

<https://doi.org/10.25208/vdv9840>



Фолликулярный дискератоз Дарье–Уайта. Опыт успешной терапии

© Дрождина М.Б.^{1*}, Бобро В.А.¹, Дерпалюк Е.Н.²

¹ Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия

² Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

Фолликулярный дискератоз Дарье–Уайта — аутосомно-доминантный наследственный дерматоз, в основе которого лежит патологическое ороговение из-за нарушения сцепления между кератиноцитами, проявляющееся преимущественно в виде гиперкератотических фолликулярных папул на себорейных зонах кожного покрова. Терапия редкого генодерматоза до сих пор представляет сложности в тактике выбора метода лечения у каждого конкретного пациента. В настоящее время нет регламентированных методов лечения данного заболевания. Изотретиноин — хорошо изученный препарат, профильными точками применения которого являются среднетяжелая и тяжелая формы акне, розацеа, но в последнее время показания к применению изотретиноина расширяются. В данной статье представлен клинический случай фолликулярного дискератоза Дарье–Уайта и продемонстрирован успешный опыт терапии редкого генодерматоза препаратом изотретиноин.

Ключевые слова: фолликулярный дискератоз Дарье–Уайта; генодерматоз; клинический случай; лечение

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

Источник финансирования: рукопись подготовлена при финансовой поддержке ООО «ЯДРАН» (Jadran).

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

Для цитирования: Дрождина М.Б., Бобро В.А., Дерпалюк Е.Н. Фолликулярный дискератоз Дарье–Уайта. Опыт успешной терапии. Вестник дерматологии и венерологии. 2024;100(2):72–79. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv9840>



<https://doi.org/10.25208/vdv9840>

Darier–White’s follicular dyskeratosis. Experience of successful therapy

© Marianna B. Drozhdina^{1*}, Varvara A. Bobro¹, Elena N. Derpalyuk²

¹Kirov State Medical Academy, Kirov, Russia

²Nizhny Novgorod Branch of the State Scientific Center of Dermatovenerology and Cosmetology, Nizhny Novgorod, Russia

Darier–White’s follicular dyskeratosis is an autosomal dominant hereditary dermatosis, which is based on pathological keratinization due to impaired adhesion between keratinocytes, manifested mainly in the form of hyperkeratotic follicular papules on seborrheic areas of the skin. Therapy of rare genodermatosis still presents difficulties in the tactics of choosing a treatment method for each individual patient. Currently, there are no regulated methods of treating this disease. Isotretinoin is a well-studied drug, the profile points of application of which are moderate and severe forms of acne, rosacea, but recently indications for the use of isotretinoin have been increasing. In this article presents a clinical case of Darier–White’s follicular dyskeratosis and demonstrates the successful experience of therapy of rare genodermatosis with isotretinoin.

Keywords: Darier–White’s follicular dyskeratosis; genodermatosis; clinical case; treatment

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

Funding source: the work was done with the financial support of Jadran.

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

For citation: Drozhdina MB, Bobro VA, Derpalyuk EN. Darier–White’s follicular dyskeratosis. Experience of successful therapy. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2024;100(2):72–79. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv9840>



■ Актуальность

Фолликулярный дискератоз, или болезнь Дарье–Уайта (БДУ), — редкий генодерматоз, наследуемый по аутосомно-доминантному типу с варибельной экспрессивностью, но с полной пенетрантностью у взрослых пациентов. Клинически проявляется в виде гиперкератотических папул, в основе которых лежит нарушение кератинизации по типу дискератоза кератиноцитов с очаговым супрабазальным акантолизом в виде супрабазальных лакун, в области которых образуются так называемые круглые тельца, обычно единичные, реже — в виде скоплений по типу гомогенных базофильных дискератотических масс, окруженных зоной гало. Кроме того, характерны роговые пробки, которые располагаются как в зоне волосяных фолликулов, так и в области ладонно-подошвенных локализаций.

В основе заболевания лежит мутация в гене *ATP2A2*, который кодирует кальциевый насос в эндоплазматическом ретикулуме (SERCA2) [1]. Нарушение функции SERCA2 приводит к aberrантному процессингу соединительных белков и последующему ухудшению сцепления между кератиноцитами. Считается, что это нарушение вызывает акантолиз или потерю связи между кератиноцитами [2].

Как правило, клинические проявления фолликулярного дискератоза в виде гиперкератотических жирных папул и бляшек локализуются в области волосяных фолликулов, в результате чего заболевание обычно наблюдается в области волосистой части головы, лица, половых органов и в перианальной локализации. Бляшки дебютируют с верхней 1/3 туловища, шеи, лица, с течением времени приобретают папилломатозный вид и могут проявляться болезненными трещинами, присоединением вторичной инфекции, сопровождаются резким, неприятным запахом, особенно усиливающимся под воздействием ультрафиолета, трения и в результате гипергидроза. В последующем клинические проявления распространяются на интертригинозные области. В ряде случаев удается наблюдать проявления болезни в области ладоней и подошв, слизистых оболочек, а также на ногтевых пластинах в виде продольной эритро- и лейконихии, онихорексии.

Определенный интерес представляет дифференциальная диагностика БДУ. Помимо себорейного дерматита и экземы, следует тщательно дифференцировать данный дерматоз с другими генодерматозами: доброкачественной семейной пузырчаткой Гужеро–Хейли–Хейли, болезнью Гровера, бородавчатым акрокератозом Хопфа, вульгарной пузырчаткой, бородавчатой дискератомой (табл. 1).

■ Описание клинического случая

Больная С., 1981 г.р. Обратилась с жалобами на множественные высыпания в области лица, преимущественно на лбу и в нижней трети, усиливающиеся под воздействием ультрафиолетового облучения, сопровождающиеся неприятным запахом и незначительным зудом.

Заболела в подростковом возрасте, дебют заболевания — в области подбородка, появились болезненные, желтоватые корки с трещинами. Заболевание постепенно прогрессировало и распространилось на все участки лица, периодически отмечает высыпания на волосистой части головы и в перианальной области. При обращении к дерматологу был постав-

лен диагноз: доброкачественная семейная пузырчатка Гужеро–Хейли–Хейли. Получала курсы системных глюкокортикостероидов, антибиотиков, топических стероидов с незначительным и непродолжительным эффектом (уточнить названия препаратов затрудняется, амбулаторная карта утеряна). Данное обращение с целью получения адекватной терапии.

Из анамнеза: аналогичным заболеванием страдает несколько родственников (дедушка, дядя, мать, сын).

Работа не связана с воздействием профессиональных вредностей. Гемотрансфузии, травмы, операции, перенесенные тяжелые инфекционные процессы, привычные интоксикации отрицает. Сопутствующих хронических заболеваний нет. Лекарственные препараты и биологически активные добавки на постоянной основе не принимает. Аллергологический анамнез без особенностей. Масса тела пациентки — 58 кг, стабильная.

Локальный статус: патологический процесс хронический, в стадии обострения, симметричный, преимущественно расположен в межбровной области, на лбу, в периорбитальной зоне, нижней трети лица. Высыпания представлены множественными, сливающимися эритематозно-папулезными элементами, образующими бляшки, покрытые желтоватыми жирными чешуйками. В очагах выраженная инфильтрация, множественные трещины, зияющие фолликулы, единичные телеангиэктазии, застойная эритема (рис. 1–3). Пораженные участки кожи источают резкий, неприятный запах. Кож-



Рис. 1. Эритематозно-папулезные бляшки, покрытые желтоватыми корками
Fig. 1. Erythematous-papular plaques covered with yellowish crusts

Таблица 1. Дифференциальная диагностика близкородственных генодерматозов (по V. Shwetha и соавт. [3])
Table 1. Differential diagnosis of closely related genodermatoses according (to V. Shwetha et al. [3])

Признак	БДУ	ДСП	БГ	БАХ	ВП	БД
Начало	Подростковый возраст	Второе и третье десятилетие жизни	Поражения обычно присутствуют при рождении, могут появиться позже в младенчестве в виде папул или в период полового созревания в виде ихтиозиформных высыпаний	Средний возраст	Пятое–шестое десятилетие жизни	Средний возраст
Пол	Мужчины и женщины болеют одинаково часто	Мужчины и женщины болеют одинаково часто	Мужчины : женщины 3 : 1	Мужчины и женщины болеют одинаково часто	Мужчины и женщины болеют одинаково часто	Мужчины и женщины болеют одинаково часто
Этиология	Мутация в ATR2AT	Мутации в ATR2C1	Мутация в ATR2A2	УФО, чрезмерное тепло, ионизирующее излучение, побочные реакции на лекарств, лучевая терапия, химиотерапия	Аутоантитела к десмоглеину 1 и десмоглеину 3	Активные облучение, вирусная инфекция
Наследование	Аутосомно-доминантный, спорадический	Аутосомно-доминантный	Аутосомно-доминантный	Приобретенный	Аутоиммунное состояние	Приобретенный
Кожные поражения	Сальные гиперкератотические папулы в себорейных участках; ладонно-подошвенная локализованная	Везикулы и пузыри — эрозивные поражения кожи в крупных складках, подверженных трению, таких как стигматальные поверхности подмышечных впадин и паха. Симптом «мозговых извилин»	Множественные папулы с плоской вершиной, симметрично расположенные на тыльной стороне кистей, стоп, запястий и/или лодыжек, ладонно-подошвенный кератоз. Лоб, скальп и складки кожи не поражаются	Полиморфные, состоящие из эритематозных, красно-коричневых папул, везикул и экзематозных бляшек диаметром 1–3 мм	Везикулы и пузыри, которые вскрываются, оставляя болезненные эрозии. Положительный симптом Никольского, часто симптомами интоксикации	Гиперкератотический, пупковидный, плотный узел, который обычно появляется на открытых участках кожи головы и шеи, подвергающихся воздействию солнца
Поражения слизистой оболочки полости рта	Частое поражение слизистой твердого и мягкого неба	Поражения слизистой оболочки редки, скопления везикул быстро вскрываются, формируя эрозии	Слизистые оболочки в процессе участвуют редко	Слизистая оболочка обычно не повреждена	Процесс, как правило, дебютирует со слизистой оболочки, сопровождается выраженной болезненностью и неприятным запахом, появлением кровавистых корок на красной кайме губ	Очаги ороговения на слизистой неба, альвеолярного отростка и десны
Гистопатология	Гиперкератоз, акантолиз, надозальные лакуны, круглые зерна, кератинизация усилена	Акантолиз, эффект «ветхой кирпичной стены», доброкачественные дискератотические клетки, похожие на стволовые	Гиперкератоз, увеличение толщины зернистого слоя, акантоз, папилломатоз, очерченные эпидермальные возвышения, напоминающие церковные шпильи. Гребни сосочкового слоя дермы слегка удлинены и выходят на один уровень. Паракератоз и вакуолизации нет. Незначительный гиперкератоз	Сочетание как спонгиоза, так и акантолиза, гиперкератоза, паракератоза, сопровождающиеся образованием струев и зерен Дарье, появлением «кирпичной стенки»	Внутриэпителиальные везикулы или пузыри, надозальное расщепление, акантолиз, клетки Тцанка, надгробный рисунок базальных клеток	Широко расширенное чашевидное или кистозное поражение, содержащее ороговевший детрит и часто связанное с волосяным фолликулом, содержащее тельца и зерна Дарье, выраженный акантолиз прилегающего более глубоко эпителиа, супрабазальные ворсинки, лимфоцитарная инфильтрация дермы

Примечание. ДСП — доброкачественная семейная пузырчатка Гужеро–Хейли–Хейли; БГ — болезнь Гровера; БАХ — бородавчатый акрокератоз Холфра; ВП — вульгарная пузырчатка; БД — бородавчатая дискератоза.
Note. ДСП — benign familial pemphigus Gougeon–Haley–Haley; БГ — Grover’s disease; БАХ — warty acrokeratosis Hopf; ВП — vulgar pemphigus; БД — warty dyskeratoma.



Рис. 2. Жирные корки на эритематозно-папулезном фоне, зияющие устья фолликулов
Fig. 2. Seborrheic crusts on an erythematous-papular background, open mouths of follicles



Рис. 3. Желтоватые корки и множественные трещины на фоне эритематозно-папулезной бляшки на подбородке
Fig. 3. Yellowish crusts and multiple cracks on the background of erythematous-papular plaque on the chin

ные покровы туловища, конечностей свободны от высыпаний. В перианальной области отмечаются единичные фолликулярные папулы, очаги гиперемии (рис. 4). Дермографизм красный. Ногтевые пластины на кистях изменены: имеются продольная эритронихия, лейконихия, частичное разрушение ногтевых пластин 1-, 2-, 3-го пальцев обеих кистей с дистального края (онихорексис).

Подчелюстные лимфоузлы увеличены до 1,2 см в диаметре, эластичные, умеренно-болезненные, не спаяны с кожей, подкожно-жировой клетчаткой, между собой, кожа над ними не изменена.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

Оценка основных показателей жизнедеятельности и лабораторных данных не выявила клинически значимых изменений.



Рис. 4. Единичные фолликулярные папулы в перианальной области
Fig. 4. Single follicular papules in the perianal region

Патоморфологическое исследование биоптата кожи (рис. 5): роговой слой утолщен, фолликулярный гиперкератоз, корки в роговом слое. Участки эрозирования, покрытые детритом. Эпидермис неравномерной толщины, неравномерная гиперплазия зернистого слоя (инфандибулярный тип) и выраженный неравномерный акантоз. Папилломатоз. Надбазальный акантолиз с наличием единичных акантолитических клеток и образованием узких лакун. Встречаются признаки дискератоза в виде единичных круглых тел и кератиновых зерен. Граница с дермой выражена. В дерме сосуды расширены, небольшие скопления лимфоцитов и гистиоцитов, коллагеновые волокна уплотнены очагово, архитектура нарушена. Заключение: гистологические признаки характерны для фолликулярного дискератоза (болезни Дарье–Уайта).

Дифференциальный диагноз

Основываясь на данных анамнеза, клинической картины, патоморфологического исследования пациентке был поставлен диагноз: L44.8. Другие уточненные папуло-сквамозные изменения. Фолликулярный дискератоз Дарье–Уайта.

Лечение

Пациентка получила следующую терапию: изотретиноин Lidose (Акнекутан) 24 мг/сут 5 месяцев, с последующим снижением дозы до 16 мг/сут на 2 месяца, далее по 16 мг 2 раза/нед в качестве поддерживающей терапии 4 месяца и топическая терапия на основе адапалена 1 раз/сут и такролимуса 0,1% 1 раз/сут постоянно. Данная дозировка изотретиноина и продолжительность терапии были выбраны неслучайно. По данным консенсуса Бразильского общества дерматовенерологов по применению изотретиноина (E. Bagatin и соавт., 2020) рекомендован изотретиноин для лечения БДУ в суточных дозах 0,2–0,7 мг/кг массы тела. Продолжительность курса терапии выбирается индивидуально [4]. С учетом выбранного для терапии

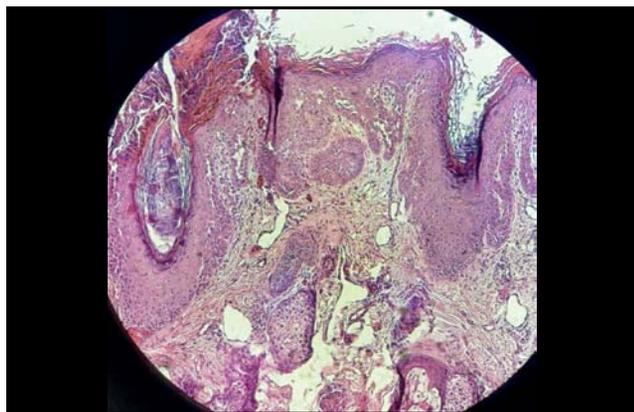


Рис. 5. Патоморфологическое исследование кожного биоптата. Фолликулярный гиперкератоз, корки в роговом слое. Участки эрозии, покрытые детритом. Эпидермис неравномерной толщины, неравномерная гиперплазия зернистого слоя (инфундибулярный тип) и выраженный неравномерный акантоз. Папилломатоз. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 10$

Fig. 5. Pathomorphological examination of a skin biopsy. Follicular hyperkeratosis, cortex in the stratum corneum. Areas of erosion covered with detritus. The epidermis is of uneven thickness, uneven hyperplasia of the granular layer (infundibular type) and pronounced uneven acanthosis. Papillomatosis. Staining with hematoxylin and eosin, $\times 10$

изотретиноина формулы Lidose в соответствии с инструкцией по применению препарата мы снизили дозировку на 20% и получили среднерекомендованную при БДУ. Запатентованная формула Lidose обеспечивает ряд существенных преимуществ по сравнению с обычной формой системного изотретиноина. За счет дополнительных липофильных компонентов, введенных в состав препарата (Гелюцир, Спан), он отлично усваивается в пищеварительном тракте, за счет чего биодоступность изотретиноина увеличивается на 20%, что позволяет снизить и суточную, и курсовую дозировку препарата, а также обезопасить пациентов от потенциальных нежелательных реакций во время лечения. При этом достигается полное сохранение терапевтической эффективности препарата [5].

Исход лечения

Мы надеемся, что назначенная нашей больной поддерживающая терапия препаратом изотретиноина Lidose с последующим переходом на местное применение 0,1% крема на основе адапалена и 0,1% мази на основе такролимуса в течение нескольких месяцев позволит пролонгировать достигнутый эффект и осуществить профилактику рецидивов. Рекомендации поддерживающей терапии данными препаратами связаны с тем, что адапален является метаболитом ретиноида, обладает комедонолитическим и противовоспалительным действием, нормализует процессы кератинизации и эпидермальной дифференцировки, оказывает противовоспалительный эффект путем ингибирования миграции лейкоцитов в очаге воспаления и метаболизма арахидоновой кислоты. Такролимус вызывает ингибирование высвобождения медиаторов воспаления из тучных клеток, базофилов и эозинофилов, тем самым подавляя каскад воспалительных реакций, что предотвращает рецидив заболевания.

Результат терапии представлен на рис. 6.

Обсуждение

Данный клинический случай представляет несомненный интерес в плане дифференциальной диагностики. Первоначально поставленный неверный диагноз доброкачественной семейной пузырчатки не укладывается в критерии диагностики ни по местам локализации, ни по особенностям клиники (в данном случае преимущественное поражение себорейных участков), ни по срокам дебюта заболевания. Поражение ногтей в данном случае также является важным дополнительным диагностическим критерием. Руководствуясь критериями дифференциальной диагностики близкородственных генодерматозов, представленных в табл. 1, практикующий врач может осуществить правильный диагностический путь и определиться с диагнозом. Стоит отметить, что во многих ситуациях, когда клинических и анамнестических дифференциально-диагностических данных бывает недостаточно для принятия решения об окончательном диагнозе, все сомнения можно устранить, проведя пациенту патоморфологическое исследование кожного биоптата, что мы и сделали в данном случае.

В настоящее время отсутствуют клинические рекомендации по лечению пациентов с фолликулярным дискератозом Дарье–Уайта. Многочисленные публикации с предлагаемыми методиками подчеркивают, что вопрос лечения данного заболевания остается открытым. Лечение легких симптомов фолликулярного дискератоза включает защиту от воздействия ультрафиолета, тщательный выбор одежды для предотвращения избыточного потоотделения, применение увлажняющих средств. Предлагаются методики терапии топическими



Рис. 6. Результат терапии
Fig. 6. The result of therapy

глюкокортикостероидами или топическими препаратами витамина D₃, главным образом с целью уменьшить воспаление без изменения течения заболевания [5]. Несколько топических ретиноидов, таких как тазаротен и адапален, также применялись для лечения фолликулярного дискератоза Дарье–Уайта. Нормализуя клеточный обмен и клеточную адгезию, эти препараты на некоторое время улучшают течение БДУ, но незначительно, при отмене препаратов дискератоз рецидивирует [6, 7]. В качестве топической терапии используются также пимекролимус и такролимус [8, 9].

В литературе имеются сообщения об эффективности применения диклофенака натрия в форме 3% геля для лечения БДУ [10–12]. Следует отметить, что в редких случаях БДУ лечили иммуносупрессантом циклоспорином А [6]. Для эффективного удаления рефрактерно-пролиферативных поражений при БДУ иногда использовались хирургические подходы, такие как дермабразия, электродиссекция и различные абляционные лазерные методики [5, 13, 14].

В настоящее время в клинической практике тяжелые симптомы БДУ предлагается лечить пероральными ретиноидами: ацитретином или изотретиноином [5, 15–17]. Несмотря на отсутствие данного показания в инструкции по применению препаратов изотретиноина, эффективность данной терапии показана во всех публикациях, однако после прекращения лечения всегда возникают рецидивы, а побочные эффекты в виде хейлита и ксероза встречаются достаточно часто. Следовательно, необходимо выверять дозировку препара-

тов изотретиноина, рассматривать возможность поддерживающей терапии данной группой лекарственных средств или применять интермиттирующие методики. Положительный результат терапии БДУ с использованием изотретиноина Lidose был продемонстрирован в нашем случае. Изотретиноин на протяжении нескольких десятилетий показывает высокую эффективность в лечении многих тяжелых дерматозов, сопровождающихся избыточной кератинизацией и себогенезом, активацией комменсальной микрофлоры и воспалением за счет TLR-2 и TLR-4 в кератиноцитах, себоцитах и моноцитах [18–23]. При этом побочные эффекты изотретиноина хорошо изучены, прогнозируемы и доступны к мониторингу в процессе терапии [24].

Заключение

Таким образом, в настоящее время терапия фолликулярного дискератоза остается сложной задачей, требующей тщательного выбора методики лечения и индивидуального подхода в каждом конкретном случае. Накапливающийся практический опыт позволит разработать клинические рекомендации для ведения пациентов с данным диагнозом. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует важность применения клинического мышления в рамках дифференциально-диагностических критериев и патоморфологического исследования при принятии решения об окончательном диагнозе и выборе терапии заболевания, клинические рекомендации по которому в настоящее время еще не разработаны. ■

Литература/References

- Schmieder SJ, Rosario-Collazo JA. Keratosis Follicularis. 2022 Jan 14. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
- Savignac M, Simon M, Edir A, Guibbal L, Hovnanian A. SERCA2 dysfunction in Darier disease causes endoplasmic reticulum stress and impaired cell-to-cell adhesion strength: rescue by Miglustat. *J Invest Dermatol.* 2014;134(7):1961–1970. doi: 10.1038/jid.2014.8
- Shwetha V, Sujatha S, Yashoda Devi B, et al. Spectrum of features in Darier's disease: A case report with emphasis on differential diagnosis. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2019;9(2):215–220. doi: 10.1016/j.jobcr.2018.05.001
- Bagatin E, Costa CS, Rocha MADD, Picosse FR, Kamamoto CSL, Pirmez R, et al. Consensus on the use of oral isotretinoin in dermatology — Brazilian Society of Dermatology An Bras Dermatol. 2020;95(Suppl 1):19–38. doi: 10.1016/j.abd.2020.09.001
- Дрождина М.Б., Колеватых Е.П., Трубникова М.А., Кряжева П.А. Возрастные корреляции вульгарных акне. Сравнительное исследование микробиома и экспоза акне у студентов Кировского ГМУ. Анализ результатов терапии применительно к показателям качества жизни. Вестник дерматологии и венерологии. 2020;96(4):32–42. [Drozhдина MB, Kolevatykh EP, Trubnikova MA, Kryazheva PA. Age correlations of acne vulgaris. Comparative study of microbiome and acne exposom at students of Kirov state medical university. Analysis of the results of therapy applicable to indicators of quality of life Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2020;96(4):32–42. (In Russ.)] doi: 10.25208/vdv1143-2020-96-4-32-42
- Hanna N, Lam M, Fleming P, Lynde CW. Therapeutic Options for the Treatment of Darier's Disease: A Comprehensive Review of the Literature. *J Cutan Med Surg.* 2022;26(3):280–290. doi: 10.1177/12034754211058405
- Miyazaki A, Taki T, Takeichi T, Kono M, Yagi H, Yagi H. Darier disease successfully treated with a topical agent containing vitamin A (retinyl palmitate), vitamin E, and urea. *J Dermatol.* 2022;49(8):779–782. doi: 10.1111/1346-8138.16395
- Pérez-Carmona L, Fleta-Asín B, Moreno-García-Del-Real C, Jaén-Olasolo P. Successful treatment of Darier's disease with topical pimecrolimus. *Eur J Dermatol.* 2011;21(2):301–302. doi: 10.1684/ejd.2011.1309
- Rubegni P, Poggiali S, Sbano P, Risulo M, Fimiani M. A case of Darier's disease successfully treated with topical tacrolimus. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2006;20(1):84–87. doi: 10.1111/j.1468-3083.2005.01352.x
- Palacios-Álvarez I, Andrés-Ramos I, Silva MY, Simal G. Treatment of Darier's disease with diclofenac sodium 3% gel. *Dermatol Ther.* 2017;30(3):e12478. doi: 10.1111/dth.12478
- Millán-Parrilla F, Rodrigo-Nicolás B, Molés-Poveda P, Armengot-Carbó M, Quecedo-Estébanez E, Gimeno-Carpio E. Improvement of Darier disease with diclofenac sodium 3% gel. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(4):e89–e90. doi: 10.1016/j.jaad.2013.11.033
- Santos-Alarcon S, Sanchis-Sanchez C, Mateu-Puchades A. Diclofenac sodium 3% gel for Darier's disease treatment. *Dermatol Online J.* 2016;22(4):13030/qt1m2m9ks
- Ji WB, Joung S-Y, Min B-W, Um JW. Surgical excision for non-familial hypertrophic Darier's disease. *ANZ J Surg.* 2018;88(1–2):E77–E78. doi: 10.1111/ans.13255
- Toombs EL, Peck GL. Electrosurgical treatment of etretinate-resistant Darier's disease. *J Dermatol Surg Oncol.* 1989;15(12):1277–1280. doi: 10.1111/j.1524-4725.1989.tb03147.x

15. Haber RN, Dib NG. Management of Darier disease: a review of the literature and update. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2021;87(1):14–21. doi: 10.25259/IJDVL_963_19

16. Bhat RM, Ullal KR, Pinto AC, Sukumar D. Darier-White disease in siblings responding to isotretinoin. *Indian Dermatol Online J.* 2010;1(1):18–20. doi: 10.4103/2229-5178.73252

17. Eimer L, Lagodin C, Bonavia P, Stringa M, Rébora I, Anaya J. Darier-White disease treated with oral isotretinoin. *Arch Argent Pediatr.* 2011;109(4):e63–e66. doi: 10.5546/aap.2011.e63

18. Дрожжина М.Б. Фульминантные акне. Современное решение проблемы. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2019;95(4):79–86. [Drozhkina MB. Fulminant acne. Modern solution to the problem. *Vestnik Dermatologii i Venerologii.* 2019;95(4):79–86. (In Russ.)] doi: 10.25208/0042-4609-2019-95-4-79-86

19. Дрожжина М.Б. Болезнь Морбигана. Современный обзор литературы. Описание редкого клинического случая. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2020;15(1):15–21. [Drozhkina MB. Morbihan disease. A modern review of the literature. Description of a rare clinical case. *Medical news of North Caucasus.* 2020;15(1):129–133. (In Russ.)] doi: 10.14300/mnnc.2020.15033

20. Дрожжина М.Б., Бобро В.А. Подрывающий фолликулит Гоффмана — состояние проблемы, подходы к терапии, демонстра-

ция клинических случаев. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2020;97(2):35–43. [Drozhkina MB, Bobro VA. Goffman's undermining folliculitis — state of the problem, approach to therapy, demonstration of clinical cases. *Vestnik Dermatologii i Venerologii.* 2020;97(2):35–43. (In Russ.)] doi: 10.25208/vdv1139

21. Дрожжина М.Б. Применение Акнекутана для лечения фульминантных акне. *Консилиум. Дерматовенерология.* 2019;2(171):25. [Drozhkina MB. The usage of Aknekutan for the treatment of fulminant acne. *Consultation. Dermatovenerology.* 2019;2(171):25. (In Russ.)]

22. Сергеева И.Г., Криницына Ю.М. Тактика ведения пациентов с тяжелым розацеа. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2016;5:72–78. [Sergeeva IG, Krinitsyna YuM. Tactics of management of patients with severe rosacea. *Vestnik Dermatologii i Venerologii.* 2016;5:72–78. (In Russ.)]

23. Дрожжина М.Б., Бобро В.А. Ринофима: тактика ведения пациента. Краткий обзор литературы и описание клинического случая. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2022;98(1):64–071. [Drozhkina MB, Bobro VA. Rhinophyma: patient management. A brief review of the literature and a description of the clinical case. *Vestnik Dermatologii i Venerologii.* 2022;98(1):64–71. (In Russ.)] doi: 10.25208/vdv12

24. Tan J, Knezevic S. Improving bioavailability with a novel isotretinoin formulation (isotretinoin-Lidose). *Skin Therapy Lett.* 2013;18(6):1–3.

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Концепция и дизайн исследования — М.Б. Дрожжина; сбор и обработка материала — М.Б. Дрожжина, В.А. Бобро, Е.Н. Дерпалюк; написание текста — М.Б. Дрожжина; редактирование — В.А. Бобро.

Authors' participation: all authors: approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article. Concept and design of the study — Marianna B. Drozhkina; collection and processing of material — Marianna B. Drozhkina, Varvara A. Bobro, Elena N. Derpaluk; text writing — Marianna B. Drozhkina; editing — Varvara A. Bobro.

Информация об авторах

*Дрожжина Марианна Борисовна — к.м.н, доцент; адрес: Россия, 610027, Киров, ул. К. Маркса, д. 112; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7689-8350>; eLibrary SPIN: 6938-4768; e-mail: drozhkina@yandex.ru

Бобро Варвара Андреевна — аспирант; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2306-1423>; eLibrary SPIN: 2534-4480; e-mail: bobro.va@inbox.ru

Дерпалюк Елена Николаевна — к.м.н.; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-2516-1529>; eLibrary SPIN: 9655-9614; e-mail: lena_derpaluk@mail.ru

Information about the authors

*Marianna B. Drozhkina — MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor; address: 112 K. Marx street, 610027 Kirov, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7689-8350>; eLibrary SPIN: 6938-4768; e-mail: drozhkina@yandex.ru

Varvara A. Bobro — Postgraduate Student; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2306-1423>; eLibrary SPIN: 2534-4480; e-mail: bobro.va@inbox.ru

Elena N. Derpaluk — MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-2516-1529>; eLibrary SPIN: 9655-9614; e-mail: lena_derpaluk@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 28.06.2023

Принята к публикации: 05.02.2024

Опубликована онлайн: 23.04.2024

Submitted: 28.06.2023

Accepted: 05.02.2024

Published online: 23.04.2024