–220 мг/кг (средняя доза – 212 мг/кг), что потребовалось для достижения ремиссии. Спектр нежелательных явлений был сопоставим с таковым в подгруппе А + О1 с преобладанием хейлита, однако отмечалась более высокая частота носовых кровотечений и миалгий.

После завершения курса и назначения поддерживающей местной терапии в течение 18-месячного наблюдения у 5 пациентов (25 %) был зарегистрирован рецидив акне лёгкой степени тяжести.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое комплексное исследование позволило установить, что хронический описторхоз является не просто сопутствующей патологией, а фактором, который отягощает клиническое течение, дополнительно снижает качество жизни и психоэмоциональное состояние пациентов, а также оказывает влияние на системную терапию изотретиноином.

Таким образом, полученные данные меняют парадигму ведения пациентов с акне в эндемичных по описторхозу регионах. Хронический описторхоз должен рассматриваться, как обязательный диагностический признак у пациентов с тяжёлыми, резистентными формами акне и выраженным сниженным психосоциальным статусом и качеством жизни. Внедрение предложенного алгоритма, включающего обязательный скрининг на описторхоз и дегельминтизацию как первый этап лечения, позволит повысить эффективность дерматовенерологической помощи, снизить частоту рецидивов и улучшить

качество жизни данной группе пациентов.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с акне на фоне хронического описторхоза частота встречаемости тяжелой степени акне в 2 раза выше, показатели качества жизни, а также уровни тревоги и депрессии являются статистически значимо более высокими ($p < 0,001$) в сравнении с пациентами только с акне.

2. Сывороточная концентрация ключевого провоспалительного цитокина IL-1 β достигает максимальных значений именно в группе пациентов с сочетанием акне и хронического описторхоза (10,50 пг/мл). Данный показатель достоверно ($p < 0,001$) превышает уровни, как при изолированном акне (в 4,2 раза) и изолированном описторхозе (в 2 раза).

3. Пациентам с акне, не прошедшим противогельминтную терапию, требуются более высокие кумулятивные дозы препарата системного изотретиноина (средняя доза – 212 мг/кг массы тела), и у них чаще встречаются отдаленные рецидивы акне (через 18 месяцев после терапии).

4. Пациентам с акне на фоне хронического описторхоза необходима предварительная противогельминтная терапия с последующим назначением системного изотретиноина не ранее чем через 30 дней после лечения описторхоза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с акне средней и тяжёлой степеней тяжести, проживающих в эндемичном регионе по описторхозу, рекомендуется включить скрининг на описторхозную инвазию в план обследования пациентов в следующих клинических ситуациях:

- если на фоне терапии системным изотретиноином при достижении кумулятивной дозы 150 мг/кг массы тела не удаётся достичь клинической ремиссии;

- если пациенты ранее получали терапию системным изотретиноином, и у них наблюдаются ранние рецидивы акне после отмены препарата.

2. При наличии у пациентов с акне средней и тяжелой степени

описторхоза рекомендуется противогельминтная терапия.

3. Оптимальным временным интервалом между противогельминтной терапией и назначением системного изотретиноина является период не менее чем 1 месяц.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Оценка эффективности и переносимости системного изотретиноина и влияния терапии на качество жизни пациентов с акне вульгарными средней и тяжелой степени тяжести / С. А. Хардикова, В. И. Ширшкова, В. С. Дмитрук [и др.] // **Вестник дерматологии и венерологии**. – 2021. – Т. 97, № 6. – С. 70–80.

2. Изучение роли интерлейкина 1 β в сыворотке крови у пациентов с акне / **В. И. Ширшкова**, С. А. Хардикова, А. А. Протасевич, А. Д. Журавлева // **Клиническая дерматология и венерология**. – 2025. – Т. 24, № 4. – С. 421–424.

3. **Ширшкова, В. И.** Акне на фоне хронического описторхоза: особенности клинической картины, психоэмоционального статуса и иммунного ответа / В. И. Ширшкова, С. А. Хардикова, А. А. Протасевич. – DOI 10.17513/srno.34110. – Текст : электронный // **Современные проблемы науки и образования**. – 2025. – № 3. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=34110>.

4. **Ширшкова, В. И.** Особенности системной терапии акне у пациентов на фоне хронического описторхоза / В. И. Ширшкова, С. А. Хардикова. – DOI: 10.17513/srno.34199. – Текст : электронный // **Современные проблемы науки и образования**. – 2025. – № 4. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=34199>.

5. **Ширшкова, В. И.** Системный изотретиноин в практике лечения акне на фоне описторхозной инфекции / В. И. Ширшкова, С. А. Хардикова // **Вестник Авиценны**. – 2026. – Т. 28, № 1. – С. 206–214.

6. Патент 2769318 Российская Федерация, МПК А61К 8/00. Способ лечения акне тяжелой степени тяжести на фоне хронического описторхоза : № 2769318 : заявл. 03.08.2021: зарегистр. 30.03.2022 / Хардикова С. А., **Ширшкова В. И.** : заявитель и правообладатель Сибирский государственный

медицинский университет. – 7 с. : ил.

7. **Патент** 2804182 Российская Федерация. Способ лечения акне тяжелой степени тяжести на фоне хронического описторхоза : № 2804182 : заявл. 26.12.2022 : зарегистр. 26.09.2023 / Хардикова С. А., Протасевич А. А., **Ширшкова В. И.** ; заявитель и правообладатель Сибирский государственный медицинский университет – 6 с.: ил.

8. **Патент** 2845324 Российская Федерация, МПК А61К 31/02. Способ лечения акне тяжелой степени тяжести на фоне хронического описторхоза : № 2845324: заявл. 19.02.2025 : зарегистр. 15.08.2025 / **Ширшкова В. И.**, Хардикова С. А. ; заявитель и правообладатель Сибирский государственный медицинский университет. – 5 с. : ил.

9. **Ширшкова, В. И.** Особенности лечения акне у жителей Западной Сибири / В. И. Ширшкова, С. А. Хардикова // Актуальные вопросы дерматовенерологии, косметологии и репродуктивного здоровья: сб. статей междисциплинарной регион. науч.-практ.й конф. дерматовенерологов и косметологов, 13–14 окт. 2022 г. – Красноярск, 2022.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ДИКЖ	–	дерматологический индекс качества жизни
CADI	–	Cardiff Acne Disability Index
APSEA	–	Assessment of the Psychological and Social Effects of Acne
АСТ	–	аспартатаминотрансфераза
АЛТ	–	аланинаминотрансфераза