

ISSN 0042-4609 (Print)
ISSN 2313-6294 (Online)

ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ

Научно-практический рецензируемый журнал

VESTNIK DERMATOLOGII I VENEROLOGII

Peer-review medical journal

Том 100, 2024, № 3
Vol. 100, 2024, No. 3

www.vestnikdv.ru/jour



ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ

Научно-практический рецензируемый журнал
Т. 100, №3, 2024

УЧРЕДИТЕЛИ



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ
И КОСМЕТОЛОГИИ» МИНЗДРАВА РОССИИ



ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
«РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ
И КОСМЕТОЛОГОВ»

«ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ»

Рецензируемый научно-практический журнал.

Основан в 1924 году

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № ФС77-60448 от 30.12.2014

Адрес редакции

107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6,
ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России
Тел.: +7 (499) 785-20-96
E-mail: vestnik@cnikvi.ru
www.vestnikdv.ru

Менеджеры по рекламе

Волкова А.Р.
E-mail: karapetyan@cnikvi.ru
Шилина Ю.В.
E-mail: shilina@cnikvi.ru
Тел.: +7 (499) 785-20-21

Редакция не несет ответственности за содержание рекламы

Цена свободная

Издатель журнала: Общероссийская общественная организация

«Российское общество дерматовенерологов и косметологов»

Адрес: 107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6

Тел.: +7 (499) 785-20-42

E-mail: rodv@cnikvi.ru www.rodv.ru

Тираж 4600 экз. Номер заказа 9523.

Отпечатано в типографии «РИММИНИ»

Адрес: 603104, Нижний Новгород, ул. Красноезвездная, д. 7а

Подписка

000 «Агентство «Книга-Сервис». Подписной индекс — ЕЗ3098

000 «Урал-Пресс Округ». Подписной индекс — 14074

Ответственный секретарь

Карамова А. Э., к.м.н. (Москва)

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-3805-8489>

Научные редакторы

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

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-5936-6232>

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

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-7610-6061>

Главный редактор

Кубанов А. А., д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-7625-0503>

Заместитель главного редактора

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

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-9458-0872>

Члены редакционной коллегии

Аравийская Е. А., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-6378-8582>

Бакулев А. Л., д.м.н., профессор (Саратов)

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1450-4942>

Белоусова И. Э., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-4374-4435>

Дерябин Д. Г., д.б.н., профессор (Москва)

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2495-6694>

Дубенский В. В., д.м.н., профессор (Тверь)

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1671-461X>

Знаменская Л. Ф., д.м.н. (Москва)

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2553-0484>

Мартынов А. А., д.м.н., профессор (Москва)

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-5756-2747>

Олисова О. Ю., д.м.н., профессор (Москва)

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-2482-1754>

Перламутров Ю. Н., д.м.н., профессор (Москва)

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-4837-8489>

Плахова К. И., д.м.н. (Москва)

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-4169-4128>

Рахматулина М. Р., д.м.н., профессор (Москва)

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-3039-7769>

Рукша Т. Г., д.м.н., профессор (Красноярск)

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8142-4283>

Соломка В. С., д.б.н. (Москва)

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-6841-8599>

Хайрутдинов В. Р., д.м.н. (Санкт-Петербург)

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-0387-5481>

Andris Rubins (Латвия)

Jacek Szepietowski (Польша)

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0766-6342>

Jerry Tan (Канада)

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-9624-4530>

Torello Lotti (Италия)

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0840-1936>

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

Электронная версия журнала «ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ» размещена на сайте журнала www.vestnikdv.ru и сайте Научной электронной библиотеки www.elibrary.ru

Журнал «ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ» включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), в базу данных Russian Science Citation Index на платформе Web of Science, Ulrich's Periodicals Directory, Biosis Previews Web of Science, Scopus

VESTNIK

DERMATOLOGII I VENEROLOGII

Peer-review medical journal
V. 100, No. 3, 2024

FOUNDERS



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



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

VESTNIK DERMATOLOGII I VENEROLOGII

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal.
Established in 1924

The journal is registered by the Federal Service for Supervision of
Communications, Information Technologies and Mass Communications
(Roskomnadzor)

Certificate of Mass Media Registration ПИ No. ФС77-60448 dated Decem-
ber 30, 2014

Editorial Address

3 bldg 6 Korolenko street, 107076 Moscow, Russia
Tel.: +7 (499) 785-20-96
E-mail: vestnik@cnikvi.ru
www.vestnikdv.ru

Advertising Manager

Volkova A.R.
E-mail: karapetyan@cnikvi.ru
Shilina Yu.V.
E-mail: shilina@cnikvi.ru
Tel.: +7 (499) 785-20-21

Free price

Publisher Office of the Journal
All-Russian Public Organization
"Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists"
Address: 3 bldg 6 Korolenko street, 107076 Moscow, Russia
Tel.: +7 (499) 785-20-42
E-mail: rodv@cnikvi.ru www.rodv.ru

Run: 4600 copies

Printed by "RIMMINI"
Address: 7a Krasnozvezdnaya street, 603104 Nizhny Novgorod, Russia

Subscription

BOOK SERVICE agency. Subscription index — E33098
Ural-Press Okrug directory. Subscription index — 14074

Executive Editor

Karamova A. E., Cand. Sci. (Med.) (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-3805-8489>

Science Editors

Zaslavsky D. V., Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-5936-6232>
Sokolovskiy E. V., Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-7610-6061>

Editor-in-Chief

Kubanov A. A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician
of the Russian Academy of Sciences (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-7625-0503>

Deputy Editor-in-Chief

Samtsov A. V., Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-9458-0872>

Editorial Board

Araviyskaia E. A., Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-6378-8582>
Bakulev A. L., Dr. Sci. (Med.), Professor (Saratov)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1450-4942>
Belousova I. E., Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-4374-4435>
Deryabin D. G., Dr. Sci. (Biol.), Professor (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2495-6694>
Dubensky V. V., Dr. Sci. (Med.), Professor (Tver)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1671-461X>
Znamenskaya L. F., Dr. Sci. (Med.) (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2553-0484>
Martynov A. A., Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-5756-2747>
Olisova O. Yu., Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-2482-1754>
Perlamutrov Yu. N., Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-4837-8489>
Plakhova K. I., Dr. Sci. (Med.) (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-4169-4128>
Rahmatulina M. R., Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-3039-7769>
Ruksha T. G., Dr. Sci. (Med.), Professor (Krasnoyarsk)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8142-4283>
Solomka V. S., Dr. Sci. (Biol.) (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-6841-8599>
Khairutdinov V. R., Dr. Sci. (Med.) (Saint Petersburg)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-0387-5481>
Andris Rubins (Latvia)
Jacek Szepletowski (Poland)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0766-6342>
Jerry Tan (Canada)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-9624-4530>
Torello Lotti (Italy)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0840-1936>

The online version of VESTNIK DERMATOLOGII I VENEROLOGII is published on the website www.vestnikdv.ru.

VESTNIK DERMATOLOGII I VENEROLOGII is listed in the Russian Index of Scientific Quotes (RINTs), in the database of the Russian Science Citation Index on Web of Science, Ulrich's Periodicals Directory, Biosis Previews Web of Science, Scopus.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ХАЙРУТДИНОВ В.Р., БУРОВА С.А., ОЛИСОВА О.Ю., СОКОЛОВСКИЙ Е.В., КОХАН М.М., КОТРЕХОВА Л.П., РАХМАТУЛИНА М.Р., САМЦОВ А.В., АРАВИЙСКАЯ Е.Р., ПИРОГОВА А.С.

Гнойный гидраденит: обзор международных клинических рекомендаций по диагностике и лечению заболевания

ЧЕПУШТАНОВА К.О., ПАТРУШЕВ А.В., ГОРБУНОВ Ю.Г., БЕЛОУСОВА И.Э.

Болезнь Гровера: современные представления о транзитном и персистирующем акантолитическом дерматозе

НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

МИРОНЫЧЕВА А.М., ЛАЗУКИН В.Ф., ГРИШИН А.С., ГАРАНИНА О.Е., УСКОВА К.А., СТЕПАНОВА Я.Л., ЗИНОВЬЕВА Е.А., МАКАРЫЧЕВ И.С., ТОМИЛОВ В.О., СЛЕСАРЕВА Е.С., ЖДАКОВА Е.А., АБДУЛЛАЕВА Л.Э., КЛЕМЕНОВА И.А., ШЛИВКО И.Л.

Анализ согласованности мнений врачей в оценке дерматоскопических изображений актинического кератоза, болезни Боуэна, кератоакантомы и плоскоклеточного рака кожи

САДОВСКАЯ Е.А., ГОРЛОВА Н.А., ШЕРЕНГОВСКАЯ Ю.В., ПРИТУЛО О.А., ПРОХОРОВ Д.В., РАВЛЮК Д.А., ГУМЕНЮК Л.Н.

Сравнительная оценка эффективности бальнеотерапии и бальнеотерапии в сочетании с внутривенным лазерным облучением крови на этапе санаторно-курортного лечения больных псориазом

ТАШКЕНБАЕВА У.А., АЛИЕВ А.Ш., УСМАНАЛИЕВ С.А.
Особенности терапии псориаза при инфекции COVID-19

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

ЗАГРТДИНОВА Р.М., ЛЯШЕНКО Н.В., ЗАГРТДИНОВА Р.Н., СЕРГЕЕВА Т.П., КОБЕЛЕВА Т.А., ПЕТРУНИН Д.Д.

Опыт лечения бактериальных инфекций кожи у детей в амбулаторной практике

МАРТЫНОВ А.А., ВЛАСОВА А.В., МИШИНА О.С.
Гнойный гидраденит глазами пациента

НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

СОМОВ Д.В., ЧЕРНЯЕВА А.Ю., МАЗУС В.А., НУРИЕВА Л.Т., БОБРОВ М.А., АНИЧКОВ Д.А.
Синдром Стивенса–Джонсона, индуцированный приемом вальпроевой кислоты

СИДОРЕНКО О.А., АНИСИМОВА Л.А., СТАРОСТЕНКО В.В., ГРЕБЕННИКОВА С.В.

Трудности диагностики псориаза в детском возрасте

REVIEW

7

VLADISLAV R. KHAIRUTDINOV, SOFIA A. BUROVA, OLGA YU. OLISOVA, EVGENY V. SOKOLOVSKIY, MUZA M. KOKHAN, LIUBOV P. KOTREKHOVA, MARGARITA R. RAKHMATULINA, ALEXEY V. SAMTSOV, ELENA R. ARAVIISKAIA, ANNA S. PIROGOVA
Hidradenitis suppurativa: review of international clinical guidelines for the diagnosis and treatment of the disease

17

KSENIYA O. CHEPUSHTANOVA, ALEKSANDR V. PATRUSHEV, YRII G. GORBUNOV, IRENA E. BELOUSOVA
Grover's disease — current understanding of transient and persistent acantholytic dermatosis

ORIGINAL STUDIES

26

ANNA M. MIRONYCHEVA, VALERYI F. LAZUKIN, ARTEM S. GRISHIN, OXANA E. GARANINA, KSENIYA A. USKOVA, YANA L. STEPANOVA, ELENA A. ZINOVEVA, ILYA S. MAKARYCHEV, VYACHESLAV O. TOMILOV, ELENA S. SLESAREVA, EKATERINA A. ZHDAKOVA, LEILA E. ABLULLAeva, IRINA A. KLEMENOVA, IRENA L. SHLIVKO
Analysis of the consistency of doctors' opinions in the assessment of dermatoscopic images of actinic keratosis, Bowen's disease, keratoacanthoma and squamous cell cancer

37

EKATERINA A. SADOVSKAYA, NINA A. GORLOVA, JULIA V. SHERENGOVSKAYA, OLGA A. PRITULO, DMITRY V. PROKHOROV, DARIA A. RAVLYUK, LESYA N. GUMENYUK
Comparative evaluation of the effectiveness of balneotherapy and balneotherapy in combination with intravenous laser irradiation of blood at the period of spa treatment of patients with psoriasis

50

UMIDA A. TASHKENBAEVA, AZIZ SH. ALIEV, SANJAR A. USMANALIEV
Features of psoriasis treatment with infection COVID-19

GUIDELINES FOR PRACTITIONERS

58

RISIDA M. ZAGRTDINOVA, NATALIA V. LYASHENKO, RIZILYA N. ZAGRTDINOVA, TATYANA P. SERGEEVA, TATYANA A. KOBELVA, DMITRY D. PETRUNIN
Clinical experience of outpatient treatment of bacterial skin infections in children

65

ANDREY A. MARTYNOV, ANNA V. VLASOVA, OLESYA S. MISHINA
Hidradenitis suppurativa as seen by the patient

CLINICAL CASE REPORTS

74

DMITRY V. SOMOV, ALINA YU. CHERNYAEVA, VERONIKA A. MAZUS, LYAMAM T. NURIEVA, MAXIM A. BOBROV, DMITRY A. ANICHKOV
Valproic acid induced Stevens–Johnson syndrome

80

OLGA A. SIDORENKO, LUDMILA A. ANISIMOVA, VYATCHESLAV V. STAROSTENKO, SVETLANA V. GREBENNIKOVA
Psoriasis in pediatric dermatological clinical practice: diagnosis and management

doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16739>

Гнойный гидраденит: обзор международных клинических рекомендаций по диагностике и лечению заболевания

© Хайрутдинов В.Р.^{1*}, Бутова С.А.², Олисова О.Ю.³, Соколовский Е.В.⁴, Кохан М.М.⁵, Котрехова Л.П.⁶, Рахматулина М.Р.⁷, Самцов А.В.¹, Аравийская Е.Р.³, Пирогова А.С.³

¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

² Национальная академия микологии, Москва, Россия

³ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

⁴ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

⁵ Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии, Екатеринбург, Россия

⁶ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

⁷ Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

Обоснование. Гнойный гидраденит (ГГ) — хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи, которое развивается после полового созревания и характеризуется появлением на участках кожи, богатых апокриновыми потовыми железами, рецидивирующих болезненных узлов, абсцессов, формированием свищевых ходов и рубцов. Лечение ГГ направлено на подавление воспаления, купирование боли и предупреждение формирования свищей и рубцов.

Цель настоящего обзора. Обобщение сведений в опубликованных международных клинических рекомендациях по диагностике и лечению ГГ, их всесторонняя оценка и сравнение между собой.

Методы. В период с декабря 2022 по февраль 2023 г. осуществлялся поиск научных статей в базе данных PubMed Национального центра биотехнологической информации. Критерии включения: научные статьи на английском языке без ограничений по дате; междисциплинарные публикации специалистов, в которых участвовали врачи-дерматовенерологи.

Результаты. Анализ существующих актуальных международных клинических рекомендаций по диагностике и лечению ГГ свидетельствует об отсутствии в них конкретных схем и алгоритмов лечения, критериев оценки эффективности проводимой терапии. В терапии ГГ рекомендовано использование наружных кератолитиков, антисептиков и антибиотиков. Среди системных препаратов применяют антибиотики, ретиноиды, иммуносупрессивные средства, гормональные препараты. Наиболее высокую терапевтическую эффективность в лечении ГГ показали генно-инженерные биологические препараты, ингибирующие ФНО- α и ИЛ-17A.

Выводы. Пациентам с ГГ в зависимости от стадии, тяжести, давности заболевания и общего состояния больного требуются различные подходы в лечении, в том числе разнообразные хирургические вмешательства. Основной принцип — индивидуальный подбор метода лечения для конкретного пациента. В связи с этим существует потребность в разработке отечественных клинических рекомендаций по ведению пациентов с ГГ.

Ключевые слова: гнойный гидраденит; инверсные акне; лечение; клинические рекомендации

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

Источник финансирования: исследование выполнено за счет финансирования по месту работы авторов.

Для цитирования: Хайрутдинов В.Р., Бутова С.А., Олисова О.Ю., Соколовский Е.В., Кохан М.М., Котрехова Л.П., Рахматулина М.Р., Самцов А.В., Аравийская Е.Р., Пирогова А.С. Гнойный гидраденит: обзор международных клинических рекомендаций по диагностике и лечению заболевания. Вестник дерматологии и венерологии. 2024;100(3):7–16. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16739>



doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16739>

Hidradenitis suppurativa: review of international clinical guidelines for the diagnosis and treatment of the disease

© Vladislav R. Khairutdinov^{1*}, Sofia A. Burova², Olga Yu. Olisova³, Evgeny V. Sokolovskiy⁴, Muza M. Kokhan⁵, Liubov P. Kotrekhova⁶, Margarita R. Rakhmatulina⁷, Alexey V. Samtsov¹, Elena R. Araviiskaia³, Anna S. Pirogova³

¹S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

²National Academy of Mycology, Moscow, Russia

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

⁴Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Pavlov University), Saint Petersburg, Russia

⁵Ural Research Institute of Dermatovenereology and Immunopathology, Yekaterinburg, Russia

⁶Mechnikov North-West State Medical University, Saint Petersburg, Russia

⁷State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

Background. Hidradenitis suppurativa hidradenitis is a chronic recurrent inflammatory skin disease that develops after puberty and is characterized by the appearance of recurrent painful nodes, abscesses, the formation of fistula passages and scars on skin areas rich in apocrine sweat glands. Treatment of purulent hidradenitis is aimed at suppressing inflammation, relieving pain, preventing the formation of fistulas and scars.

The objectives of this review. Summarize the information in the published international clinical guidelines for the diagnosis and treatment of purulent hidradenitis, their comprehensive assessment and comparison with each other.

Methods. In the period from December 2022 to February 2023, scientific articles were searched in the PubMed database of the National Center for Biotechnological Information. Inclusion criteria: scientific articles in English, without date restrictions; interdisciplinary publications of specialists in which dermatovenereologists participated.

Results. The analysis of the existing relevant international clinical recommendations for the diagnosis and treatment of purulent hidradenitis indicates the absence of specific treatment schemes and algorithms, criteria for evaluating the effectiveness of therapy. In the treatment of purulent hidradenitis, the use of external keratolytics, antiseptics and antibiotics is recommended. Among systemic drugs, antibiotics, retinoids, immunosuppressive agents, hormonal drugs are used. The highest therapeutic efficacy in patients with purulent hidradenitis was shown by genetically engineered drugs that inhibit TNF- α and IL-17A.

Conclusions. Patients with purulent hidradenitis require various treatment approaches, including a variety of surgical interventions, depending on the stage, severity, prescription of the disease and the general condition of the patient. The basic principle is the individual selection of the treatment method for a particular patient. In this regard, there is a need to develop domestic clinical guidelines for the management of patients with purulent hidradenitis.

Keywords: purulent hidradenitis; inverse acne; treatment; clinical recommendations

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

Funding source: through funding at the place of work of the authors.

For citation: Khairutdinov VR, Burova SA, Olisova OYu, Sokolovskiy EV, Kohan MM, Kotrekhova LP, Rakhmatulina MR, Samtsov AV, Araviiskaia ER, Pirogova AS. Hidradenitis suppurativa: review of international clinical guidelines for the diagnosis and treatment of the disease. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2024;100(3):7–16.

doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16739>



Обоснование

В данной статье собрана наиболее актуальная информация, касающаяся эффективных методов терапии гнойного гидраденита (ГГ). Был выполнен поиск и обзор посвященных лечению ГГ научных публикаций, имеющихся в базе данных PubMed, которая создана Национальным центром биотехнологической информации, США (National Center for Biotechnology Information, NCBI). Клинические рекомендации по диагностике и лечению ГГ, разработанные в Европе, Северной и Южной Америке в течение последних 3–7 лет, во многом дублируют друг друга. Мы постарались сравнить и обобщить рекомендации международных дерматологических обществ [1, 2].

Терапия ГГ является многосторонней и включает изменения образа жизни, в частности отказ от курения и снижение веса, местное лечение, системные антибактериальные и противовоспалительные препараты, генно-инженерные биологические препараты, лазерную и фототерапию, а также проведение различных хирургических вмешательств [1–5].

Цель настоящего обзора — обобщение сведений в опубликованных международных клинических рекомендациях по диагностике и лечению ГГ, их всесторонняя оценка и сравнение между собой.

Методология поиска источников

В период с декабря 2022 по февраль 2023 г. осуществлялся поиск научных статей в базе данных PubMed Национального центра биотехнологической ин-

формации (National Center for Biotechnology Information, NCBI) [6]. Поискковые запросы включали: «гнойный гидраденит» («hidradenitis suppurativa»), «инверсные акне» («acne inversa»), «терапия» («treatment»), «рекомендации» («guidelines», «recommendations»), «консенсус» («consensus») и «экспертное мнение» («expert opinion»).

Критерии включения: научные статьи на английском языке без ограничений по дате; междисциплинарные публикации специалистов, в которых участвовали врачи-дерматовенерологи.

Критерии невключения: публикации, написанные на других языках, кроме английского; рекомендации, разработанные без участия врачей-дерматовенерологов.

Нами были отобраны девять клинических рекомендаций по ведению пациентов с ГГ, которые разработаны различными рабочими группами, организациями и ассоциациями и соответствуют критериям включения/невключения (табл. 1).

Терапия

Лечением пациентов с ГГ занимается врач-дерматовенеролог. В то же время во всех клинических рекомендациях по лечению ГГ авторы подчеркивают необходимость междисциплинарного подхода к ведению больных ГГ с привлечением разных специалистов — хирурга, гинеколога и психотерапевта с целью раннего выявления сопутствующих/коморбидных заболеваний и совместного принятия оптимальных терапевтических решений [7–17].

Таблица 1. Клинические рекомендации по лечению гнойного гидраденита
Table 1. Clinical recommendations for the treatment of hidradenitis suppurativa

Организация	Название документа	Год	Источник
Европейская академия дерматологии и венерологии	Европейское руководство по лечению гнойного гидраденита и инверсных акне (S1)	2015	[7]
Европейская организация по гнойному гидрадениту	Доказательный подход к лечению гнойного гидраденита / инверсных акне, на основе европейского руководства по гнойному гидрадениту	2016	[8]
Швейцарская консенсусная группа	Швейцарские практические рекомендации по лечению гнойного гидраденита / инверсных акне	2017	[9]
Канадская ассоциация дерматологов, консенсусная группа	Подходы к ведению пациентов с гнойным гидраденитом	2017	[10]
Канадская ассоциация дерматологов	Гнойный гидраденит: новая модель лечения и интегративная стратегия по внедрению орфанного заболевания	2018	[11]
Британская ассоциация дерматологов	Руководство Британской ассоциации дерматологов по лечению гнойного гидраденита (инверсных акне)	2018	[12]
Альянс по гнойному гидрадениту	Гнойный гидраденит / инверсные акне: практическая основа для оптимизации лечения — систематический обзор и рекомендации рабочей группы Альянса по гнойному гидрадениту	2019	[13]
Фонд по борьбе с гнойным гидраденитом США и Канады	Североамериканские рекомендации по клиническому ведению гнойного гидраденита: публикации фонда по борьбе с гнойным гидраденитом США и Канады. Часть I: диагностика, оценка и использование дополнительных методов исследования. Часть II: местное, внутрочаговое и системное лечение	2019	[14, 15]
Бразильское общество дерматологов	Консенсус по лечению гнойного гидраденита Бразильского общества дерматологов	2019	[16]

Наружная терапия

Местное лечение направлено на предотвращение окклюзии фолликулов (кератолитики), снижение бактериальной колонизации и связанного с ней воспаления (антисептики и антибиотики), уменьшение боли и воспаления при изолированных поражениях (внутрикожное введение кортикостероидов) [1].

Кератолитики. *Резорцин* обладает выраженным кератолитическим (комедонолитическим) и антисептическим свойствами. Применяют резорцин в форме 15% крема, который рекомендован для лечения ГГ I и II стадий по Хёрли (в настоящее время данный препарат не зарегистрирован в Российской Федерации). При обострении заболевания крем наносят на очаги поражения 2 раза/сут. К нежелательным явлениям, развивающимся на фоне применения резорцина, относится контактный аллергический дерматит [7, 8, 14].

Антисептики и дезинфицирующие средства. Дезинфицирующие средства назначают с целью снижения уровня колонизации кожи бактериями и уменьшения воспалительных явлений. Для этого используют хлоргексидин, бензоила перексид, триклозан и ихтиол в виде различных наружных форм (раствора, лосьона, эмульсии, крема) [7, 13, 18].

Топические антибиотики. Для лечения ГГ I и II стадий по Хёрли применяют клиндамицин в виде 1% раствора или лосьона, которые наносят на очаги поражения 2 раза/сут. Этот антибиотик обладает бактериостатическим, а в высоких концентрациях — бактерицидным действием в отношении анаэробных бактерий, стрептококков и стафилококков. Малоэффективен при узлах и глубоких абсцессах. При длительном применении (> 3 месяцев) возможно развитие резистентности [7, 8, 13, 14].

Внутриочаговое введение кортикостероидов. Введение кортикостероидов пролонгированного действия (*триамцинолона*) в очаги воспаления рассматривается во всех клинических рекомендациях. Обкалывание кортикостероидами отдельных узлов показано при рецидивах ГГ в качестве монотерапии или в комбинации с системными препаратами. Инъекции триамцинолона приводят к быстрому купированию боли, снижению гиперемии и отека тканей, уменьшению нагноения узлов. Кортикостероиды противопоказаны при развитии бактериальной инфекции [8–10, 12–14, 16, 19].

Системная терапия

Антибиотики. Во всех международных клинических рекомендациях назначение антибиотиков рассматривается в качестве основного метода лечения ГГ. Антибактериальные препараты не только подавляют активность бактерий, но и обладают противовоспалительным эффектом. К препаратам выбора относятся антибиотики тетрациклинового ряда — *доксциклин*, *миноциклин*. Кроме широкого спектра антибактериального действия, тетрациклины ингибируют хемотаксис и активность металлопротеиназ, что приводит к уменьшению воспалительного процесса. Тетрациклины назначают большим ГГ I и II стадий по Хёрли, продолжительность лечения — 3–6 месяцев. Данные препараты не следует назначать беременным женщинам и детям в связи с негативным влиянием тетрациклинов на формирование скелета, возможным развитием гипоплазии эмали и дентина зубов вследствие

образования нерастворимых комплексов с кальцием в костной ткани [7–16].

Комбинацию двух антибиотиков — *клиндамицина* и *рифампицина* — применяют при развитии резистентности к тетрациклинам. Клиндамицин активен в отношении стрептококков, стафилококков и многих анаэробов, в то время как рифампицин эффективно подавляет рост грамположительных и внутриклеточных бактерий. Комбинация клиндамицин + рифампицин показана пациентам с ГГ I и II стадий по Хёрли в качестве монотерапии или комбинированного лечения. Рекомендуемая доза клиндамицина составляет 300 мг 2 раза/день, рифампицина — 300 мг 2 раза/день или 600 мг 1 раз/день, длительность курса терапии — 8–12 недель [7–16, 20].

Лечение тремя антибактериальными препаратами — *метронидазол* + *моксифлоксацин* + *рифампицин* — рекомендовано проводить в качестве второй или третьей линии терапии ГГ II и III стадий по Хёрли. Метронидазол эффективен против анаэробных бактерий, в то время как моксифлоксацин проявляет активность в отношении грамположительных, грамотрицательных и анаэробных бактерий. Комбинация трех антибактериальных препаратов обеспечивает широкий спектр действия и снижает вероятность развития резистентности к рифампицину. Рекомендуемая дозировка моксифлоксацина — 400 мг/день, метронидазола — 500 мг 3 раза/день, рифампицина — 300 мг 2 раза/день или 10 мг/кг/сут. Прием метронидазола следует прекратить через 6 недель, чтобы избежать развития нейротоксичности [7, 13, 15, 21, 22].

Дапсон относится к антибактериальным препаратам резерва, который назначают при устойчивости к другим антибиотикам. Его применяют в дозе от 25 до 200 мг/сут курсами продолжительностью не менее 3 месяцев. До начала лечения дапсоном необходимо исключить дефицит фермента глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, на фоне которого при длительном приеме сульфаниламидных препаратов возможно развитие гемолитической анемии [7–16].

Эртапенем — антибиотик из группы карбапенемов, обладает широким спектром действия в отношении грамположительных, грамотрицательных и анаэробных бактерий, вводится внутривенно. Эртапенем рекомендован Альянсом по ГГ и Фондом по борьбе с ГГ США и Канады в качестве резервного препарата для пациентов, у которых развилась резистентность к пероральным антибиотикам. Эртапенем назначают при II и III стадиях по Хёрли в суточной дозе 1,0 г курсом 6 недель, 1 раз/сут, для подготовки пациента к хирургическому вмешательству [13, 15, 22–24].

Ретиноиды. Ретиноиды являются синтетическими ароматическими производными ретиноевой кислоты, участвуют в регуляции пролиферации и дифференцировки кератиноцитов, уменьшают патологическую кератинизацию инфундибулярной части волосяного фолликула, подавляют секрецию сальных желез. *Ацитретин* включен во все международные клинические рекомендации по ведению больших ГГ, в то время как возможность применения *изотретиноина* обсуждается. Основной клеточной мишенью ацитретина является кератиноцит, в то время как для изотретиноина — себоцит (сальная железа) [8–16].

Ацитретин продемонстрировал эффективность в терапии пациентов с ГГ. Он рекомендован в качестве

лекарственного средства второй или третьей линий лечения ГГ после неэффективности антибиотиков. Суточная доза ацитретина составляет от 0,2 до 0,9 мг/кг, длительность лечения — 4–6 месяцев. Необходимо помнить о тератогенном действии ретиноидов и длительном периоде (до 2 лет) полувыведения ацитретина и его метаболитов (этретината). В связи с этим обязательно проведение скринингового и регулярного тестирования во время лечения, а также использование надежных методов контрацепции. В связи с тератогенным эффектом ацитретина Фондом по борьбе с ГГ США и Канады, Британской ассоциацией дерматологов и Бразильским обществом дерматологов этот препарат противопоказан женщинам детородного возраста [7–16].

Рекомендации относительно применения изотретиноина в терапии ГГ противоречивы. Изотретиноин подавляет активность сальных желез, уменьшает их размер, сдерживая продукцию кожного сала. Участки кожи, богатые апокриновыми потовыми железами, на которых развивается ГГ, содержат относительно небольшое количество сальных желез. Канадская ассоциация дерматологов и Европейская академия дерматологии и венерологии не рекомендуют назначать изотретиноин пациентам с ГГ в связи с отсутствием убедительных данных о его эффективности [7, 10]. Британская ассоциация дерматологов и Фонд по борьбе с ГГ США и Канады рассматривают возможность использования изотретиноина в качестве препарата второй или третьей линии для лечения больных ГГ, имеющих сопутствующие акне средней и тяжелой степени [12, 15]. По мнению Бразильского общества дерматологов, изотретиноин предпочтительнее ацитретина при рефрактерном течении ГГ у женщин детородного возраста [16].

Иммунодепрессанты. Системные иммуносупрессивные препараты — *циклоsporин* и *кортикостероиды* упоминаются в большинстве международных клинических рекомендаций. Данные лекарственные средства используют в качестве третьей линии терапии при рефрактерном течении ГГ и применяют для подавления воспалительного процесса. Иммунодепрессанты назначают при невозможности использования генно-инженерных биологических препаратов [7–16].

Циклоспорин избирательно и обратимо действует на Т-лимфоциты. Он подавляет активацию Т-клеток и высвобождение ими медиаторов воспаления. Суточная доза препарата составляет 2–6 мг/кг, длительность терапии не указывается, но обычно не превышает 8–12 недель [7–16].

Системные кортикостероиды при ГГ применяют короткими курсами для борьбы с тяжелыми рецидивами заболевания. В пересчете на преднизолон кортикостероиды назначают в дозе 0,5–0,7 мг/кг/сут с постепенным снижением и отменой [7–16].

Препараты, влияющие на эндокринную систему. В пользу существования ассоциации между гормональным дисбалансом и развитием ГГ свидетельствуют частые обострения заболевания у женщин в конце лютеиновой фазы менструального цикла, сопутствующие ГГ тяжелые формы акне, гиперандрогения, синдром поликистозных яичников. Стимуляция дигидротестостероном рецепторов андрогенов сальных желез приводит к избыточной продукции кожного сала и способствует закупорке фолликулов. Назначение антиандрогенных

и сахароснижающих препаратов следует рассматривать при наличии соответствующих коморбидных заболеваний у пациентов с ГГ [25, 26].

Комбинированные оральные контрацептивы с антиандрогенным действием (*ципротерона ацетат с этинилэстрадиолом*) рекомендованы в качестве монотерапии для женщин с ГГ I и II стадий по Хёрли, имеющих признаки гиперандрогении [7, 8, 15, 16].

Финастерид является ингибитором 5 α -редуктазы, который блокирует в периферических тканях превращение тестостерона в дигидротестостерон. Рассматривается применение финастерида как препарата третьей линии в дозе 1–5 мг/сут у мужчин с ГГ [15, 16].

Спиронолактон выступает антагонистом рецепторов альдостерона с антиандрогенными свойствами. Препарат может быть эффективным у женщин, страдающих ГГ I и II стадий по Хёрли, у которых системные антибиотики неэффективны. Спиронолактон назначают в дозе 100–150 мг/сут в течение 3–6 месяцев [15, 16].

Метформин повышает чувствительность рецепторов периферических тканей к инсулину, ускоряет утилизацию глюкозы клетками, подавляет образование свободных жирных кислот и окисление жиров. Назначение метформина показано больным ГГ с сопутствующим синдромом поликистозных яичников, сахарным диабетом, а также гестационным диабетом. Рекомендуемая доза препарата — 500 мг 2–3 раза/сут [8, 9, 12, 15, 16].

Генно-инженерные биологические препараты. Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) применяют для лечения пациентов с ГГ II и III стадий по Хёрли при резистентности к системным антибиотикам. С этой целью используют следующие ГИБП: ингибиторы фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) — инфликсимаб, адалимумаб; ингибиторы интерлейкина-1 (ИЛ-1) — анакинра, канакинумаб; ингибиторы интерлейкинов-12/23 (ИЛ-12/23) — устекинумаб; ингибиторы интерлейкина-17 (ИЛ-17) — секукинумаб.

Адалимумаб — человеческое моноклональное антитело против ФНО- α , является единственным ГИБП, который был одобрен для терапии больных ГГ во всех международных клинических рекомендациях в качестве препарата первой линии [7–16]. Его эффективность и безопасность при лечении ГГ были оценены в рандомизированных контролируемых клинических исследованиях [27–29]. Адалимумаб вводят подкожно по следующей схеме: 0-я неделя — 160 мг; 2-я неделя — 80 мг; с 4-й недели — последующие подкожные инъекции по 80 мг 1 раз/2 нед или по 40 мг еженедельно [7–16].

Инфликсимаб — химерное моноклональное антитело, ингибирующее ФНО- α . Препарат рассматривается для лечения ГГ в качестве ГИБП второй линии при развитии рефрактерности к адалимумабу. Инфликсимаб одобрен всеми дерматологическими организациями, кроме Швейцарии и Канады. Препарат вводят внутривенно, капельно, в дозе 5 мг/кг на 0-й, 2-й и 6-й неделях [7–16]. Длительное применение ингибиторов ФНО- α , особенно инфликсимаба, может привести к развитию инфекционных осложнений, в том числе реактивации латентного туберкулеза [30].

Анакинра — антагонист рецептора ИЛ-1. В рандомизированном клиническом исследовании была показана эффективность анакинры в лечении больных ГГ II и III стадий по Хёрли. Препарат рекомендован Альянсом

по ГГ и Фондом по борьбе с ГГ США и Канады в качестве третьей линии терапии [13, 15].

Канакинумаб — человеческое моноклональное антитело против ИЛ-1 β , упоминаемое только в бразильских рекомендациях в качестве препарата третьей линии лечения ГГ [16].

Устекинумаб — человеческое моноклональное антитело, ингибирующее ИЛ-12 и ИЛ-23. Препарат рассматривается в качестве потенциально эффективного средства для лечения ГГ в европейских (S1), североамериканских, бразильских рекомендациях и рекомендациях Альянса по ГГ [7, 13, 15, 16].

Секукинумаб — человеческое моноклональное антитело, подавляющее активность ИЛ-17A. В пилотном исследовании была отмечена эффективность секукинумаба в терапии ГГ II и III стадий по Хёрли. Секукинумаб рекомендован в качестве терапевтического средства для лечения ГГ Бразильским обществом дерматовенерологов [16, 31]. В конце 2022 г. закончились два масштабных многоцентровых рандомизированных клинических исследования III фазы по оценке краткой и долгосрочной эффективности и безопасности секукинумаба в терапии ГГ у пациентов ≥ 18 лет. Полученные результаты показали высокую эффективность препарата при ГГ, что позволяет рассматривать секукинумаб в качестве нового безопасного и эффективного ГИБП с инновационным механизмом действия для лечения ГГ II и III стадий по Хёрли. Данные проведенных исследований планируется включить в действующие международные клинические рекомендации [29, 32].

Хирургическое лечение

Существуют разнообразные хирургические методики, применяемые в лечении ГГ: фенестрация (вскрытие), дренирование, эксцизия одиночных очагов, деруфирование, криохирургия, радикальное (широкое) иссечение воспалительных очагов, использование CO₂- и YAG-лазеров. Выбор вида операции осуществляется с учетом стадии заболевания, анатомической локализации воспалительного процесса, распространенности, тяжести и давности заболевания, частоты рецидивов, предшествующего лечения, общего состояния и сопутствующих заболеваний пациента [33, 34].

В целях профилактики рецидивирования ГГ важным общим требованием при всех вариантах хирургического лечения является тщательная медикаментозная предоперационная подготовка. Хирурги оценивают степень подготовки воспалительного очага к операции визуально, пальпаторно, с помощью инструментальных, в том числе ультразвуковых, и других исследований. Оптимальными являются: 1) купирование воспалительного процесса до возможно минимальной активности; 2) уменьшение размера поражения, что прямо пропорционально времени последующего заживления раны; 3) достижение четких границ очага поражения, отграничение от окружающих здоровых тканей; 4) уменьшение гнойного отделяемого из свищей и их закрытие благодаря промываниям антисептиками; 5) улучшение общего состояния, нормализация температуры и показателей периферической крови; 6) лечение сопутствующей патологии [35].

Фенестрация (вскрытие) и дренирование

При лечении ГГ в результате периодических прорывов вскрытых абсцессов не достигается полное вы-

здоровление и почти в 100% случаев наблюдается развитие многократных рецидивов на протяжении длительного времени. При простом разрезе наиболее крупных абсцессов большинство других нагноившихся апокриновых потовых желез, вовлеченных в единый патологический процесс, остаются невоскрытыми и поддерживают воспаление. В то же время при тяжело протекающем гнойном процессе в острой фазе заболевания процедура разреза и дренирования рекомендована с целью быстрого снятия остроты воспаления, облегчения боли, устранения дискомфорта, лихорадки и других симптомов, а также предотвращения развития сепсиса. Кроме того, метод вскрытия и дренирования часто используется как паллиатив для подготовки к радикальному хирургическому иссечению [33, 36].

Выскабливание (кюретирование) свищевых ходов

Выскабливание свищевых ходов — малоинвазивная, щадящая ткани процедура, которая проста в исполнении, экономична и сводит к минимуму риск развития грубых косметических рубцов. При использовании этой методики сохраняются имеющиеся плотные узлы. Хирургическим зондом определяют устье и направление свищевого хода, который вскрывают, затем производят выскабливание содержимого с грануляциями. Процедура позволяет сохранить целостность дна и боковых стенок свищевого хода, что обеспечивает быструю реэпителизацию раны. Метод предпочтителен для ликвидации свищевых ходов только при небольших поражениях ГГ в I и II стадиях по Хёрли [36, 37].

Деруфирование

Деруфирование — удаление «крыши» свищевого хода электрохирургической петлей. Это эффективная и быстрая хирургическая манипуляция, оставляющая косметически приемлемые послеоперационные рубцы. Деруфирование может выполняться в амбулаторных условиях, метод подходит для рецидивирующих локальных поражений ГГ при I и II стадиях по Хёрли. В устье поверхностного свищевого хода вводят тупой зонд, исследуют боковые ответвления, электрохирургической петлей удаляют «крышу» полости и производят кюретаж. Частота рецидивов составляет 17% [38, 39].

Радикальное (широкое) иссечение

Данный метод часто рассматривают как единственное эффективное хирургическое вмешательство при прогрессирующем ГГ в III стадии по Хёрли. До операции, как и при других оперативных вмешательствах, проводят медикаментозную подготовку, выполняют ультразвуковое исследование кожи и мягких тканей с использованием частоты от 7 до 18 МГц, которое позволяет обнаружить неразличимые визуально изменения дермы, особенно у пациентов с ожирением. Основными задачами проведения ультразвукового исследования выступают: выявление формирующихся узлов; дифференциация абсцессов и подкожных свищевых ходов; предоперационное картирование. При необходимости определения локализации и распространенности свищевых ходов глубоко в дерме, а также при локализации поражений в аногенитальной области для обнаружения свищей (фистул), сооб-

щающихся с прямой кишкой или анальным каналом, проводят магнитно-резонансную томографию мягких тканей. Во время проведения операции прокрашивают свищевые ходы, что облегчает работу хирурга по максимальному иссечению всех патологических тканей до глубокой фасции. Единым блоком иссекают всю зону поражения с узлами, свищевыми ходами, волосяными фолликулами, сальными и апокриновыми железами в пределах видимо здоровых тканей. При иссечении лоскута больших размеров и невозможности закрыть рану местными тканями проводят реконструкцию — пересадку кожного, кожно-фасциального или кожно-мышечного лоскута. После операции в аксиллярных областях производят временную иммобилизацию верхней конечности [33, 34, 40–44]. Широкое радикальное иссечение очагов ГГ показало меньшую частоту рецидивов в сравнении с локальным разрезом, дренированием и ограниченным иссечением пораженных тканей, а удовлетворенность косметическим состоянием и повышение качества жизни наблюдались более чем у 70% пациентов [35, 40, 44].

CO₂-лазер

Использование CO₂-лазера (углекислотного лазера) для иссечения пораженных очагов при ГГ заключается в фокальной вапоризации узлов, абсцессов и свищей, здоровые ткани остаются нетронутыми. При вапоризации для полного удаления патологических тканей и сглаживания дефекта лазер пропускают через область пораженного участка несколько раз. Методика является одновременно и щадящей, и радикальной, эффективно применяется у пациентов со II стадией по Хёрли. Ряд специалистов признает использование CO₂-лазера у больных ГГ предпочтительным, что связано с проведением процедуры под местной анестезией, краткосрочностью вмешательства, менее выраженными болевыми ощущениями по сравнению с традиционной хирургической тактикой, возможностью применения этого метода в зонах с рубцеванием. Частота рецидивов составляет 29% [45, 46].

Nd:YAG-лазер

Неодимовый лазер на алюмо-иттриевом гранате (Nd:YAG-лазер) обычно применяется для удаления волос в нежелательных местах. Основываясь на том, что развитие ГГ начинается в волосяном фолликуле, была осуществлена попытка использования Nd:YAG-лазера у больных данной патологией. В слепом рандомизированном исследовании сравнили результаты терапии пациентов с ГГ I стадии по Хёрли, получавших наружное лечение 10% раствором бензоила пероксида в комбинации с 1% лосьоном клиндамицина, и применение Nd:YAG-лазера. Терапевтическая эффективность Nd:YAG-лазера оказалась выше. В более поздних исследованиях было показано успешное применение Nd:YAG-лазера у больных ГГ I и II стадий по Хёрли [47–49].

Доказательные исследования, рекомендуемые тот или иной вид оперативного вмешательства при различных вариантах ГГ, в текущей литературе отсутствуют. Однако можно отметить единство мнений всех исследователей относительно необходимости тщательной предоперационной медикаментозной подготовки с использованием современных фармакологических средств. Вскрытие и дренаж абсцессов не приводят к выздо-

влению, но способствуют уменьшению клинических проявлений, устранению субъективных симптомов и показаны в качестве паллиатива перед радикальной операцией. В хирургическом лечении приветствуется индивидуализированный подход в зависимости от локализации и тяжести ГГ. Радикальное иссечение патологических тканей без или с реконструкцией (трансплантацией) — лучший вариант для достижения выздоровления. При выборе тактики хирургического лечения надо стремиться к тому, чтобы возможный риск вреда от операции не превышал риск от самого заболевания.

Другие лечебные мероприятия

В целях профилактики дальнейшего ухудшения течения заболевания пациентам с ГГ рекомендуют отказаться от курения. В ряде исследований было установлено, что удельный вес курильщиков среди больных ГГ выше, чем в популяции в целом. Также была выявлена ассоциация между степенью тяжести заболевания и курением [7–17].

Во всех клинических рекомендациях авторы указывают на необходимость снижения избыточного веса. Увеличение тяжести ГГ коррелирует с высоким ИМТ больных. При избыточном весе отмечается более интенсивное трение кожи в складках в области поражений [7–16].

Выбор повязок должен быть индивидуальным, он зависит от локализации высыпаний и выраженности воспалительного процесса. Предпочтение следует отдавать повязкам, которые хорошо впитывают гнойное отделяемое свищей, что позволяет уменьшить мацерацию эпидермиса и ограничить неприятный запах. Повязки должны быть выполнены из материала, не раздражающего кожу [7–16].

Заключение

В большинстве актуальных клинических рекомендаций ГГ рассматривается как одно из проявлений инверсных акне, что, по нашему мнению, не вполне корректно. При развитии акне ключевыми звеньями патогенеза выступают гипертрофия сальных желез и гиперпродукция кожного сала, чего не наблюдается при ГГ. Изотретиноин, подавляющий активность сальных желез, обладает крайне высокой терапевтической эффективностью при акне, а в лечении ГГ результаты его применения весьма умеренные.

Анализ существующих актуальных международных клинических рекомендаций по диагностике и лечению ГГ свидетельствует об отсутствии в них конкретных схем и алгоритмов лечения, критериев оценки эффективности проводимой терапии. Основной принцип — индивидуальный подбор метода лечения для конкретного пациента. Другой особенностью клинических рекомендаций является оценка степени тяжести ГГ с использованием стадирования заболевания по классификации Хёрли, которая в данный момент не позволяет оценить степень активности воспалительного процесса у конкретного пациента.

В Российской Федерации клинические рекомендации по диагностике и лечению ГГ отсутствуют. Вместо термина «ГГ» употребляется термин «хронический гнойный гидраденит». Кроме того, острый гидраденит (как проявление глубокой стафилодермии) рассма-

тривается в руководствах в разделе гнойничковых болезней кожи (пиодермии). Пациентам с ГГ в зависимости от стадии, тяжести, давности заболевания и общего состояния больного требуются различные подходы в лечении, в том числе разнообразные хирургические вмешательства. В связи с этим

существует потребность в разработке клинических рекомендаций по ведению пациентов с ГГ. Авторы предлагают провести дальнейшее обсуждение вопросов тактики и лечения больных ГГ на междисциплинарном уровне с привлечением хирургов и других специалистов. ■

Литература/References

- Hendricks AJ, Hsiao JL, Lowes MA, Shi VY. A comparison of international management guidelines for hidradenitis suppurativa. *Dermatology*. 2021;237(1):81–96. doi: 10.1159/000503605
- Ocker L, Abu Rached N, Seifert C, Scheel C, Bechara FG. Current medical and surgical treatment of hidradenitis suppurativa—a comprehensive review. *J Clin Med*. 2022;11(23):7240. doi: 10.3390/jcm11237240
- Hurley HJ. Axillary hyperhidrosis, apocrine bromhidrosis, hidradenitis suppurativa and familial benign pemphigus. Surgical approach. *Dermatologic Surgery, Principles and Practice*. 2nd ed. N.Y.: Marcel Dekker; 1989. P. 623–646.
- Van der Zee HH, Jemec GBE. New insights into the diagnosis of hidradenitis suppurativa: Clinical presentations and phenotypes. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(5 Suppl 1):S23–26. doi: 10.1016/j.jaad.2015.07.047
- Thorlacius L, Garg A, Riis PT, Nielsen SM, Bettoli V, Ingram JR, et al. Inter-rater agreement and reliability of outcome measurement instruments and staging systems used in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2019;181(3):483–491. doi: 10.1111/bjd.17716
- База данных PubMed Национального центра биотехнологической информации — National Center for Biotechnology Information, NCBI. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov> (accessed: 17.02.2023).
- Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, Hunger RE, Ioannides D, Juhász I, et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(4):619–644. doi: 10.1111/jdv.12966
- Gulliver W, Zouboulis CC, Prens E, Jemec GB, Tzellos T. Evidence-based approach to the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, based on the European guidelines for hidradenitis suppurativa. *Rev Endocr Metab Disord*. 2016;17(3):343–351. doi: 10.1007/s11154-016-9328-5
- Hunger RE, Laffitte E, Läuchli S, Mainetti C, Mühlstädt M, Schiller P, et al. Swiss practice recommendations for the management of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *Dermatology*. 2017;233(2–3):113–119. doi: 10.1159/000477459
- Alavi A, Lynde C, Alhusayen R, Bourcier M, Delorme I, George R, et al. Approach to the management of patients with hidradenitis suppurativa: a consensus document. *J Cutan Med Surg*. 2017;21(6):513–524. doi: 10.1177/1203475417716117
- Gulliver W, Landells ID, Morgan D, Pirzada S. Hidradenitis suppurativa: a novel model of care and an integrative strategy to adopt an orphan disease. *J Cutan Med Surg*. 2018;22(1):71–77. doi: 10.1177/1203475417736290
- Ingram JR, Collier F, Brown D, Burton T, Burton J, Chin MF, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of hidradenitis suppurativa (acne inversa) 2018. *Br J Dermatol*. 2019;180(5):1009–1017. doi: 10.1111/bjd.17537
- Zouboulis CC, Bechara FG, Dickinson-Blok JL, Gulliver W, Horváth B, Hughes R, et al. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: a practical framework for treatment optimization — systematic review and recommendations from the HS ALLIANCE working group. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(1):19–31. doi: 10.1111/jdv.15233
- Alikhan A, Sayed C, Alavi A, Alhusayen R, Brasasard A, Burkhart C, et al. North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: a publication from the United States and Canadian hidradenitis suppurativa foundations: Part I: diagnosis, evaluation, and the use of complementary and procedural management. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(1):76–90. doi: 10.1016/j.jaad.2019.02.067
- Alikhan A, Sayed C, Alavi A, Alhusayen R, Brasasard A, Burkhart C, et al. North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: a publication from the United States and Canadian hidradenitis suppurativa foundations: Part II: topical, intralesional, and systemic medical management. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(1):91–101. doi: 10.1016/j.jaad.2019.02.068
- Magalhães RF, Rivitti-Machado MC, Duarte GV, Souto R, Nunes DH, Chaves M, et al. Consensus on the treatment of hidradenitis suppurativa — Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol*. 2019;94(2 Suppl 1):7–19. doi: 10.1590/abd1806-4841.20198607
- Simonart T. Hidradenitis suppurativa and smoking. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(1):149–150. doi: 10.1016/j.jaad.2009.08.001
- Boyd AS. Ichthammol revisited. *Int J Dermatol*. 2010;49(7):757–760. doi: 10.1111/j.1365-4632.2010.04551.x
- Riis PT, Boer J, Prens EP, Saunte DM, Emtestam L, et al. Intralesional triamcinolone for flares of hidradenitis suppurativa (HS): a case series. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(6):1151–1155. doi: 10.1016/j.jaad.2016.06.049
- Albrecht J, Baine PA, Ladizinski B, Jemec GB, Bigby M. Long-term clinical safety of clindamycin and rifampicin combination for the treatment of hidradenitis suppurativa. A critically appraised topic. *Br J Dermatol*. 2019;180(4):749–755. doi: 10.1111/bjd.17265
- Caeiro JP, Iannini PB. Moxifloxacin (Avelox): a novel fluoroquinolone with a broad spectrum of activity. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2003;1(3):363–370. doi: 10.1586/14787210.1.3.363
- Join-Lambert O, Coignard H, Jais JP, GuetRevillet H, Poirée S, Fraitag S, et al. Efficacy of rifampin-moxifloxacin-metronidazole combination therapy in hidradenitis suppurativa. *Dermatology*. 2011;222(1):49–58. doi: 10.1159/000321716
- Zhanel GG, Johanson C, Embil JM, Noreddin A, Gin A, Vercaigne L, et al. Ertapenem: review of a new carbapenem. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2005;3(1):23–39. doi: 10.1586/14787210.3.1.23
- Join-Lambert O, Coignard-Biehler H, Jais JP, Delage M, Guet-Revillet H, Poirée S, et al. Efficacy of ertapenem in severe hidradenitis suppurativa: a pilot study in a cohort of 30 consecutive patients. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71(2):513–520. doi: 10.1093/jac/dkv361
- Vossen AR, van Straalen KR, Prens EP, van der Zee HH. Menses and pregnancy affect symptoms in hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(1):155–156. doi: 10.1016/j.jaad.2016.07.024
- Riis PT, Ring HC, Themstrup L, Jemec GB. The role of androgens and estrogens in hidradenitis suppurativa — a systematic review. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2016;24(4):239–249.
- Miller I, Lynggaard CD, Lophaven S, Zachariae C, Dufour DN, Jemec GB. A double-blind placebo-controlled randomized trial of adalimumab in the treatment of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2011;165(2):391–398. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10339.x
- Kimball AB, Kerdel F, Adams D, Mrowietz U, Gelfand JM, Gniadecki R, et al. Adalimumab for the treatment of moderate to severe

- Hidradenitis suppurativa: a parallel randomized trial. *Ann Intern Med.* 2012;157(12):846–855. doi: 10.7326/0003-4819-157-12-201212180-00004
29. Kimball AB, Okun MM, Williams DA, Gottlieb AB, Papp KA, Zouboulis CC, et al. Two phase 3 trials of adalimumab for hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med.* 2016;375(5):422–434. doi: 10.1056/NEJMoa1504370
30. Davis JS, Ferreira D, Paige E, Gedye C, Boyle M. Infectious complications of biological and small molecule targeted immunomodulatory therapies. *Clin Microbiol Rev.* 2020;33(3):e00035-19. doi: 10.1128/CMR.00035-19
31. Prussick L, Rothstein B, Joshipura D, Saraiya A, Turkowski Y, Abdat R, et al. Open-label, investigator-initiated, single-site exploratory trial evaluating secukinumab, an anti-interleukin-17A monoclonal antibody, for patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2019;181(3):609–611. doi: 10.1111/bjd.17822
32. Kimball AB, Jemec GBE, Alavi A, Reguiat Z, Gottlieb AB, Bechara FG, et al. Secukinumab in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (SUNSHINE and SUNRISE): week 16 and week 52 results of two identical, multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 trials. *Lancet.* 2023;401(10378):747–761. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00022-3
33. Chawla S, Toale C, Morris M, Tobin A, Kavanagh D. Surgical management of hidradenitis suppurativa: a narrative review. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2022;15(1):35–41.
34. Yeroushalmi S, Ildardashty A, Elhage KG, Chung M, Bartholomew E, Hakimi M, et al. Hidradenitis suppurativa and sleep: a systematic review. *Arch Dermatol Res.* 2023;315(5):1409–1415. doi: 10.1007/s00403-022-02460-x
35. Cuenca-Barrales C, Montero-Vilchez T, Sanchez-Diaz M, Rodriguez-Pozo JA, Diaz-Calvillo P, Martinez-Lopez A, et al. A patterns of surgical recurrence in patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatology.* 2023;239(2):255–261. doi: 10.1159/000527400
36. Vellaichamy G, Braunberger T, Nahhas A, Hamzavi IH. Surgical procedures for hidradenitis suppurativa. *Cutis.* 2018;102(1):13–16.
37. Scuderi N, Monfrecola A, Dessy L, Fabbrocini G, Megna M, Monfrecola G. Medical and surgical treatment of hidradenitis suppurativa: a review. *Skin Appendage Disord.* 2017;3(2):95–110. doi: 10.1159/000462979
38. Van Hattem S, Spoo JR, Horvath B, et al. Surgical treatment of sinuses by derofing in hidradenitis suppurativa. *Dermatol Surg.* 2012;38(3):494–497. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.02255.x
39. Zaayman M, Azhar A, Silfvast-Kaiser A, Jeong CY, Paek SY. MOdified DEroofing with scar excision (MODES Procedure) for the surgical treatment of hidradenitis Suppurativa. *J Cutan Med Surg.* 2023;27(1):69–71. doi: 10.1177/12034754221138246
40. Shavit E, Pawliwec A, Alavi A, George R. The surgeon's perspective: a retrospective study of wide local excisions taken to healthy subcutaneous fat in the management of advanced hidradenitis suppurativa. *Can J Surg.* 2020;63(2):E94–E99. doi: 10.1503/cjs.003119
41. Бурова С.А. Принципиальные подходы к радикальному лечению актиномикоза и других гнойно-воспалительных заболеваний абдоминальной и параректальной локализаций. Успехи медицинской микологии. 2017;17:244–245. [Burova SA. Principal approaches to the treatment of individual actinomycosis and other purulent-inflammatory diseases of the abdominal and pararectal localization. *Advances in medical mycology.* 2017;17:244–245. (In Russ.)]
42. Manfredini M, Garbarino F, Bigi L, Pellacani G, Magnoni C. Surgical and postsurgical wound care in hidradenitis suppurativa. *Dermatol Ther.* 2020;33(3):e13282. doi: 10.1111/dth.13282
43. Balik E, Eren T, Bulut T, Büyükuncu Y, Bugra D, Yamaner S. Surgical approach to extensive hidradenitis suppurativa in the perineal/perianal and gluteal regions. *World J Surg.* 2008;33(3):481–487. doi: 10.1007/s00268-008-9845-9
44. Cuenca-Barrales C, Montero-Vilchez T, Sanchez-Diaz M, Rodriguez-Pozo JA, Diaz-Calvillo P, Martinez-Lopez A, et al. Patterns of surgical recurrence in patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatology.* 2023;239(2):255–261. doi: 10.1159/000527400
45. Danby F, Hazen P, Boer J. New and traditional surgical approaches to hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(5):S62–65. doi: 10.1016/j.jaad.2015.07.043
46. Ezekwe N, Neelam R, Jones BA, Ozog DM, Hamzavi IH. Retrospective study of keloid formation after CO₂ excision therapy for hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 2023;89(1):181–182. doi: 10.1016/j.jaad.2023.03.001
47. Mahmoud BH, Tierney E, Hexasel CL, Pui J, Ozog DM, Hamzavi IH. Prospective controlled clinical and histopathologic study of hidradenitis suppurativa treated with the long-pulsed neodymium:yttrium-aluminium-garnet laser. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62(4):637–645. doi: 10.1016/j.jaad.2009.07.048
48. Naouri M, Maruani A, Lagrange S, Cogrel O, Servy A, Collet Vilette AM, et al. Treatment of hidradenitis suppurativa using a long-pulsed hair removal neodymium:yttrium-aluminium-garnet laser: A multicenter, prospective, randomized, intraindividual, comparative trial. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(1):203–205. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.117
49. Ezekwe N, Ozog DM, Hamzavi IH. Response to: "Treatment of hidradenitis suppurativa using a long-pulsed hair removal neodymium:yttrium-aluminium-garnet laser: A multicenter, prospective, randomized, intraindividual, comparative trial". *J Am Acad Dermatol.* 2022;86(2):e69–e70. doi: 10.1016/j.jaad.2021.06.890

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Анализ литературы, интерпретация данных — В.Р. Хайрутдинов, С.А. Бурова; концепция и дизайн исследования — О.Ю. Олисова; написание текста — В.Р. Хайрутдинов, С.А. Бурова, А.С. Пирогова; отбор литературных данных, подготовка в публикации — М.Р. Рахматулина, Л.П. Котрехова; анализ литературных данных, формирование структуры статьи — Е.Р. Аравийская, А.В. Самцов; редактирование статьи — Е.В. Соколовский, М.М. Кохан.

Authors' participation: all authors are responsible for the content and integrity of the entire article. Literature analysis, data interpretation — Vladislav R. Khairutdinov, Sofia A. Burova; research concept and design — Olga Yu. Olisova; text writing — Vladislav R. Khairutdinov, Sofia A. Burova, Anna S. Pirogova; selection of literary data, preparation for publication — Margarita R. Rakhmatulina, Liubov P. Kotrekova; analysis of literary data, structure formation articles — Elena R. Araviiskaia, Alexey V. Samtsov; editing of the article — Evgeny V. Sokolovskiy, Muza M. Kokhan.

Информация об авторах

***Хайрутдинов Владислав Ринатович** — д.м.н., доцент; адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0387-5481>; eLibrary SPIN: 4417-9117; e-mail: haric@mail.ru

Бурова София Алексеевна — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0017-621X>; eLibrary SPIN: 5420-5508; e-mail: doctorburova@mail.ru

Олисова Ольга Юрьевна — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2482-1754>; eLibrary SPIN: 2500-7989; e-mail: olisovaolga@mail.ru

Соколовский Евгений Владиславович — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7610-6061>; eLibrary SPIN: 6807-7137; e-mail: s40@mail.ru

Кохан Муза Михайловна — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6353-6644>; eLibrary SPIN: 3470-9306; e-mail: mkokhan@yandex.ru

Котрехова Любовь Павловна — к.м.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2995-4249>; eLibrary SPIN: 6628-1260; e-mail: zurupalubov@inbox.ru

Рахматулина Маргарита Рафиковна — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3039-7769>; eLibrary SPIN: 6222-8684; e-mail: rahmatulina@cnikvi.ru

Самцов Алексей Викторович — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9458-0872>; eLibrary SPIN: 2287-5062; e-mail: avsamtsov@mail.ru

Аравийская Елена Роальдовна — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6378-8582>; eLibrary SPIN: 9094-9688; e-mail: arelenar@mail.ru

Пирогова Анна Сергеевна — аспирант; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2246-1321>; eLibrary SPIN: 1419-2147; e-mail: annese@mail.ru

Information about the authors

***Vladislav R. Khairutdinov** — MD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor; address: 6 Akademika Lebedeva street, 194044 Saint Petersburg, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0387-5481>; eLibrary SPIN: 4417-9117; e-mail: haric@mail.ru

Sofia A. Burova — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0017-621X>; eLibrary SPIN: 5420-5508; e-mail: doctorburova@mail.ru

Olga Yu. Oliyova — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2482-1754>; eLibrary SPIN: 2500-7989; e-mail: olisovaolga@mail.ru

Evgeny V. Sokolovskiy — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7610-6061>; eLibrary SPIN: 6807-7137; e-mail: s40@mail.ru

Muza M. Kokhan — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6353-6644>; eLibrary SPIN: 3470-9306; e-mail: mkokhan@yandex.ru

Liubov P. Kotrekhova — MD, Cand. Sci. (Med.); Associate Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2995-4249>; eLibrary SPIN: 6628-1260; e-mail: zurupalubov@inbox.ru

Margarita R. Rakhmatulina — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3039-7769>; eLibrary SPIN: 6222-8684; e-mail: rahmatulina@cnikvi.ru

Alexey V. Samtsov — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9458-0872>; eLibrary SPIN: 2287-5062; e-mail: avsamtsov@mail.ru

Elena R. Araviiskaia — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6378-8582>; eLibrary SPIN: 9094-9688; e-mail: arelenar@mail.ru

Anna S. Pirogova — MD, PhD, Student; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2246-1321>; eLibrary SPIN: 1419-2147; e-mail: annese@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 12.11.2023

Принята к публикации: 22.05.2024

Опубликована онлайн: 18.06.2024

Submitted: 12.11.2023

Accepted: 22.05.2024

Published online: 18.06.2024

doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16048>

Болезнь Гровера: современные представления о транзиторном и персистирующем акантолитическом дерматозе

© Чепуштанова К.О.*, Патрушев А.В., Горбунов Ю.Г., Белоусова И.Э.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Болезнь Гровера — папуло-везикулезный зудящий дерматоз, характеризующийся транзиторным, персистирующим или бессимптомным течением. Нами проведен анализ публикаций, обнаруженных в базах данных научной литературы PubMed и РИНЦ, с 1970 по 2022 г. Описаны клинические проявления болезни Гровера, возможная локализация, этиологические факторы, гистологическая и дерматоскопическая картины заболевания. По данным литературы, предполагаемые ассоциации с началом заболевания очень вариабельны и включают инсоляцию, беременность, гемодиализ, химиотерапию, потливость, ряд дерматозов, а также злокачественные заболевания и трансплантацию органов в анамнезе. Также указывается сезонность процесса. На данный момент описано девять гистологических паттернов заболевания, наиболее часто встречается акантолитический дискератоз.

Ключевые слова: болезнь Гровера; транзиторный акантолитический дерматоз; персистирующий акантолитический дерматоз; акантолиз; дискератоз

Конфликт интересов: авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Источник финансирования: рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Информированное согласие: от пациентов получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию результатов обследования и лечения в журнале «Вестник дерматологии и венерологии».

Для цитирования: Чепуштанова К.О., Патрушев А.В., Горбунов Ю.Г., Белоусова И.Э. Болезнь Гровера: современные представления о транзиторном и персистирующем акантолитическом дерматозе. Вестник дерматологии и венерологии. 2024;100(3):17–25. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16048>



doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16048>

Grover's disease — current understanding of transient and persistent acantholytic dermatosis

© Kseniya O. Chepushtanova*, Aleksandr V. Patrushev, Yrii G. Gorbunov, Irena E. Belousova

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

Grover's disease is a papulo-vesicular pruritic dermatosis characterized by a transient, persistent, or asymptomatic course. We have analyzed the publications found in the PubMed and RSCI scientific literature databases between 1970 and 2022. The clinical manifestations of Grover's disease, possible localization, etiological factors, and the histological and dermatoscopic picture of the disease are described. According to the literature, the putative associations with disease onset are highly variable and include insolation, pregnancy, hemodialysis, chemotherapy, sweating, a number of dermatoses, and a history of malignancy and organ transplantation. Seasonality of the process has also been described. To date, nine histologic patterns of the disease have been described, the most common being acantholytic dyskeratosis.

Keywords: Grover's disease; transient acantholytic dermatosis; persistent acantholytic dermatosis; acantholysis; dyskeratosis

Conflict of interest: the authors of this article have confirmed that there is no conflict of interest to disclose.

Funding source: the work was done and published through financing at the place of work of the authors.

Patient permission: 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: Chepushtanova KO, Patrushev AV, Gorbunov YG, Belousova IE. Grover's disease — current understanding of transient and persistent acantholytic dermatosis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2024;100(3):17–25. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16048>



Введение

Дерматоз впервые был описан R.W. Grover в 1970 г. у 6 пациентов с высыпаниями преимущественно в области туловища и спины, сопровождающимися сильным зудом и склонными к саморазрешению в течение нескольких недель, гистологическая картина которых была схожа с болезнью Дарье и доброкачественной пузырчаткой Хейли–Хейли. Данное состояние получило название «транзиторный акантолитический дерматоз» [1].

В 1976 г. после изучения 54 новых случаев болезни Гровера M. Chalet и соавт. более детально охарактеризовали клинические данные: в большинстве случаев высыпания представляли собой папулы и папуловезикулы, наблюдались у мужчин старше 40 лет, преимущественно локализовались в области ключиц, грудной клетки, спины [2]. По наблюдениям, поражение кожи головы встречалось редко, слизистые оболочки, ладони и подошвы были интактны. Также авторы более подробно описали гистологические особенности заболевания и предложили четыре возможных паттерна: Дарье-подобный, пемфигус-подобный, Хейли–Хейли-подобный и спонгиозитический.

В дальнейшем клиническая картина дерматоза становится более понятной и характеризуется появлением у пациентов мономорфных высыпаний в виде округлых зудящих папул и везикул с локализацией в области груди, спины, верхних конечностей, бедер (рис. 1–3). Количество элементов может варьировать от единичных до нескольких десятков. Высыпания не имеют тенденции к периферическому росту и слиянию и могут быть эксфолированы вследствие сильного зуда. Размер обычно составляет 1–3 мм, но может достигать 1 см в диаметре. По данным литературы, дерматоз наблюдается в основном у мужчин старше 40 лет с I и II фенотипами кожи [3, 4].

В 1976 г. R.S. Simon описала пациента с высыпаниями, характерными для болезни Гровера, но существующими на протяжении более трех лет, а также выявила гистологические признаки, которые не были описаны ранее, а именно наличие акантолитических клеток в участках спонгиоза и значительной примеси эозинофильных гранулоцитов в дермальных инфильтратах [5]. Впервые прозвучало название «персистирующий акантолитический дерматоз».

Позднее в 1977 г. было зарегистрировано 54 случая дерматоза в США и 24 в Австралии, многие из них отличались хроническим течением. В 2004 г. C.J. Quirk и P.J. Heenan описали две другие клинические формы дерматоза — персистирующую и хроническую бессимптомную. При персистирующей форме зуд может быть менее интенсивным, но высыпания сохраняются на протяжении длительного времени, демонстрируя незначительный ответ на терапию. Хроническая бессимптомная форма характеризуется наличием постоянных высыпаний, напоминающих фолликулит, не сопровождающихся субъективными ощущениями, преимущественно в области туловища, чаще у мужчин. При гистологическом исследовании выявлялся акантолиз, но без вовлечения фолликулов. Ряд случаев с данной формой дерматоза был зарегистрирован у онкологических больных [3, 6].

В 2017 г. M. Gantz и соавт. было опубликовано исследование, где проводился обширный обзор пациентов с болезнью Гровера с атипичными особенностями течения заболевания [7]. Поражение области туловища наблюдалось в большинстве случаев. Кроме того, отмечалось вовлечение в патологический процесс верхних и нижних конечностей, лица, шеи, подмышечных впадин, паховой и ягодичной областей. В редких случаях поражалась кожа кистей, стоп, ушных раковин, слизистых оболочек. Высыпания в основном были представлены папулезными и везикулезными элементами, реже — пустулезными, буллезными. Преобладающим субъективным симптомом в большинстве случаев являлся зуд, однако у ряда пациентов он отсутствовал.

Этиологические факторы и ассоциация с другими заболеваниями

Ассоциация с потенциальными триггерными факторами была зарегистрирована в 85% случаев болезни Гровера. Наиболее частыми триггерами являлись злокачественные заболевания и трансплантация органов в анамнезе. В исследовании M.D. Davis и соавт., в котором принимали участие 72 пациента с диагнозом «болезнь Гровера», по меньшей мере у 26 пациентов отмечалась связь со злокачественными заболеваниями, в том числе с лейкемией, саркомой Капоши, солидными злокачественными опухолями. J.M. Parsons, проанализировав



Рис. 1. Диссеминированные папуло-везикулезные высыпания в области живота
Fig. 1. Disseminated papulo-vesicular rashes in the abdominal area



Рис. 2. Диссеминированные папуло-везикулезные высыпания в области груди
Fig. 2. Disseminated papulo-vesicular rashes in the chest area



Рис. 3. Диссеминированные папуло-везикулезные высыпания в области спины
Fig. 3. Disseminated papulo-vesicular rashes in the back area

зировав множество источников, также описал связь появления болезни Гровера у онкологических пациентов с такими диагнозами, как острый миелоидный лейкоз, аденокарцинома желудка, лейомиосаркома мочевого пузыря и др. [4, 8].

Также в результате клинических исследований выявлена ассоциация дерматоза с другими кожными процессами (псориазом, экземой, чесоткой, актиническим кератозом, аллергическим дерматитом и др.). Была описана связь заболевания с такими факторами, как инсоляция, беременность, гемодиализ, химиотерапия, а также установлена причинно-следственная связь между обострением болезни Гровера, жаркой погодой и потливостью у лежачих пациентов [7].

По данным литературы известно, что заболеваемость болезнью Гровера зависит от сезона. В работе R.W. Grover и R. Rosenbaum обострение отмечалось зимой с повторным пиком в августе. Однако только R.W. Grover и R. Rosenbaum, C.J. Quirk и P.J. Heenan отметили повышенную заболеваемость в зимний период. J.M. Parsons в своем обзоре 1996 г. не отметил сезонных обострений, но указал на рецидивы болезни Гровера летом и зимой в течение 7–10 лет наблюдения за пациентами [4, 6, 9].

В исследовании N. Scheinfeld и J. Mones 2006 г., в котором участвовало 385 пациентов с установленным диагнозом «болезнь Гровера», отмечалось, что заболевание встречалось в 4 раза чаще в зимние месяцы, чем в летние [10]. Доля общего числа биопсий была самой высокой зимой. Средний возраст начала заболевания составил 64 года.

В недавних обзорах литературы описаны случаи дебюта болезни Гровера на фоне протекающей инфекции SARS-CoV-2 или после нее [11–13].

У 13,8% пациентов (из 2761, находящихся в исследовании), по данным P. Giavedoni, наблюдались монотипные папуло-везикулезные высыпания [14]. При гистологическом исследовании отмечались интраэпидермальные везикулы с наличием дискератотических кератиноцитов, характерные для болезни Гровера. Высыпания обычно начинались через несколько дней после первых клинических признаков COVID-19, продолжались около недели и разрешались без осложнений.

Патогенез и иммунология

Болезнь Гровера рассматривается как приобретенный, не связанный с иммунными механизмами акантолитический дерматоз. Однако некоторые авторы оставляют вопрос об аутоиммунном характере заболевания открытым. Часть иммунологических исследований биоптатов кожи пациентов с болезнью Гровера продемонстрировала отложения IgG и C3-комплемента как в зоне дермоэпидермального сочленения, подобно буллезному пемфигоиду, так и в средних отделах эпидермиса, что делает гистологическую картину схожей с пузырьчаткой. Кроме того, другие образцы биоптатов кожи показали отложения IgM в зоне базальной мембраны и в стенках сосудов сосочкового слоя дермы, а также отложения IgA, C3-комплемента и фибрина в капиллярах. IgG и IgM также обнаруживались в цитоидных тельцах. При непрямой реакции иммунофлюоресценции отмечались циркулирующие антитела к антигенным структурам супрабазальных и базальных кератиноцитов. Таким образом, подтверждением аутоиммунного характера дерматоза являются не только схожесть патоморфологических признаков с пемфигоидом и пузырьчаткой, но и положительный ответ на биологическую терапию препаратом ритуксимаб в ряде случаев [15].

Гистологическая картина

При гистологическом исследовании болезни Гровера наиболее часто встречающимся морфологическим вариантом является Дарье-подобный, который характеризуется наличием акантолиза с явлениями дискератоза в виде образования так называемых «круглых телец» и «зерен» в эпидермисе (рис. 4). Другие гистологические варианты заболевания включают спонгиозитический, пемфигус-подобный (обычно гистологическая картина при данном варианте имеет сходства с вульгарной/листовидной пузырьчаткой) и Хейли–Хейли-подобный [2] (рис. 5, 6). Спонгиозитический вариант характеризуется наличием спонгиозитической внутриэпидермальной полости, пемфигус-подобный — акантолизом на разных уровнях эпидермиса, Хейли–Хейли-

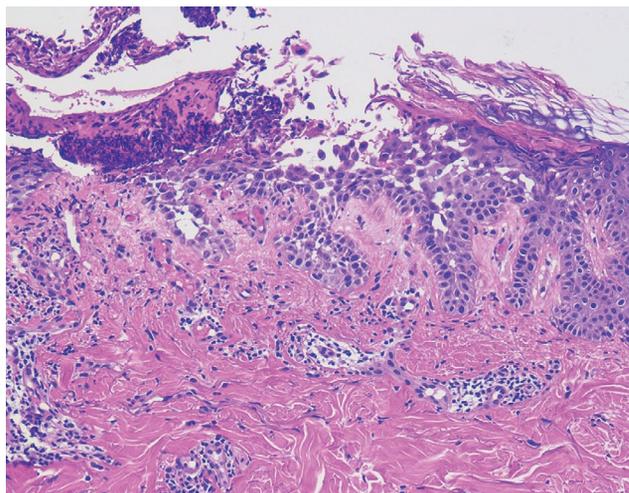


Рис. 4. Дарье-подобный гистологический вариант болезни Гровера: акантолитический дискератоз с дискератотичными клетками в верхних отделах эпидермиса
Fig. 4. Darye-like histological variant of Grover's disease: acantholytic dyskeratosis with dyskeratotic cells in the upper epidermis

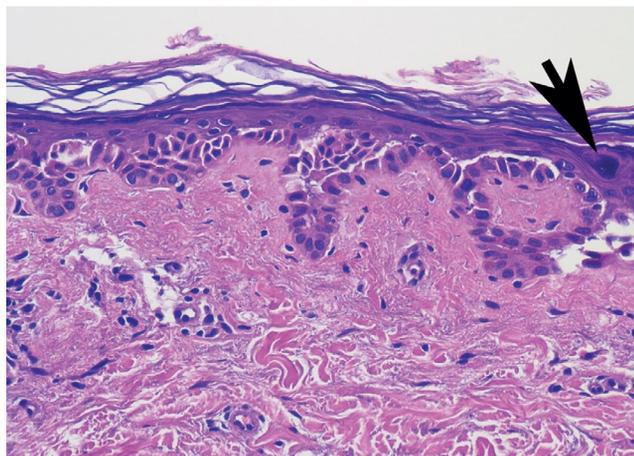


Рис. 5. Пемфигус-подобный вариант болезни Гровера: супрабазальный акантолиз с образованием щелей в эпидермисе. Видна крупная дикератотичная клетка (стрелка)
Fig. 5. Pemphigus-like variant of Grover's disease: suprabasal acantholysis with the formation of cracks in the epidermis. A large diceratotic cell is visible (arrow)

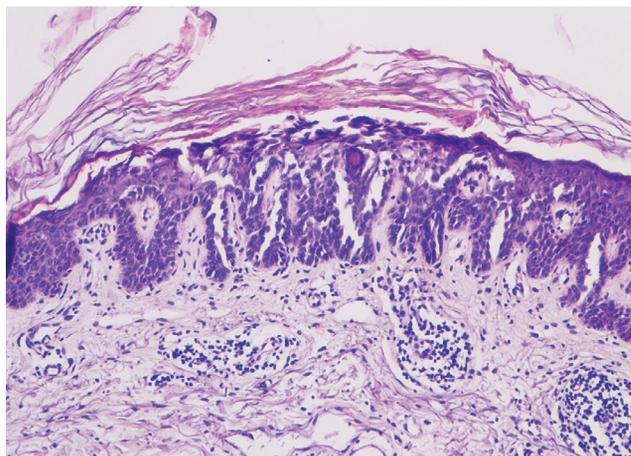


Рис. 6. Хейли-Хейли-подобный вариант болезни Гровера: в эпидермисе акантоз, явления акантолиза по типу «рушащей кирпичной стены»
Fig. 6. Hayley-Hayley is a similar variant of Grover's disease: acanthosis in the epidermis, acantholysis phenomena of the «crumbling brick wall» type

ли-подобный — гиперплазией эпидермиса с явлениями акантолиза в виде «рушащей кирпичной стены». Разные гистологические варианты заболевания могут сочетаться у одного пациента (рис. 7).

Нередко подтверждение диагноза требует нескольких образцов биопсии или выполнения серийных срезов, так как в биоптатах могут выявляться неспецифические изменения, которые более соответствуют таким процессам, как токсикодермия, укусы насекомых, фолликулит.

В работе М.-Т. Fernandes и соавт. (2010 г.) исследовано 120 случаев болезни Гровера по клиническим и гистопатологическим критериям [3]. Изученные параметры включали возраст, пол, локализацию взятия биопсии, а также месяц года, когда она была получена.

Размеры биоптатов варьировались от 3 до 5 мм в диаметре. В итоге было исследовано не менее 10 срезов каждого биоптата и в общей сложности выделено девять патоморфологических моделей, включая четыре классические, описанные ранее, и пять вновь идентифицированных (паракератотическая, лентигинозная, везикулярная, лихеноидная, дисматуративная).

Паракератотический вариант характеризуется наличием участков паракератоза в эпидермисе, лишенном зернистого слоя, с единичными дискератотическими клетками в верхних слоях эпидермиса и тенденцией к вакуолизации кератиноцитов.

При лентигинозном варианте имеется характерное удлинение эпидермальных тяжей с их гиперпигментацией, напоминающее гистологическую картину солнечного лентиго или болезни Даулинга-Дегоса (Dowling-Degos disease).

Везикулярный вариант характеризуется наличием внутриэпидермальных везикул с явлениями спонгиоза или акантолиза.

Лихеноидный гистологический вариант может быть представлен участками вакуольной дегенерации базальных кератиноцитов, небольшими лимфоцитарными лихеноидными инфильтратами в зоне дермоэпидермального сочленения, единичными дискератотическими клетками и едва различимым акантолизом.

Наконец дисматуративный вариант характеризуется нарушением созревания кератиноцитов с ядерным плеоморфизмом и легкой гиперхромазией. Особенность этого варианта в том, что, несмотря на клинический диагноз «болезнь Гровера», гистологическая картина более соответствовала таким состояниям, как актинический кератоз, болезнь Боуэна.

В результате проведенных исследований выявлено, что заболевание встречалось значительно чаще у мужчин, чем у женщин, сезонность процесса не прослеживалась, но при этом количество взятых биопсий значительно увеличивалось в период с июля по сентябрь [3].

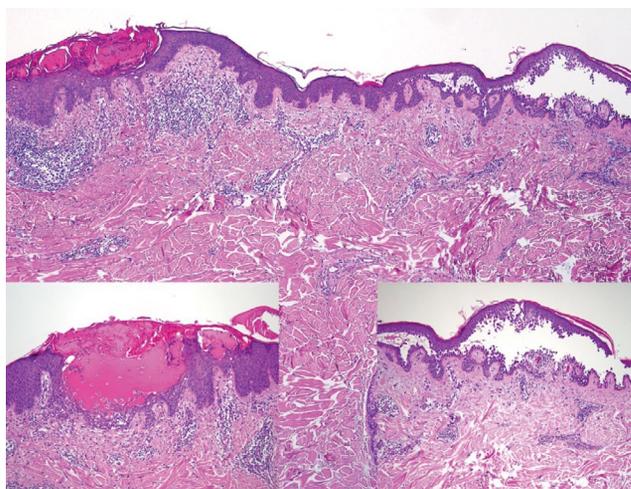


Рис. 7. Сочетание двух гистологических подтипов у одного пациента. На биопсию были взяты две рядом расположенные серопалулы, в одной из них наблюдался спонгиозный подтип с образованием внутриэпидермальной полости (вставка), во второй — пемфигус-подобный с образованием супрабазальной акантолитической полости (вставка)
Fig. 7. Combination of two histological subtypes in one patient. Two seropapules located side by side were taken for biopsy, in one of them a spongiotic subtype was observed with the formation of an intraepidermal cavity (insert), in the second — a pemphigus-like one with the formation of a suprabasal acantholytic cavity (insert)

Наиболее частой локализацией взятия биопсий было туловище (83,5%), затем конечности (12,6%) и шея (3,9%).

При исследовании гистологической картины на первом месте по частоте встречаемости зафиксирован Дарье-подобный вариант, на втором — пемфигус-подобный. Другие паттерны встречались значительно реже.

Однако, по мнению некоторых авторов, на начальной стадии заболевания незначительные гистологические изменения могут не иметь ничего схожего ни с одним из паттернов. В своем исследовании Р.М. Melwani [16] делает акцент на ранних гистологических признаках болезни Гровера, а именно удлинении эпидермальных тяжей с очаговым акантолизом. Таким образом, их обнаружение может дать ключ к своевременной диагностике болезни Гровера при наличии соответствующих клинических проявлений.

Дерматоскопия

В 2016 г. Е. Errichetti и соавт. была проведена работа, целью которой стала оценка дерматоскопических особенностей у пациентов с болезнью Гровера и сравнение их с патоморфологическими изменениями у этих же пациентов [17]. В исследовании участвовали 7 пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом «болезнь Гровера». У троих наблюдалась картина Дарье-подобного варианта заболевания, остальные соответствовали спонгиозическому подтипу.

В первом случае (Дарье-подобный гистологический подтип) при дерматоскопии определялись такие характерные признаки, как бесструктурные зоны коричневого цвета овальной, полигональной или звездообразной формы, окруженные белым ореолом. Гистологическими эквивалентами указанных изменений, по данным авторов, являются компактный гиперкератоз и выраженный акантоз. Во втором случае (спонгиозический гистологический подтип) дерматоскопическая картина включала белые чешуйки, расположенные на красновато-желтом фоне. Описанные признаки были ассоциированы с наличием очагового гиперкератоза, поверхностного воспалительного инфильтрата, а также возможной экс-

травазацией эритроцитов и отложением гемосидерина. Различий по морфологии и распределению сосудов между исследованными подтипами не выявлено (в обоих случаях определялись точечные или линейные сосуды, имеющие как равномерное, так и периферическое распределение).

В другой работе L. De Abreu и соавт. изучили спектр дерматоскопических и патоморфологических характеристик поражений при болезни Гровера на ранней и поздней стадиях, что позволило сделать вывод об эволюционном развитии элементов кожной сыпи и, соответственно, существовании двух дерматоскопических паттернов [18]. На начальной стадии изменения неспецифические и характеризуются розовато-белым фоном с полиморфными сосудами, которые могут быть линейными, клубочковыми или шпилечными. На поздних стадиях определяются специфические признаки в виде желтой кератотической пробки в центре элемента (описывается как бесструктурная область от желтоватого до коричневого цвета звездообразной формы), а также радиальных линейных или шпилечных сосудов и радиальных белых линий.

Таким образом, дерматоскопическая картина при болезни Гровера может существенно различаться в зависимости от гистологического подтипа и давности высыпаний, что необходимо учитывать при проведении обследования. При этом болезнь Дарье и Дарье-подобный вариант болезни Гровера могут иметь схожую дерматоскопическую картину, поэтому данный способ не подходит для дифференциальной диагностики указанных дерматозов. В то же время дерматоскопия может оказаться полезной при проведении дифференциальной диагностики болезни Гровера с такими заболеваниями, как инфекционный фолликулит, хронический лихеноидный педириаз, красный отрубевидный волосяной лишай и розовый лишай. Учитывая незначительное количество публикаций в отечественной литературе, посвященных дерматоскопическим признакам при болезни Гровера, приводим собственное наблюдение (мужчина, 35 лет, HEINE DELTA 20 Plus, × 10, режим кросс-поляризации) (рис. 8, 9).

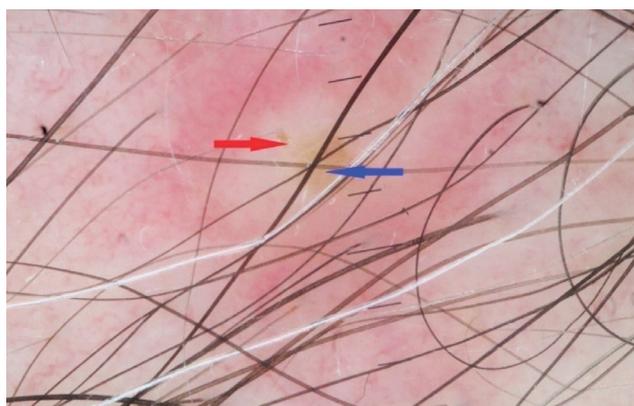


Рис. 8. Элемент на коже груди в виде папулы диаметром 5 мм. Определяется бесструктурная зона коричневого цвета в центре (синяя стрелка), окруженная белым ореолом (красная стрелка)

Fig. 8. An element on the breast skin in the form of a papule with a diameter of 5 mm. A structureless brown zone is defined in the center (blue arrow), surrounded by a white halo (red arrow)



Рис. 9. Элемент на коже груди в виде папулы диаметром 7 мм. Определяются незначительное количество диффузно расположенных белых чешуек на красно-желтом фоне, а также точечные и линейные сосуды, имеющие ретикулярное распределение

Fig. 9. An element on the breast skin in the form of a papule with a diameter of 7 mm. A small number of diffusely arranged white scales on a red-yellow background, as well as point and linear vessels with a reticular distribution, are determined

Лечение

Согласно данным современной литературы, лечение болезни Гровера до конца не разработано [19]. Препараты первой линии терапии включают топические глюкокортикостероиды, ингибиторы кальциневрина, антигистаминные препараты. В тяжелых случаях сообщалось о применении системных глюкокортикостероидов [19–21]. Положительный эффект от лечения других дискератозов системными ретиноидами привел к назначению данных препаратов при болезни Гровера [22]. Зафиксированы случаи успешного применения изотретиноина с развитием длительной ремиссии, также наблюдался положительный терапевтический эффект на фоне приема препарата метотрексат [19].

При неэффективности наружной терапии кальципотриолом, топическими глюкокортикостероидами, препаратами мочевины предлагаются альтернативные варианты — хирургические методы лечения. Дермабразия и лазерная абляция CO₂ ранее применялись при других акантолитических дерматозах (пузырчатке Хейли–Хейли) и дискератотических состояниях (болезни Дарье) с положительным терапевтическим эффектом [23].

Также в литературе зарегистрирован случай лечения персистирующей формы болезни Гровера с помощью трихлоруксусного пилинга [23]. Поскольку патоморфологические изменения при болезни Гровера, как правило, формируются в эпидермисе на разных уровнях без вовлечения дермы, D.J. Kouba и соавт. предложено полностью разрушить пораженные участки эпидермиса с последующей эпителизацией. Период ремиссии у этого пациента составил более 8 месяцев [23].

В наблюдении F. Varej представлен клинический случай полного разрешения высыпаний у пациента с хроническим риносинуситом и болезнью Гровера на терапии дупилумабом [24]. В связи с неэффективностью пятилетней терапии местными кортикостероидами и ацитретином пациенту назначен препарат дупилумаб в стандартных дозировках. После 14 недель терапии дупилумабом наблюдался полный регресс высыпаний и зуда, через 44 недели кожные покровы оставались также свободны от высыпаний.

P. Renz продемонстрировал клиническое наблюдение 74-летнего пациента с сахарным диабетом и хронической обструктивной болезнью легких, который поступил с папуловезикулярными высыпаниями в области шеи, верхней части туловища, верхних конечностей, сопровождающихся выраженным зудом [24, 25]. По результатам гистологического исследования установлен диагноз «болезнь Гровера». Стандартное лечение, которое включало топические глюкокортикостероиды, преднизолон, ацитретин, антигистаминные препараты, фотодинамическую терапию, продемонстрировало отсутствие клинического ответа. Учитывая рецидивирующее течение заболевания и выраженность зуда, в качестве лечения выбрана электронно-лучевая радиотерапия. Пациенту проведена радиотерапия общей дозой 20 Гр в 12 фракциях электронами с энергией 6 МэВ, направленными на определенную глубину, при которой доставляется 90% максимальной дозы болюсом 0,5 см. Через 1 месяц пациент отметил значительное снижение зуда, через 5 и 12 месяцев — его полное отсутствие. Наблюдалось также разрешение высыпаний без применения сопутствующей тера-

пии. Однако через 18 месяцев в связи с рецидивом пациенту был проведен повторный курс радиотерапии с полной ремиссией в течение 9 месяцев.

Обсуждение

В данном обзоре литературы рассмотрены клинические, дерматоскопические, гистологические особенности, а также методы лечения болезни Гровера в соответствии с данными, полученными из опубликованных исследований и собственных наблюдений. Нами проведен анализ более 100 оригинальных статей, из которых около 80 клинических случаев и несколько обзоров литературы. Были проанализированы клинические и гистологические особенности, методы лечения более 50 пациентов, находившихся под нашим наблюдением.

Полученные данные подтверждают, что заболевание чаще встречается у мужчин старше 40 лет. Высыпания в основном представлены отечными папулами и везикулами с преимущественной локализацией в области туловища, без вовлечения в процесс ладоней и подошв. Распространенным субъективным признаком является зуд, встречающийся примерно в 30% случаев.

Этиология болезни Гровера остается неясной. В результате анализа данных литературы и собственных наблюдений наиболее частая связь наблюдалась со следующими триггерными факторами: ультрафиолетовое или ионизирующее излучение, тепловое воздействие, физические нагрузки, повышенная потливость.

Ретроспективное исследование N. Scheinfeld и соавт. в Академии дерматовенерологии Аккермана (Нью-Йорк) выявило связь болезни Гровера с такими кожными заболеваниями, как экзема, атопический дерматит, аллергический контактный дерматит, также отмечена сезонность процесса с пиком заболеваемости зимой, когда кожа наиболее склонна к ксерозу [10]. Но, согласно нашим наблюдениям, несмотря на схожие климатические условия, наиболее частым провоцирующим фактором было обильное потоотделение и тепловое воздействие вне зависимости от времени года, о чем сообщалось пациентами почти в половине случаев. Непосредственно ультрафиолетовое облучение как триггер в данных анамнеза фиксировалось реже.

Сопутствующие злокачественные новообразования были зарегистрированы у трети пациентов. В большинстве случаев дебют болезни Гровера либо совпал с выявлением злокачественного процесса, либо следовал за ним. Более чем в 90% случаев высыпания, ассоциированные со злокачественными заболеваниями, полностью разрешались на наружной терапии или без нее. Болезнь Гровера также была описана у пациентов, подвергшихся высокодозной химиотерапии, трансплантации органов, а также у пациентов с хронической почечной недостаточностью и находящихся на гемодиализе. Мы не обнаружили достоверной корреляции между злокачественными новообразованиями и тяжестью течения и рецидивированием болезни Гровера. Пациентов, находящихся на химиотерапевтическом лечении или после трансплантации органов, под нашим наблюдением не было.

В классическом варианте болезни Гровера течение обычно доброкачественное и склонное к саморазрешению в течение нескольких месяцев, однако нередко случаи персистирования или рецидива. Некоторые авторы выделяют три варианта течения: транзиторный, хронический бессимптомный и персисти-

рующий [6]. Согласно данному обзору, первая форма составляет половину всех зарегистрированных случаев. Бессимптомная форма встречается редко и может не требовать никакого лечения. При персистирующей зудящей форме лечение необходимо, поскольку заболевание может значительно снижать качество жизни.

У пациентов, находящихся под нашим наблюдением, чаще наблюдался хронический бессимптомный и персистирующий варианты, по данным гистологического исследования чаще выявлялся Дарье-подобный паттерн.

В заключение следует отметить, что при продолжительном течении болезни Гровера и наличии субъективной симптоматики необходимо рассматривать возможность терапии. В настоящее время уровень доказательности лечения болезни Гровера остается невысоким, соответственно, в первую очередь целесообразно устранить или минимизировать все возможные провоцирующие факторы. Судя по имеющимся литературным данным и по нашим собственным наблюдениям, препаратами первой линии являются топические глюкокортикостероиды [19–21, 26]. В качестве второй линии терапии можно предлагать пациентам системные ретиноиды и/или системные глюкокортикостероиды [4, 22]. По нашему опыту наиболее эффективно сочетание низких доз (0,3 мг/кг/сут) системных глюкокортикостероидов с низкими дозами (0,1–0,3 мг/кг/сут) системных ретиноидов. Необходимы дополнительные исследования для поиска новых методов лечения этого заболевания.

Заключение

Болезнь Гровера — папуло-везикулезный дерматоз, характеризующийся транзиторным, персистирующим или бессимптомным течением и несколькими клинико-морфологическими формами.

На сегодняшний день, несмотря на множественные предположения, этиология и патогенез заболевания остаются неясными. Ассоциации с такими триггерными факторами, как тепло, повышенное потоотделение, инсоляция, злокачественные заболевания в анамнезе, сочетание с другими дерматозами, указывают на мультифакториальную природу заболевания.

Уточнение этиологии заболевания в возможных дальнейших исследованиях поможет улучшить подходы к терапии, которая на данный момент является симптоматической и имеет незначительную эффективность. ■

Литература/References

- Grover RW. Transient acantholytic dermatosis. *Arch Dermatol.* 1970;101(4):426–434.
- Chalet M, Grover R, Ackerman AB. Transient acantholytic dermatosis: a reevaluation. *Arch Dermatol.* 1977;113(4):431–435.
- Fernández-Figueras MT, Puig L, Cannata P, Cuatrecasas M, Quer A, Ferrándiz C, et al. Grover disease: a reappraisal of histopathological diagnostic criteria in 120 cases. *Am J Dermatopathol.* 2010;32(6):541–549. doi: 10.1097/DAD.0b013e3181c80cf9
- Parsons JM. Transient acantholytic dermatosis (Grover's disease): a global perspective. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35(5 Pt 1):653–666. doi: 10.1016/s0190-9622(96)90715-x
- Simon RS, Bloom D, Ackerman AB. Persistent acantholytic dermatosis: a variant of transient acantholytic dermatosis (Grover disease). *Arch Dermatol.* 1976;112(10):1429–1431. doi: 10.1001/archderm.112.10.1429
- Quirk CJ, Heenan PJ. Grover's disease: 34 years on. *Australas J Dermatol.* 2004;45(2):83–86. doi: 10.1111/j.1440-0960.2004.054_1.x
- Gantz M, Butler D, Goldberg M, Ryu J, McCalmont T, Shinkai K. Atypical features and systemic associations in extensive cases of Grover disease: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(5):952–957.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2017.06.041
- Davis MD, Dinneen AM, Landa N, Gibson LE. Grover's disease: clinicopathologic review of 72 cases. *Mayo Clin Proc.* 1999;74(3):229–234. doi: 10.4065/74.3.229
- Grover RW, Rosenbaum R. The association of transient acantholytic dermatosis with other skin diseases. *J Am Acad Dermatol.* 1984;11(2 Pt 1):253–256. doi: 10.1016/s0190-9622(84)70160-5
- Scheinfeld N, Mones J. Seasonal variation of transient acantholytic dyskeratosis (Grover's disease). *J Am Acad Dermatol.* 2006;55(2):263–268. doi: 10.1016/j.jaad.2006.01.029
- Fernández-Figueras MT. Dermatopathology of COVID-19 infection and vaccination. *Pathologie (Heidelb).* 2022;43(Suppl 1):114–118. doi: 10.1007/s00292-022-01126-9
- Rongioletti F, Ferrelì C, Sena P, Caputo V, Atzori L. Clinicopathologic correlations of COVID-19-related cutaneous manifestations with special emphasis on histopathologic patterns. *Clin Dermatol.* 2021;39(1):149–162. doi: 10.1016/j.clindermatol.2020.12.004
- Llamas-Velasco M, Chicharro P, Rodríguez-Jiménez P, Martos-Cabrera L, De Argila D, Fernández-Figueras M, et al. Comment on "Clinical and histological characterization of vesicular COVID-19 rashes: a prospective study in a tertiary care hospital". Pseudoherpetic Grover disease seems to occur in patients with COVID-19 infection. *Clin Exp Dermatol.* 2020;45(7):896–898. doi: 10.1111/ced.14305
- Giavedoni P, Podlipnik S, Pericàs JM, Fuertes de Vega I, García-Herrera A, Alós L, et al. Skin Manifestations in COVID-19: Prevalence and Relationship with Disease Severity. *J Clin Med.* 2020;9(10):3261. doi: 10.3390/jcm9103261
- Phillips C, Kalantari-Dehaghi M, Marchenko S, Chernyavsky AI, Galitovskiy V, Gindi V, et al. Is Grover's disease an autoimmune dermatosis? *Exp Dermatol.* 2013;22(12):781–784. doi: 10.1111/exd.12266
- Melwani PM, Parsons AC, Sanguenza OP. Early histopathologic changes in grover disease. *Am J Dermatopathol.* 2010;32(6):565–567. doi: 10.1097/DAD.0b013e3181c80cf9
- Errichetti E, De Francesco V, Pegolo E, Stinco G. Dermoscopy of Grover's disease: Variability according to histological subtype. *J Dermatol.* 2016;43(8):937–939. doi: 10.1111/1346-8138.13298
- De Abreu L, Cordeiro NG, Buçard AM, Quintella DC, Argenziano G. Dermoscopy of Grover disease. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(2S1):S60–S63. doi: 10.1016/j.jaad.2016.07.031
- Wang Q, Luo N, Lei M, Chen X, Li C, Hao P. Bullous Grover's Disease in a Chinese Tibetan Adolescent: A Case Report. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2022;15:1371–1376. doi: 10.2147/CCID.S373228
- Lee EH, Lee SE, Kim YC, Kim SC. Grover's disease associated with pregnancy. *J Dermatol.* 2010;37(4):381–383. doi: 10.1111/j.1346-8138.2010.00821.x
- Карачева Ю.В., Смыкова А.Н., Волошин В.В. Болезнь Гровера. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2016;19(4):231–233. [Karacheva UV, Smykova AN, Voloshin VV. Grover's disease. Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei. 2016;19(4):231–233. (In Russ.)] doi: 10.18821/1560-9588-2016-19-4-231-233

22. Helfman RJ. Grover's disease treated with isotretinoin. Report of four cases. *J Am Acad Dermatol.* 1985;12(6):981–984. doi: 10.1016/s0190-9622(85)70124-7

23. Kouba DJ, Dasgeb B, Deng AC, Gaspari AA. Effective treatment of persistent Grover's disease with trichloroacetic acid peeling. *Dermatol Surg.* 2006;32(8):1083–1088. doi: 10.1111/j.1524-4725.2006.32233.x

24. Barei F, Torretta S, Morini N, Ferrucci S. A case of Grover disease treated with Dupilumab: Just serendipity

or a future perspective? *Dermatol Ther.* 2022;35(5):e15429. doi: 10.1111/dth.15429

25. Renz P, Hasan S, English JC, Wegner RE, Jedrych J, Ho J, et al. Grover's Disease Treated with Total Skin Electron Beam Radiotherapy. *J Drugs Dermatol.* 2019;18(4):392–393.

26. Sousou JM, Fritsche JM, Fernandez BR, Tummala MR, Scott R. Management and Treatment of Grover's Disease: A Case Report and Review of Literature. *Cureus.* 2022;14(4):e24082. doi: 10.7759/cureus.24082

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Сбор и обработка материала, написание текста — К.О. Чепуштанова, И.Э. Белоусова, А.В. Патрушев; редактирование — И.Э. Белоусова, Ю.Г. Горбунов.

Authors' participation: all authors: approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article. Collection and processing of material, text writing — Kseniya O. Chepushtanova, Irena E. Belousova, Alexandr V. Patrushev; editing — Irena E. Belousova, Yurii G. Gorbunov.

Информация об авторах

*Чепуштанова Ксения Олеговна — адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6883-0762>; eLibrary SPIN: 5037-7208; e-mail: kseniya.chepushtanova@mail.ru

Патрушев Александр Владимирович — д.м.н.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6989-9363>; eLibrary SPIN: 1367-5580; e-mail: alexpat2@yandex.ru

Горбунов Юрий Геннадьевич — к.м.н.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1375-056X>; eLibrary SPIN: 3393-3256; e-mail: urikgor@rambler.ru

Белоусова Ирена Эдуардовна — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4374-4435>; eLibrary SPIN: 6386-1117; e-mail: irena.belousova@mail.ru

Information about the authors

*Kseniya O. Chepushtanova — MD; address: 6 Akademika Lebedeva street, 194044 Saint Petersburg, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6883-0762>; eLibrary SPIN: 5037-7208; e-mail: kseniya.chepushtanova@mail.ru

Aleksandr V. Patrushev — MD, Dr. Sci. (Med.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6989-9363>; eLibrary SPIN: 1367-5580; e-mail: alexpat2@yandex.ru

Yurii G. Gorbunov — MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1375-056X>; eLibrary SPIN: 3393-3256; e-mail: urikgor@rambler.ru

Irena E. Belousova — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4374-4435>; eLibrary SPIN: 6386-1117; e-mail: irena.belousova@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 01.10.2023

Принята к публикации: 22.05.2024

Опубликована онлайн: 07.06.2024

Submitted: 01.10.2023

Accepted: 22.05.2024

Published online: 07.06.2024

doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16770>

Анализ согласованности мнений врачей в оценке дерматоскопических изображений актинического кератоза, болезни Боуэна, кератоакантомы и плоскоклеточного рака кожи

© Миронычева А.М.^{1*}, Лазукин В.Ф.¹, Гришин А.С.¹, Гаранина О.Е.¹, Ускова К.А.¹, Степанова Я.Л.¹, Зиновьева Е.А.², Макарычев И.С.³, Томилов В.О.¹, Слесарева Е.С.⁴, Ждакова Е.А.⁵, Абдуллаева Л.Э.³, Клеменова И.А.¹, Шлишко И.Л.¹

¹ Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

² Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко, Нижний Новгород, Россия

³ РОСТ-клиник, Нижний Новгород, Россия

⁴ Клиника эстетической медицины, Нижний Новгород, Россия

⁵ РУСМЕД, Нижний Новгород, Россия

Обоснование. Плоскоклеточный рак кожи (ПКРК) является наиболее опасной опухолью из всех немеланоцитарных новообразований кожи из-за агрессивного течения с деструктивным ростом и частым метастазированием. Другая характерная черта ПКРК — наличие предопухолевых состояний, таких как актинический кератоз, мышьяковый кератоз и ПУВА-кератоз. В постепенном увеличении степени дисплазии кератиноцитов до развития инвазивных форм злокачественных новообразований кожи можно выделить следующий континуум заболеваний: актинический кератоз — болезнь Боуэна — кератоакантома — ПКРК. Дерматоскопические признаки каждой перечисленной нозологии могут встречаться и при других заболеваниях данной цепи, что может затруднять диагностику и приводить к ошибочной тактике ведения пациентов.

Цель исследования. Определить согласованность мнений врачей-дерматологов в оценке дерматоскопических изображений актинического кератоза, болезни Боуэна, кератоакантомы и ПКРК в зависимости от опыта работы.

Методы. Исследование проводилось на базе Научно-практического центра диагностики и лечения опухолей кожи ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. На основании данных литературы составлен обобщенный список возможных дерматоскопических признаков актинического кератоза, болезни Боуэна, кератоакантомы, ПКРК и проведен анализ дерматоскопических изображений 85 элементов актинического кератоза, 28 — болезни Боуэна, 10 — кератоакантомы и 24 — ПКРК. Участие в исследовании приняли 10 врачей-дерматовенерологов, половина из которых обладала опытом в области дерматоскопии более 4 лет (группа 1), а другая половина — менее 4 лет (группа 2).

Результаты. Обнаружены статистически значимые отклонения величин частот выявления дерматоскопических признаков между двумя группами специалистов при анализе изображений актинического кератоза и болезни Боуэна. Различия в частоте выявления признаков актинического кератоза и ПКРК между специалистами со стажем работы в области дерматоскопии более и менее 4 лет не обнаружены.

Заключение. С учетом среднего количества признаков статистически обоснованным результатом анализа является заключение о равенстве средних групповых частот в группах 1 и 2. Получен вывод о высокой согласованности мнений специалистов в области дерматоскопии вне зависимости от опыта работы. Это свидетельствует о высокой диагностической ценности метода, несмотря на его субъективный характер.

Ключевые слова: дерматоскопия; плоскоклеточный рак кожи; болезнь Боуэна; кератоакантома; актинический кератоз

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

Источник финансирования: рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Для цитирования: Миронычева А.М., Лазукин В.Ф., Гришин А.С., Гаранина О.Е., Ускова К.А., Степанова Я.Л., Зиновьева Е.А., Макарычев И.С., Томилов В.О., Слесарева Е.С., Ждакова Е.А., Абдуллаева Л.Э., Клеменова И.А., Шлишко И.Л. Анализ согласованности мнений врачей в оценке дерматоскопических изображений актинического кератоза, болезни Боуэна, кератоакантомы и плоскоклеточного рака кожи. Вестник дерматологии и венерологии. 2024;100(3):26–36. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16770>



doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16770>

Analysis of the consistency of doctors' opinions in the assessment of dermatoscopic images of actinic keratosis, Bowen's disease, keratoacanthoma and squamous cell cancer

© Anna M. Mironycheva^{1*}, Valeryi F. Lazukin¹, Artem S. Grishin¹, Oxana E. Garanina¹, Kseniia A. Uskova¹, Yana L. Stepanova¹, Elena A. Zinoveva², Ilya S. Makarychev³, Vyacheslav O. Tomilov¹, Elena S. Slesareva⁴, Ekaterina A. Zhdakova⁵, Leila E. Ablullaeva³, Irina A. Klemenova¹, Irena L. Shlivko¹

¹Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

²Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Nizhny Novgorod, Russia

³ROST-klinik LLC, Nizhny Novgorod, Russia

⁴Clinic of Aesthetic Medicine LLC, Nizhny Novgorod, Russia

⁵RUSMED LLC, Nizhny Novgorod, Russia

Background. Squamous cell skin cancer (SCSC) is the most dangerous tumor of all non-melanocytic skin neoplasms due to its aggressive course with destructive growth and frequent metastasis. Another characteristic feature of SCSC is the presence of precancerous conditions such as actinic keratosis, arsenic keratosis and PUVA-keratosis. In the gradual increase in the degree of keratinocyte dysplasia to the development of invasive forms of skin malignancies, the following continuum of diseases can be distinguished: actinic keratosis — Bowen's disease — keratoacanthoma — SCSC. Dermatoscopic signs of each of the listed nosologies can also occur in other diseases of this chain, which can complicate diagnosis and lead to erroneous patient management tactics.

Aim. To determine the consistency of dermatologists' opinions in assessing dermatoscopic images of actinic keratosis, Bowen's disease, keratoacanthoma and SCSC, depending on work experience.

Methods. The study was conducted on the basis of the Scientific and Practical Center for the Diagnosis and Treatment of Skin Tumors of the Federal State Budgetary Educational Institution "PIMU" of the Ministry of Health of the Russian Federation. Based on the literature data, we compiled a generalized list of possible dermatoscopic signs of actinic keratosis, Bowen's disease, keratoacanthoma, SCSC and analyzed dermatoscopic images of 85 elements of actinic keratosis, 28 — of Bowen's disease, 10 — of keratoacanthoma and 24 — of SCSC. 10 dermatovenerologists participated in the study, half of whom (Group 1) had experience in the field of dermatoscopy for more than 4 years, and the other half (Group 2) — for less than 4 years.

Results. The study reveals statistically significant deviations in the frequencies of dermatoscopic signs between the two groups of specialists when analyzing images of actinic keratosis and Bowen's disease. Differences in the frequency of detection of keratoacanthoma and SCSC signs between specialists with more than 4 years of experience in the field of dermatoscopy and less than 4 years' experience have not been found.

Conclusion. Taking into account the average number of signs, the statistically justified result of the analysis is the inference that the average group frequencies in Group 1 and Group 2 are equal. The conclusion is that the opinions of specialists in the field of dermatoscopy are highly consistent, regardless of work experience. This indicates the high diagnostic value of the method, despite its subjective nature.

Keywords: dermatoscopy; squamous cell skin cancer; bowen's disease; keratoacanthoma; actinic keratosis

Conflict of interest: the authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Funding source: through funding at the place of work of the authors.

For citation: Mironycheva AM, Lazukin VF, Grishin AS, Garanina OE, Uskova KA, Stepanova YaL, Zinoveva EA, Makarychev IS, Tomilov VO, Slesareva ES, Zhdakova EA, Ablullaeva LE, Klemenova IA, Shlivko IL. Analysis of the consistency of doctors' opinions in the assessment of dermatoscopic images of actinic keratosis, Bowen's disease, keratoacanthoma and squamous cell cancer. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2024;100(3):26–36. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16770>



Обоснование

Немеланомный рак кожи лидирует среди как злокачественных новообразований кожи, так и всех злокачественных новообразований [1, 2]. Плоскоклеточный рак кожи (ПКРК) по распространенности занимает второе место, уступая лишь базальноклеточной карциноме. ПКРК в большинстве случаев развивается из актинического кератоза, а также неинвазивных новообразований [3].

Можно выделить континуум заболеваний «актинический кератоз — болезнь Боуэна — кератоакантома — ПКРК», подразумевая под этим единство патоморфологических процессов, прогрессирующих от предопухолевых изменений до инвазивной опухоли.

Актинический кератоз представляет собой интраэпидермальную неоплазию с возможностью трансформации в ПКРК [4]. Вероятность трансформации увеличивается со временем и количеством очагов актинического кератоза [5, 6]. Канцерогенез возможен как по классическому пути с постепенным увеличением степени дисплазии, так и по дифференцированному пути с формированием инвазии исключительно из базальной дисплазии [7].

Болезнь Боуэна — это плоскоклеточный рак на месте, который может возникать первично или формироваться на фоне актинического кератоза, и является факультативным предшественником ПКРК с риском трансформации от 3 до 10% [8].

Кератоакантома — опухоль из салыно-волосяного комплекса, которая некоторыми учеными рассматривается как вариант ПКРК, а некоторыми — как доброкачественное новообразование с возможностью трансформации в рак [9]. В 2018 г. кератоакантома впервые была внесена в международную гистологическую классификацию под кодом карциномы.

Общими для данных нозологических форм являются этиологические факторы, среди которых основную роль играет ультрафиолетовое излучение, а также воздействие химических агентов, наличие иммуносупрессии и др.

Основные дерматоскопические паттерны описаны для актинического кератоза, болезни Боуэна, кератоакантомы и ПКРК [10–14]. Дерматоскопические признаки каждой перечисленной нозологии встречаются и при других заболеваниях данной цепи, что может затруднять диагностику и приводить к ошибочной тактике ведения пациентов.

Цель исследования — определить согласованность мнений врачей в оценке дерматоскопических изображений актинического кератоза, болезни Боуэна, кератоакантомы и ПКРК в зависимости от опыта работы специалиста.

Методы

Дизайн исследования

Исследование наблюдательное, одноцентровое, одномоментное, сплошное, неконтролируемое (рис. 1).

Условия проведения

Исследование проводилось на базе Научно-практического центра диагностики и лечения опухолей кожи ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России.

На основании данных литературы нами был составлен обобщенный список возможных признаков актинического кератоза, болезни Боуэна, кератоакантомы, ПКРК, на основании которого проведен анализ дерматоскопических изображений специалистами разного уровня подготовленности (табл. 1).

Дерматоскопические изображения для последующего анализа были получены с помощью дерматоскопов

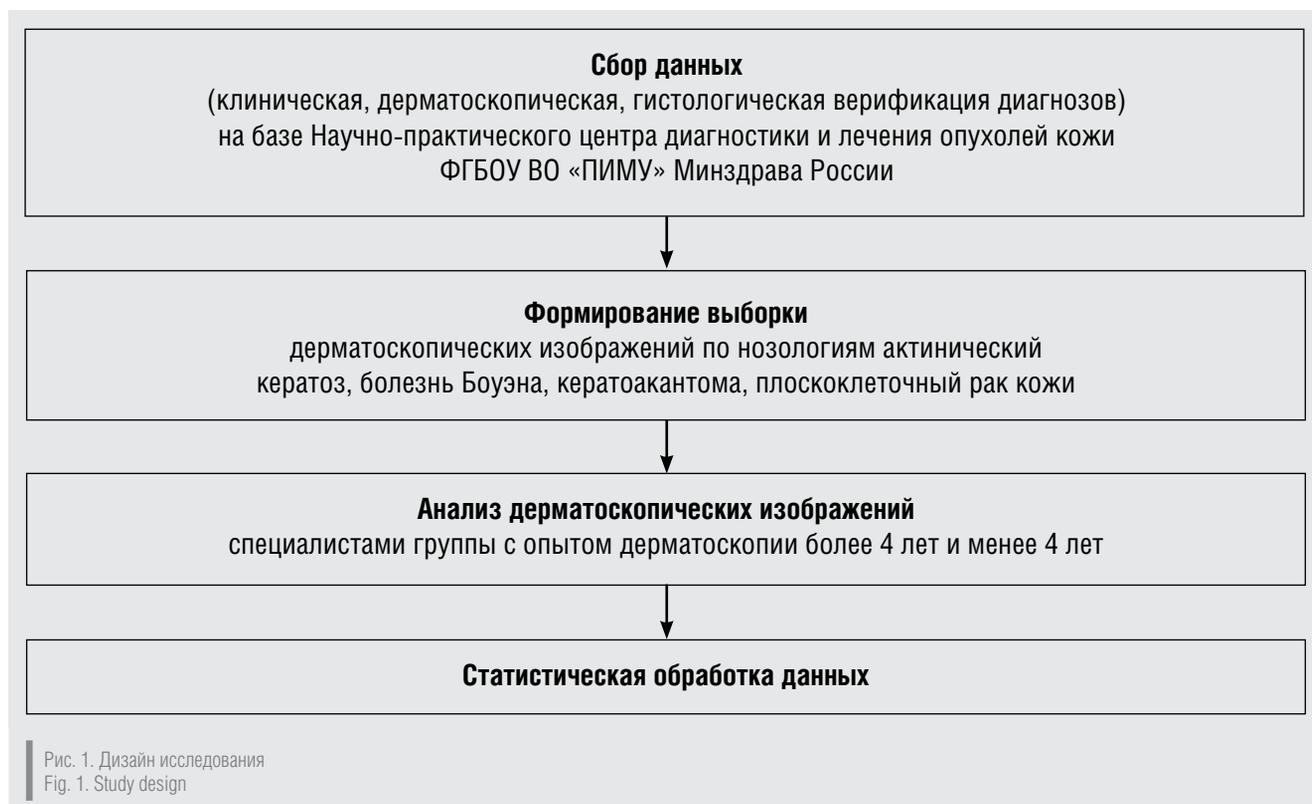


Таблица 1. Список возможных дерматоскопических признаков актинического кератоза, болезни Боуэна, кератоакантомы, плоскоклеточного рака кожи
 Table 1. List of potential dermatoscopic signs actinic of actinic keratosis, Bowen's disease, keratoacanthoma, squamous cell cancer

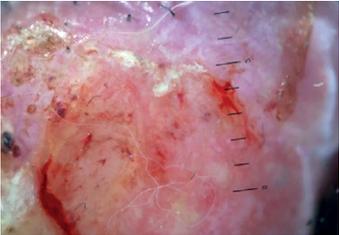
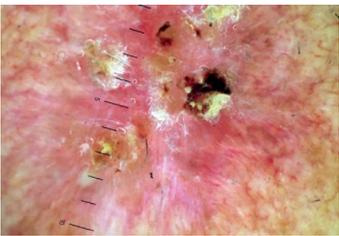
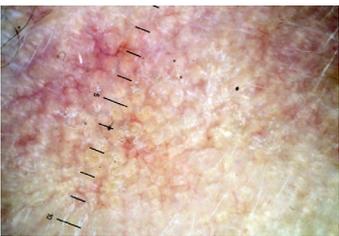
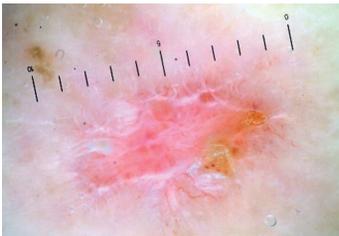
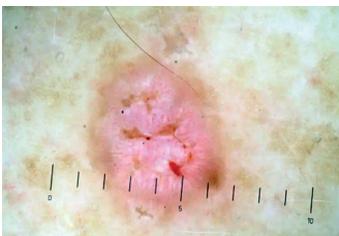
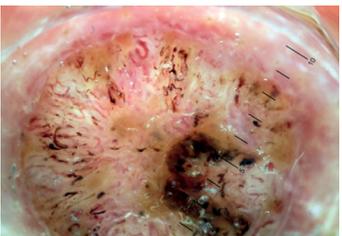
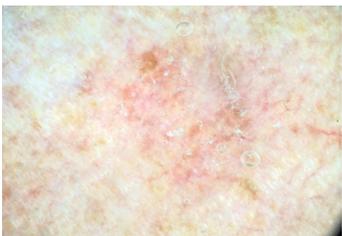
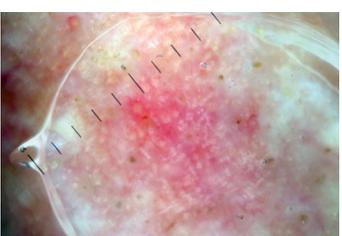
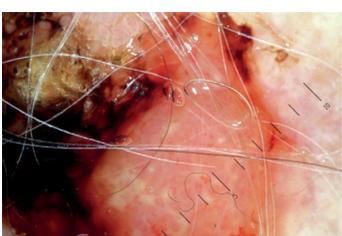
<p>Розовые бесструктурные области (бесструктурные области молочно-розового цвета)</p>		<p>Центральная бесструктурная область серого/коричневого цвета, соответствующая кератиновым массам</p>	
<p>Красный цвет (красный цвет в > 50% поверхности поражения)</p>		<p>Белые перифолликулярные области</p>	
<p>Структуры по типу розеток</p>		<p>Белые бесструктурные области</p>	
<p>Бесструктурные области белого/серого/желтого цвета, соответствующие чешуйкам/коркам</p>		<p>Клубочковые сосуды</p>	
<p>Бесструктурные области красного цвета, соответствующие эрозиям или язвам</p>		<p>Радиально расположенные сосуды по типу шпилек</p>	
<p>Бесструктурные области, соответствующие геморрагическим коркам</p>		<p>Сосуды по типу шпилек</p>	

Таблица 1. Окончание
Table 1. Ending

Линейные извитые сосуды		Бесструктурные области, соответствующие кератотическим пробкам в расширенных устьях волосяных фолликулов	
Точечные сосуды		Коричневая псевдосеть	
Древовидные сосуды		Коричневые кольцевидно-зернистые структуры	
Сосуды по типу запятой		Коричневые/серые точки и глобулы	
Полиморфные сосуды (3 и более)		Милиумподобные кисты	
Структуры по типу хризалид		Красная псевдосеть	
Красная псевдосеть		<p>DermLite DL3N, Heine DELTA 20(T), адаптеров и фотоаппаратов Nikon 1 J1, Canon 750D. Фотографии сделаны в поляризованном режиме дерматоскопа с использованием ультразвукового геля в качестве иммерсии.</p> <p><i>Описание медицинского вмешательства</i></p> <p>К оценке изображений было привлечено 10 врачей-дерматовенерологов, которые были разделены на две группы по 5 врачей в зависимости от опыта работы</p>	

в области дерматоскопии: группа 1 — более 4 лет, группа 2 — менее 4 лет.

Каждому исследователю были предоставлены дерматоскопические снимки, разделенные на отдельные папки в зависимости от диагноза, и анкета с перечнем дерматоскопических признаков.

Этическая экспертиза

Одобрение проводимой научно-исследовательской работы «Тактика ведения пациентов с фотоповреждением кожи на основе методов неинвазивной диагностики» по специальности «дерматовенерология», протокол № 14 от 22 декабря 2023 г. ЛЭК ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России.

Статистический анализ

Проведена проверка на однородность/различие частот выявления признаков заболеваний различных нозологий между специалистами двух групп. Сравнение в указанных группах проводилось последовательно по следующим нозологическим формам: актинический кератоз, болезнь Боуэна, кератоакантома, ПКРК.

Основная гипотеза однородности состоит в том, что частота выявления признаков заболеваний в указанных группах должна быть примерно одинакова. Сравнение результатов анализов по 24 признакам проводилось по критерию Фишера с угловым преобразованием. В принятой нулевой гипотезе H_0 утверждается отсутствие различия в частотах выявления признаков. Уровень значимости для принятия или отвергания нулевой гипотезы H_0 равен $p = 0,05$. На представленных далее рис. 2–5 графически отображены согласованность частот выявления признаков в группах 1 и 2, а также линия тренда, представляющая их взаимное соответствие в поведении выбранных характеристик. На графиках частоты выявления признаков у специалистов группы 1 представлены по горизонтальной оси, а у специалистов группы 2 — по вертикальной. Следует отметить, что количественное упорядочение частот не тождественно их порядковому номеру в списке-перечне характерных признаков заболевания и никак не коррелирует с ним.

По каждой нозологии был оценен коэффициент пропорциональности (K) в уравнении линейной взаимной зависимости частот выявления признаков в группах 1 и 2. При $K = 1$ средние частоты по группе 2 не превышают таковые по группе 1. В случае $K > 1$ можно говорить о превышении средних частот по группе 2 в сравнении с частотами по группе 1, а в случае $K < 1$ — о превышении средних частот по группе 2 в сравнении с группой 1.

Методы статистического анализа. Данные подвергались статистическому анализу с помощью программного пакета SPSS Statistica v. 26. Нормальность выборки данных параметров состояния пациентов определялось по методу Колмогорова–Смирнова. Для выборок, не удовлетворяющих критерию нормальности, их общие характеристики определялись не средними величинами с погрешностями, а в формате квартильного размаха, т.е. как $M [A; B]$, где M — медиана (50%); A — 25%; B — 75%.

Наличие статистически значимого различия между сравниваемыми группами, представленными числовыми данными в соответствующих выборках, не удовлетворяющих критерию нормальности, определялось с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Различия считались значимыми при уровне $p < 0,05$.

Формат представления количественных данных.

Сравнительный анализ частот встречаемости значений «единица» в параметрах, характеризующих признаки осложнения, представленных в дихотомической шкале (1 — есть, 0 — нет), проводился по критерию Фишера с угловым преобразованием.

Расчет частот проводился по формуле

$$f = n_{gi} / N_g,$$

где n_{gi} — количество значений «единица» у параметра с номером i в группе g ($= 1, 2$ или 3); N_g — общее количество пациентов в группе g ($= 1 - M, 2 - S$ или $3 - E$).

Наличие статистически значимого различия между частотами определения признаков в сравниваемых группах, представленными частотами (долями) проявления искомого признака, определялось по методу Фишера ϕ^* с угловым преобразованием, где $\phi = 2 \arcsin(f^{1/2})$; f — частота проявления признака, выраженная в долях единицы.

Стандартное отклонение σ_f процентной доли рассчитывалось по формуле

$$\sigma_{pf} \% = \sqrt{\frac{f \times (1 - f)}{n}},$$

где f — процентная доля; σ_f — стандартное отклонение процентной доли; n — общее количество элементов выборки.

Результаты

Объекты (участники) исследования

В исследование были включены:

- 54 пациента с актиническим кератозом, у которых получены дерматоскопические изображения 85 элементов актинического кератоза. Диагноз установлен на основании данных анамнеза, клинической и дерматоскопической картин. В случае получения дерматоскопических признаков актинического кератоза 3-й степени диагноз был подтвержден патоморфологическим исследованием;
- 26 пациентов с 28 элементами болезни Боуэна, диагноз во всех случаях подтвержден патоморфологическим исследованием;
- 10 пациентов с единичными кератоакантомами, диагноз во всех случаях подтвержден патоморфологическим исследованием;
- 24 пациента с ПКРК, диагноз во всех случаях подтвержден патоморфологическим исследованием.

Основные результаты исследования

Различие частот по признакам актинического кератоза. Существует практически равное единичное соответствие между частотами выявления признаков у групп 1 и 2.

Коэффициент пропорциональности в уравнении линейной взаимной зависимости частот выявления признаков в группах 1 и 2 практически равен единице, т.е. $K = 1,0206 \approx 1$ (рис. 2).

Существенно, что коэффициент качества аппроксимации (приближения) прямой к зависимости $R^2 = 0,9067 \approx 0,9$ близок к максимальному, равному единице. Это относительно высокий показатель.

На рис. 2 точки синего цвета соответствуют статистически незначимым, т.е. случайным, отклонениям в несовпадении величин частот в группах 1 и 2, а точки красного цвета — статистически значимым, т.е.

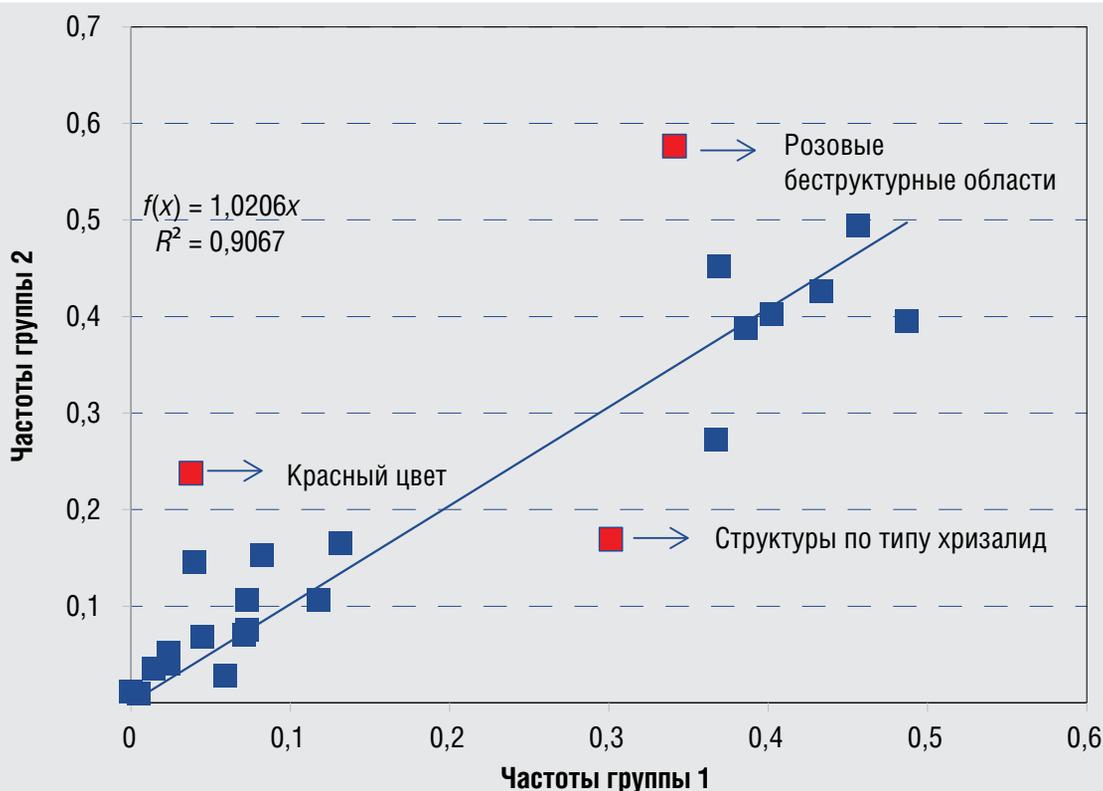


Рис. 2. Согласованность частот выявления признаков актинического кератоза в группах 1 и 2
Fig. 2. Consistency of frequencies of detection of signs of actinic keratosis in Groups 1 and 2

неслучайным, отклонениям величин частот в группах 1 и 2.

Статистически значимые различия в частотах выявлены в случае следующих дерматоскопических признаков: розовые беструктурные области, красный цвет, структуры по типу хризалид.

Таким образом, частоты выявления таких признаков, как розовые беструктурные области и красный цвет, ниже в группе 1 по сравнению с группой 2, а признака структуры по типу хризалид — выше в группе специалистов со стажем в области дерматоскопии более 4 лет.

Различие частот по признакам болезни Боуэна.

Существует практически равное единиче соответствие между частотами выявления признаков у групп 1 и 2. Коэффициент качества $R^2 = 0,8897$ является достаточно высоким и практически равным, как и для первой нозологии (актинического кератоза).

На рис. 3 точки синего цвета соответствуют статистически незначимым, т.е. случайным, отклонениям в несовпадении величин частот в группах 1 и 2, а точки красного цвета — статистически значимым, т.е. неслучайным, отклонениям величин частот в группах 1 и 2.

Коэффициент пропорциональности в уравнении линейной взаимной зависимости частот выявления признаков в группах 1 и 2 практически равен единице, т.е. $K = 0,9742 \approx 1$. Это означает, что средние частоты по группе 2 не превышают таковые по группе 1.

Номера позиций дерматоскопических признаков в точках, которые соответствуют статистически значимым различиям и выделены на рис. 3 красным цветом, — это точечные и клубочковые сосуды. Таким об-

разом, частоты выявления признака «точечные сосуды» ниже в группе 1 по сравнению с группой 2, а признака «клубочковые сосуды», напротив, выше в группе 1.

Различие частот по признакам кератоакантомы.

Различия в частотах выявления признаков между специалистами со стажем работы в области дерматоскопии более и менее 4 лет не обнаружены.

На рис. 4 графически представлена согласованность частот выявления признаков в группах 1 и 2.

Коэффициент пропорциональности в уравнении линейной взаимной зависимости частот выявления признаков в группах 1 и 2 практически равен единице, т.е. $K = 1,0153 \approx 1$. Это означает, что средние частоты по группе 2 не превышают таковые по группе 1.

Существенно, что коэффициент качества аппроксимации прямолинейной зависимости $R^2 = 0,8897 \approx 0,9$ является близким к максимальному, равному единице. Это относительно высокий показатель.

Различие частот по признакам плоскоклеточного рака. Различия в частотах выявления признаков между группами 1 и 2 не обнаружены.

На рис. 5 графически представлены согласованность частот выявления признаков в группах 1 и 2, а также линия тренда, представляющая их взаимное соответствие в поведении определенных характеристик. Существует практически равное единиче соответствие между частотами выявления признаков у групп 1 и 2.

Коэффициент пропорциональности в уравнении линейной взаимной зависимости частот выявления признаков в группах 1 и 2 практически равен единице, т.е. $K = 0,9842 \approx 1$. Это означает, что средние частоты по группе 2 не превышают таковые по группе 1.

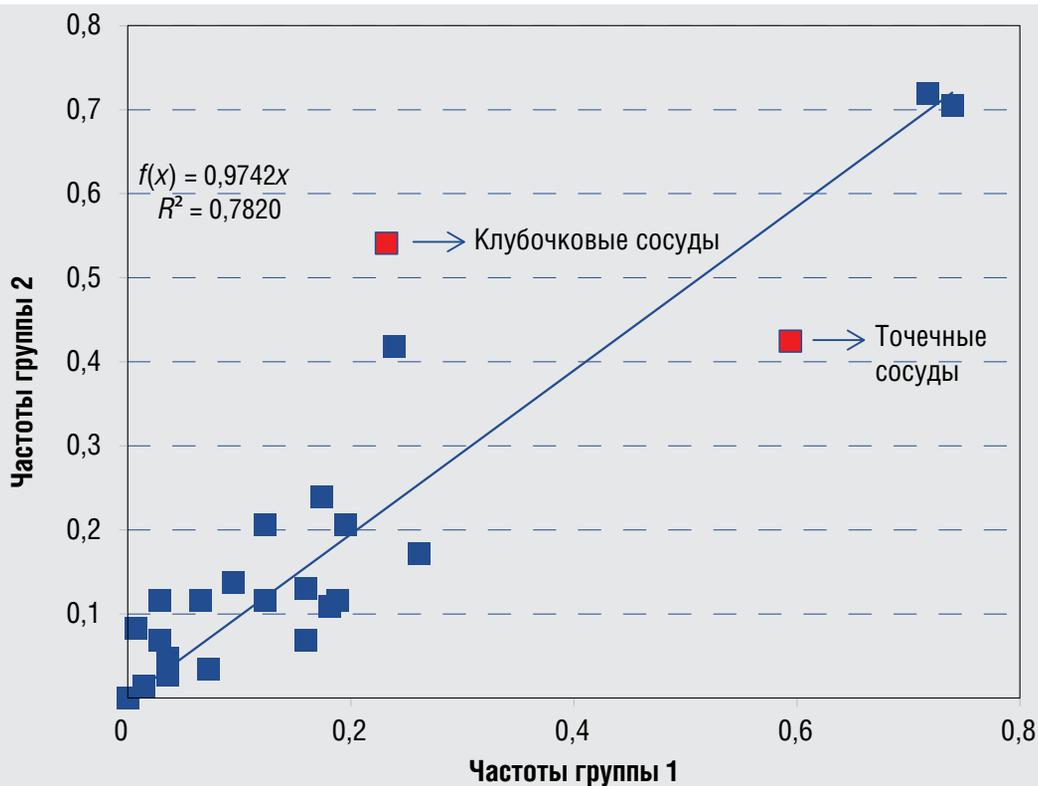


Рис. 3. Согласованность частот выявления признаков болезни Боуэна в группах 1 и 2
Fig. 3. Consistency of the frequencies of Bowen's disease signs detection in Groups 1 and 2

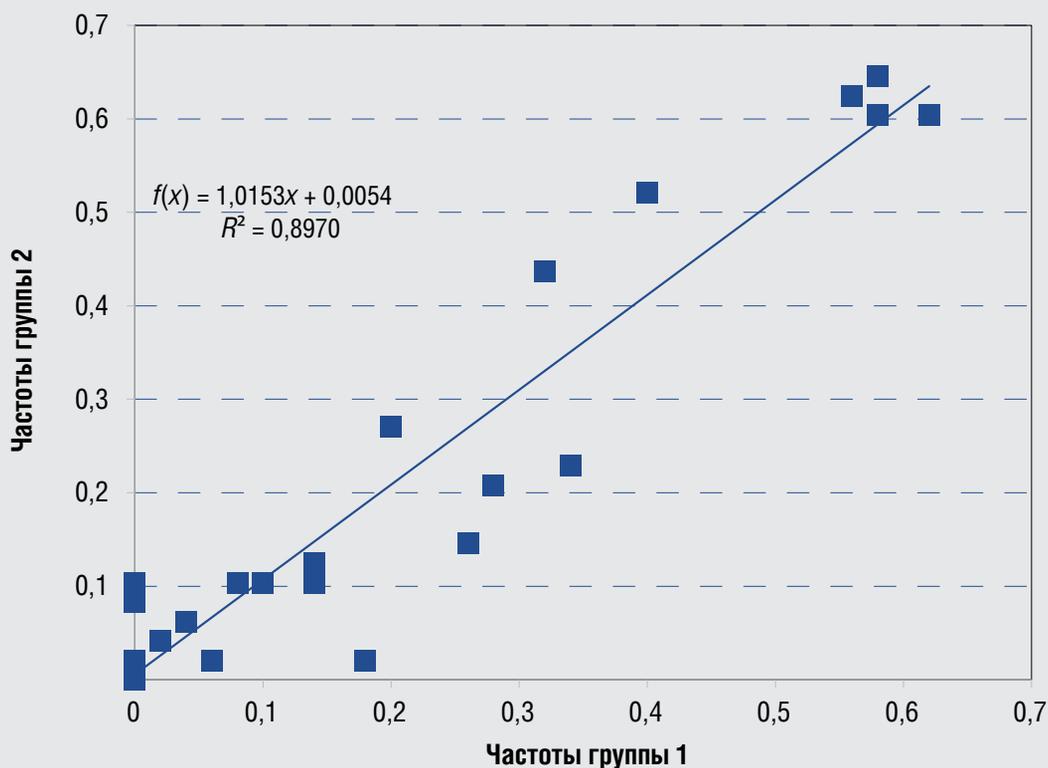


Рис. 4. Согласованность частот выявления признаков кератоакантомы в группах 1 и 2
Fig. 4. Consistency of frequencies of detection of keratoacanthoma signs in Groups 1 and 2

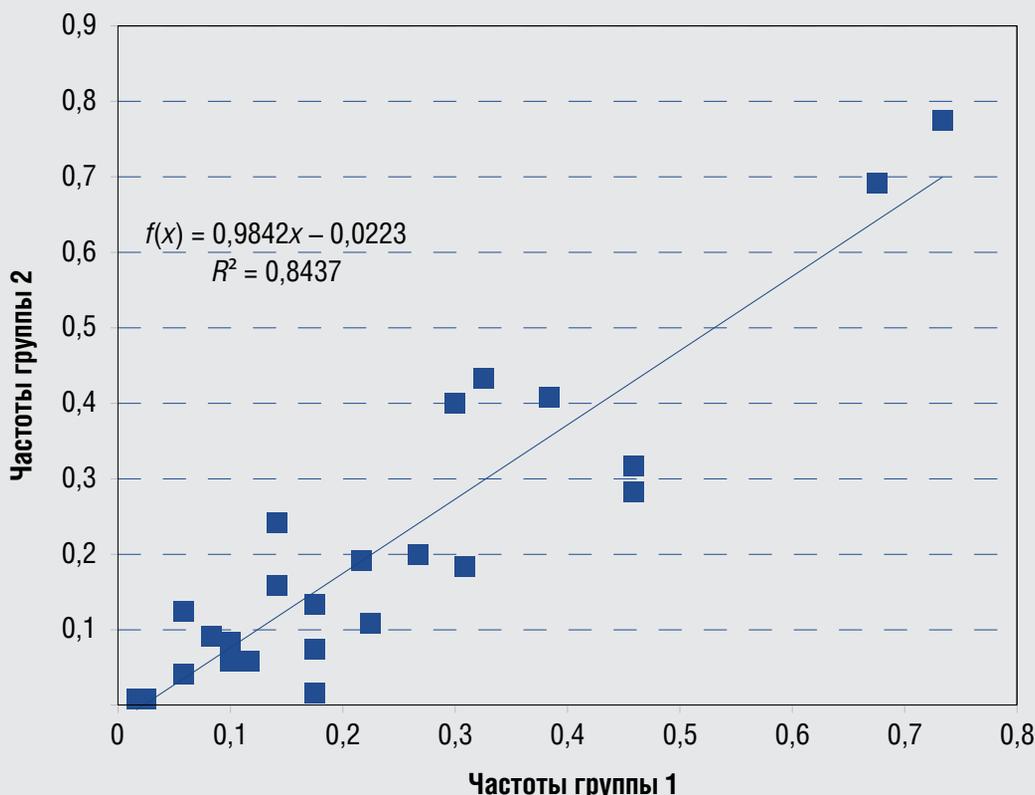


Рис. 5. Согласованность частот выявления признаков плоскоклеточного рака кожи в группах 1 и 2
Fig. 5. Consistency of the frequencies of detection of signs of squamous cell cancer in Groups 1 and 2

Существенно, что коэффициент качества аппроксимации прямолинейной зависимости $R^2 = 0,8437 \approx 0,9$ близок к максимальному, равному единице. Это относительно высокий показатель.

Обсуждение

В результате проведенных исследований выделены единичные статистически значимые различия в частотах выявления дерматоскопических признаков между специалистами групп 1 и 2 при актиническом кератозе и болезни Боуэна. При анализе кератоакантомы и ПКРК не установлены какие-либо статистически значимые различия в частотах выявления дерматоскопических признаков заболеваний между специалистами групп 1 и 2.

Можно говорить о высокой согласованности мнений специалистов в области дерматоскопии вне зависимости от опыта работы. Это свидетельствует о большой диагностической ценности метода, несмотря на его субъективный характер.

Заключение

Дерматоскопия как неинвазивный метод, прочно вошедший в практику дерматологов, отражает патоморфологические процессы, происходящие в коже, и может указывать на уровень инвазии злокачественной опухоли. Большое количество разнообразных дерматоскопических признаков, используемых для описания близких по своей природе процессов, может обусловить субъективность этого метода. Полученные результаты исследования свидетельствуют о высокой согласованности мнений специалистов в области дерматоскопии вне зависимости от их опыта работы. Для нозологических единиц «актинический кератоз» и «болезнь Боуэна», по нашему мнению, представляется актуальным введение численных характеристик выраженности дерматоскопических признаков, что повысит согласованность врачей-экспертов вне зависимости от их опыта работы. ■

Литература/References

1. WHO Classification of Skin Tumours (WHO Classification of Tumours). 4th ed. Vol. 11. Eds. Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R. WHO; 2018.
2. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. [Zlokachestvennyye novoobrazovaniya

v Rossii v 2019 godu (zabolevaemost' i smertnost') / pod red. AD Kaprina, VV Starinskogo, AO SHahzadovoj. Moscow: MNIОI im. P.A. Gercena — filial FGBU "NMIC radiologii" Minzdrava Rossii, 2020. (In Russ.)]

3. Hashim PW, Chen T, Rigel D, Bhatia N, Kircik LH. Actinic Keratosis: Current Therapies and Insights Into New Treatments. J Drugs Dermatol. 2019;18(5):s161–166.

4. Eisen DB, Asgari MM, Bennett DD, Connolly SM, Dellavalle RP, Freeman EE, et al. Guidelines of care for the management of actinic keratosis. *J Am Acad Dermatol.* 2021;85(4):e209–e233. doi: 10.1016/j.jaad.2021.02.082
5. Criscione VD, Weinstock MA, Naylor MF, Luque C, Eide MJ, et al. Actinic keratoses: Natural history and risk of malignant transformation in the Veterans Affairs Topical Tretinoin Chemoprevention Trial. *Cancer.* 2009;115(11):2523–2530. doi: 10.1002/cncr.24284
6. Dianzani C, Conforti C, Giuffrida R, Corneli P, di Meo N, Farinazzo E, et al. Current therapies for actinic keratosis. *Int J Dermatol.* 2020;59(6):677–684. doi: 10.1111/ijd.14767
7. Reinehr CPH, Bakos RM. Actinic keratoses: review of clinical, dermoscopic, and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol.* 2019;94(6):637–657. doi: 10.1016/j.abd.2019.10.004
8. Palaniappan V, Karthikeyan K. Bowen's Disease. *Indian Dermatol Online J.* 2023;13(2):177–189. doi: 10.4103/idoj.idoj_257_21
9. Zito PM, Scharf R. Keratoacanthoma. 2022 Jul 10. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
10. Reinehr CPH, Garbin GC, Bakos RM. Dermatoscopic Patterns of Nonfacial Actinic Keratosis: Characterization of Pigmented and Nonpigmented Lesions. *Dermatol Surg.* 2017;43(11):1385–1391. doi: 10.1097/DSS.0000000000001210
11. Neagu TP, Țigliș M, Botezatu D, Enache V, Cobilinschi CO, Vâlcea-Precup MS, et al. Clinical, histological and therapeutic features of Bowen's disease. *Rom J Morphol Embryol.* 2017;58(1):33–40.
12. Kwiek B, Schwartz RA. Keratoacanthoma (KA): An update and review. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(6):1220–1233. doi: 10.1016/j.jaad.2015.11.033
13. Papageorgiou C, Lallas A, Manoli SM, Longo C, Lai M, Liopyris K, et al. Evaluation of dermatoscopic criteria for early detection of squamous cell carcinoma arising on an actinic keratosis. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86(4):791–796. doi: 10.1016/j.jaad.2021.03.111
14. Lallas A, Pyne J, Kyrgidis A, Andreani S, Argenziano G, Cavaller A, et al. The clinical and dermoscopic features of invasive cutaneous squamous cell carcinoma depend on the histopathological grade of differentiation. *Br J Dermatol.* 2015;172(5):1308–1315. doi: 10.1111/bjd.13510

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Концепция и дизайн исследования — И.Л. Шлишко, А.М. Миронычева, И.А. Клеменова, О.Е. Гаранина; сбор и обработка материала — А.М. Миронычева, А.С. Гришин, О.Е. Гаранина, К.А. Ускова, Я.Л. Степанова, Е.А. Зиновьева, И.С. Макарычев, В.О. Томилов, Е.С. Слесарева, Е.А. Ждакова, Л.Э. Абдуллаева, И.Л. Шлишко; статистическая обработка — В.Ф. Лазукин; написание текста — А.М. Миронычева, И.Л. Шлишко, В.Ф. Лазукин; редактирование — И.А. Клеменова, О.Е. Гаранина.

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 — Irena L. Shlivko, Anna M. Mironycheva, Irina A. Klemenova, Oxana E. Garanina; collection and processing of material — Anna M. Mironycheva, Artem S. Grishin, Oxana E. Garanina, Kseniia A. Uskova, Yana L. Stepanova, Elena A. Zinoveva, Ilya S. Makarychev, Vyacheslav O. Tomilov, Elena S. Slesareva, Ekaterina A. Zhdakova, Leila E. Ablullaeva, Irena L. Shlivko; statistical processing — Valery F. Lazukin; text writing — Anna M. Mironycheva, Irena L. Shlivko, Valery F. Lazukin; editing — Irina A. Klemenova, Oxana E. Garanina.

Информация об авторах

***Миронычева Анна Михайловна;** адрес: Россия, 603950, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7535-3025>; eLibrary SPIN: 3431-7447; e-mail: mironychevann@gmail.com

Лазукин Валерий Федорович — к.б.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0916-0468>; eLibrary SPIN: 3400-9905; e-mail: valery-laz@yandex.ru

Гришин Артем Сергеевич; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7885-8662>; eLibrary SPIN: 4588-0041; e-mail: zhest8242@mail.ru

Гаранина Оксана Евгеньевна — к.м.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7326-7553>; eLibrary SPIN: 6758-5913; e-mail: oksanachekalkina@yandex.ru

Ускова Ксения Александровна; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1000-9848>; eLibrary SPIN: 1408-3490; e-mail: k_balyasova@bk.ru

Степанова Яна Леонидовна — ассистент; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9228-7770>; eLibrary SPIN: 3368-8554; e-mail: stepanova.ya09@yandex.ru

Зиновьева Елена Александровна; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4220-1791>; e-mail: zinovyeva190@gmail.com

Макарычев Илья Сергеевич; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4089-6705>; eLibrary SPIN: 3679-2396; e-mail: makilyaser@gmail.com

Томилов Вячеслав Олегович; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7318-5048>; eLibrary SPIN: 2617-6690; e-mail: viach.tomilov@yandex.ru

Слесарева Елена Сергеевна; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4150-9142>; e-mail: Babushkinaes95@gmail.com

Ждакова Екатерина Алексеевна; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0094-8116>; e-mail: ezhdakova@yandex.ru

Абдуллаева Лейла Эльчин кызы; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-1127-9040>; e-mail: kapitanfreedom@gmail.com

Клеменова Ирина Александровна — д.м.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1042-8425>; eLibrary SPIN: 8119-2480; e-mail: iklemenova@mail.ru

Шлишко Ирина Леонидовна — д.м.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7253-7091>; eLibrary SPIN: 8301-4815; e-mail: irshlivko@gmail.com

Information about the authors

***Anna M. Mironycheva**, address: 10/1 square Minin and Pozharsky, 603005 Nizhny Novgorod, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7535-3025>; eLibrary SPIN: 3431-7447; e-mail: mironychevann@gmail.com

Valery Lazukin — Cand. Sci. (Biol.), Assistant Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0916-0468>; eLibrary SPIN: 3400-9905; e-mail: valery-laz@yandex.ru

Artem S. Grishin; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7885-8662>; eLibrary SPIN: 4588-0041; e-mail: zhest8242@mail.ru

Oxana Ye. Garanina — MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7326-7553>; eLibrary SPIN: 6758-5913; e-mail: oksanachekalkina@yandex.ru

Kseniia A. Uskova; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1000-9848>; eLibrary SPIN: 1408-3490; e-mail: k_balyasova@bk.ru

Yana L. Stepanova — Assistant; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9228-7770>; eLibrary SPIN: 3368-8554; e-mail: stepanova.ya09@yandex.ru

Elena A. Zinoveva; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4220-1791>; e-mail: zinovyeva190@gmail.com

Ilya S. Makarychev; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4089-6705>; eLibrary SPIN: 3679-2396; e-mail: makilyaser@gmail.com

Vyacheslav O. Tomilov; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7318-5048>; eLibrary SPIN: 2617-6690; e-mail: viach.tomilov@yandex.ru

Elena S. Slesareva; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4150-9142>; e-mail: Babushkinaes95@gmail.com

Ekaterina A. Zhdakova; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0094-8116>; e-mail: ezhdakova@yandex.ru

Leila E. Abdullaeva; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-1127-9040>; e-mail: kapitanfreedom@gmail.com

Irina A. Klemenova — MD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1042-8425>; eLibrary SPIN: 8119-2480; e-mail: iklemenova@mail.ru

Irena L. Shlivko — MD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7253-7091>; eLibrary SPIN: 8301-4815; e-mail: irshlivko@gmail.com

Статья поступила в редакцию: 07.03.2024

Принята к публикации: 21.05.2024

Опубликована онлайн: 14.06.2024

Submitted: 07.03.2024

Accepted: 21.05.2024

Published online: 14.06.2024

<https://doi.org/10.25208/vdv1332>

Сравнительная оценка эффективности бальнеотерапии и бальнеотерапии в сочетании с внутривенным лазерным облучением крови на этапе санаторно-курортного лечения больных псориазом

© Садовская Е.А., Горлова Н.А.*, Шеренговская Ю.В., Притуло О.А., Прохоров Д.В., Равлюк Д.А., Гуменюк Л.Н.

Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Симферополь, Россия

Обоснование. Псориаз является одним из распространенных, хронических, рецидивирующих дерматозов. К настоящему времени накоплен достаточный пул исследований, подтверждающих мультифакториальный генез псориаза, обусловленный генетическими и средовыми факторами.

Цель исследования. Сравнительная оценка влияния разных вариантов санаторно-курортного лечения (СКЛ) — бальнеотерапии и бальнеотерапии в сочетании с внутривенным лазерным облучением крови (ВЛОК) — у больных обыкновенным псориазом на уровень IL-6 и IL-17, дерматологический и психоэмоциональный статус и качество жизни.

Методы. В сравнительном исследовании приняло участие 108 больных с обыкновенным псориазом стационарной стадии (мужчины — 57,4%; женщины — 42,6%; средний возраст — 36,2 [24,5; 47,9] года), проходивших СКЛ, которые в последующем были разделены на две группы: в группу 1 включено 52 больных, которым проводили стандартный комплекс СКЛ; в группу 2 — 56 больных, которые на фоне СКЛ получали сеансы ВЛОК. Эффективность СКЛ оценивали с помощью индекса PASI, шкал HARS и HDRS, опросника SF-36. Оценивали динамику уровней IL-6 и IL-17 в плазме крови. Общая длительность исследования составила 6 месяцев и 14 дней: фаза лечения — 14 дней, фаза последующего наблюдения — через 3 и 6 месяцев после завершения СКЛ.

Результаты. Через 14 дней СКЛ в группе, в которой на фоне СКЛ проводили сеансы ВЛОК, статистически значимое снижение индекса PASI было более выражено по сравнению с группой, в которой проводили только традиционный комплекс СКЛ (*p*). Стандартный комплекс СКЛ не оказывал выраженного влияния на психоэмоциональный статус пациентов. Напротив, добавление ВЛОК способствовало статистически значимому снижению итоговых показателей по шкалам HARS и HDRS. Снижение уровней IL-6 и IL-17 было статистически значимым в обеих группах, и различий между ними выявлено не было. Добавление ВЛОК в стандартный комплекс СКЛ сопровождалось более выраженным улучшением качества жизни. Применение ВЛОК на фоне стандартного комплекса СКЛ в фазе последующего наблюдения показало долгосрочное позитивное влияние: через 6 месяцев после завершения СКЛ количество больных, у которых наблюдалась клиническая ремиссия, было статистически значимо выше по сравнению с группой, в которой проводили стандартный комплекс СКЛ (87,4 против 44,7%).

Заключение. Показано преимущество стандартного комплекса СКЛ в сочетании с ВЛОК по сравнению со стандартным комплексом СКЛ у больных обыкновенным псориазом. Стандартный комплекс СКЛ в сочетании с ВЛОК снижает показатели воспалительных биомаркеров, улучшает дерматологический и психоэмоциональный статус, параметры качества жизни и хорошо переносится. Более выраженная эффективность стандартного комплекса СКЛ в сочетании с ВЛОК по сравнению со стандартным комплексом СКЛ отражает разнообразие патофизиологических механизмов псориаза и наличие нескольких мишеней для патогенетической терапии.

Ключевые слова: псориаз; санаторно-курортное лечение; внутривенное лазерное облучение крови; IL-6; IL-17; тревожно-депрессивные расстройства, качество жизни

Конфликт интересов: авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Источник финансирования: рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Для цитирования: Садовская Е.А., Горлова Н.А., Шеренговская Ю.В., Притуло О.А., Прохоров Д.В., Равлюк Д.А., Гуменюк Л.Н. Сравнительная оценка эффективности бальнеотерапии и бальнеотерапии в сочетании с внутривенным лазерным облучением крови на этапе санаторно-курортного лечения больных псориазом. Вестник дерматологии и венерологии. 2024;100(3):37–49. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1332>



<https://doi.org/10.25208/vdv1332>

Comparative evaluation of the effectiveness of balneotherapy and balneotherapy in combination with intravenous laser irradiation of blood at the period of spa treatment of patients with psoriasis

© Ekaterina A. Sadovskaya, Nina A. Gorlova*, Julia V. Sherengovskaya, Olga A. Pritulo, Dmitry V. Prokhorov, Daria A. Ravlyuk, Lesya N. Gumenyuk

V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Simferopol, Russia

Background. Psoriasis is one of the most common, chronic, recurrent dermatoses. To date, a sufficient pool of studies has been accumulated confirming the multifactorial genesis of psoriasis due to genetic and environmental factors.

Aim. Comparative assessment of the effect of different options for spa treatment (ST) balneotherapy and balneotherapy in combination with intravenous laser blood irradiation (ILBI) in patients with psoriasis vulgaris on the level of IL-6 and IL-17, dermatological and psycho-emotional status, assessment of quality of life.

Methods. The comparative study involved 108 patients with psoriasis vulgaris, stationary stage (men — 57.4%, women — 42.6%; the average age was 36.2 [24.5; 47.9] years) who underwent spa treatment, which were subsequently divided into 2 groups: 52 patients who received balneotherapy along with the traditional complex of ST were included in the 1 group, 56 patients who received complex treatment were included in the 2 group. The effectiveness of ST was evaluated using the PASI index, the HARS and HDRS scale, the SF-36 questionnaire. The dynamics of IL-6 and IL-10 levels in blood plasma were evaluated. The total duration of the study was 6 months and 14 days: the treatment phase was 14 days and the follow-up phase was 3 and 6 months after the completion of ST.

Results. After 14 days of ST in the group in which balneotherapy was performed in combination with IVBI, a statistically significant decrease in the PASI index was more pronounced compared to the group in which balneotherapy was performed (p). Balneotherapy did not have a pronounced effect on psychoemotional status. On the contrary, balneotherapy in combination with ILBI contributed to a statistically significant decrease in the final indicators on the HARS and HDRS scales. The decrease in IL-6 and IL-17 levels was statistically significant in both groups and there were no differences between them. The complex use of balneotherapy and ILBI in comparison with the group of balneotherapy was accompanied by a more pronounced improvement in QOL. The combined use of balneotherapy and ILBI in the follow-up phase showed a long-term positive effect: 6 months after the completion of ST, the number of patients who had clinical remission was statistically significantly higher compared to the group in which balneotherapy was performed (87.4 vs. 44.7%).

Conclusion. The advantage of the combined use of balneotherapy and ILBI compared with balneotherapy in patients with psoriasis vulgaris on CL was shown. The complex use of balneotherapy and ILBI of significant indicators of inflammatory biomarkers, improvement of the dermatological and psycho-emotional state, quality of life parameters and good overpopulation. More pronounced effectiveness of the complex use of balneotherapy and ILBI compared to balneotherapy of the quality, diversity of pathophysiological mechanisms of psoriasis and the presence of several targets for pathogenetic therapy.

Keywords: psoriasis; spa treatment; intravenous laser irradiation of blood; IL-6; IL-17; anxiety and depressive disorders; quality of life

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding source: the manuscript was prepared and published at the expense of funding at the place of work of the authors.

For citation: Sadovskaya EA, Gorlova NA, Sherengovskaya JV, Pritulo OA, Prokhorov DV, Ravlyuk DA, Gumenyuk LN. Comparative evaluation of the effectiveness of balneotherapy and balneotherapy in combination with intravenous laser irradiation of blood at the period of spa treatment of patients with psoriasis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2024;100(3):37–49. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1332>



Обоснование

Псориаз является одним из распространенных, хронических, рецидивирующих дерматозов со стойкой тенденцией к увеличению тяжелых, торпидных к лечению форм заболевания и развитием коморбидных состояний, что резко снижает качество жизни и приводит к утрате трудоспособности больных. Согласно данным современных клинико-эпидемиологических исследований, псориазом страдает от 0,51 до 11,4% населения планеты [1, 2]. Заболевание поражает преимущественно лиц трудоспособного возраста, причем ежегодно число лиц с впервые выявленным псориазом растёт как в Российской Федерации, так и за рубежом. К настоящему времени накоплен достаточный пул исследований, подтверждающих мультифакториальный генез псориаза, обусловленный генетическими и средовыми факторами. Существенное место в патогенезе псориаза принадлежит белковым молекулам цитокиновой природы, избыточная экспрессия которых приводит к индукции пролиферативной цитотоксической активности Т-лимфоцитов, нарушению дифференцировки кератиноцитов, формированию воспаления в дерме и дисбалансу в системе регуляции иммунного профиля [3, 4]. В данном аспекте особый интерес представляют IL-6 и IL-17 [5, 6]. Также значимую роль в патогенезе псориаза играют дисбалансу процессов свободнорадикального окисления, расстройствам липидного обмена и локальной гемодинамики [7, 8].

На сегодняшний день нет единого универсально подхода к терапии псориаза. Широко используются средства, обладающие противовоспалительным и антипролиферативным действием: кортикостероиды, цитостатики, генно-инженерные биологические препараты и др. Однако, несмотря на широкий арсенал фармако-терапевтических средств, которыми располагает дерматология в настоящее время, отсутствие достаточного приемлемого результата наблюдается у 52,3% пациентов [9]. Более того, как правило, для эффективного лечения псориаза необходима комбинация 3–4 препаратов в совокупности с наружной терапией, что практически неизбежно усиливает отрицательные побочные действия препаратов на организм. Генно-инженерная биологическая терапия расширяет возможности лечения псориаза, однако и она имеет свои «болевые точки», что ограничивает ее длительное применение, особенно при наличии коморбидных состояний [10].

Поиск новых путей повышения эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий больных псориазом продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем современной дерматологии. Перспективным направлением в лечении псориаза является санаторно-курортное лечение (СКЛ), основанное на комплексном применении естественных и преформированных лечебных физических факторов [11–13]. Крымский полуостров — уникальный приморский курорт, не имеющий аналогов в мировой практике, он обладает высокими потенциальными возможностями использования лечебных природных факторов с применением коротких курсов СКЛ и достижением максимального терапевтического эффекта. Одним из основных рекреационных ресурсов в Крыму является бальнеотерапия, целесообразность применения которой при псориазе не вызывает сомнений [14–17]. Известным бальнеологическим центром признан курорт «Черные воды», важнейший природный фактор

которого — источник минеральной воды «Аджи-Су». Высокие лечебные свойства минеральной воды «Аджи-Су» определяются ее исключительным химическим составом и содержанием биологически активных компонентов. «Аджи-Су» — каптированный минеральный источник хлоридно-кальциево-натриевой слабоминерализованной воды с содержанием сероводорода, радона, азота, метана, а также редких газов — аргона, криптона, ксенона, гелия [18, 19]. Так, в исследовании М.В. Нгема и соавт. сообщалось, что применение наружной бальнеотерапии с использованием воды «Аджи-Су» у больных псориазом позволило достичь показателя PASI 75 в 76,2% случаев [20].

Одним из перспективных методов физического системного воздействия является внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) низкоинтенсивным лазерным излучением. Среди всей совокупности влияний ВЛОК, обнаруженных в ходе экспериментальных и клинических исследований, необходимо выделить ряд патогенетически значимых для псориаза терапевтических факторов, таких как: модуляция и коррекция клеточно-гуморального звена иммунной системы, восстановление параметров системы микроциркуляции, антиоксидантное действие и нормализация энергетического метаболизма клеток, подвергшихся гипоксии или ишемии [21–24]. Но при псориазе важны и его дополнительные анксиолитический и антидепрессивный эффекты, так как у 30% больных регистрируются коморбидные тревожно-депрессивные расстройства и, как следствие, усугубление течения псориаза, модификация клинического ответа на лечение и формирование резистентности, снижение комплаенса, ухудшение качества жизни, увеличение финансовых затрат [25–27].

Объединив эти две идеи, мы предположили, что применение бальнеотерапии в сочетании с ВЛОК за счет интермодального синергизма взаимодействия применяемых компонентов позволит интенсифицировать курс СКЛ, повысить терапевтическую эффективность и улучшить качество жизни пациентов.

Цель исследования — сравнительная оценка влияния разных вариантов СКЛ (бальнеотерапии и бальнеотерапии в сочетании с ВЛОК) у больных обыкновенным псориазом на уровень IL-6 и IL-17, дерматологический и психоэмоциональный статус, оценку качества жизни.

Методы

Дизайн исследования

Исследование представляло собой сравнительное изучение эффективности влияния разных вариантов СКЛ на уровень IL-6 и IL-17, дерматологический и психоэмоциональный статус, оценку качества жизни больных обыкновенным псориазом. Натуралистическое сравнительное исследование продолжалось 6 месяцев и 14 дней: фаза лечения (14 дней) и фаза последующего наблюдения (6 месяцев).

Методом сплошной выборки в исследование было включено 108 больных с обыкновенным псориазом стационарной стадии (мужчины — 62 (57,4%); женщины — 46 (42,6%); средний возраст — 36,2 [24,5–47,9] года), проходивших СКЛ на базе Республиканской больницы восстановительного лечения «Черные воды» (с. Аромат, Республика Крым) и соответствующих критериям включения/невключения. Диагноз формулировался в соответствии с X Международной статистической классификацией болезней: псориаз обыкновенный — L40.0.

*Критерии соответствия***Критерии включения:**

- возраст 18 лет и старше;
- установленный диагноз «псориаз обыкновенный», стационарная стадия продолжительностью не менее 12 месяцев;
- письменное информированное согласие больного на участие в исследовании.

Критерии не включения:

- прогрессирующая стадия псориаза;
- иные формы псориаза (пустулезный псориаз, псориаз эритродермия, псориаз артрита, каплевидный псориаз);
- тяжелые или декомпенсированные сопутствующие соматические заболевания, которые могут затруднять участие больного в исследовании и влиять на его результаты;
- обострение хронических соматических заболеваний;
- гематологические и онкологические заболевания;
- двигательные и поведенческие расстройства, которые могут затруднить проведение исследования в полном объеме;
- наличие в анамнезе психических расстройств и/или сведений о приеме антипсихотических препаратов;
- алкоголизм или наркомания в анамнезе;
- беременность и лактация;
- общепринятые противопоказания к назначению бальнеотерапии и ВЛОК;
- отказ больного от участия в исследовании.

Описание исследования

Все больные методом независимой последовательной рандомизации были распределены в две группы в зависимости от варианта СКЛ. В группу 1 включено 52 больных (мужчины — 28 (53,2%); женщины — 24 (46,8%); средний возраст — 38,1 [25,2; 48,4] года), которым проводили традиционный комплекс СКЛ. В группу 2 вошло 56 больных (мужчины — 30 (57,1%); женщины — 26 (42,9%); средний возраст — 36,9 [24,7; 47,1] года), которым на фоне стандартного комплекса СКЛ проводили ВЛОК. Контрольную группу (КГ) составили 30 здоровых добровольцев (мужчины — 16 (53,3%); женщины — 14 (46,7%); средний возраст — 37,1 [23,9; 46,8] года), относящихся к 1-й группе здоровья, проходивших ежегодный профилактический медицинский осмотр на базе медицинского центра «Гемокод» г. Симферополя и соответствующих критериям включения/невключения. Группы были сопоставимы по полу ($p = 0,94$; χ^2), возрасту ($p = 0,92$; χ^2) и индексу массы тела ($p = 0,054$; χ^2).

Все больные получали стандартный комплекс СКЛ согласно действующим стандартам СКЛ больных с дерматитом и экземой, папулосквамозными нарушениями, крапивницей, эритемой, другими болезнями кожи и подкожной клетчатки (приказ Минздрава России от 22.11.2004 № 225): санаторный режим дня, диета № 15, климатотерапия, дозированная лечебная ходьба, бальнеотерапия.

Всем больным бальнеотерапия проводилась с использованием подземной слабоминерализованной воды участка месторождения «Аджи-Су» (Бахчисарайский район, Республика Крым) (регистрационное удостоверение Минздрава России № RU.77.99.01.003.E.002745.02.15 от 01.06.2011). Ванны с во-

дой «Аджи-Су» (минерализация 4,2 г/л) назначали каждый день при температуре воды 36–37 °С, продолжительностью до 15 мин. Курс включал 10 процедур.

Больным группы 2 сеансы ВЛОК проводили на аппарате «Лазмик», длиной волны 635 нм, с мощностью излучения на выходе 2 мВт (низкочастотный лазер) (ООО Научно-исследовательский центр «Матрикс», Россия, регистрационное удостоверение Минздрава России № РЗН 2015/2687 от 25.05.2015). Время экспозиции — 15 мин. Курс включал 7 процедур, 1 раз в день, через день.

Длительность СКЛ в обеих группах составила 14 дней.

Для оценки эффективности различных вариантов СКЛ использовались следующие методы и оценочные шкалы.

Для объективизации тяжести дерматологического статуса (степени тяжести поражения кожи) больного применяли Индекс распространенности и тяжести псориаза (Psoriasis Area and Severity Index, PASI).

Для изучения психоэмоционального статуса использовали Госпитальную шкалу тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), шкалу Гамильтона для оценки тревоги (Hamilton Anxiety Rating Scale, HARS) и шкалу Гамильтона для оценки депрессии (Hamilton Rating Scale for Depression, HDRS). С целью изучения динамики оценки пациентами качества жизни применяли неспецифический MOS SF-36.

Динамику IL-6 и IL-10 в плазме крови определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа при использовании тест-систем фирмы Orpigen (Финляндия). Полученные значения сравнивали с показателями контрольной группы.

На протяжении всего исследования проводили активное выявление и регистрацию нежелательных явлений.

Контрольными точками оценки эффективности и безопасности СКЛ были следующие: при поступлении на СКЛ; в фазе лечения — 14-й день; в фазе последующего наблюдения — через 3 и 6 месяцев после завершения СКЛ.

Критериями эффективности СКЛ являлись: динамика дерматологического статуса по данным PASI; число больных, достигших клинической ремиссии (снижение индекса PASI на 75% и более от исходного уровня); динамика психоэмоционального статуса по данным шкал HARS и HDRS; число больных, у которых нивелированы тревожно-депрессивные расстройства; динамика IL-6 и IL-17 в плазме крови; динамика качества жизни больных по данным опросника SF-36.

Этическая экспертиза

Исследование выполнено согласно стандартам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и требованиям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Проводимые исследования одобрены этическим комитетом Крымской медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Перед включением в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных выполнена с помощью пакета прикладных программ

Statistica 8.0 (Stat Soft. Inc., США). При нормальном распределении показателей определяли среднее значение и стандартное отклонение, при распределении, отличном от нормального, — медиану, 25-й и 75-й проценти. Нормальность распределения проверялась при помощи распределения Гаусса. Для качественных признаков определяли долю и абсолютное количество значений. Сравнительный анализ для нормально распределенных количественных признаков проводили с помощью параметрического *t*-критерия Стьюдента, при распределении, отличном от нормального, — с помощью *U*-критерия Манна–Уитни, для качественных признаков — с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат). Для оценки взаимосвязи признаков рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Группы, рандомизированные в зависимости от варианта СКЛ, были сопоставимы по количеству больных и основным клинико-демографическим показателям (табл. 1). В анализируемой популяции в целом преобладали мужчины с длительностью заболевания более 10 лет, преимущественно средней степени тяжести, большинство в качестве сопутствующей патологии имели сердечно-сосудистые заболевания и метаболический синдром. Исследуемая популяция характери-

зовалась высокой распространенностью тревожно-депрессивных расстройств, повышенными уровнями IL-6 и IL-17 в плазме крови, снижением оценки качества жизни.

Все больные завершили фазу лечения и фазу последующего наблюдения.

Оценка влияния санаторно-курортного лечения на дерматологический статус

На рис. 1 представлена динамика индекса PASI в группах больных в фазе лечения и последующего наблюдения.

К 14-му дню СКЛ в группе 1 средний общий суммарный индекс PASI снизился на $7,1 \pm 2,1$ балла ($p = 0,312$). Во группе 2 общий суммарный индекс PASI снизился на $9,5 \pm 2,2$ балла, что статистически значимо отличалось от исходного уровня ($p = 0,043$) и показателя в группе 1 (соответственно $12,1 \pm 2,0$ против $15,7 \pm 3,4$ балла; $p = 0,048$).

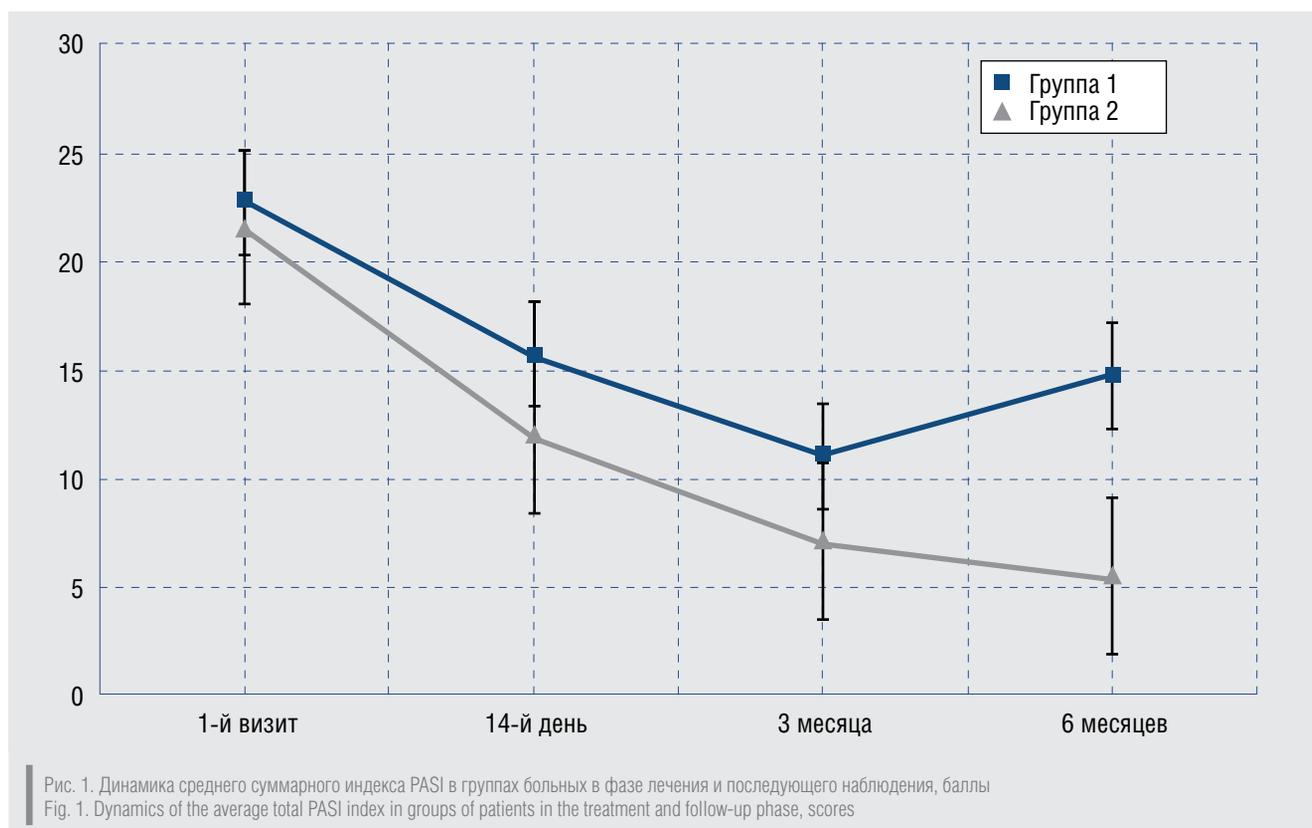
В фазе последующего наблюдения (через 3 месяца после завершения СКЛ) в группе 1 у 32 (61,8%) больных показатели индекса PASI улучшились, у 17 (33,4%) сохранялись те же показатели, что и на 14-й день СКЛ, и у 3 (4,8%) ухудшились. Установлены внутригрупповые статистически значимые различия по среднему общему суммарному индексу PASI на 14-й день СКЛ и через 3 месяца после его завершения ($p = 0,009$).

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика больных обыкновенным псориазом, получавших разные варианты санаторно-курортного лечения
Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients with psoriasis vulgaris treated with different variants of spa treatment

Показатель	Группа 1 (n = 52)	Группа 2 (n = 56)
Мужчины/женщины, n(%)	28 (53,2) / 24 (46,8)	30 (57,1) / 26 (42,9)
Средний возраст, лет	38,1 [25,2; 48,4]	36,9 [24,7; 47,1]
Длительность заболевания, годы:		
1–5	7 (14,2)	7 (12,5)
5–10	15 (28,0)	19 (33,9)
> 10	30 (57,8)	30 (53,6)
Легкая степень тяжести	21 (39,9)	23 (41,7)
Средняя степень тяжести	31 (60,1)	33 (58,3)
Средний суммарный индекс PASI, баллы	22,8 ± 5,5	21,6 ± 4,2
Сердечно-сосудистые заболевания	18 (34,6)	19 (33,9)
Метаболический синдром	16 (30,8)	17 (30,3)
Заболевания желудочно-кишечного тракта	10 (19,2)	12 (21,4)
Клинически выраженная тревога по шкале HADS	45 (87,1)	50 (89,2)
Средний суммарный показатель по шкале HARS, баллы	14,2 [9,2; 16,1]	15,2 [10,0; 17,7]
Клинически выраженная депрессия по шкале HADS	37 (72,1)	40 (71,4)
Средний суммарный показатель по шкале HDRS, баллы	11,6 [9,5; 15,2]	11,2 [9,8; 16,4]
IL-6, пг/мл	10,4 ± 2,1	10,7 ± 2,2
IL-17, пг/мл	12,9 ± 2,6	12,5 ± 2,5
Итоговый показатель качества жизни по SF-36, баллы	64,4 ± 2,7	67,7 ± 3,0

Примечание. Значения представлены в виде абсолютного числа и доли, среднего значения и стандартного отклонения или медианы (межквартильный размах).

Note. Values are presented as absolute number and proportion, mean and standard deviation, or median (interquartile range).



В группе 2 у 37 (66,7%) больных показатели индекса PASI улучшились относительно значений на 14-й день СКЛ, у 17 (31,0%) сохранялись стабильными и лишь у 1 (2,3%) ухудшились. Наблюдалось статистически значимое снижение среднего общего суммарного индекса PASI по сравнению с показателем на 14-й день СКЛ ($p = 0,026$) и с результатами больных группы 1 (соответственно $7,2 \pm 2,1$ против $11,1 \pm 3,2$ балла; $p = 0,035$). Через 6 месяцев после завершения СКЛ в группе 1 изменения среднего общего суммарного индекса PASI указывали на ухудшение дерматологического статуса: у 34 (65,5%) больных наблюдалось увеличение показателя и лишь у 22 (34,5%) индекс PASI оставался стабильным. Установлены внутригрупповые статистически значимые различия среднего общего суммарного индекса PASI через 3 и 6 месяцев ($p = 0,048$). Напротив, в группе 2 динамика дерматологического статуса свидетельствовала о долгосрочном позитивном влиянии комплексного применения бальнеотерапии и ВЛОК. Внутригрупповые различия среднего общего суммарного индекса PASI, зафиксированного через 3 и 6 месяцев, достигали уровня статистической значимости ($p = 0,045$). У 50 (89,3%) больных сохранялся стабильный средний общий суммарный индекс PASI относительно зафиксированного через 3 месяца, а у 6 (10,7%) больных он ухудшился. Различия между группами 1 и 2 по среднему общему суммарному индексу PASI оказались статистически значимыми ($p = 0,007$).

Клинической ремиссии (снижения индекса PASI на 75% и более от исходного уровня) достигли в обеих группах подавляющее большинство больных, при этом на финальном визите (через 6 месяцев после завершения СКЛ) количество больных, у которых наблюдалась клиническая ремиссия, в группе 2 было статистиче-

ски значимо больше — 49 (87,4%) против 23 (44,7%) ($p = 0,001$).

Оценка влияния санаторно-курортного лечения на психоэмоциональный статус

Бальнеотерапия не оказывала выраженного влияния на психоэмоциональный статус больных. В группе 1 изменения средних итоговых показателей по шкалам HARS и HDRS имели тенденцию к снижению, однако статистической значимости за весь период исследования не выявлено: при поступлении — соответственно 14,2 [9,2; 16,1] и 11,6 [9,5; 15,2] балла; на 14-й день СКЛ — соответственно 13,4 [8,8; 15,5] и 10,2 [8,9; 14,7] балла; через 3 месяца после завершения СКЛ — соответственно 12,8 [8,4; 15,1] и 10,8 [8,6; 14,1] балла; через 6 месяцев после завершения СКЛ — соответственно 13,7 [8,8; 15,7] и 11,2 [9,4; 14,9] балла. Напротив, в группе 2 больных, которым в комплексе с бальнеотерапией проводили ВЛОК, к 14-му дню СКЛ наблюдалось статистически значимое снижение средних итоговых показателей по шкалам HARS и HDRS по сравнению с исходным уровнем (соответственно $p = 0,045$ и $p = 0,032$) и значениями в группе 1 (соответственно $p = 0,044$ и $p = 0,034$).

В фазе последующего наблюдения (через 3 месяца после завершения СКЛ) в группе 2 у 56,2% больных средние итоговые показатели по шкалам HARS и HDRS улучшились относительно значений на 14-й день СКЛ, у 38,3% сохранялись стабильными и лишь у 5,5% ухудшились. Средний итоговый показатель по шкале HDRS статистически значимо отличался от значения, зафиксированного на 14-й день СКЛ ($p = 0,036$). Средние итоговые показатели по шкалам HARS и HDRS были статистически значимо ниже значений группы 1 (соответственно $p = 0,023$ и $p = 0,047$). Через 6 месяцев в груп-

пе 2 средние итоговые показатели по шкалам HARS и HDRS оставались стабильными, не имели статистически значимых отличий от показателей, зафиксированных через 3 месяца после завершения СКЛ, и были статистически значимо ниже показателей в группе 1 больных (соответственно $p = 0,024$ и $p = 0,037$) (рис. 2).

В группе 1 число больных с клинически выраженной тревогой и депрессией практически не изменилось — 32 (61,5%) против 35 (67,3%) при поступлении на СКЛ. В группе 2 наблюдалось статистически значимое увеличение числа больных без клинически выраженных симптомов тревоги и депрессии — с 11 (19,6%) до 36 (64,2%) ($p < 0,001$).

Оценка влияния санаторно-курортного лечения на уровень IL-6 и IL-17

В табл. 2 представлена динамика IL-6 и IL-17 в группах больных в фазе лечения и последующего наблюдения.

К 14-му дню СКЛ в группе 1 уровень IL-6 в плазме крови больных снизился с $10,4 \pm 2,1$ до $8,7 \pm 1,8$ пг/мл ($p = 0,004$); в группе 2 — с $10,7 \pm 2,2$ до $7,6 \pm 1,5$ пг/мл ($p = 0,005$). Уровень IL-17 в плазме крови снизился соответственно с $12,9 \pm 2,6$ до $10,2 \pm 2,1$ пг/мл ($p = 0,014$) и с $12,5 \pm 2,5$ до $10,4 \pm 1,9$ пг/мл ($p = 0,002$). Различия между группами 1 и 2 не достигали статистической значимости, но имелась явная тенденция в пользу комплексного применения бальнеотерапии и ВЛОК ($p = 0,067$).

В фазе последующего наблюдения (через 3 месяца после завершения СКЛ) в группе 1 изменения уровня IL-6 и IL-17 в плазме крови больных, достигнутые на 14-й день СКЛ, были устойчивыми. Внутригрупповые различия по изучаемым показателям на 14-й день СКЛ и через 3 месяца после завершения СКЛ не достигали уровня статистической значимости. В группе 2 наблюдалась статистически значимая направленность к снижению уровней IL-6 и IL-17 в плазме крови боль-

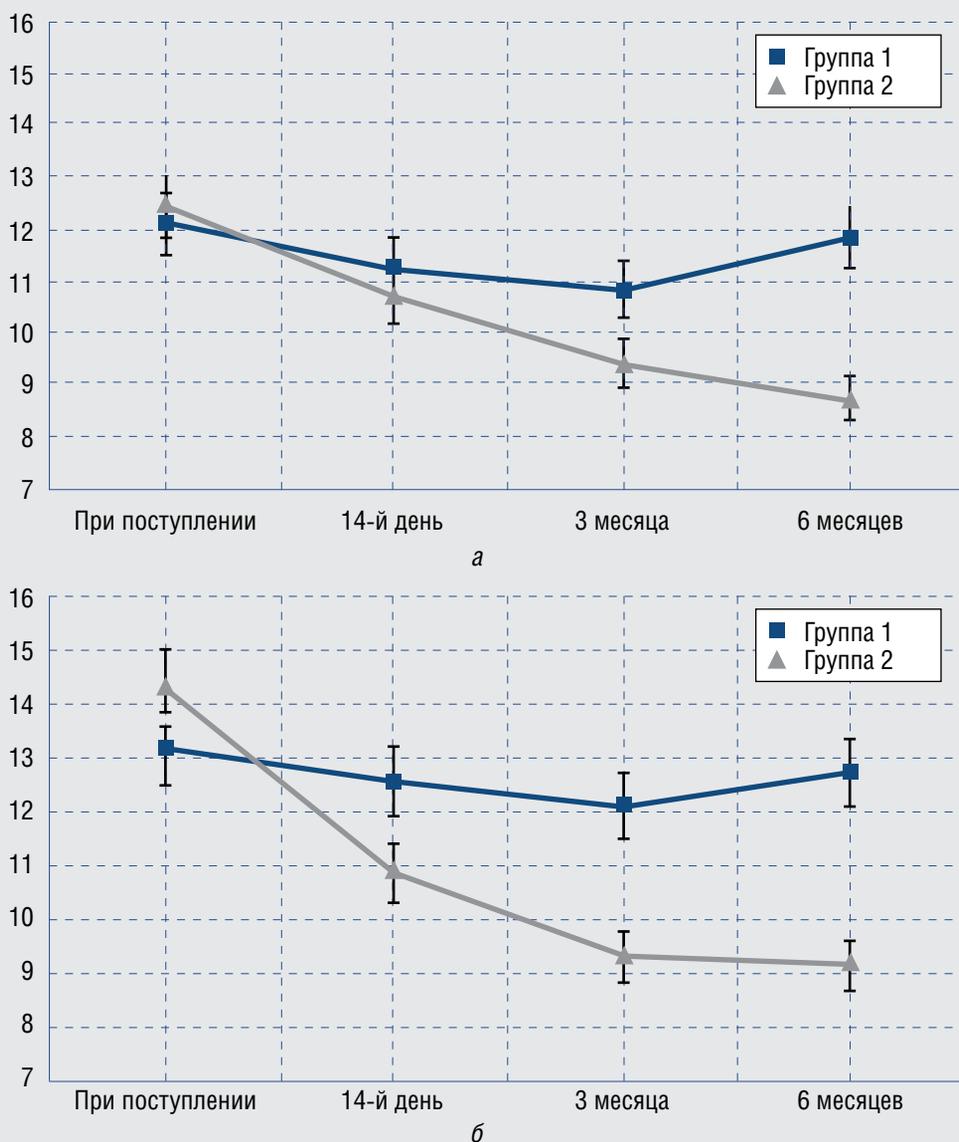


Рис. 2. Динамика средних итоговых показателей по шкалам HDRS (а) и HARS (б) в группах больных в фазе лечения и последующего наблюдения, баллы
Fig. 2. Dynamics of the average final scores on the HDRS (a) and HARS (b) scales in groups of patients in the treatment and follow-up phase, scores

Таблица 2. Динамика IL-6 и IL-17 в группах больных в фазе лечения и последующего наблюдения
Table 2. Dynamics of IL-6 and IL-17 in groups of patients in the phase of treatment and follow-up

Показатель	Группа 1 (n = 52)	Группа 2 (n = 56)	p, группы 1/2
<i>При поступлении на СКЛ</i>			
IL-6, пг/мл	10,4 ± 2,1	10,7 ± 2,2	0,810
IL-17, пг/мл	12,9 ± 2,6	12,5 ± 2,5	0,712
<i>14-й день СКЛ</i>			
IL-6, пг/мл	8,7 ± 1,8	7,6 ± 1,5	0,067
	p = 0,005	p = 0,005	
IL-17, пг/мл	10,2 ± 2,1	10,4 ± 1,9	0,178
	p = 0,014	p = 0,002	
<i>Через 3 месяца после СКЛ</i>			
IL-6, пг/мл	7,9 ± 1,7	6,2 ± 1,3	0,034
	p = 0,423	p = 0,038	
IL-17, пг/мл	10,1 ± 2,0	9,1 ± 1,7	0,049
	p = 0,054	p = 0,041	
<i>Через 6 месяцев после СКЛ</i>			
IL-6, пг/мл	9,1 ± 2,0	6,4 ± 1,2	0,023
	p = 0,195	p = 0,023	
IL-17, пг/мл	11,2 ± 2,3	8,8 ± 1,9	0,036
	p = 0,230	p = 0,036	

Примечание. СКЛ — санаторно-курортное лечение.

Note. SPT — sanatorium and spa treatment.

ных относительно показателей на 14-й день СКЛ (соответственно $p = 0,038$ и $p = 0,041$) и значений больных группы 1 — соответственно $7,9 \pm 1,7$ и $10,1 \pm 2,0$ пг/мл против $6,2 \pm 1,3$ ($p = 0,034$) и $9,1 \pm 1,7$ пг/мл ($p = 0,049$). Через 6 месяцев после завершения СКЛ в группе 1 произошло повышение уровня IL-6 и продукции IL-17 в плазме крови больных. Внутригрупповых статистически значимых различий с показателями, зафиксированными через 3 месяца после завершения СКЛ, не установлено. В группе 2 уровни IL-6 и IL-17 в плазме крови больных несколько изменились, однако не имели статистически значимых отличий от показателей, зафиксированных на предыдущих оценочных этапах, и статистически значимо отличались от показателей группы 1 (соответственно $p = 0,023$ и $p = 0,036$).

Оценка влияния лечения на качество жизни

В ходе анализа динамики оценки больными качества жизни по опроснику SF-36 установлено, что к 14-му дню СКЛ в группе 1 статистически значимо улучшились показатели физического функционирования — с $62,8 \pm 2,6$ до $75,4 \pm 2,4$ балла ($p < 0,001$); интенсивности боли — с $64,1 \pm 2,1$ до $76,5 \pm 2,2$ балла ($p < 0,001$); социального функционирования — с $65,9 \pm 2,2$ до $76,2 \pm 2,8$ балла ($p = 0,004$); суммарного показателя физического компонента качества жизни — с $64,0 \pm 3,1$ до $72,6 \pm 2,5$ балла ($p = 0,032$). В группе 2 больных уровень качества жизни превосходил значения больных группы 1 по всем шкалам опросника, кроме ролевой деятельности, обусловленной физическим ($p = 0,298$) и эмоциональным

($p = 0,098$) состоянием: оценка физического функционирования — выше на 14,1% ($p = 0,026$); показатели интенсивности боли — на 11,6% ($p = 0,032$); общего здоровья — на 18,6% ($p = 0,003$); жизненной активности — на 22,9% ($p = 0,006$); социального функционирования — на 12,3% ($p = 0,032$); психологического состояния — на 23,5% ($p = 0,001$); суммарного показателя физического компонента — на 12,3% ($p = 0,049$); суммарного показателя психологического состояния — на 21,3% ($p < 0,001$).

В фазе последующего наблюдения (через 3 месяца после завершения СКЛ) в группе 1 изменения оценки качества жизни, достигнутые на 14-й день СКЛ, являлись устойчивыми. Внутригрупповые различия по изучаемым показателям на 14-й день СКЛ и через 3 месяца после его завершения не достигали уровня статистической значимости. В группе 2 наблюдалось статистически значимое повышение оценки общего здоровья и психологического состояния относительно показателей на 14-й день СКЛ — соответственно на 11,4% ($p = 0,026$) и 12,7% ($p = 0,035$) и значений больных группы 1 — соответственно на 12,2% ($p = 0,033$) и 16,7% ($p = 0,003$). Через 6 месяцев после завершения СКЛ в группе 1 произошло статистически значимое снижение оценки общего здоровья больных относительно показателя, зафиксированного через 3 месяца после завершения СКЛ, — на 14,4% ($p = 0,037$). В группе 2 оценка качества жизни больных по всем шкалам опросника SF-36 оставалась стабильной и статистически значимо отличалась от показателей группы 1. Итого-

ый показатель качества жизни статистически значимо превышал исходный показатель, значения в группе 1 больных ($p = 0,028$) и не имел статистически значимых отличий от контрольной группы ($p = 0,251$) (рис. 3).

Оценка побочных эффектов

У больных обеих групп за все время наблюдения нежелательные явления не зарегистрированы.

Обсуждение

Проблема совершенствования лечения больных псориазом остается одной из наиболее актуальных в современной дерматологии. Учитывая недостаточную эффективность и неблагоприятные побочные эффекты медикаментозной терапии, перспективным направлением в лечении псориаза является СКЛ, основанное на применении естественных и преформированных лечебных физических факторов [11, 13]. Бальнеотерапия как неотъемлемая часть СКЛ на современном этапе рассматривается как патогенетический метод лечения и реабилитации больных псориазом. Ее положительный эффект доказан многочисленными исследователями [14–17]. Основой бальнеотерапии при псориазе является наружное применение минеральных вод в виде ванн. Маломинерализованная вода «Аджи-Су» обладает уникальными лечебными свойствами, так как благодаря содержанию в своем составе хлоридов, натрия, кремниевой и борной кислот, йода и сероводорода оказывает разнонаправленное терапевтическое воздействие [21]. Наличие хлоридов и натрия в воде способствует улучшению обменных процессов и активации пролиферации, усилению капиллярного кровотока, что сопровождается улучшением микроциркуляции в целом и, соответственно, ускорением рассасывания воспалительных очагов [11]. Кремний обладает бактерицидным и антиоксидантным действием, способствует улучшению регенеративных процессов и усиливает иммунную защиту кожи, а также участвует в процессе роста придатков кожи. Йод, накапливаясь

в очаге воспаления, способствует угнетению процессов альтерации и экссудации, тем самым снижая выраженность воспаления в тканях, стимулирует процессы регенерации, ускоряет дифференцировку эпидермиса и оказывает рассасывающее действие [28]. Кроме того, наличие йода в воде ванны способствует снижению содержания холестерина и липопротеидов низкой плотности крови. Бром оказывает седативное и вегетокорректирующее действие [15]. В экспериментальных и клинических исследованиях доказано, что хлоридно-натриевые йодобромные ванны способствуют возрастанию серотонина и гистамина в коже в 1,5–1,7 раза. Наряду с локальными сдвигами зарегистрировано увеличение выброса в кровь универсального адаптогена IL-1, запускающего каскад ответных реакций иммунной и гормонально-гуморальных систем, изменяется энергетика клеток с нарастанием в них АТФ, креатинфосфокиназной и АТФ-фазной активности [29]. Сероводород ингибирует пролиферацию Т-лимфоцитов, продукцию IL-2 и интерферона гамма [30]. Кроме того, сероводородные воды способны угнетать индукцию TNF- α , экспрессию E-селектина и молекулу клеточной адгезии ICAM-1, которые являются медиаторами воспаления, связанными с псориазом [31]. В работе К.Н. Basavaraj и соавт. показано, что экзогенный сероводород снижает клональный рост, пролиферацию клеток и клеточную адгезию кератиноцитов при псориазе [32]. В исследовании М. Bogos и соавт. обнаружено повышенное высвобождение соматостатина у больных псориазом после лечения сероводородными ваннами, что может быть другим возможным объяснением противовоспалительного эффекта сероводородной воды [33]. Более того, проведенное контролируемое исследование с применением ванн с водой «Аджи-Су» на 63 пациентах с псориазом различной степени тяжести продемонстрировало статистически значимое увеличение пациентов с клиническим выздоровлением и значительным улучшением (76,2 против 30,5%; $p < 0,001$) [20].

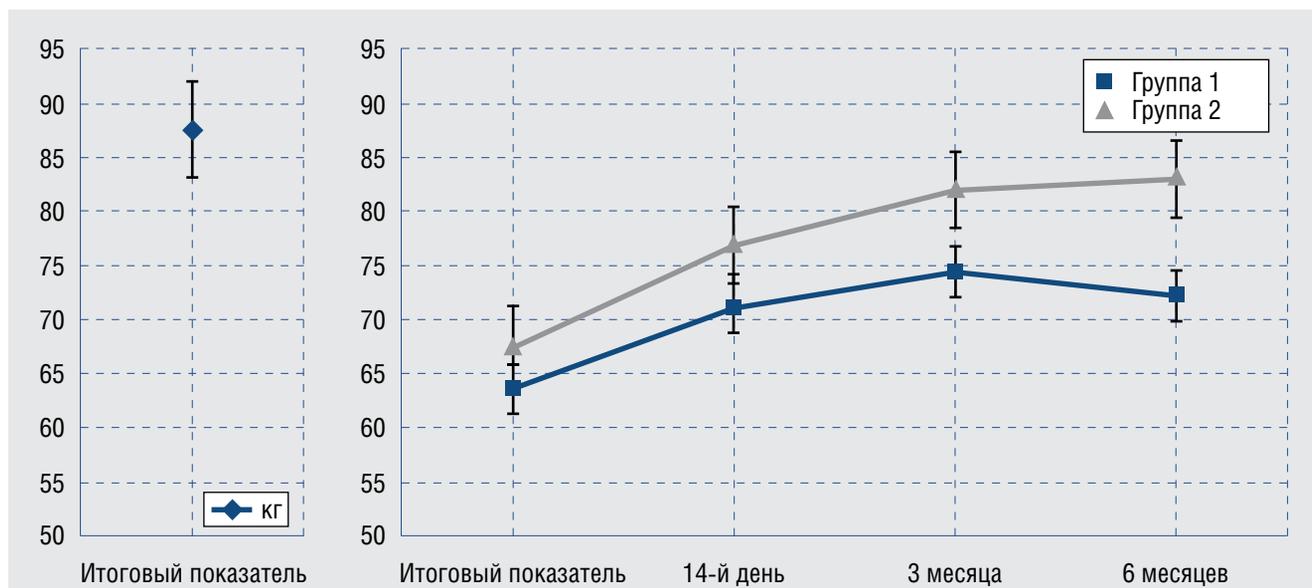


Рис. 3. Динамика итогового показателя качества жизни в группах больных в фазе лечения и последующего наблюдения по опроснику SF-36, баллы
 Fig. 3. Dynamics of the final indicator of QoL in groups of patients in the phase of treatment and follow-up according to the SF-36 questionnaire, scores

ВЛОК — также известный физиотерапевтический способ системного воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением на организм больного, показавший высокую эффективность при псориазе [21, 22]. ВЛОК оказывает детоксицирующее и стимулирующее функциональную активность иммунной системы воздействия, сопровождающиеся нормализацией Т-лимфоцитов, соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров, снижением содержания циркулирующих иммунных комплексов и комплементарной активности сыворотки крови [21, 22]. В ряде работ отмечено корригирующее влияние ВЛОК на нарушение микроциркуляции, гипоксию тканей, показатели липидного обмена, глюкозы крови, индикаторных ферментов (аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы), активность перекисного окисления липидов, баланс про- и антиоксидантной системы, что обусловлено известным активирующим воздействием ВЛОК на физиологические механизмы саногенеза с нормализацией жизненных процессов [23, 24]. А.С. Шахова и соавт. в ходе сравнительного анализа эффективности применения ВЛОК и ПУВА-терапии в комплексном лечении псориаза продемонстрировали, что под воздействием ВЛОК у 75% пациентов изначально повышенный уровень общего холестерина снизился, в то время как при ПУВА-терапии у 66,7% пациентов повышенные показатели сохранялись [24]. После курса ВЛОК достоверно чаще (у 80% пациентов), чем после ПУВА-терапии (у 45% пациентов), нормализовались повышенные уровни глюкозы в крови. Под влиянием ВЛОК достоверно улучшились показатели микрогемодинамики в коже (статистически значимое снижение индекса микроциркуляции на 32,8% и возрастание индекса эффективности микроциркуляции на 22,6%). У большинства пациентов после ВЛОК длительность ремиссии составила от 12 до 30 месяцев, тогда как после ПУВА-терапии — от 6 до 8 месяцев.

Полученные в настоящем исследовании результаты полностью подтвердили нашу гипотезу. Применение ВЛОК на фоне стандартного комплекса СКЛ позволило статистически значимо снизить суммарный индекс PASI уже к 14-му дню СКЛ, в то время как в группе больных, которым проводился стандартный комплекс СКЛ, — лишь через 3 месяца после завершения СКЛ. Не менее важное значение имеет устойчивость достигнутого клинического эффекта. Нами установлено, что добавление ВЛОК в стандартный комплекс СКЛ было предпочтительным и не сопровождалось снижением терапевтического эффекта через 6 месяцев после завершения СКЛ: более чем у 80% больных суммарный показатель индекса PASI сохранялся на уровне 3 месяцев, у 12,1% больных улучшился и лишь у 10,7% ухудшился, притом что в группе больных, которым проводили стандартный комплекс СКЛ, этот показатель ухудшился у 65,5%.

Эффективными лечебные интервенции считаются лишь тогда, когда они приводят к снижению PASI не менее чем на 75% исходного показателя. В настоящем исследовании применение стандартного комплекса СКЛ в сочетании с ВЛОК превосходило стандартный комплекс СКЛ по частоте достижения PASI 75. В группе больных, которым на фоне стандартного комплекса СКЛ проводили ВЛОК, в целом индекс PASI снизился на 16 баллов относительного исходного, а клиническая ремиссия наблюдалась у достоверно большего числа больных — 87,4%.

Одна из особенностей псориаза как полифакторного заболевания не только в этиологии и патогенезе, но и в характере клинических проявлений — наличие психоземональных нарушений. Известно, что тревожно-депрессивные расстройства приводят к повышению уровня кальцитонин-подобного пептида, субстанции P, фактора роста нервов, провоспалительных цитокинов, в частности IL-6, что, в свою очередь, обуславливает пролиферацию Т-клеток и кератиноцитов, миграцию и дегрануляцию тучных клеток, активацию связанных с системой цитокинов механизмов и усугубляет течение псориаза [34]. Поэтому кроме основных терапевтических факторов, которые определяют показания к применению ВЛОК при псориазе, важны и его дополнительные анксиолитические и антидепрессивные эффекты.

В нашем исследовании 87,7% больных имели коморбидные психоземональные расстройства тревожно-депрессивного спектра. Учитывая их значимую роль в обострении и усугублении течения псориаза, изучение влияния различных вариантов СКЛ на нивелирование психоземональных расстройств чрезвычайно важно. В связи с этим выявленное положительное влияние добавления ВЛОК в стандартный комплекс СКЛ на психоземональный статус, что выразилось в снижении уровня тревоги по шкале HARS, выраженности депрессивных симптомов по шкале HDRS и уменьшении количества больных с клинически выраженными тревожно-депрессивными расстройствами, является значимым результатом. Улучшению психоземонального статуса больных могло способствовать снижение уровня кортизола в крови и повышение общего содержания серотонина в организме, включая серотонин в центральной нервной системе, в результате воздействия ВЛОК [25, 26].

В настоящем исследовании подтверждена связь между снижением уровня депрессии по шкале HDRS и улучшением дерматологического статуса по индексу PASI. Полученные данные согласуются с результатами клинического исследования А. Акау и соавт., в котором изучалась возможная взаимосвязь индекса PASI и уровня депрессивных расстройств у пациентов с псориазом [35]. Выборка включала 50 пациентов, страдающих псориазом в среднем 10 лет, средний возраст — 39,7 года. Результаты исследования показали, что у больных псориазом более высокий индекс PASI статистически значимо связан с более высокими баллами по шкале Бека независимо от длительности заболевания.

Одним из значимых иммунопатогенетических звеньев при псориазе выступает девиация про- и противовоспалительных цитокинов преимущественно по пути Th-типа. При этом наблюдаются разнообразные изменения профиля цитокинов, которые образуют регуляторную сеть и оказывают плеiotропное действие [36]. Особое место в патогенезе псориаза среди провоспалительных цитокинов принадлежит IL-6, поскольку он обладает выраженным пирогенным действием, является индуктором терминальной дифференцировки В-лимфоцитов в антителопродуцирующие клетки и дифференцировочным фактором для цитотоксических Т-лимфоцитов. Также IL-6 стимулирует активность естественных киллерных клеток, вызывает продукцию белков острой фазы, действует как фактор хемотаксиса Т-клеток, стимулируя миграцию Т-клеток

в эпидермис [5]. IL-6 образуется во всех клетках кожи, включая как неповрежденные, так и поврежденные псориазом кератиноциты, моноциты, клетки Лангерганса, а также меланоциты [6, 8]. Его выработку активируют IL-1 и ФНО-α [10]. Повышенные уровни IL-6 и его рецепторов обнаружены в эпидермисе псориазных высыпаний, межклеточной жидкости папул, на фибробластах и в кератоцитах. Уровни IL-6 в тканевой жидкости в псориазных элементах значительно выше, чем в неповрежденной псориазом коже, коже здоровых лиц и сыворотке крови. Некоторыми исследователями было зафиксировано увеличение IL-6 в плазме крови у больных псориазом [37].

По современным данным, один из ключевых факторов при псориазе — IL-17, ответственный за пролиферацию кератиноцитов [6]. В некоторых ранее выполненных исследованиях установлено достоверное увеличение данного цитокина в сыворотке крови у больных псориазом [38]. IL-17 синтезируется широким спектром иммунокомпетентных клеток, включая тучные клетки, нейтрофилы, дендритные клетки, макрофаги, естественные киллерные клетки, однако наиболее выраженной продукцией обеспечивают Т-хелперы типа 17 (Th17-клетки). IL-17 регулирует индукцию и экспрессию воспалительных медиаторов, в том числе колониестимулирующих факторов (ГМ-КСФ, Г-КСФ), хемокинов (CXCL1 и CXCL5, IL-8, CCL2 и CCL7), металлопротеиназ, IL-6, антимикробных пептидов (дефинзинов и S100 протеинов), а также участвует в защите организма от бактериальных и кожных инфекций. Мишенями для IL-17 являются кератиноциты, синовиоциты, фибробласты, эпителиальные клетки. Активация этих клеток индуцирует синтез цитокинов, усиливающих рекрутирование Th17-клеток и нейтрофилов в зону воспаления.

Полученные нами результаты показывают, что как стандартный комплекс СКЛ, так и стандартный комплекс СКЛ в сочетании с ВЛОК приводили к улучшению показателей IL-6 и IL-17 в плазме крови. При этом динамика изменений уровней IL-6 и IL-17 в плазме крови статистически значимо более выражена на фоне

стандартного комплекса СКЛ в сочетании с ВЛОК. После 14 дней лечения у этих больных наблюдалось статистически значимое снижение IL-6 и IL-17 по сравнению с исходными значениями, а через 3 месяца после завершения СКЛ — и по сравнению с больными, которым проводилась бальнеотерапия. Достигнутые позитивные изменения во время СКЛ у больных, которым на фоне стандартного комплекса СКЛ проводили ВЛОК, сохраняются длительно (как минимум, в течение 6 месяцев). Уровни IL-6 и IL-17 в плазме крови статистически значимо отличались от исходных значений и показателей больных, которым проводили стандартный комплекс СКЛ.

В настоящее время считается, что терапевтическая стратегия при наличии псориаза должна быть направлена не только на достижение очередной ремиссии дерматоза, но и на ее максимальную пролонгацию при удовлетворительном качестве жизни больных. Поэтому одним из значимых результатов настоящего исследования является подтверждение более выраженного положительного влияния стандартного комплекса СКЛ в сочетании с ВЛОК на качество жизни в сравнении с больными, которым проводилась только бальнеотерапия. Полученные данные по профилю безопасности свидетельствуют о хорошей переносимости комплексного применения бальнеотерапии и ВЛОК.

Заключение

Показано преимущество стандартного комплекса СКЛ в сочетании с ВЛОК по сравнению со стандартным комплексом СКЛ у больных обыкновенным псориазом. Добавление ВЛОК в стандартный комплекс СКЛ снижает показатели воспалительных биомаркеров, улучшает дерматологический и психосоциальный статус, параметры качества жизни и хорошо переносится. Более выраженная эффективность стандартного комплекса СКЛ в сочетании с ВЛОК по сравнению со стандартным комплексом СКЛ отражает разнообразие патофизиологических механизмов псориаза и наличие нескольких мишеней для патогенетической терапии. ■

Литература/References

1. Rachakonda TD, Schupp CW, Armstrong AW. Psoriasis prevalence among adults in the United States. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(3):512–516. doi: 10.1016/j.jaad.2013.11.013
2. Michalek IM, Loring B, John S. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(2):205–212. doi: 10.1111/jdv.13854
3. Clark RA. Resident memory T cells in human health and disease. *Sci Transl Med.* 2015;7(269):269. doi: 10.1126/scitranslmed.3010641
4. Хайрутдинов В.Р., Белоусова И.Э., Самцов А.В. Иммунный патогенез псориаза. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2016;4:20–26. [Hajrutdinov VR, Belousova IJe, Samtsov AV. Immune pathogenesis of psoriasis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii.* 2016;4:20–26. (In Russ.)]
5. Pietrzak AT, Zalewska A, Chodorowska G, Krasowska D, Michalak-Stoma A, Nockowski P, et al. Cytokines and anticytokines in psoriasis. *Clin Chim Acta.* 2008;394(1–2):7–21. doi: 10.1016/j.cca.2008.04.005
6. Шилова Л.Н., Панышина Н.Н., Чернов А.С., Трубенко Ю.А., Хортиева С.С., Морозова Т.А., и др. Иммунопатологическое значение интерлейкина-17 при псориазическом артрите. *Современные проблемы*

- науки и образования. 2015;6. [Shilova LN, Pan'shina NN, Chernov AS, Trubenko YuA, Hortieva SS, Morozova TA, i dr. Immunopatologicheskoe znachenie interlejkina-17 pri psoriaticheskom artrite. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya,* 2015;6. (In Russ.)].
7. Фалько Е.В., Хышиктеев Б.С. Нарушения липидного обмена при псориазической болезни. *Дальневосточный медицинский журнал.* 2009;2:118–122. [Fal'ko EV, Hyshiktuev BS. Metabolic disorders in psoriatic disease. *Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal.* 2009;2:118–122. (In Russ.)]
8. Кушлинский Н.Е., Перламутров Ю.Н., Айвазова Т.В. Особенности ангиогенеза у больных экссудативной формой псориаза. *Клиническая дерматология и венерология.* 2008;3:8–11. [Kushlinskij NE, Perlamutrov JuN, Ajvazova TV. Osobennosti angiogeneza u bol'nyh jekssudativnoj formoj psoriaza. *Klinicheskaja dermatologija i venerologija.* 2008;3:8–11. (In Russ.)]
9. Бакулев А.Л. Псориаз: клинические особенности, факторы риска и ассоциированные коморбидные состояния. *Клиническая фармакология и терапия.* 2019;28(1):35–39. [Bakulev A.L.

- Clinical features of psoriasis, risk factors and associated comorbidity. *Klinicheskaja farmakologija i terapija*. 2019;28(1):35–39. (In Russ.) doi: 10.32756/0869-5490-2019-1-35-39
10. Круглова Л.С., Моисеев С.В. Блокада интерлейкина-17 — новые горизонты эффективности и безопасности в лечении псориаза. *Клиническая фармакология и терапия*. 2017;26(2):5–12. [Kruglova LS, Moiseev SV. Inhibition of interleukin-17 — new horizons of efficacy and safety in the treatment of psoriasis. *Klinicheskaja farmakologija i terapija*. 2017;26(2):5–12. (In Russ.)]
11. Куликов А.Г., Шахова А.С. Роль физических факторов в комплексной терапии псориаза. *Физиотерапия, бальнеология, реабилитация*. 2013;12(1):44–51. [Kulikov AG, Shahova AS. The role of physical factors 44 in the combined treatment of psoriasis (a scientific review). *Russian Journal of Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation*. 2013;12(1):44–51. (In Russ.)] doi: 10.17816/41369
12. Kopel E, Levi A, Harari M, Ruzicka T, Ingber A. Effect of the Dead Sea climatotherapy for psoriasis on quality of life. *Isr Med Assoc J*. 2013;15(2):99–102.
13. Донцова Е.В., Новикова Л.А., Бахметьева Т.М., Борзунова Л.Н. Современные подходы к физиотерапии и профилактике псориаза (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2018;2:148–151. [Doncova EV, Novikova LA, Bahmet'eva TM, Borzunova LN. Modern approaches to physiotherapy and prevention of psoriasis (literature review). *Journal of New Medical Technologies*. 2018;2:148–151. (In Russ.)] doi: 10.24411/2075-4094-2018-16023
14. Péter I, Jagicza A, Ajtay Z, Boncz I, Kiss I, Szendi K, et al. Balneotherapy in Psoriasis Rehabilitation. *In Vivo*. 2017;31(6):1163–1168. doi: 10.21873/invivo.11184
15. Zoran G, Marina J, Biljana J, Siniša J. Balneotherapy of Psoriasis. *Serbian Journal of Dermatology and Venereology*. 2014;6(3):105–112. doi: 10.2478/sjdv-2014-0009
16. Matz H, Orion E, Wolf R. Balneotherapy in dermatology. *Dermatol Ther*. 2003;16(2):132–140. doi: 10.1046/j.1529-8019.2003.01622.x
17. Riyaz N, Arakkal FR. Spa therapy in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2011;77(2):128–134. doi: 10.4103/0378-6323.77450
18. Колоколов А.П., Громова А.В., Самотейкина Л.В. Физиотерапевтическая больница «Черные воды»: история, современное состояние, перспективы развития. *Вестник физиотерапии и курортологии*. 2013;16(4):67–69. [Kolokolov AP, Gromova AV, Samotejkina LV. Fizioterapevticheskaja bol'nica "Chernye vody": istorija, sovremennoe sostojanie, perspektivy razvitiija. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2013;16(4):67–69. (In Russ.)]
19. Поберская В.А. Состояние и перспективы развития бальнеогрязелечения на курортах Крыма. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2016;15(5):264–265. [Poberskaja VA. Sostojanie i perspektivy razvitiija bal'neogrjazelechenija na kurortah Kryma. *Fizioterapija, bal'neologija i reabilitacija*. 2016;15(5):264–265. (In Russ.)]
20. Нгема М.В., Винцерская Г.А., Кузнецова М.Ю., Шеренговская Ю.В., Прохоров Д.В., Тарасова Е.С. Эффективность использования лечебных факторов местного бальнеологического курорта «Черные воды» (Крым) в этапной терапии больных псориазом. *Таврический медико-биологический вестник*. 2018;21(2):65–69. [Ngema MV, Vincerskaja GA, Kuznesova MJu, Sherengovskaja YV, Prokhorov DV, Tarasova ES. Efficiency of using therapeutic factors of the local balneological resort "The Black Water" (Crimea) in stage therapy of patients with psoriasis. *Tavriceskij mediko-biologicheskij vestnik*. 2018;21(2):65–69. (In Russ.)]
21. Москвин С.В., Утц С.Р., Шнайдер Д.А. Комбинированная лазерная терапия больных псориазом, включающая внутривенное лазерное освечение крови и местное воздействие на очаги. *Лазерная медицина*. 2015;19(4):44–48. [Moskvin SV, Utsh SR, Shnaider DA. Combined laser therapy of patients with psoriasis including intravenous laser blood irradiation and topical irradiation of lesions. *Laser Medicine*. 2015;19(4):44–48. (In Russ.)] doi: 10.37895/2071-8004-2015-19-4-44-48
22. Москвин С.В., Утц С.Р., Шнайдер Д.А. Комбинированная лазерная терапия больных псориазом. *Вестник новых медицинских технологий*. 2015;22(4):99–103. [Moskvin SV, Utsh SR, Shnaider DA. The combined laser therapy in patients with psoriasis. *Journal of New Medical Technologies*. 2015;22(4):99–103. (In Russ.)] doi: 10.12737/17032
23. Исмаилов Е.Л., Кокуров А.Л., Саулеева Ж.К. Применение внутрисосудистого лазерного облучения крови у больных с гипертонической болезнью. *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2016;1:319–321. [Ismailov EL, Kokurov AL, Sauleeva GK. The use of intravascular laser irradiation of blood in patients with hypertension. *Bulletin of the Kazakh National Medical University*. 2016;1:319–321. (In Russ.)]
24. Шахова А.С., Куликов А.Г., Герцен А.В., Миннибаев М.Т., Корсунская И.М., Игнатова И.В., и др. Сравнительный анализ эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения и ПУВА-терапии в лечении псориаза. *Физиотерапия, бальнеология, реабилитация*. 2010;9(4):16–21. [Shakhova AS, Kulikov AG, Herzen AV, Minibaev MT, Korsunskaya IM, Ignatova IV, et al. Comparative analysis of the efficiency of low-intensity laser irradiation and PUVA therapy for the treatment of psoriasis. *Russian journal of physiotherapy, balneology and rehabilitation*. 2010;9(4):16–21. (In Russ.)] doi: 10.17816/41095
25. Зырянов Б.Н., Евтушенко В.А., Кицманюк З.Д. Низкоинтенсивная лазерная терапия в онкологии. Томск: STT; 1998. 336 с. [Zyryanov BN, Evtushenko VA, Kicmanjuk ZD. Nizkointensivnaja lazernaja terapija v onkologii. Tomsk: STT; 1998. 336 s. (In Russ.)]
26. Moon HS, Mizara A, McBride SR. Psoriasis and psycho-dermatology. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2013;3(2):117–130. doi: 10.1007/s13555-013-0031-0
27. Дегтяренко С.А. О пользе йодобромных ванн. *Главный врач Юга России*. 2016;1(48):39–41. [Degtjarenko SA. O pol'ze jodobromnyh vann. *Glavnyj vrach Juga Rossii*. 2016;1(48):39–41. (In Russ.)]
28. Смолиенко В.Н., Нгема М.В., Кузнецова М.Ю. Эффективность использования бальнеотерапии при лечении больных венозными трофическими язвами при варикозной экземе. *Вестник физиотерапии и курортологии*. 2016;3:77–78. [Smolienko VN, Ngema MV, Kuznesova MJu. Jeffektivnost' ispol'zovaniija bal'neoterapii pri lechenii bol'nyh vnoznyimi troficheskimi jazvami pri varikoznoj jekzeme. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2016;3:77–78. (In Russ.)]
29. Castex-Rizzi N, Charveron M, Merial-Kieny C. Inhibition of TNF-alpha induced-adhesion molecules by Avene Thermal Spring Water in human endothelial cells. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(1):6–11. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03893.x
30. Basavaraj KH, Darshan MS, Shanmugavelu P, Rashmi R, Mhatre AY, Dhanabal SP, et al. Study on the levels of trace elements in mild and severe psoriasis. *Clin Chim Acta*. 2009;405(1–2):66–70. doi: 10.1016/j.cca.2009.04.012
31. Boros M, Kemeny A, Sebök B, Bagoly T, Perkecz A, Petőházi Z, et al. Sulphurous medicinal waters increase somatostatin release: it is a possible mechanism of anti-inflammatory effect of balneotherapy in psoriasis. *European Journal of Integrative Medicine*. 2013;5(2):109–118. doi: 10.1016/j.eujim.2012.09.005
32. Moynihan J, Rieder E, Tausk F. Psychoneuroimmunology: the example of psoriasis. *G Ital Dermatol Venereol*. 2010;145(2):221–228.
33. Akay A, Pekcanlar A, Bozdag KE, Altintas L, Karaman A. Assessment of depression in subjects with psoriasis vulgaris and lichen planus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002;16(4):347–352. doi: 10.1046/j.1468-3083.2002.00467.x
34. Nestle FO. Psoriasis. *Curr Dir Autoimmun* 2008;10:65–75. doi: 10.1159/000131424
35. Yasumoto S, Imayama S, Hori Y. Increased serum level of interleukine-6 in patients with psoriatic arthritis and thrombocytosis. *J Dermatol*. 1995;22(10):718–722. doi: 10.1111/j.1346-8138.1995.tb03908.x
36. Takahashi H, Tsuji H, Hashimoto Y, Ishida-Yamamoto A, Iizuka H. Serum cytokines and growth factor levels in Japanese patients with psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 2010;35(6):645–649. doi: 10.1111/j.1365-2230.2009.03704.x
37. Yamada H. Current perspectives on the role of IL-17 in autoimmune disease. *J Inflamm Res*. 2010;3:33–44. doi: 10.2147/jir.s6375
38. Gisondi P, Altomare G, Ayala F, Bardazzi F, Bianchi L, Chiricozzi A, et al. Italian guidelines on the systemic treatments of moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(5):774–790. doi: 10.1111/jdv.14114

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Концепция и дизайн исследования — Н.А. Горлова, Ю.В. Шеренговская, Д.В. Прохоров; сбор и обработка материала — Е.А. Садовская, Л.Н. Гуменюк; написание текста — Д.А. Равлюк; редактирование — О.А. Притуло.

Authors' participation: all authors: approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article. Research concept and design — Nina A. Gorlova, Julia V. Sherengovskaya, Dmitry V. Prokhorov; collection and processing of material — Ekaterina A. Sadovskaya, Lesya N. Gumenyuk; text writing — Daria A. Ravlyuk; editing — Olga A. Pritulo.

Информация об авторах

***Горлова Нина Александровна** — аспирант кафедры; адрес: Россия, 294006, Симферополь, пр. Ленина, 5/7; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7121-4354>; eLibrary SPIN: 1480-1931; e-mail: heymakaronka@gmail.com
Садовская Екатерина Андреевна — студент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3614-5063>; e-mail: irasad67@mail.ru
Шеренговская Юлия Владимировна — ассистент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9939-2387>; eLibrary SPIN: 3711-3217; e-mail: tkachenko.julia@bk.ru
Притуло Ольга Александровна — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6515-1924>; eLibrary SPIN: 2988-8463; e-mail: 55550256@mail.ru
Прохоров Дмитрий Валерьевич — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2916-8336>; eLibrary SPIN: 4365-4376; e-mail: dvpro2022@mail.ru
Равлюк Дарья Александровна — к.м.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4280-0148>; eLibrary SPIN: 5552-2313; e-mail: darya-ravlyuk@mail.ru
Леся Николаевна Гуменюк — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2785-3882>; eLibrary SPIN: 3452-8033; e-mail: lesya_gymenyuk@mail.ru

Information about the authors

***Nina A. Gorlova** — Post-Graduate Student; address: 5/7 Lenin avenue, 294006 Simferopol, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7121-4354>; eLibrary SPIN: 1480-1931; e-mail: heymakaronka@gmail.com
Ekaterina A. Sadovskaya — Student; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3614-5063>; e-mail: irasad67@mail.ru
Yuliya V. Sherengovskaya — Assistant; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9939-2387>; eLibrary SPIN: 3711-3217; e-mail: tkachenko.julia@bk.ru
Olga A. Pritulo — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6515-1924>; eLibrary SPIN: 2988-8463; e-mail: 55550256@mail.ru
Dmitry V. Prokhorov — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2916-8336>; eLibrary SPIN: 4365-4376; e-mail: dvpro2022@mail.ru
Daria A. Ravlyuk — MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4280-0148>; eLibrary SPIN: 5552-2313; e-mail: darya-ravlyuk@mail.ru
Lesya N. Gumenyuk — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2785-3882>; eLibrary SPIN: 3452-8033; e-mail: lesya_gymenyuk@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 24.05.2022
 Принята к публикации: 21.05.2024
 Опубликована онлайн: 07.06.2024

Submitted: 24.05.2022
 Accepted: 21.05.2024
 Published online: 07.06.2024

<https://doi.org/10.25208/vdv16765>

Особенности терапии псориаза при инфекции COVID-19

© Ташкенбаева У.А., Алиев А.Ш.*, Усманиев С.А.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Республика Узбекистан

Обоснование. На сегодняшний день одной из сложных задач в современной дерматологии является ведение пациентов с хроническими дерматозами, в том числе с псориазом, при новой коронавирусной инфекции. Общее состояние пациентов, а также сопутствующая терапия основного заболевания могут в последующем дать тяжелые побочные эффекты и усложнить лечение кожной патологии у пациентов данной категории.

Цель исследования. Оптимизировать терапию пациентов с псориазом на фоне инфекции COVID-19.

Методы. В наше исследование включено 34 пациента с псориазом, находившихся на стационарном лечении в Зангиотинской клинической больнице, которая специализировалась на пациентах с инфекцией COVID-19 в период с 2020 по 2022 г. Все пациенты разделены по степеням тяжести течения основного заболевания согласно Временным рекомендациям по ведению пациентов, инфицированных COVID-19, пятой версии от 2020 г. Оценку степени тяжести псориатического процесса проводили с помощью индекса PASI.

Результаты. При наличии у пациентов псориатического процесса более рационально использование для лечения инфекции COVID-19 биологических препаратов в связи с отсутствием в динамике обострения псориатического процесса.

Заключение. Лечение пациентов с инфекцией COVID-19 препаратами касивиримаб + имдевимаб показало положительный эффект на динамику кожных элементов и отсутствие рецидивов в течение трех месяцев наблюдений. В то же время при стандартной терапии коронавирусной инфекции отмечен хороший регресс кожных элементов на 10-е сутки терапии, однако уже через месяц наблюдается прогрессирование кожного процесса, появление зуда и новых элементов псориаза.

Ключевые слова: псориаз; COVID-19; лечение

Конфликт интересов: авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Источник финансирования: рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Для цитирования: Ташкенбаева У.А., Алиев А.Ш., Усманиев С.А. Особенности терапии псориаза при инфекции COVID-19. Вестник дерматологии и венерологии. 2024;100(3):50–57.
doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16765>



<https://doi.org/10.25208/vdv16765>

Features of psoriasis treatment with infection COVID-19

© Umida A. Tashkenbaeva, Aziz Sh. Aliev*, Sanjar A. Usmanaliev

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Background. Today, one of the difficult tasks in modern dermatology is the management of patients with chronic dermatoses, including psoriasis, due to a new coronavirus infection. The general condition of the patients, as well as concomitant therapy for the underlying disease, may subsequently produce severe side effects and complicate the treatment of concomitant skin pathology in patients in this category.

Aim. The purpose of our study was to optimize the treatment of patients with psoriasis against the background of COVID-19 infection.

Methods. Our study included 34 patients with psoriasis who were hospitalized at the Zangiota Clinical Hospital, specializing in patients with COVID-19 infection from 2020 to 2022. Also, all patients were divided according to the severity of the underlying disease according to the “Temporary recommendations for the management of patients infected with COVID-19”, fifth version of 2020. The severity of the psoriatic process was assessed using the PASI index.

Results. If patients have a psoriatic process, it is more rational to use biological drugs for the treatment of COVID-19 infection due to the absence of exacerbation of the psoriatic process in dynamics.

Conclusion. Treatment of patients with COVID-19 infection with casivirumab + imdevimab showed a positive effect on the dynamics of skin elements and the absence of relapses during three months of observation. While standard therapy for coronavirus infection gives a good regression of skin elements on the 10th day of therapy, after a month there is a progression of the skin process, the appearance of itching and new elements of psoriasis.

Keywords: psoriasis; COVID-19; treatment

Conflict of interest: the authors of this article have confirmed that there are no conflicts of interest to disclose.

Funding source: the manuscript was prepared and published with funding from the authors' place of work.

For citation: Tashkenbaeva UA, Aliev ASH, Usmanaliev SA. Features of psoriasis treatment with COVID-19 infection. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2024;100(3):50–57. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16765>



Обоснование

Развитие тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2), возбудителем которого является вирус COVID-19, впервые отмечено в г. Ухане (Китай) в декабре 2019 г. С того времени вирус распространялся очень быстро, и по состоянию на 29 января 2024 г. им заразилось более 700 млн человек, в марте 2020 г. эпидемическая ситуация в мире была определена как пандемия [1]. Передача этого вируса обычно происходит воздушно-капельным путем. В среднем инкубационный период составляет 6,4 дня, а проявляющиеся симптомы обычно включают лихорадку, кашель, одышку, миалгию или утомляемость. Несколько прямых противовирусных препаратов и иммуномодулирующая терапия стероидами и различными блокаторами цитокинов являются многообещающими на начальных стадиях заболевания [2]. Пожилые пациенты и люди с несбалансированной иммунной системой могут иметь отсроченный ответ на вирусную инфекцию, и, если вирус не будет выведен быстро из организма, это может привести к внезапной иммунной реакции, которая еще более усугубляется у пациентов с ранее существовавшими иммуноопосредованными заболеваниями [3, 4].

В настоящее время неясно, подвергаются ли пациенты с воспалительными заболеваниями кожи большему риску заражения COVID-19, чем население в целом. Ни одного из кожных заболеваний не было включено в список факторов риска COVID-19. Однако обнаружено, что фактор риска заболеваемости COVID-19 чаще сочетается с такими кожными заболеваниями, как псориаз, экзема и др. [5–7].

За последнее время существует множество сведений о течении хронических дерматозов при коронавирусной инфекции. При ведении пациентов с псориазом основное значение придают возможности обострения псориаза во время и после перенесения заболевания коронавирусной инфекцией [8–13]. M. Singh и соавт. в 2021 г. доказали активацию генов, одинаково идентифицируемых как у пациентов с инфекцией COVID-19, так и у пациентов с псориазом, что, вероятней всего, предрасполагает к более высокому проценту заражения COVID-19 пациентов с псориазом [14]. Также есть сообщения о том, что коронавирусная инфекция может усугублять или провоцировать псориаз [15, 16]. Влияние инфекции на течение псориаза можно объяснить общим геномом псориаза и COVID-19. В клетках, зараженных SARS-CoV-2, повышена экспрессия белков, способствующих усилению сигнального пути IL-17, который играет основную роль в патогенезе псориаза. Следовательно, COVID-19 стимулирует выработку IL-17, что, по-видимому, и провоцирует обострение псориатического процесса [17].

Цель исследования — оптимизировать терапию пациентов с псориазом на фоне инфекции COVID-19.

Методы

Дизайн исследования

Поперечное, одномоментное, открытое (неослепленное), выборочное, одноцентровое рандомизированное сравнительное исследование.

В открытое рандомизированное сравнительное клиническое исследование включено 34 пациента с псориазом, находящиеся на стационарном лечении в Зангиотинской клинической больнице, которая специализировалась на пациентах с инфекцией COVID-19

в период с 2020 по 2022 г. Все пациенты с псориазом разделены на две равнозначные группы: основная группа — 17 пациентов, получавших комбинацию препаратов касивиримаб + имдевиаб (препараты из моноклональных антител), и 17 пациентов, получавших стандартную терапию по COVID-19 согласно Временным рекомендациям по ведению пациентов, инфицированных COVID-19, пятой версии от 2020 г.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- впервые или ранее установленный диагноз псориаза;
- наличие COVID-19 на момент проведения исследования;
- добровольное желание и наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании;
- согласие на обработку персональных данных;
- пациенты разного пола в возрасте от 18 лет;
- отсутствие приема системных глюкокортикостероидов в течение 30 дней, а также использования топических средств в течение, как минимум, 3 дней до проведения исследования.

Критерии не включения:

- несоответствие критериям включения;
- наличие тяжелой сопутствующей патологии или других аутоиммунных заболеваний в анамнезе;
- нежелание пациента участвовать в исследовании по каким-либо причинам.

Критерии исключения:

- желание пациента прекратить участие в исследовании;
- несоблюдение пациентом режима, назначенной схемы обследования и лечения.

Условия проведения

Исследование проведено на базе Зангиотинской клинической больницы, специализирующейся на пациентах с инфекцией COVID-19.

Продолжительность исследования

Исследование проведено в период с января 2020 по декабрь 2022 г.

Описание медицинского вмешательства

В наше исследование вошло 34 пациента с псориазом, находящихся на стационарном лечении в Зангиотинской клинической больнице, которая специализировалась на пациентах с инфекцией COVID-19 в период с 2020 по 2022 г. Также все пациенты были разделены по степеням тяжести течения основного заболевания согласно Временным рекомендациям по ведению пациентов, инфицированных COVID-19, пятой версии от 2020 г. Согласно данным руководства тяжесть течения COVID-19 разделяется на четыре степени — легкое, среднетяжелое, тяжелое течение и критическое состояние. В наше исследование вошли пациенты среднетяжелой и тяжелой степеней тяжести. Оценку степени тяжести псориатического процесса проводили с помощью индекса PASI.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Ташкентской медицинской академии (прото-

кол № 01-22 от 20 января 2022 г.). От всех пациентов, включенных в исследование, получено подписанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Пациенты были полностью осведомлены об исследовании, курсах терапии, возможных исходах и побочных явлениях от проводимой терапии.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Для статистического описания количественных показателей рассчитывали среднее значение, стандартное отклонение, медиану. Для анализа результатов исследования использован пакет статистических программ SPSS версии 26, разработанный компанией IBM (США). Количественные данные представлены в формате числовых значений. Проверку на нормальность распределения значений количественных данных проводили с помощью критерия Шапиро–Уилка. Для сравнения средних значений двух независимых групп использовали тест Манна–Уитни, точный тест Фишера, или тест χ^2 . Для сравнения показателей до и после терапии использовался критерий Уилкоксона.

Результаты

Участники исследования

Из 34 пациентов с псориазом было 24 (70,6%) мужчины и 10 (29,4%) женщин. Заболевание регистрировалось у лиц в возрасте: от 18 до 44 лет — 12 (35,3%), от 45–59 лет — 14 (41,2%) и старше 60 лет — 23 (23,5%). Средний возраст пациентов составил $48,44 \pm 2,29$ года. Дебют заболевания прихо-

дился в среднем на $31,87 \pm 1,85$ года. Длительность заболевания у больных варьировала от 1 до 36 лет, в среднем составила $16,57 \pm 1,61$. Причем из 34 у 3 пациентов (8,8%) псориаз дебютировал впервые во время COVID-19 и не встречался ранее, у 31 пациента псориаз уже был установлен до заражения вирусом COVID-19.

Основные результаты исследования

Согласно данным табл. 1, у пациентов с легкой степенью тяжести среднее значение индекса PASI составило $5,25 \pm 0,35$; со средней — $13,4 \pm 0,68$; с тяжелой — $26,53 \pm 2,55$. Следует отметить отсутствие достоверных отличий показателей степени тяжести псориаза между мужчинами и женщинами. Был проведен анализ пациентов с различной степенью тяжести псориатического процесса в зависимости от тяжести основного заболевания. Как видно из данных табл. 2, при проведении оценки степени тяжести псориаза с помощью индекса PASI выявлено, что основную группу составили пациенты с легким течением псориаза — 24 (70,6%); средней степенью тяжести — 7 (20,6%) пациентов и с тяжелым течением — 3 (8,8%) пациента. При средней степени тяжести COVID-19 с легкой формой псориаза наблюдалось 12 (63,2%) пациентов, со средней степенью тяжести — 5 (26,3%) и тяжелой формой псориаза — 2 (10,5%) пациента со средним значением индекса $9,34 \pm 1,44$. При тяжелом течении COVID-19 с легкой формой псориаза наблюдалось 12 (80%) пациентов, со средней степенью тяжести — 2 (13,3%) и тяжелой формой псориаза — 1 (6,7%) пациент при индексе PASI, равном $8,13 \pm 1,95$.

Таблица 1. Распределение больных с псориазом в зависимости от пола и степени тяжести псориаза (n = 34)
Table 1. Distribution of patients with psoriasis depending on gender and severity of psoriasis (n = 34)

Степень тяжести	PASI	Мужчины (n = 24)		Женщины (n = 10)		p	OR	95% CI
Легкая	$5,25 \pm 0,35$	19	79,2	7	70	0,56	1,6	0,26–8,99
Средняя	$13,4 \pm 0,68$	3	12,5	2	20	0,57	0,5	0,05–8,18
Тяжелая	$26,53 \pm 2,55$	2	8,3	1	10	0,87	0,82	0,04–53,6

Таблица 2. Распределение больных с псориазом в зависимости от степени тяжести COVID-19 (n = 34)
Table 2. Distribution of patients with psoriasis depending on the severity of COVID-19 (n = 34)

Степень тяжести псориаза	Степень тяжести COVID-19				$\chi^2 p$	r
	Средняя		Тяжелая			
	абс.	%	абс.	%		
Легкая (n = 24)	12	63,2	12	80	0,143	
Средняя (n = 7)	5	26,3	2	13,3	0,176	
Тяжелая (n = 3)	2	10,5	1	6,7	0,349	
Всего	19	100	15	100		
PASI (среднее)	$9,34 \pm 1,44$		$8,13 \pm 1,95$			0,837**

Примечание. Различия относительно данных группы сравнения значимы (p < 0,05; p < 0,01; p < 0,001); ** — корреляция Пирсона значима на уровне 0,01 (двусторонняя).

Note. Differences relative to the data of the comparison group are significant (p < 0.05; p < 0.01; p < 0.001);** — Pearson correlation is significant at 0.01 (two-sided).

Достоверных отличий между показателями степеней тяжести псориаза (легкой, средней и тяжелой) и тяжестью течения инфекции COVID-19 (средней и тяжелой) мы не наблюдали. Определялась значимая корреляционная связь между средними значениями индекса PASI при средней и тяжелой степенях тяжести COVID-19.

Пациенты с псориазом, впервые поступившие на стационарное лечение по поводу основного заболевания, не испытывали особых жалоб. Лишь незначительное количество жаловались на зуд, интенсивность которого оценивалась от легкой до значительной, причем зуд в основном испытывали пациенты с тяжелым и среднетяжелым течением псориаза. Отмечались различные клинические проявления псориатического процесса у пациентов с коронавирусной инфекцией. У 10 пациентов сыпь носила ограниченный характер и локализовалась на волосистой части головы; у 2 пациентов — на конечностях; у 6 пациентов была диагностирована ладонно-подошвенная форма. У 3 пациентов мы наблюдали только так называемые дежурные бляшки. У 1 пациента наблюдалась псориатическая эритродермия; у 14 пациентов процесс носил распространенный характер, а интенсивность сыпи расценивалась от легкой до охватывающей практически весь кожный покров (рис. 1).

У пациентов выясняли, какую терапию они получали по поводу псориаза до поступления в стационар. Из 34 пациентов на активном лечении находилось 8 больных в основном с тяжелым и среднетяжелым течением, 5 пациентов, получающих метотрексат, 4 — биопрепараты секукинумаб и 1 пациент — неотигозон. Остальные пациенты периодически занимались самолечением, получая различные виды десенсибилизирующей терапии.

Все пациенты с псориазом были разделены на две равнозначные группы: основная группа — 17 пациен-

тов, получавших комбинацию препаратов касивиримаб + имдевимаб, разработанный американской биотехнологической компанией Regeneron Pharmaceuticals, который представляет собой комбинацию двух моноклональных антител, направленных против шиповидного белка (SP) коронавируса-2 тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2), другая группа (группа сравнения) — 17 пациентов, получавших стандартную терапию по COVID-19 согласно Временным рекомендациям по ведению пациентов, инфицированных COVID-19, пятой версии от 2020 г., включающую препараты дексаметазон, гидроксихлорохин, рамдесивир и др.

Внутри групп пациенты были одинаково распределены по степени тяжести основного заболевания (средняя и тяжелая). Таким образом, обе группы и их соответствующие подгруппы пациентов можно считать равнозначными.

Оценку эффективности терапии псориаза мы проводили по индексу степени тяжести PASI через 10 дней после терапии (при выписке пациентов из стационара), через 1 месяц после терапии и спустя 3 месяца после лечения в двух изучаемых нами группах (табл. 3).

В первой (основной) группе пациентов, получивших комбинированную терапию, мы наблюдали значение индекса PASI до терапии $8,78 \pm 1,54$, а во второй группе (группе сравнения) — $8,76 \pm 2,82$. В основной группе у пациентов, принимавших комбинированную терапию, наблюдалась положительная динамика: уже через 10 дней индекс PASI снизился до $7,56 \pm 1,36$, а через месяц — в 1,8 раза до $4,79 \pm 0,86$; отличия достоверны ($p < 0,01$). Причем ухудшение кожного процесса у пациентов не наблюдалось. Через 3 месяца индекс снизился в 3,8 раза до $2,32 \pm 0,67$; достоверность $p < 0,001$. Ни у одного из пациентов данной группы не было отмечено обострение кожного процесса и наличие новых элементов сыпи.

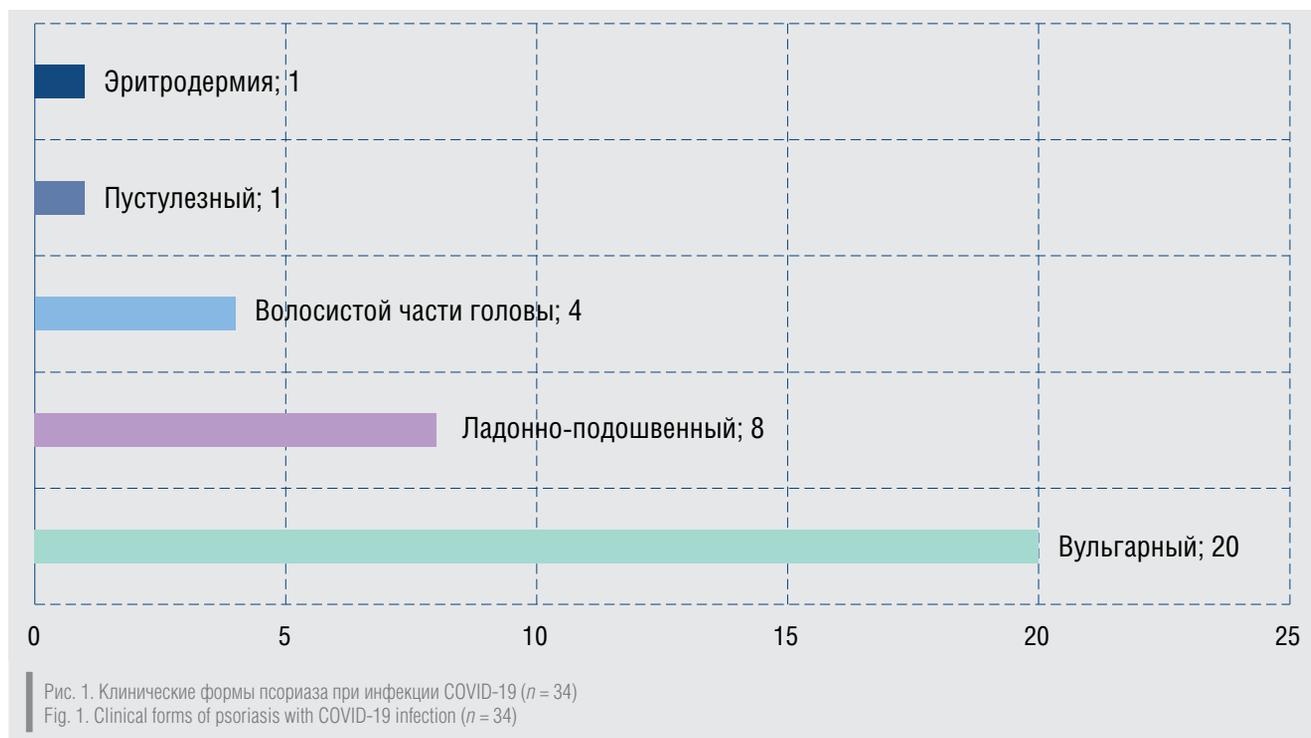


Таблица 3. Динамика индексов степени тяжести PASI у пациентов с псориазом при инфекции COVID-19
Table 3. Dynamics of PASI severity indices in patients with psoriasis and COVID-19 infection

Индекс PASI (n = 34)	Динамика			
	До	Спустя 10 дней	Через 1 месяц	Через 3 месяца
Группа 1 (n = 17)	8,78 ± 1,54	7,56 ± 1,36	4,79 ± 0,86 ^{##}	2,32 ± 0,67 ^{###}
Группа 2 (n = 17)	8,86 ± 1,99	6,44 ± 1,77 [#]	7,37 ± 1,81	9,98 ± 2,72 ^{**}

Примечание. Отличие достоверно — критерий Уилкоксона: [#] — p < 0,05; ^{##} — p < 0,01; ^{###} — p < 0,001 по сравнению с показателем до терапии. Отличие достоверно — U-критерий Манна-Уитни: * — p < 0,05; ** — p < 0,01; *** — p < 0,001 по сравнению с показателем основной группы на каждом этапе лечения.

Note. The difference is significant — the Wilcoxon criterion: [#] — p < 0.05; ^{##} — p < 0.01; ^{###} — p < 0.001 compared with the indicator before therapy. The difference is significant — the Mann-Whitney U-test: * — p < 0.05; ** — p < 0.01; *** — p < 0.001 compared with the indicator of the main group at each stage of treatment.

Во второй группе (сравнения) уже спустя 10 дней мы наблюдали положительную динамику индекса до 6,44 ± 1,77; при стандартном местном лечении — до 7,08 ± 2,47; значения достоверны (p < 0,05). Спустя 1 месяц кожный процесс у пациентов стал ухудшаться, причем в большей степени у пациентов, принимавших стандартную местную терапию, где значения приблизились к исходным 7,37 ± 1,81, а через 3 месяца показатель индекса PASI был в пределах 9,98 ± 2,72 относительно исходных значений. Отмечалось наличие новых элементов, причем у 3 пациентов зафиксировано резкое ухудшение состояния.

Мы наблюдали достоверные отличия относительно данных первой группы спустя 3 месяца после терапии, где данные значения достигали 2,32 ± 0,67, у пациентов второй группы — 9,98 ± 2,72 (p < 0,01).

Также стоит отметить динамику числа пациентов с псориазом по степени тяжести. Пациенты с псориазом были распределены следующим образом: получавшие комбинированную терапию касивиримаб + имдевимаб (первая группа) с легкой степенью тяжести — 12, средней степени тяжести — 4 и тяжелым течением — 1. Пациенты, получавшие стандартную терапию (группа 2), с легкой степенью тяжести — 12, средней степени — 3 и тяжелым течением — 2.

При сравнении числа пациентов с псориазом по степени тяжести процесса в динамике до лечения не наблюдалось достоверных отличий при всех степенях тяжести процесса (соответственно 70,6 к 70,6%; 23,5 к 17,6% и 5,9 к 11,8%). Спустя 10 дней после терапии число пациентов с легкой степенью тяжести в первой группе увеличилось до 76,5 к 64,7%; второй группы больных со средним течением — 17,6 к 23,5% и с тяжелым течением — 5,9 к 5,9% соответственно, однако отличия между двумя исследуемыми группами недостоверно.

Спустя 1 месяц после лечения число пациентов с легкой степенью тяжести достигало 88,2% в первой группе по отношению к тем же пациентам в группе сравнения, где их число снизилось до 52,9%. Следовательно, полученные результаты сравнительной оценки пациентов с легкой степенью тяжести показывают их количество в 6,7 раза выше у пациентов первой группы по отношению к пациентам с легкой степенью тяжести (χ² = 5,1; p = 0,05), причем в основной группе пациентов у многих пациентов остались лишь дежурные бляшки. Статистический анализ позволил выявить отсутствие статистически достоверных данных по отношению пациентов средней степени тяжести между первой

и второй группами, где их число снизилось до 11,8%, а во второй группе — возросло до 35,3%. Пациентов с тяжелым течением уже не наблюдалось, во второй группе они составили 11,8% (табл. 4).

Спустя 3 месяца после лечения число пациентов с легким течением псориаза увеличилось в 22,7 раза до 94,1% (причем у 25% из них было зарегистрировано практически полное исчезновение элементов, кроме единичных дежурных бляшек, индекс PASI < 2 — более чем у трети пациентов) в первой группе пациентов по отношению к пациентам с легким течением во второй группе, где их число снизилось до 41,1%, (χ² = 10,9; p < 0,01). Число пациентов со средней степенью тяжести в первой группе больных уменьшилось до 5,9% по отношению к пациентам второй группы, где их число увеличилось до 47,1% (χ² = 7,4; p < 0,05). Число пациентов с тяжелым течением во второй группе не изменилось и составило 11,8%.

В результате комбинированной терапии нам удалось добиться хороших результатов регресса псориазического процесса, в том числе и псориазической эритродермии. В наших наблюдениях пациент с данным состоянием попал в группу комбинированной терапии инфекции COVID-19. До поступления в стационар с коронавирусной инфекцией он получал 5 мг метотрексата однократно в неделю. При возникновении симптомов основного заболевания стало отмечаться появление шелушения по всей поверхности кожного покрова, сопровождающегося умеренным зудом. На 6-е сутки больному была назначена комбинация препаратов касивиримаб + имдевимаб с общей дезинтоксикационной терапией, а в качестве местной терапии для увлажнения кожи использованы эмоленты. Дозу метотрексата не повышали. После выписки из стационара кожный процесс стал постепенно регрессировать, шелушение значительно уменьшилось. Спустя 3 месяца после лечения у пациента не наблюдалось обострения кожного процесса.

Обсуждение

При разработке протоколов лечения коронавирусной инфекции особое внимание акцентировано на лечении основного заболевания, однако не было учтено наличие сопутствующей патологии, на течение которой протоколированное лечение могло повлиять. В период пандемии многие дерматологи столкнулись с агрессивным течением хронических дерматозов, в том числе псориаза. Поэтому перед нами стоит задача найти альтернативную терапию лечения пациентов с инфек-

Таблица 4. Индекс PASI у пациентов с псориазом различной тяжести течения при инфекции COVID-19 в динамике
Table 4. PASI index in patients with psoriasis of varying severity and COVID-19 infection over time

Стадия	Степень тяжести	Первая группа (n = 17)		Вторая группа (n = 17)		χ^2	p	OR	95% CI
До лечения	Легкая	12	70,6	12	70,6	0	0,71	1	0,23–4,37
	Средняя	4	23,5	3	17,6	0,18	0,9	1,44	0,27–7,67
	Тяжелая	1	5,9	2	11,8	0,37	0,9	0,47	0,03–5,72
Через 10 дней	Легкая	13	76,5	11	64,7	0,57	0,71	1,77	0,39–7,93
	Средняя	3	17,6	5	23,5	0,65	0,68	0,5	0,10–2,61
	Тяжелая	1	5,9	1	5,9	0	0,46	1	0,06–17,41
Через 1 месяц	Легкая	15	88,2	9	52,9	5,1	0,05	6,67	1,15–38,60
	Средняя	2	11,8	6	35,3	2,61	0,23	0,24	0,04–1,45
	Тяжелая	0		2	11,8				
Через 3 месяца	Легкая	16	94,1	7	41,1	10,9	0,01	22,9	2,4–214,5
	Средняя	1	5,9	8	47,1	7,4	0,02	0,07	0,007–0,66
	Тяжелая	0		2	11,8				

цией COVID-19 на фоне псориаза, даже если последний находится в состоянии ремиссии. Наше исследование показало отсутствие обострения псориаза у пациентов, перенесших инфекцию COVID-19 со среднетяжелым и тяжелым течением, с наличием у них псориазического процесса, получавших лечение препаратами касивиримаб + имдевимаб. Данная терапия дает наилучший результат, где мы наблюдаем отсутствие рецидивов кожных элементов.

Ограничения исследования

До сих пор нет точных данных, в связи с чем происходит обострение псориазического процесса у пациентов, перенесших инфекцию COVID-19, — с влиянием непосредственно самого вируса или же назначенного протокола лечения. По нашему мнению, наличие обострения у пациентов второй группы, получавших стандартную терапию, по всей видимости, связано с те-

рапией основной инфекции глюкокортикостероидами и другими препаратами, которые используются при лечении инфекции COVID-19, что впоследствии и могло привести к обострению псориаза.

Заключение

Лечение пациентов с инфекцией COVID-19 препаратами касивиримаб + имдевимаб оказывает положительный эффект на динамику кожных элементов у пациентов с псориазом, у таких пациентов рецидивы псориаза отсутствуют в течение 3 месяцев наблюдений.

Стандартная терапия коронавирусной инфекции дает хороший регресс кожных псориазических элементов на 10-е сутки терапии основного заболевания, однако уже через месяц после окончания терапии основного заболевания мы наблюдали прогрессирование кожного процесса, появление зуда и новых элементов псориаза. ■

Литература/References

- World Health Organization. COVID-19 Weekly epidemiological update — January 17, 2021. URL: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/weekly_epidemiological_update_23.pdf?sfvrsn=6ac0778_5&download=true (accessed: 19.01.2021).
- Ochani R, Asad A, Yasmin F, Shaikh S, Khalid H, Batra S, et al. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Infez Med.* 2021;29(1):20–36.
- Blanco-Melo D, Nilsson-Payant BE, Liu WC, Uhl S, Hoagland D, Møller R, et al. Imbalanced Host Response to SARS-CoV-2 Drives Development of COVID-19. *Cell.* 2020;181(5):1036–1045.e9. doi: 10.1016/j.cell.2020.04.026
- Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the “Cytokine Storm” in COVID-19. *J Infect.* 2020;80(6):607–613. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.037
- Ташкенбаева У.А., Алиев А.Ш., Усманилиев С.А. Встречаемость хронических дерматозов при COVID-19 инфекции. *Новости дерматологии и репродуктивного здоровья.* 2023;104(4):49–52. [Tashkenbaeva UA, Aliev AS, Usmanaliyev SA. The incidence of chronic dermatoses during COVID-19 infection. *Novosti dermatologii i reproduktivnogo zdorovya.* 2023;104(4):49–52. (In Russ.)]
- Mageau A, Timsit JF, Perrozzello A, Ruckly S, Dupuis C, Bouadma L, et al. The burden of chronic kidney disease in systemic lupus erythematosus: A nationwide epidemiologic study. *Autoimmun Rev.* 2019;18(7):733–737. doi: 10.1016/j.autrev.2019.05.011
- Silverberg JI, Greenland P. Eczema and cardiovascular risk factors in 2 US adult population studies. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(3):721–8.e6. doi: 10.1016/j.jaci.2014.11.023

8. Bardazzi F, Loi C, Sacchelli L, Di Altobrando A. Biologic therapy for psoriasis during the COVID-19 outbreak is not a choice. *J Dermatolog Treat.* 2020;31(4):320–321. doi: 10.1080/09546634.2020.1749545

9. Carugno A, Gambini DM, Raponi F, Vezzoli P, Locatelli AGC, Di Mercurio M, et al. COVID-19 and biologics for psoriasis: a high-epidemic area experience — Bergamo, Lombardy, Italy. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(1):292–294. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.165

10. Conforti C, Giuffrida R, Dianzani C, Di Meo N, Zalaudek I. Biologic therapy for psoriasis during the COVID-19 outbreak: The choice is to weigh risks and benefits. *Dermatol Ther.* 2020;33(4):e13490. doi: 10.1111/dth.13490

11. Di Lernia V, Goldust M, Feliciani C. COVID-19 infection in psoriasis patients treated with cyclosporin. *Dermatol Ther.* 2020;33(4):e13739. doi: 10.1111/dth.13739

12. Gisondi P, Facheris P, Dapavo P, Piaserico S, Conti A, Naldi L, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on patients with chronic plaque psoriasis being treated with biological therapy: the northern Italy experience. *Br J Dermatol.* 2020;183(2):373–374. doi: 10.1111/bjd.19158

13. Megna M, Ruggiero A, Marasca C, Fabbrocini G. Biologics for psoriasis patients in the COVID-19 era: more evidence, less fears. *J Dermatolog Treat.* 2020;31(4):328–329. doi: 10.1080/09546634.2020.1757605

14. Singh MK, Mobeen A, Chandra A, Joshi S, Ramachandran S. A meta-analysis of comorbidities in COVID-19: Which diseases increase the susceptibility of SARS-CoV-2 infection? *Comput Biol Med.* 2021;130:104219. doi: 10.1016/j.combiomed.2021.104219

15. Mathieu RJ, Cobb CBC, Telang GH, Firoz EF. New-onset pustular psoriasis in the setting of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection causing coronavirus disease 2019. *JAAD Case Rep.* 2020;6(12):1360–1362. doi: 10.1016/j.jdc.2020.10.013

16. Ozaras R, Berk A, Ucar DH, Duman H, Kaya F, Mutlu H. COVID-19 and exacerbation of psoriasis. *Dermatol Ther.* 2020;33(4):e13632. doi: 10.1111/dth.13632

17. Patrick MT, Zhang H, Wasikowski R, Prens EP, Weidinger S, Gudjonsson JE, et al. Associations between COVID-19 and skin conditions identified through epidemiology and genomic studies. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147(3):857–869.e7. doi: 10.1016/j.jaci.2021.01.006

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Концепция и дизайн исследования, сбор материала — С.А. Усманиев; обработка, написание текста — А.Ш. Алиев; редактирование, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования — У.А. Ташкенбаева.

Authors' participation: all authors are responsible for the content and integrity of the entire article. The concept and design of the study, collection of material — Sanjar A. Usmanaliyev; processing, manuscript writing — Aziz Sh. Aliyev; editing, final approval of the version of the article for publication — Umida A. Tashkenbaeva.

Выражение признательности. Авторский коллектив выражает признательность и благодарность за техническую помощь Эвелине Владимировне Колдаровой.

Acknowledgments. Expresses gratitude and gratitude for technical assistance to Evelina V. Koldarova.

Информация об авторах

*Алиев Азиз Шавкатович — к.м.н.; адрес: Республика Узбекистан, 100109, Ташкент, ул. Фараби, д. 2; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4872-3649>; eLibrary SPIN: 6678-2162; e-mail: dr.aziz.1982828282@gmail.com

Ташкенбаева Умида Алишеровна — д.м.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5854-5271>; eLibrary SPIN: 7902-5210; e-mail: umida.tashkenbaeva@tma.uz

Усманиев Санжар Акбарлиевич; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5261-4479>; e-mail: usmanaliyevsanjar@gmail.com

Information about the authors

*Aziz Sh. Aliyev — MD, Cand. Sci. (Med.); address: 2 Farabi street, 100109 Tashkent, Uzbekistan; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4872-3649>; eLibrary SPIN: 6678-2162; e-mail: dr.aziz.1982828282@gmail.com

Umida A. Tashkenbaeva — MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5854-5271>; eLibrary SPIN: 7902-5210; e-mail: umida.tashkenbaeva@tma.uz

Sanjar A. Usmanaliyev; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5261-4479>; e-mail: usmanaliyevsanjar@gmail.com

Статья поступила в редакцию: 05.03.2024

Принята к публикации: 21.05.2024

Опубликована онлайн: 07.06.2024

Submitted: 05.03.2024

Accepted: 21.05.2024

Published online: 07.06.2024

<https://doi.org/10.25208/vdv14866>

Опыт лечения бактериальных инфекций кожи у детей в амбулаторной практике

© Загртдинова Р.М.^{1*}, Ляшенко Н.В.¹, Загртдинова Р.Н.¹, Сергеева Т.П.², Кобелева Т.А.³, Петрунин Д.Д.⁴

¹Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия

²Детская городская поликлиника № 1, Ижевск, Россия

³Республиканский кожно-венерологический диспансер, Ижевск, Россия

⁴ЛЕО Фармасьютикал Продактс, Москва, Россия

В статье представлены данные о роли кожного микробиома в условиях физиологической нормы и патологии; приведены сведения о фармакологических свойствах фузидовой кислоты и ее клиническом применении для лечения кожных инфекций. Проанализирована заболеваемость кожными инфекциями среди детей, наблюдавшихся в детской городской поликлинике № 1 г. Ижевска за период 2019–2022 гг. включительно. Представлены результаты лечения данного контингента наружными препаратами фузидовой кислоты. В силу высокой активности в отношении типичных возбудителей пиодермий, включая MRSA-штаммы *Staphylococcus aureus*, благоприятного профиля безопасности и фармакокинетического профиля при наружном применении, а также низкой резистентности ключевых патогенов препараты фузидовой кислоты являются средствами первого выбора для лечения первичных и вторичных пиодермий.

Ключевые слова: фузидовая кислота; инфекции кожи; пиодермии

Конфликт интересов: Р.М. Загртдинова выступала в качестве лектора и получала гонорары от ООО «ДР. Редди'с Лаботорис» и ООО «ЛЕО Фармасьютикал Продактс»; Д.Д. Петрунин является сотрудником ООО «ЛЕО Фармасьютикал Продактс». Остальные авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: работа выполнена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Для цитирования: Загртдинова Р.М., Ляшенко Н.В., Загртдинова Р.Н., Сергеева Т.П., Кобелева Т.А., Петрунин Д.Д. Опыт лечения бактериальных инфекций кожи у детей в амбулаторной практике. Вестник дерматологии и венерологии. 2024;100(3):58–64. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv14866>



<https://doi.org/10.25208/vdv14866>

Clinical experience of outpatient treatment of bacterial skin infections in children

© Risida M. Zagrtidnova^{1*}, Natalia V. Lyashenko¹, Rizilya N. Zagrtidnova¹, Tatyana P. Sergeeva², Tatyana A. Kobeleva³, Dmitry D. Petrunin⁴

¹ Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

² Children's City Polyclinic No. 1, Izhevsk, Russia

³ Republican Skin and Venereological Dispensary, Izhevsk, Russia

⁴ LEO Pharmaceutical Products LLC, Moscow, Russia

Data regarding the role of cutaneous microbiome in physiological and pathological conditions, pharmacological properties of fusidic acid and its clinical use for the treatment of skin infections are presented in the article. Incidence of skin infections in children treated in children's city polyclinic No. 1 of Izhevsk city through 2019–2022 are analyzed. Outcomes of the treatment of these patients with topical fusidic acid preparations are presented. Due to high activity against typical cutaneous bacterial pathogens including MRSA strains of *Staphylococcus aureus*, favorable safety profile and pharmacokinetic profile when topically applied along with low resistance of the key pathogens fusidic acid preparations are the first line treatment of primary and secondary pyodermas.

Keywords: fusidic acid; skin infections; pyodermas

Conflict of interest: R.M. Zagrtidnova acted as a lecturer and received royalties from Dr. Reddy's Laboratories and LEO Pharmaceutical Products LLC; D.D. Petrunin is an employee of LEO Pharmaceutical Products LLC. Other authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding source: through funding at the place of work of the authors.

For citation: Zagrtidnova RM, Lyashenko NV, Zagrtidnova RN, Sergeeva TP, Kobeleva TA, Petrunin DD. Clinical experience of outpatient treatment of bacterial skin infections in children. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2024;100(3):58–64. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv14866>



■ Актуальность

Симбиоз микрофлоры на поверхности кожи составляет микробиом — сложную и разнообразную биоэкосистему [4]. Кожный микробиом в норме характеризуется присутствием на поверхности кожи, ее придатков и слизистых оболочек большого количества микроорганизмов — около 1 млн бактерий на 1 см² [5]. Топографическое разнообразие микробиома определяет его популяционный состав, зависящий от макроокружения (температуры, возраста, количества кожного сала, пота) [4]. Себорейные участки кожи (волосистая часть головы, ушные раковины, лицо, грудь, верхняя треть спины) в основном заселены липофильными микроорганизмами *Cutibacterium* (ранее *Propionibacterium*), тогда как во влажных ареалах кожного покрова (интертригинозных зонах) в большем количестве присутствуют *Corynebacterium* и *Staphylococcus* [5]. На коже туловища и верхних конечностей в основном обитают грибы *Malassezia* [5]. Микробиом кожи вместе с иммунной системой препятствует развитию инфекционных дерматозов [6]. Так, например, *Staphylococcus epidermidis* продуцирует ряд пептидов (эпидермин, Рер5 и эпиланцин К7), обладающих бактерицидной активностью в отношении других бактерий [7]. *Cutibacterium acnes* использует липиды кожи для синтеза короткоцепочечных жирных кислот, обладающих противомикробным действием [8, 9]. *Cutibacterium* и *Corynebacterium* снижают численность *Staphylococcus aureus*, синтезируя порфилин — соединение с антибактериальной активностью [4].

Кожный барьер у детей имеет свои особенности: он менее зрелый, что приводит к повышенной трансэпидермальной потере воды и высокому риску развития ксероза [1], толщина рогового слоя меньше, чем у взрослых [2], до начала полноценного функционирования сальных желез кожа детей отличается меньшим содержанием липидов [3]. Все эти особенности детской кожи являются предпосылками возникновения кожных инфекций. Кроме того, у детей чаще встречаются атопический дерматит, травмы кожи, связанные с психомоторной активностью, укусы насекомых, которые выступают фоном возникновения импетиго. Средняя глобальная распространенность импетиго сегодня оценивается на уровне примерно 12%, при этом она выше в жарких странах и регионах с невысоким уровнем жизни [10, 12].

Широкое внедрение антибиотиков в медицине, ветеринарии и сельском хозяйстве, ассоциированное с ростом резистентности микроорганизмов к наиболее распространенным их классам, угрожает перевести нашу цивилизацию в постантибиотическую эру, связанную с непредсказуемыми последствиями инфекций [3].

Фузидовая кислота (ФК) — это антибиотик, являющийся тетрациклиновым тритерпеноидом; она единственная из класса фузиданов используется в клинической практике. Структурное кольцо молекулы аналогично структуре глюкокортикостероидов, но ФК лишена стероидной активности [10]. ФК отличается от других антибактериальных средств своей молекулярной структурой и уникальным механизмом действия, присущим классу фузиданов, что предотвращает развитие перекрестной устойчивости с другими классами антибиотиков [11]. Данное соедине-

ние получено в 1960 г. специалистами компании Leo Laboratories (Дания) и с 1962 г. применяется в лечении как системных, так и поверхностных стафилококковых инфекций [21].

Антибактериальный эффект ФК основан на ингибировании синтеза бактериальных белков посредством взаимодействия с фактором элонгации G (ФЭ-G) — жизненно важным для бактериальной клетки белком, участвующим в процессе транслокации на рибосоме при образовании пептидной связи. У прокариот существует только один тип фактора элонгации — ФЭ-2, который чувствителен к действию ФК, в то время как эукариотические клетки имеют другие факторы — ФЭ-Tu и ФЭ-1, что позволяет эукариотической клетке преодолевать ингибирующее воздействие ФК на белковый синтез [21, 22]. Кроме того, продемонстрирована способность ФК ингибировать фактор рециркуляции рибосом, таким образом подавляя как транслокацию, так и рециркуляцию рибосом [23].

ФК обладает бактериостатической, а в очень высоких дозах и бактерицидной активностью преимущественно против бактерий Грам+; для стафилококков, например, минимальная бактерицидная концентрация в 8–32 раза превышает минимальную подавляющую концентрацию [24, 25].

Антимикробная активность ФК направлена на наиболее распространенные патогенные микроорганизмы кожи, включая золотистый стафилококк, в том числе MRSA-штаммы, по отношению к которым она является одним из наиболее сильных антибиотиков [12]. Применяется ФК в дерматологии при лечении инфекций кожи и мягких тканей легкой и средней степени тяжести, например импетиго, фолликулита, эритразмы, фурункулеза, абсцессов и инфицированных травматических ран. Комбинации ФК с бетаметазоном или гидрокортизоном (в 2022 г. импорт комбинированного препарата ФК с гидрокортизоном в Российскую Федерацию был прекращен, поставки комбинации «ФК + бетаметазон валерат» продолжают) применимы при лечении вторично-инфицированных дерматозов с хроническим течением [10].

ФК липофильна, однако натриевая соль свободно растворяется в воде, что позволяет производить лекарственные препараты в форме крема или мази [13]. ФК проникает в эпидермис подобно глюкокортикостероидам, создавая депо препарата в слое корнеоцитов [10]. Подобно глюкокортикостероидам, ФК свободно проникает как через интактный, так и через поврежденный эпидермис. Это позволяет применять препарат при глубоких дерматозах (паронихии, фурункуле) [16]. В частности, было продемонстрировано, что после однократного нанесения мази ФК ее средняя концентрация составляет в коже 2,2% апплицированного количества (для сравнения: аналогичный показатель для эритромицина составляет 0,3%, тетрациклина — 0,28%, мупироцина — 0,02%). Глубина проникновения ФК через интактную кожу достигает 1200 мкм — нижние слои дермы. Показано, что ФК проникает даже в деваскуляризованные зоны и некротические ткани [26, 27]. Препарат свободно проникает также и через корки и чешуйки, и, таким образом, достигается ускоренное развитие клинического эффекта [13].

Спектр активности ФК сравнительно узок, но очень специфичен при применении в случае кожных инфекций. Отмечается высокая активность по отношению к *S. aureus*. Чувствительными являются штаммы стафилококка, устойчивые к пенициллину, ампициллину. Также ФК эффективна в отношении различных видов *Corynebacterium*, что позволяет ее применять при эритразме. Различные виды стрептококков менее чувствительны к препаратам с ФК, однако ее концентрации при аппликационном применении все же достаточно для развития положительного терапевтического эффекта [14]. Минимальная ингибирующая концентрация к *S. aureus* и *S. pyogenes* варьирует соответственно от 0,04 до 0,16 и от 4,2 до 16 мкг/мл, а в отношении возбудителя эритразмы (*Corynebacterium minutissimum*) — приблизительно 0,06 мкг/мл [15].

Несомненным преимуществом, продемонстрированным М. Pfaller и соавт., является эффективность ФК в случаях развития множественной лекарственной устойчивости *S. aureus* к другим препаратам [18]. Кроме того, S. Lemaire и соавт. показали, что активность ФК повышается в кислой среде (рН здоровой кожи, напомним, составляет 4,2–5,9) [19]. Препарат активно накапливается в эукариотических (бактериальных) клетках, его эффективность сравнима с линезолидом, в том числе в отношении изолята, устойчивого к метициллину, ванкомицину и даптомицину [19]. В работе китайских ученых [28] доказана не только антимикробная, но и противовоспалительная активность ФК.

Описание исследования

Нами проанализирована заболеваемость кожными инфекциями среди детей, наблюдавшихся в детской городской поликлинике № 1 г. Ижевска БУЗ УР «ДГП № 1 МЗ УР» за период 2019–2022 гг. включительно. В этой поликлинике обслуживаются 30 939 детей, проживающих преимущественно в центральной части города. За указанный период врачам поликлиники зарегистрировано 2027 случаев различных гнойничковых процессов, что составило 6,5% наблюдаемого в поликлинике количества детей. Среди них от 0 до 14 лет — 1350 (66,6%) случаев, с 15 до 17 лет — 677 (33,4%). Клинические формы пиодермий распределились следующим образом: импетиго стрептококковое — 541 (26,69%) случаев; интертригенозная стрептодермия — 205 (10,11%); паронихии — 169 (8,34%); щелевидное импетиго — 111 (5,48%); остеофолликулиты — 336 (16,58%); фолликулиты — 240 (11,84%); фурункулы — 127 (6,27%); перипориты — 2 (0,09%); эктима вульгарная — 296 (14,60%) случаев.

Среди всех кожных инфекций (в том числе осложнений хронических дерматозов) стрептодермия составила 1028 случаев; стафилодермия — 430; стрептостафилодермия — 273; фурункулез — 127; паронихия — 169 случаев.

С атопическим дерматитом на учете состоит 6806 детей, из них основное заболевание протекало в сочетании с бронхиальной астмой у 712 (10,5%), с вазомоторным ринитом — у 1003 (14,7%), с поллинозом — у 1218 (17,9%) больных. Среди данной категории детей с осложнениями вторичной инфекцией за наблюдаемый период обратилось 285 человек.

Осложнение вторичной инфекцией возникло у 3 из 10 пациентов с диагнозом «дисгидротическая экзема», у 4 из 12 — с пеленочным дерматитом, у 31 из 337 детей, обратившихся с укусами насекомых. Среди укусов насекомых отмечались: укус комаром — у 124 (36,8%) детей; мошками — у 91 (27,0%); клопами — у 47 (13,9%); невыясненные насекомые — у 75 (22,3%) детей.

Лечение

Обратившимся с укусами насекомых детям без осложнений были назначены антигистаминные препараты второго поколения (цетиризин, дезлоратадин), топические кортикостероиды (гидрокортизона 17-буртат, метилпреднизолон ацепонат).

Пациентам с первично-инфекционными поражениями кожи был назначен крем, содержащий ФК (Фуцидин®) на пораженные участки 3 раза/день. У 67% пациентов улучшение кожного процесса отмечалось на 4–5-й день, у 33% — на 6–7-й день лечения. К концу 2-й недели терапии у всех наблюдаемых пациентов наступил полный регресс патологического процесса.

Пациентам с хроническими дерматозами (атопическим дерматитом, экземой), осложненными бактериальной инфекцией, и осложнениями после укуса насекомых на фоне системной терапии (антигистаминные препараты второго поколения) назначалась комбинация ФК и гидрокортизона в виде крема (Фуцидин® Г). Пациенты наносили препарат на пораженные участки тонким слоем 3 раза/день. Полный регресс гнойных элементов наблюдался у 46% пациентов на 5–6-й день от начала терапии; у 22% — на 7–8-й день; у 32% — на 12–14-й день (рис. 1–3). Все пациенты данной группы отмечали снижение зуда и в целом улучшение основного патологического процесса.

Обсуждение

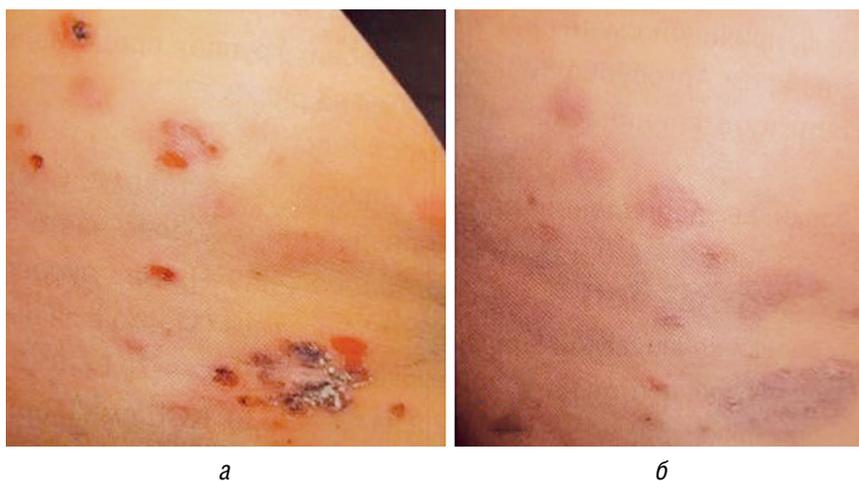
Собранные сведения позволяют оценить заболеваемость кожными инфекциями и ее нозологическую структуру среди педиатрической популяции в Удмуртии. Обращает на себя внимание, что доля пиодермий в общей структуре заболеваемости оказалась ниже, чем обычно приводимая в литературе, — 6,5% наблюдаемого в поликлинике количества детей в сравнении с 17–36% согласно литературным данным [29].

Ограничениями данного исследования являются его одноцентровой дизайн и включение преимущественно городского населения, что потенциально может привести к искажению картины относительно общей выборки пациентов в регионе.

Продemonстрирована высокая клиническая эффективность наружной терапии первичных и вторичных пиодермий ФК — при первичных пиодермиях она составила 100%. Это коррелирует с более ранними данными, показавшими высокую эффективность этого препарата [10, 13–15].

Заключение

Наше исследование подтвердило высокую эффективность ФК в монотерапии инфекций кожи и в комплексном лечении хронических дерматозов, осложненных бактериальной инфекцией. ■



а

б

Рис. 1. Мальчик, 3 года 6 месяцев. Диагноз «нуммулярная экзема». Лечение: цетиризин 10 капель 1 раз/день вечером 1 месяц; наружно — крем фузидовой кислоты и гидрокортизона ацетата 3 раза/день: а — исходно; б — на 6-й день лечения
 Fig. 1. A boy, 3 years and 6 months old. Diagnosis "nummular eczema". Treatment: cetirizine 10 drops ones daily in the evening for 1 month; topical — fusidic acid and hydrocortisone acetate cream 3 times daily: а — initially; б — 6th day of treatment



а

б

Рис. 2. Девочка, 12 лет. Диагноз «атопический дерматит, осложненный вторичной инфекцией». Лечение: цетиризин 10 мг по 1 таблетке 1 раз/день вечером 1,5 месяца; наружно — крем фузидовой кислоты и гидрокортизона ацетата 3 раза/день: а — исходно; б — на 8-й день лечения
 Fig. 2. A girl, 12 y.o. Diagnosis "secondary infected atopic dermatitis". Treatment: cetirizine 1 tablet (10 mg) per day in the evening for 1,5 months; topical — fusidic acid and hydrocortisone acetate cream 3 times daily: а — initially; б — 8th day of treatment



а

б

Рис. 3. Девочка, 16 лет. Диагноз «атопический дерматит, осложненный вторичной инфекцией». Лечение: цетиризин 10 мг по 1 таблетке 1 раз/день вечером 1,5 месяца; наружно — крем фузидовой кислоты и гидрокортизона ацетата 3 раза/день: а — исходно; б — на 9-й день лечения
 Fig. 3. A girl, 16 y.o. Diagnosis "secondary infected atopic dermatitis". Treatment: cetirizine, 1 tablet (10 mg) per day in the evening for 1,5 months. Topical: fusidic acid and hydrocortisone acetate cream 3 times daily: а — initially; б — 9th day of treatment

Литература/References

- Saijo S, Tagami H. Dry skin of newborn infants: functional analysis of the stratum corneum. *Pediatr Dermatol.* 1991;8(2):155–159. doi: 10.1111/j.1525-1470.1991.tb00308.x
- Derraik JG, Rademaker M, Cutfield WS, Pinto TE, Tregurtha S, Faherty A, et al. Effects of age, gender, BMI, and anatomical site on skin thickness in children and adults with diabetes. *PLoS One.* 2014;9(1):e86637. doi: 10.1371/journal.pone.0086637
- Akutsu N, Ooguri M, Onodera T, Kobayashi Y, Katsuyama M, Kunizawa N, et al. Functional characteristics of the skin surface of children approaching puberty: age and seasonal influences. *Acta Derm Venereol.* 2009;89(1):21–27. doi: 10.2340/00015555-0548
- Grice EA, Kong HH, Conlan S, Deming CB, Davis J, Young AC. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science.* 2009;324(5931):1190–1192. doi: 10.1126/science.1171700
- Marples M. *The ecology of the human skin.* Springfield IL; 1965. 970 p.
- Fierer N, Hamady M, Lauber CL, Knight R. The influence of sex, handedness, and washing on the diversity of hand surface bacteria. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008;105(46):17994–17999. doi: 10.1073/pnas.0807920105
- Agarwal S, Sharma G, Dang S, Gupta S, Gabrani R. Antimicrobial peptides as anti-infectives against *Staphylococcus epidermidis*. *Med Princ Pract.* 2016;25(4):301–308. doi: 10.1159/000443479
- Bibel DJ, Miller SJ, Brown BE, Pandey BB, Elias PM, Shinefield HR, et al. Antimicrobial activity of stratum corneum lipids from normal and essential fatty acid-deficient mice. *J Invest Dermatol.* 1989;92(4):632–638. doi: 10.1111/1523-1747.ep12712202
- Bibel DJ, Aly R, Shinefield HR. Antimicrobial activity of sphingosines. *J Invest Dermatol.* 1992;98(3):269–273. doi: 10.1111/1523-1747.ep12497842
- Wilkinson JD. Fusidic acid in dermatology. *Br J Dermatol.* 1998;139(Suppl 53):37–40. doi: 10.1046/j.1365-2133.1998.1390s3037.x
- Godtfredsen W, Roholt K, Tybring L. Fucidin A new orally active antibiotic. *Lancet.* 1962;1(7236):928–931. doi: 10.1016/s0140-6736(62)91968-2
- Soby P. [Cutaneous staphylococcus aureus infection treated with fucidin ointment. (In Danish)]. *Ugeskr Laeger.* 1966;128(7):204–206.
- Schofer H, Simonsen L. Fusidic acid in dermatology: an updated review. *Eur J Dermatol.* 2010;20(1):6–15. doi: 10.1684/ejd.2010.0833
- Stuttgen G, Bauer E. Penetration and permeation into human skin of fusidic acid in different galenical formulation. *Arzneimittelforschung.* 1988;38(5):730–735.
- Koning S, van Suijlekom-Smit LW, Nouwen JL, Verduin CM, Bernsen RM, Oranje AP, et al. Fusidic acid cream in the treatment of impetigo in general practice: double blind randomised placebo controlled trial. *BMJ.* 2002;324(7331):203–206. doi: 10.1136/bmj.324.7331.203
- Vickers CF. Percutaneous absorption of sodium fusidate and fusidic acid. *Br J Dermatol.* 1969;81(12):902–908. doi: 10.1111/j.1365-2133.1969.tb15972.x
- Alexander WD, Hutshinson JG. Staphylococcal septicaemia treated successfully with methicillin, fusidic acid, and penicillin G in combination. *Lancet.* 1963;1(7271):55–56. doi: 10.1016/s0140-6736(63)91184-x
- Pfaller MA, Castanheira M, Sader HS, Jones RN. Evaluation of the activity of fusidic acid tested against contemporary Gram-positive clinical isolates from the USA and Canada. *Int J Antimicrob Agents.* 2010;35(3):282–287. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2009.10.023
- Lemaire S, Van Bambeke F, Pierard D, Appelbaum PC, Tulkens PM. Activity of fusidic acid against extracellular and intracellular *Staphylococcus aureus*: influence of pH and comparison with linezolid and clindamycin. *Clin Infect Dis.* 2011;52(Suppl 7):S493–503. doi: 10.1093/cid/cir165
- Kutty KP, Nath IV, Kothandaraman KR, Barrowman JA, Perkins PG, Ra MU, et al. Fusidic acid-induced hyperbilirubinemia. *Dig Dis Sci.* 1987;32(8):933–938. doi: 10.1007/bf01296717
- Петрунин Д.Д. Микробиом человеческой кожи — иммуногемостатическая роль и роль в патогенезе кожных болезней. *Российский аллергологический журнал.* 2018;15(1):63–81. [Petrunin DD. Microbiome of human skin — its immunohomeostatic role and the role in pathogenesis of skin diseases. *Russian Journal of Allergy.* 2018;15(1):63–81. (In Russ.)] doi: 10.36691/RJA.151
- Cundliffe E. The mode of action of fusidic acid. *Biochem Biophys Res Commun.* 1972;46:1794–1801. doi: 10.1016/0006-291x(72)90053-8
- Borg A, Pavlov M, Ehrenberg M. Mechanism of fusidic acid inhibition of RRF- and EF-G-dependent splitting of the bacterial post-termination ribosome. *Nucleic Acids Res.* 2016;44(7):3264–3275. doi: 10.1093/nar/gkw178
- Barber M, Waterworth PM. Antibacterial activity in vitro of Fucidin. *Lancet.* 1962;1(7236):931–932. doi: 10.1016/s0140-6736(62)91969-4
- Skov R, Frimodt-Møller N, Espersen F. Correlation of MIC methods and tentative interpretive criteria for disk diffusion susceptibility testing using NCCLS methodology for fusidic acid. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2001;40(3):111–116. doi: 10.1016/s0732-8893(01)00262-0
- Stüttgen G, Bauer E. Penetration and permeation into human skin of fusidic acid in different galenical formulation. *Arzneimittelforschung.* 1988;38(5):730–735.
- Vickers CF. Percutaneous absorption of sodium fusidate and fusidic acid. *Br J Dermatol.* 1969;81:902–908. doi: 10.1111/j.1365-2133.1969.tb15972.x
- Wu PP, He H, Hong WD, Wu TR, Huang GY, Zhong YY, et al. The biological evaluation of fusidic acid and its hydrogenation derivative as antimicrobial and anti-inflammatory agents. *Infect Drug Resist.* 2018;11:1945–1957. doi: 10.2147/IDR.S176390
- Масюкова С.А., Гладко В.В., Кахишвили Н.Н., Гладко О.В., Мальярчук А.П., Санакоева Э.Г., и др. *Пиодермии. Этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика: учебное пособие для врачей.* М.: МГУПП; 2017. 62 с. [Masjukova SA, Gladko VV, Kakhishvili NN, Gladko OV, Malyarchuk AP, Sanakoeva EG, et al. *Pyodermas. Etiopathogenesis, clinics, diagnostics, treatment and prophylaxis. Learning manual for medical specialists.* М.: MGUPP; 2017. 62 p. (In Russ.)]

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Сбор и обработка материала, написание текста — Р.М. Загртдинова, Н.В. Ляшенко, Р.Н. Загртдинова, Т.П. Сергеева, Т.А. Кобелева; редактирование — Р.М. Загртдинова, Д.Д. Петрунин.

Authors' participation: all authors: approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article. Collection and processing of material, text writing — Risida M. Zagrtidinova, Natalia V. Lyashenko, Rizilya N. Zagrtidinova, Tatyana P. Sergeeva, Tatyana A. Kobleva; editing — Risida M. Zagrtidinova, Dmitry D. Petrunin.

Информация об авторах

***Загртинова Ризид Миннесагитовна** — д.м.н., профессор; адрес: Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0565-9149>; eLibrary SPIN: 7898-8512; e-mail: kafedra.derma@yandex.ru

Ляшенко Наталья Владимировна — к.м.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2107-4474>; eLibrary SPIN: 2382-9740; e-mail: lyashenko4@yandex.ru

Загртинова Ризилия Нуровна — ассистент кафедры; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1509-093X>; e-mail: rizilya2012@yandex.ru

Сергеева Татьяна Петровна; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6810-2849>; e-mail: Macsi27@yandex.ru

Кобелева Татьяна Алексеевна; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7056-8736>; e-mail: gossipgirl_90210_lusen@mail.ru

Петрунин Дмитрий Дмитриевич — к.м.н.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6309-7044>; eLibrary SPIN: 1315-4785; e-mail: prof.preobrazhenskii@gmail.com

Information about the authors

***Risida M. Zagrtidnova** — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; address: 281 Kommunarov street, 426034 Izhevsk, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0565-9149>; eLibrary SPIN: 7898-8512; e-mail: kafedra.derma@yandex.ru

Natalia V. Lyashenko — MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2107-4474>; eLibrary SPIN: 2382-9740; e-mail: lyashenko4@yandex.ru

Rizilya N. Zagrtidnova — Assistant Lecturer; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1509-093X>; e-mail: rizilya2012@yandex.ru

Tatyana P. Sergeeva; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6810-2849>; e-mail: Macsi27@yandex.ru

Tatyana A. Kobleva; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7056-8736>; e-mail: gossipgirl_90210_lusen@mail.ru

Dmitry D. Petrunin — MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6309-7044>; eLibrary SPIN: 1315-4785; e-mail: prof.preobrazhenskii@gmail.com

Статья поступила в редакцию: 16.08.2023

Принята к публикации: 21.05.2024

Опубликована онлайн: 07.06.2024

Submitted: 16.08.2023

Accepted: 21.05.2024

Published online: 07.06.2024

doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16762>

Гнойный гидраденит глазами пациента

© Мартынов А.А.¹, Власова А.В.^{2*}, Мишина О.С.³

¹ Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

³ Межрегиональная благотворительная общественная организация «Кожные и аллергические болезни», Москва, Россия

Обоснование. Гнойный (суппуративный) гидраденит (ГГ) является заболеванием, которое значительно снижает качество жизни пациентов репродуктивного возраста, при этом его точная распространенность неизвестна в большинстве стран из-за несвоевременной и некачественной диагностики.

Цель исследования. В целях уточнения распространенности ГГ проведен анализ структуры впервые выявленных случаев данного заболевания в условиях консультативно-диагностического центра ГНЦДК Минздрава России за период 2008–2021 гг. включительно. С целью изучения особенностей течения ГГ, его влияния на поведение и получение медицинской помощи с точки зрения пациентов проведен их анонимный количественный онлайн-опрос.

Методы. Проведен анонимный количественный онлайн-опрос пациентов. За основу взят пациентский опросник «Пролить свет на гидраденит» («Shin a light on hidradenitis»).

Результаты. За период 2008–2021 гг. включительно по разделу «L73 Другие болезни волосяных фолликулов» в ГНЦДК диагностировано 765 случаев (0,36% общего числа всех впервые диагностированных случаев). Диагноз «ГГ» (код по МКБ — L73.2) был впервые установлен всего лишь в 59 случаях (около 8% выявленных случаев по коду L73). В опросе приняли участие 1035 респондентов. Опрос выявил, что 66% пациентов с ГГ беспокоит припухлость, 55% — боль, 38% — гнойное отделяемое и/или кровь, 25% пациентов отметили беспокоящий их зуд. Выраженность болевого синдрома большинство пациентов оценило как среднюю (29%) и небольшую (29%) боль, сильную и очень сильную боль испытывали 12 и 7% соответственно. Среди использованных методов лечения ГГ пациенты указывали: прием антибиотиков (34%), вскрытие и дренаж (32%), отпускаемые по рецепту кортикостероидные кремы/мази (11%), биологические препараты (4%). У 44% пациентов поиск врача, который окажет квалифицированную помощь, продолжается; 18% пациентов наблюдаются у одного врача (дерматовенеролога и/или хирурга); 9% пациентов посетили двух-трех врачей, прежде чем получили необходимую помощь.

Заключение. У пациентов с ГГ поиск специалиста, который правильно установит диагноз, назначит адекватное лечение и сопроводит его в течение длительного процесса лечения, — пока сложная задача. В целях повышения качества медицинской помощи больным ГГ необходимы разработка и внедрение отечественных клинических рекомендаций, а также разработка и реализация образовательных программ для заинтересованных специалистов.

Ключевые слова: гидраденит; гидраденит суппуративный; синдром фолликулярной окклюзии; дерматовенерология; пациент

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

Источник финансирования: рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Для цитирования: Мартынов А.А., Власова А.В., Мишина О.С. Гнойный гидраденит глазами пациента. Вестник дерматологии и венерологии. 2024;100(3):65–73. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16762>



doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16762>

Hidradenitis suppurativa as seen by the patient

© Andrey A. Martynov¹, Anna V. Vlasova^{2*}, Olesya S. Mishina³

¹ State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

³ Interregional charitable public organization “Skin and allergic diseases”, Moscow, Russia

Background. Hidradenitis suppurativa (HS) is a common disease that significantly reduces the quality of life of patients of reproductive age, while its exact prevalence is unknown in most countries due to untimely and poor-quality diagnosis.

Aim. In order to clarify the prevalence of HS, an analysis of the structure of newly identified cases of this disease was carried out in the conditions of the consultative and diagnostic center of the State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology of the Ministry of Health of the Russian Federation for the period 2008–2021 inclusive. In order to study the characteristics of the course of HS, its impact on behavior and receipt of medical care from the patient’s point of view, an anonymous quantitative online survey of patients was conducted. The patient questionnaire “Shin a light on hidradenitis” was used as a basis.

Methods. Anonymous quantitative online survey of patients was conducted. The patient questionnaire “Shin a light on hidradenitis” was used as a basis.

Results. For the period 2008–2021 exclusively under the section “L73 Other diseases of the hair follicles”, 765 cases were diagnosed in the State Scientific Center for Disease Control and Prevention (0.36% of the total number of all newly diagnosed cases). The diagnosis of GG (ICD code L73.2) was first established only in 59 cases (about 8% of identified cases using code L73). 1035 respondents took part in the survey. The survey revealed that patients with HS are worried about: 66% — swelling, 55% — pain, 38% — purulent discharge and/or blood, 25% of patients note a disturbing look. Most patients rated the severity of pain as moderate (29%) and low (29%) pain, severe and very severe pain — 12 and 7% respectively. Among the treatments used for HH, patients recommended: antibiotics (34%), opening and drainage (32%), prescription corticosteroid creams/ointments (11%), and biologics (4%). In 44% of patients, a visit to a doctor to provide qualified assistance continues; 18% of patients are observed by one doctor (dermatologist and/or surgeon); 9% of patients visited 2–3 doctors before receiving the necessary help.

Conclusion. All over the world, the “search” for a specialist who will correctly diagnose, prescribe adequate treatment and accompany its long process is still a complex and unsolved task. In order to improve the quality of medical care for patients with HH, it is necessary to develop and implement domestic clinical recommendations, as well as the development and implementation of educational programs for interested specialists.

Keywords: hidradenitis; hidradenitis suppurativa; follicular occlusion syndrome; dermatovenereology; patient

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Funding source: the manuscript was prepared and published at the expense of funding at the place of work of the authors.

For citation: Martynov AA, Vlasova AV, Mishina OS. Hidradenitis suppurativa as seen by the patient. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2024;100(3):65–73. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16762>



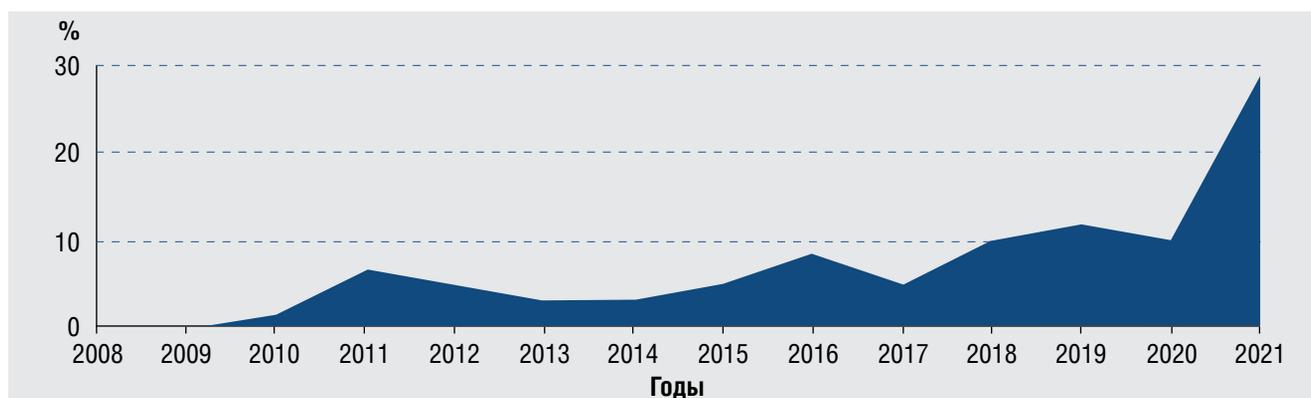


Рис. 2. Динамика обращаемости больных с впервые установленным диагнозом «гнойный гидраденит» по результатам наблюдения в условиях ГНЦДК, 2008–2021 гг., % общего числа больных с таким диагнозом
Fig. 2. Dynamics of appealability of patients with a first diagnosis of hidradenitis suppurativa according to the results of observation in the conditions of the State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, 2008–2021, % of the total number of patients with such a diagnosis

кованные данные по распространенности ГГ в разных возрастных группах.

Нами также установлено, что в последние годы отмечается увеличение числа диагностированных случаев ГГ (рис. 2).

Критерии диагностики заболевания были утверждены на II Международном симпозиуме по ГГ (Second International Hidradenitis suppurativa research symposium, 2009). Для постановки диагноза необходимо наличие трех обязательных диагностических критериев [15]:

- 1) поражения:
 - в начальных стадиях заболевания — глубокие болезненные узлы, абсцессы, функционирующие свищевые ходы, рубцы;
 - вторичные поражения — открытые комедоны по типу «надгробий»;
- 2) локализация — подмышечная, паховая, анальная области, область промежности, область живота;
- 3) хроническое течение с наличием рецидивов.

В Европейских клинических рекомендациях по ГГ S1 были выделены:

- 1) основные критерии:
 - анамнез — рецидивирующие болезненные или гнойные поражения, проявляющиеся более 2 раз в 6 месяцев;
 - поражения — наличие воспаленных или невоспаленных узлов, свищевых ходов, абсцессов и рубцов;
 - локализация — подмышечные впадины, подвздошно-паховая область, промежность, ягодичная область и инфрамаммарная область у женщин;
- 2) дополнительные критерии:
 - анамнез — ГГ в семейном анамнезе;
 - микробиология — ГГ диагностируется при наличии нормальной кожной микрофлоры или при отрицательном результате мазка.

Согласно общепринятой классификации Hurley (1989), выделяют три стадии ГГ:

- I — наличие одного или нескольких изолированных абсцессов без рубцов или паух (свищевых ходов);
- II — наличие рецидивирующих абсцессов, локализующихся более чем в одной анатомической области, рубцы, формирование свищевых ходов;
- III — наличие диффузного или почти диффузного поражения, обширных абсцессов со множеством

взаимосвязанных паух (свищевых ходов), абсцессы по всей площади поражения, рубцы.

Существуют и другие классификации (Sartorius Score, The Hidradenitis Suppurativa Severity Index, Physician Global Assessment), но они используются значительно реже [10].

В нашем анонимном онлайн-опросе пациентов приняли участие 1035 респондентов. После исключения пациентов, неполностью ответивших на опросник, выборка составила 456 человек. Описываемые ниже результаты приводятся с доверительным интервалом 95%.

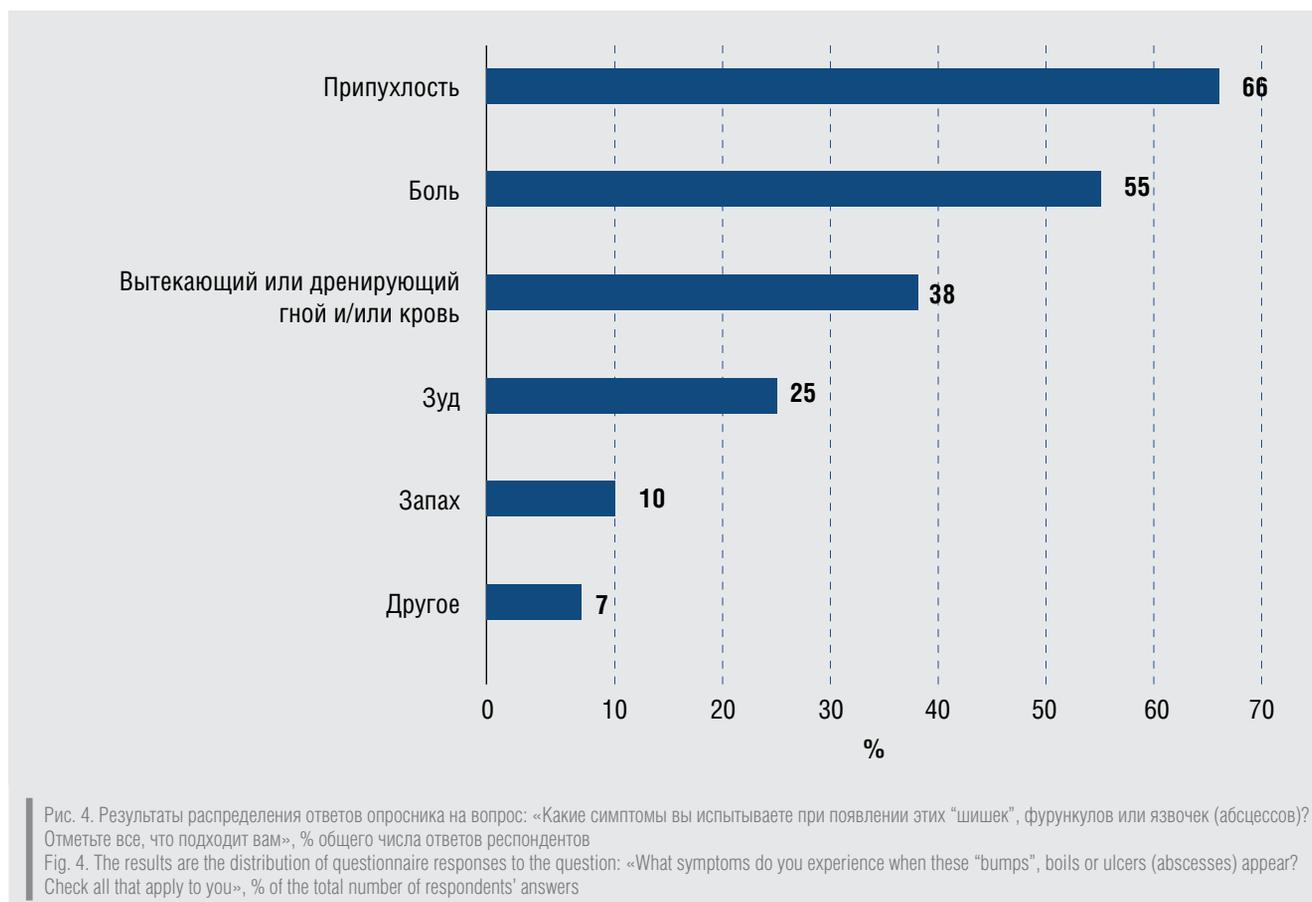
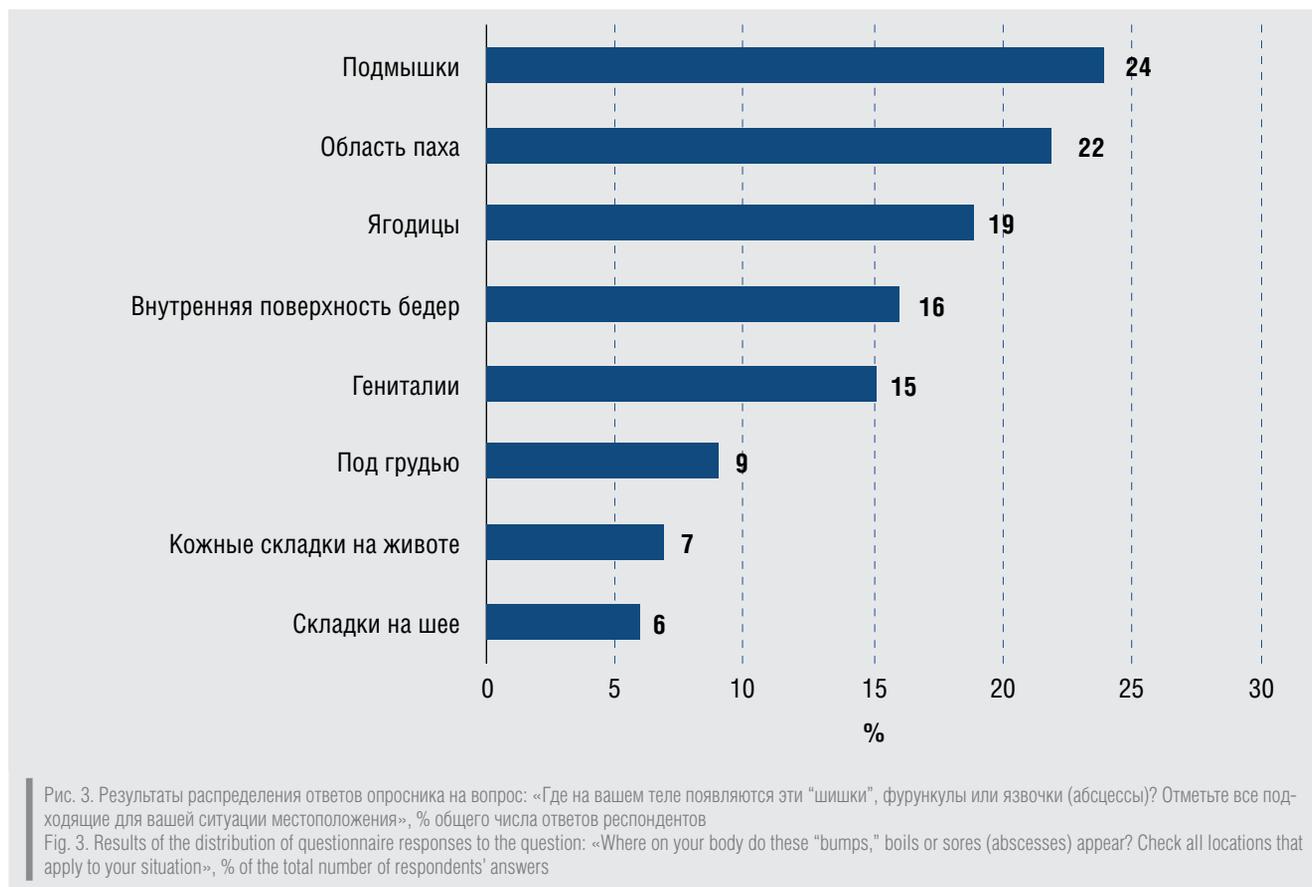
Было выявлено, что у 47% респондентов нежелательные проявления («шишки», фурункулы, язвочки, абсцессы) появлялись в одной и той же области 1–2 раза за последние полгода. Более половины респондентов отмечали воспалительные элементы 3 раза и более за полгода.

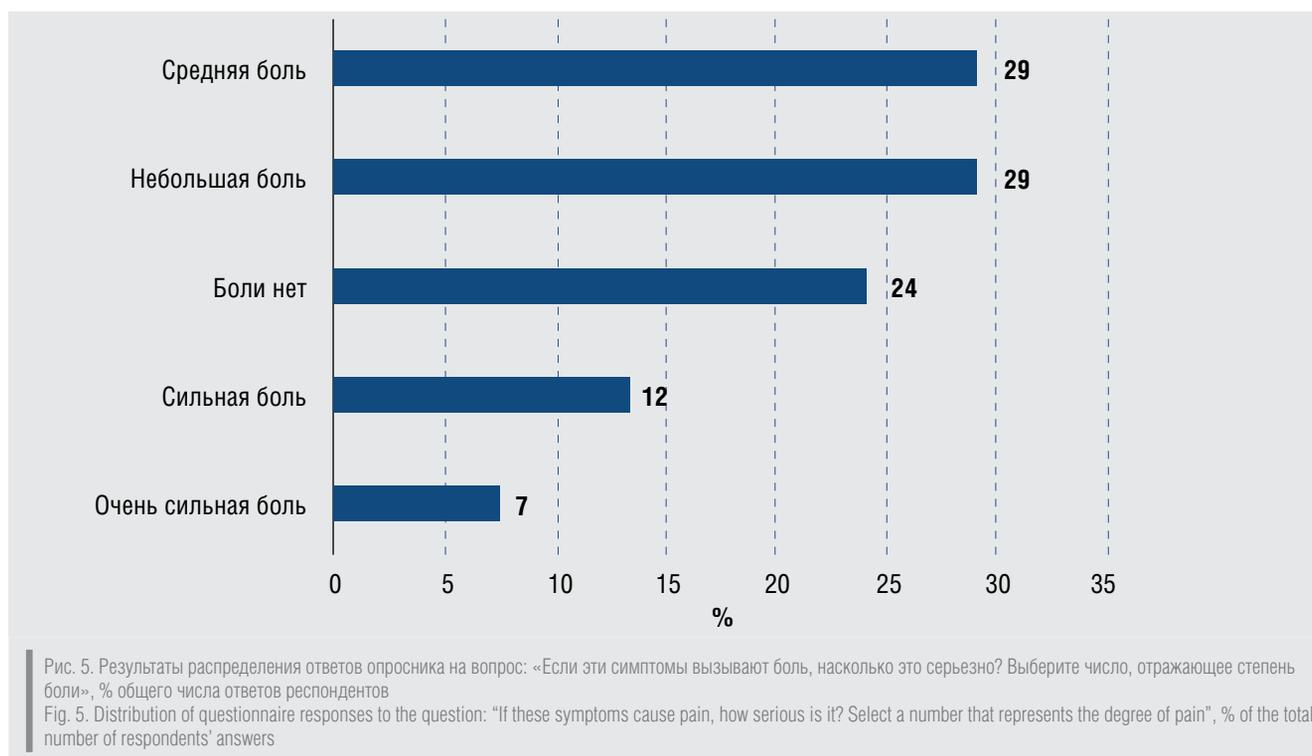
Наиболее распространенными местами воспалений на теле респондентов были подмышечные впадины (24%), область паха (22%) и ягодичы (19%) (рис. 3). При этом 37% респондентов отметили, что «шишки», фурункулы, абсцессы появлялись также и в других областях.

На вопрос о том, какие симптомы беспокоят при появлении воспалительных элементов, 66% пациентов отметили припухлость, 55% — боль, 38% — гнойное отделяемое и/или кровь. Около 25% пациентов отметили беспокоящий их зуд.

Только 10% пациентов сообщили о наличии неприятного запаха в связи с поражениями кожи. Выявленная крайне низкая частота беспокойства пациентов неприятным запахом не совпадает с данными литературных источников, а также нашей клинической практикой, согласно которым большинство пациентов с ГГ отмечают обозначенный симптом (рис. 4).

Выраженность болевого синдрома большинство пациентов оценило как среднюю (29%) и небольшую (29%) боль, сильную и очень сильную боль испытывали 12 и 7% соответственно (рис. 5). Полученные нами результаты по оценке выраженности болевого синдрома совпадают с литературными данными [16]. Почти у половины (49%) респондентов фурункулы и абсцессы оставили шрамы (рубцы), 19% пациентов отметили, что у них остались туннели под кожей (синусовые тракты).





Среди прочих последствий ГГ более половины пациентов отметили пятна, красноту и «шишки» (рис. 6).

Согласно данным литературы, наиболее распространена I стадия заболевания по Хёрли, которая регистрируется у 68% больных ГГ, тогда как II стадия отмечается у 28% пациентов с данной патологией, и только у 4% больных ГГ диагностируется III стадия заболевания [7]. По результатам нашего исследования установлено, что ГГ II–III стадий выявлен почти у половины респон-

дентов (так как имели место рубцы и туннели). Такие различия в тяжести пациентов по данным литературы и в нашей выборке, по нашему мнению, могут быть обусловлены двумя факторами — пациентам с более легким течением заболевания (I стадия), во-первых, еще не поставлен правильный диагноз «ГГ», во-вторых, у них меньше страдает качество жизни и, соответственно, ниже мотивация к поиску дополнительной информации о заболевании в различных источниках.

Полученные нами данные о наличии схожих симптомов ГГ у родственников полностью совпадают с данными литературных источников: 30% респондентов отметили наличие симптомов заболевания у родственников и в нашем исследовании, и в датском [9].

По данным литературы, никотиновая зависимость является одним из триггеров в развитии ГГ. Но среди опрошенных нами пациентов больше половины (57%) не курят и никогда не курили. 55% опрошенных пациентов отметили, что симптомы ГГ заставляли их чувствовать беспокойство или нервозность, у 30% вызывали чувство подавленности или депрессии, у 26% — чувство смущения, 13% отметили отсутствие либидо.

Среди повседневных активностей, на которые наиболее негативное влияние оказывал ГГ, пациенты указали следующие: возможность выбора одежды (31%); сон (27%); физическая активность и занятия спортом (24%); купание (24%); общение и сексуальная активность (16%) (рис. 7).

Среди использованных методов лечения ГГ пациенты указывали прием антибиотиков (34%), вскрытие и дренаж (32%), отпускаемые по рецепту кортикостероидные кремы/мази (11%), биологические препараты (4%). При этом в 13% ответов на вопрос об использованных методах лечения пациенты указали вариант «другое»; в пояснении часть из них указала, что лечение не проводилось либо использовались наружные антисептики (растворы спирта, хлоргексидина), а также





препараты растительного происхождения (листья подорожника).

В нашем исследовании на вопрос: «К скольким врачам вы обращались, чтобы вам помогли при гидрадените или поставили правильный диагноз?» варианты ответов распределились следующим образом: в 44% случаев поиск врача продолжается; 18% пациентов наблюдают у одного врача (дерматовенеролога и/или хирурга); 9% посетили двух-трех врачей, прежде чем получили необходимую помощь; 29% пациентов выбрали вариант ответа «другое» (часть из них отметили в дополнительном поле, что не обращались к врачам совсем).

Обсуждение

Установленное нами отличное от других публикаций распределение больных ГГ по полу требует дальнейшего изучения. Поскольку полученные данные охватывают лишь небольшую долю больных в стране в целом (в большинстве случаев тех, кто обратился в связи с необходимостью уточнения сложных клинических случаев), требуется дальнейшее проведение широкомасштабных эпидемиологических исследований ГГ в стране.

Поражение разных частей тела и неспецифические симптомы заставляют пациентов обращаться к врачам различных специальностей (хирургам, проктологам, инфекционистам, гинекологам, урологам, дерматовенерологам, аллергологам-иммунологам и т.д.), «мигрируя» между ними. В большинстве случаев врачи первичного звена и «узкие» специалисты не обращают внимания на легкую форму ГГ, поскольку они лучше знакомы с выраженными признаками тяжелого заболевания. В связи с этим постановка правильного диагноза «ГГ» значительно отсрочена. Несвоевременная диагностика ГГ широко распространена и приводит к прогресси-

ванию заболевания, а также задержке адекватного лечения. Во время поиска специалиста, который сможет оказать квалифицированную помощь, усугубляется состояние пациента и ухудшается качество его жизни. Средняя задержка в постановке диагноза ГГ, по данным литературы, составляет 7,2 года (для сравнения: при псориазе — 1,6 года) [4]. По нашим данным, как говорилось ранее, на вопрос «К скольким врачам вы обращались, чтобы вам помогли при гидрадените или поставили правильный диагноз?» опрошенные сообщили: в 44% случаев поиск врача продолжается; 18% пациентов наблюдают у одного врача (дерматовенеролога и/или хирурга); 9% пациентов посетили двух-трех врачей, прежде чем получили необходимую помощь; 29% пациентов выбрали вариант ответа «другое» (часть из них отметили в дополнительном поле, что не обращались к врачам совсем).

Летом 2023 г. в ходе Ежегодного кинофестиваля в Трайбеке (Tribeca Film Festival, Нью-Йорк, США) был продемонстрирован документальный сериал Жасмин Ивановны Эспи «Маяки: освещая истории гидраденита» о поиске выхода из ситуации шести пациентов, включая ее саму, страдающих от разрушительных последствий этого заболевания. Автор очень выразительно сформулировала, что в настоящее время путь пациента с ГГ — это изоляция, стигматизация и почти 10-летняя одиссея поиска выхода из ситуации [17].

В настоящее время медицине известно, что ранняя диагностика и раннее начало лечения могут замедлить прогрессирование ГГ и снизить тяжесть заболевания (позволяют избежать необратимых поражений — туннелей, свищей, рубцов). Лечение с фокусом на «окно возможностей» может предотвратить прогрессирование заболевания у пациентов и улучшить ответ на терапию [18]. Но для этого врачи различных специальностей должны владеть и правильно использовать

критерии постановки диагноза ГГ, а также знать о современных способах лечения данного заболевания. Согласно модифицированному алгоритму лечения ГГ, основанному на Европейском руководстве по лечению суппуративного гидраденита 2015 г., при отсутствии адекватного ответа на стандартную системную терапию в случае активного ГГ средней или тяжелой степени тяжести рекомендовано системное лечение блокаторами фактора некроза опухоли. С тех пор было проведено большое количество рандомизированных контролируемых клинических исследований, которые подтвердили высокую эффективность и высокий профиль безопасности биологических препаратов при ГГ. Недавно закончившиеся рандомизированные двойные слепые многоцентровые исследования SUNSHINE и SUNRISE показали прекрасные результаты по эффективности и безопасности ингибитора интерлейкина-17А (моноклональные IgG-антитела) секукинумаба с сохраняющимся клиническим ответом на терапию до 52-й недели у пациентов с ГГ средней и тяжелой степени тяжести [19].

Заключение

Гнойный гидраденит является заболеванием, которое значительно снижает качество жизни пациентов репродуктивного возраста. Для пациентов с ГГ поиск специалиста, который правильно поставит диагноз, назначит адекватное лечение и сопроводит пациента в этом длительном процессе, — пока сложная задача. Тактика терапии ГГ зависит от стадии патологического процесса. Лечение ГГ является непростой задачей, ремиссия обычно непродолжительная (менее 1 года) или полностью отсутствует, последующие рецидивы приводят к инвалидизации пациента.

В связи с этим в целях повышения качества медицинской помощи больным ГГ необходимы разработка и внедрение отечественных клинических рекомендаций по данному вопросу, а также разработка и реализация образовательных программ для заинтересованных специалистов. В основу обозначенных работ прежде всего должны быть положены пациент-ориентированный подход и результаты клинических исследований с доказательной базой. ■

Литература/References

1. Van der Zee HH, Laman JD, de Ruyter L, Dik WA, Prens EP. Adalimumab (antitumour necrosis factor- α) treatment of hidradenitis suppurativa ameliorates skin inflammation: An in situ and ex vivo study. *Br J Dermatol.* 2012;166(2):298–305. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10698.x
2. Jemec G.B. Hidradenitis Suppurativa. *N Engl J Med.* 2012;366(2):158–164. doi: 10.1056/NEJMcp1014163
3. Poli F, Jemec GBE, Revuz J. Clinical presentation. In: Jemec GBE, Revuz J, Leyden JJ, eds. *Hidradenitis suppurativa.* Berlin, Heidelberg: Springer; 2006. P. 11–24.
4. Saunte DM, Boer J, Stratigos A, Szepietowski JC, Hamzavi I, Kim KH, et al. Diagnostic delay in hidradenitis suppurativa is a global problem. *Br J Dermatol.* 2015;173(6):1546–1549. doi: 10.1111/bjd.14038
5. Ingram JR, Woo PN, Chua SL, Ormerod AD, Desai N, Kai AC, et al. Interventions for hidradenitis suppurativa: A Cochrane systematic review incorporating GRADE assessment of evidence quality. *Br J Dermatol.* 2016;174(5):970–978. doi: 10.1111/bjd.14418
6. Delany E, Gormley G, Hughes R, McCarthy S, Kirthi S, Markham T, et al. A cross-sectional epidemiological study of hidradenitis suppurativa in an Irish population (SHIP). *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2018;32(3):467–473. doi: 10.1111/jdv.14686
7. Canoui-Poitrine F, Revuz JE, Wolkenstein P, Viallette C, Gabison G, Pouge F, et al. Clinical Characteristics of a Series of 302 French Patients with Hidradenitis Suppurativa, with an Analysis of Factors Associated with Disease Severity. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61(1):51–57. doi: 10.1016/j.jaad.2009.02.013
8. Jemec GB, Kimball AB. Hidradenitis suppurativa: Epidemiology and scope of the problem *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(5 Suppl 1):S4–S7. doi: 10.1016/j.jaad.2015.07.052
9. Saunte DM, Jemec GB. Hidradenitis Suppurativa: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA.* 2017;318(20):2019–2032. doi: 10.1001/jama.2017.16691
10. Zouboulis CC, Tsatsou F. Disorders of the apocrine sweat glands. In: Goldsmith LA, Katz SI, Cilchrest BA, et al. (eds). *Fitzpatrick's dermatology in general medicine.* 8th ed. N.Y.: Mc-Graw Hill; 2012. P. 947–959.
11. Parks RW, Parks TG. Pathogenesis, clinical features and management of hidradenitis suppurativa. *Ann R Coll Surg Engl.* 1997;79(2):83–89.
12. Elkin K, Daveluy S, Avnaki K. Hidradenitis suppurativa: Current understanding, diagnostic and surgical challenges, and developments in ultrasound application. *Skin Res Technol.* 2020;26(1):11–19. doi: 10.1111/srt.12759
13. Werth JM, Jemec GB. Morbidity in patients with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2001;144(4):809–813. doi: 10.1046/j.1365-2133.2001.04137.x
14. Alikhan A, Lynch P, Eisen D. Hidradenitis suppurativa: a comprehensive review. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60(4):539–563. doi: 10.1016/j.jaad.2008.11.911
15. 2nd International Hidradenitis Suppurativa Research Symposium. URL: <https://ehsf.eu/events/2nd-international-hidradenitis-suppurativa-research-symposium/>
16. Matusiak Ł, Szczech J, Kaaz K, Lelonek E, Szepietowski JC. Clinical Characteristics of Pruritus and Pain in Patients with Hidradenitis Suppurativa. *Acta Derm Venereol.* 2018;98(2):191–194. doi: 10.2340/00015555-2815
17. The Beacons: Illuminating HS Stories 2023. URL: <https://www.shinealightonhs.com/watch-hs-stories#thebeacons>
18. Marzano AV, Genovese G, Casazza G, Moltrasio C, Dapavo P, Micali G, et al. Evidence for a “window of opportunity” in hidradenitis suppurativa treated with adalimumab: a retrospective, real-life multicentre cohort study. *Br J Dermatol.* 2021;184(1):133–140. doi: 10.1111/bjd.18983
19. Kimball AB, Jemec GBE, Alavi A, Reguiat Z, Gottlieb AB, Bechara FG, et al. Secukinumab in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (SUNSHINE and SUNRISE): week 16 and week 52 results of two identical, multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 trials. *Lancet.* 2023;401(10378):747–761. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00022-3

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Разработка дизайна исследования, обработка и обсуждение результатов исследования, поисково-аналитическая работа, написание текста статьи — А.В. Власова, А.А. Мартынов, О.С. Мишина; опрос пациентов — О.С. Мишина.

Authors' participation: all authors are responsible for the content and integrity of the entire article. The authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Search and analytical work, processing and discussion of the results of the study, writing the text of the article — Anna V. Vlasova, Andrey A. Martynov, Olesya S. Mishina; performing survey of patients — Olesya S. Mishina.

Информация об авторах

***Власова Анна Васильевна** — к.м.н.; адрес: Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7677-1544>; eLibrary SPIN: 8802-7325; e-mail: avvla@mail.ru

Мартынов Андрей Александрович — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5756-2747>; eLibrary SPIN: 2613-8597; e-mail: aamart@mail.ru

Мишина Олеся Сергеевна — к.м.н.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1172-4568>; eLibrary SPIN: 5365-9340; e-mail: olesya.mishina@mail.ru

Information about the authors

***Anna V. Vlasova** — MD, Cand. Sci. (Med.); address: 8 bldg 2 Trubetskaya street, 119991 Moscow, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7677-1544>; eLibrary SPIN: 8802-7325; e-mail: avvla@mail.ru

Andrey A. Martynov — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5756-2747>; eLibrary SPIN: 2613-8597; e-mail: aamart@mail.ru

Olesya S. Mishina — MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1172-4568>; eLibrary SPIN: 5365-9340; e-mail: olesya.mishina@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 25.01.2024

Принята к публикации: 04.06.2024

Опубликована онлайн: 07.06.2024

Submitted: 25.01.2024

Accepted: 04.06.2024

Published online: 07.06.2024

<https://doi.org/10.25208/vdv10515>

Синдром Стивенса–Джонсона, индуцированный приемом вальпроевой кислоты

© Сомов Д.В.^{1*}, Черняева А.Ю.¹, Мазус В.А.², Нуриева Л.Т.², Бобров М.А.³, Аничков Д.А.¹

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

² Государственная клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

³ Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

У пациентки М. 27 лет в стадии трансгендерного (трансфеминного) перехода, с диагностированным биполярным аффективным расстройством, по поводу которого проводилась терапия препаратом вальпроевой кислоты, появились множественные петехиальные высыпания на коже туловища, верхних и нижних конечностей, локализованные эритемы с формирующимися пузырями, крупнопластинчатое шелушение на коже лица, шеи, груди и паховой области, эрозии на слизистой оболочке полости рта и красной каймы губ. На основании анамнеза, жалоб, клинической картины и лабораторных данных поставлен диагноз «лекарственно-индуцированная кожная реакция: синдром Стивенса–Джонсона». Проводимое лечение: отмена препарата вальпроевой кислоты, дексаметазон, инфузионная терапия, циклоспорин А. На фоне проводимой терапии отмечается улучшение состояния кожного покрова: отсутствие новых элементов и эпителизация эрозий.

Ключевые слова: клинический случай; синдром Стивенса–Джонсона; вальпроевая кислота; токсикодермия

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

Источник финансирования: рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

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

Для цитирования: Сомов Д.В., Черняева А.Ю., Мазус В.А., Нуриева Л.Т., Бобров М.А., Аничков Д.А. Синдром Стивенса–Джонсона, индуцированный приемом вальпроевой кислоты. Вестник дерматологии и венерологии. 2024;100(3):74–79. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv10515>



<https://doi.org/10.25208/vdv10515>

V alproic acid induced Stevens–Johnson syndrome

© Dmitry V. Somov^{1*}, Alina Yu. Chernyaeva¹, Veronika A. Mazus², Lyaman T. Nurieva², Maxim A. Bobrov³, Dmitry A. Anichkov¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

²N.I. Pirogov City Clinical Hospital No. 1, Moscow, Russia

³Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology and Venerology and Cosmetology of the Department of Health, Moscow, Russia

A 27-year-old transgender female at the stage of gender transition with bipolar disorder for which she received valproic acid developed multiple petechial rashes on the chest, upper and lower extremities, local erythematous lesions with forming blisters, large-platelet peeling on the face, neck, chest and inguinal area, erosion on the oral mucosa. She was diagnosed with drug eruption, Stevens–Johnson syndrome. The diagnosis was verified on the basis of complaints, medical history, clinical picture, laboratory findings. Treatment included valproic acid withdrawal, dexamethasone, infusion therapy, vancomycin, cyclosporine A. Against the background of the therapy, skin condition was improved: there was the epithelization of ulcerative defects and the absence of new elements.

Keywords: clinical case; Stevens–Johnson syndrome; valproic acid; toxicoderma

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Funding source: the work was done and published through financing at the place of work of the authors.

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

For citation: Somov DV, Chernyaeva AYu, Mazus VA, Nurieva LT, Bobrov MA, Anichkov DA. Valproic acid induced Stevens–Johnson syndrome. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2024;100(3):74–79. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv10515>



■ Актуальность

Синдром Стивенса–Джонсона (сСД) — тяжелая лекарственно-индуцированная кожная реакция, характеризующаяся обширными поражениями кожи и слизистых оболочек, обусловленная приемом лекарственных препаратов [1]. В зависимости от площади поражения кожи выделяют следующие формы эпидермолитических лекарственных реакций: сСД — менее 10% поверхности тела, токсический эпидермальный некролиз (ТЭН, синдром Лайелла) — более 30% поверхности тела и промежуточная форма (поражение 10–30% кожи) (табл. 1) [1].

Клиническая картина характеризуется появлением множественных полиморфных высыпаний в виде багрово-красных пятен с синюшным оттенком, папул, пузырьков, мишеневидных очагов [1]. Описано более 100 лекарственных препаратов разных групп, вызывающих развитие эпидермолитических лекарственных реакций: противосудорожные, уратснижающие, сульфаниламиды, антибиотики, нестероидные противовоспалительные, антиретровирусные [1]. С целью оценки прогноза эпидермолитических лекарственных реакций разрабо-

тана шкала тяжести болезни SCORTEN, включающая семь независимых признаков, которая с 95%-й вероятностью позволяет определить исход болезни и риск летального исхода в течение первых 5 суток с момента госпитализации (табл. 2, 3) [2].

Вальпроевая кислота — противоэпилептическое средство широкого спектра действия [3]. Общие побочные эффекты вальпроатов включают тошноту, рвоту, анорексию, седативный эффект, изменение поведения, атаксию, тремор, повышение активности печеночных трансаминаз [3]. В систематическом обзоре 2019 г. описан 21 случай развития сСД на фоне приема вальпроевой кислоты [4]. В большинстве зарегистрированных случаев сСД связан с приемом вальпроата натрия в сочетании с другими препаратами [4–6]. В данной статье представлен клинический случай развития сСД на фоне приема вальпроевой кислоты в виде монотерапии.

■ Описание случая

Пациентка М. 27 лет в стадии трансгендерного (трансфеминного) перехода: выполнена смена имени и пола в паспорте, орхиэктомия, проводилась фемини-

Таблица 1. Формы эпидермальных лекарственных реакций
Table 1. Forms of epidermal drug reactions

Форма	Площадь поражения тела, %
Синдром Стивенса–Джонсона	Менее 10
Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)	30
Промежуточная форма	10–30

Таблица 2. Шкала тяжести болезни (SCORTEN)
Table 2. Disease severity according to SCORTEN scale

Признак	Параметр	Индивидуальный балл	Сумма баллов SCORTEN
Возраст, лет	> 40	1	0–1
Наличие злокачественных новообразований	Да	1	2
Частота сердечных сокращений	>	1	3
Первоначальная площадь отслоения эпидермиса	>	1	4
Уровень мочевины в крови	>	1	> 5
Уровень глюкозы в крови	>	1	—
Уровень стандартного бикарбоната крови	<	1	—

Таблица 3. Частота летального исхода, ассоциированного с тяжестью болезни по шкале SCORTEN
Table 3. The frequency of death associated with the severity of the disease severity according to the SCORTEN scale

Количество факторов риска	Риск летального исхода, %
0–1	3,2
2	12,1
3	35,3
4	58,3
> 5	> 90



Рис. 1. Кожные проявления до начала терапии. Множественные петехиальные высыпания на коже верхних и нижних конечностей, отслоение верхних слоев эпидермиса, крупнопластинчатое шелушение
 Fig. 1. Skin signs before starting therapy. Multiple petechial rashes on the skin of the upper and lower extremities, detachment of the upper layers of the epidermis, large-plate peeling

зирующая гормональная терапия препаратами дидрогестерона и эстрадиола. На фоне психоэмоционального стресса стала отмечать суицидальные мысли, в связи с чем консультирована психотерапевтом, госпитализирована с целью уточнения диагноза и подбора лекарственной терапии. Диагностировано биполярное аффективное расстройство, инициирована терапия препаратами вальпроевой кислоты.

Результаты лабораторного, физикального и гистологического исследований

На 2-й неделе стационарного лечения отмечено появление множественных петехиальных высыпаний на коже туловища, верхних и нижних конечностей, локализованных эритем с формирующимися пузырьками, покрывки пузырей при незначительном механическом воздействии сравнительно легко повреждаются, наблюдается отслоение верхних слоев эпидермиса (положительный симптом Никольского), крупнопластинчатое шелушение на коже лица, шеи, груди и паховой области, эрозии на слизистой в полости рта и красной каймы губ (рис. 1). В лабораторных анализах обращает на себя внимание выраженный лейкоцитоз ($55,2 \times 10^9/\text{л}$) со сдвигом до метамиелоцитов (п/я нейтрофилы — 28%, метамиелоциты — 1%, миелоциты — 14%), гипокоагуляция (МНО: 2,86; тромбоциты: $43 \times 10^9/\text{л}$), прокальцитонин — 0,43 нг/мл. Выполнена биопсия кожи. При ги-

стологическом исследовании в эпидермисе выявлены паракератоз, скопления клеточного детрита в роговом слое, акантоз, спонгиоз, вакуолизация цитоплазмы отдельных клеток базального слоя; в дерме — экстравазаты эритроцитов, отек, периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты (рис. 2, 3).

По совокупности результатов клинико-лабораторного обследования верифицирован диагноз — лекарственно-индуцированная кожная реакция: сСД, риск летального исхода по SCORTEN = 1 балл.

Проводимое лечение: отмена препарата вальпроевой кислоты, применение глюкокортикоидов (дексаметазон 24 мг 7 дней внутривенно) и инфузионная терапия. На 2-е сутки терапии глюкокортикоидами сохранялась негативная динамика в виде появления новых элементов, что было расценено как недостаточность эффекта глюкокортикоидов, принято решение

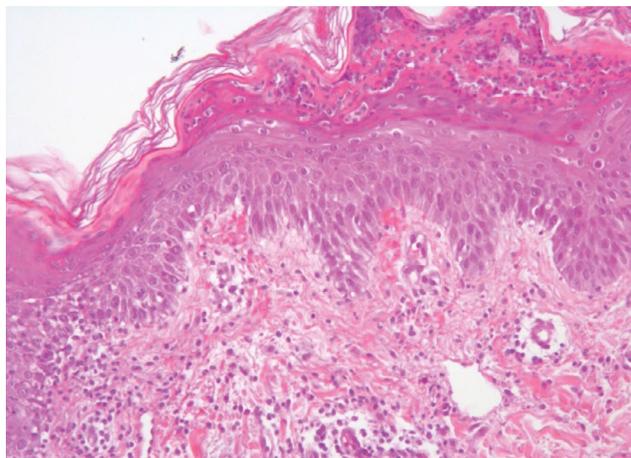


Рис. 2. Гематоксилин-эозин, $\times 200$. В эпидермисе — паракератоз, скопления клеточного детрита в роговом слое, акантоз, спонгиоз. В дерме — экстравазаты эритроцитов, отек, периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты
 Fig. 2. Hematoxylin-eosin, $\times 200$. In the epidermis — parakeratosis, accumulation of cellular debris in the stratum corneum, acanthosis, spongiosis. In the dermis — extravasations of erythrocytes, edema, perivascular lymphohistiocytic infiltrates

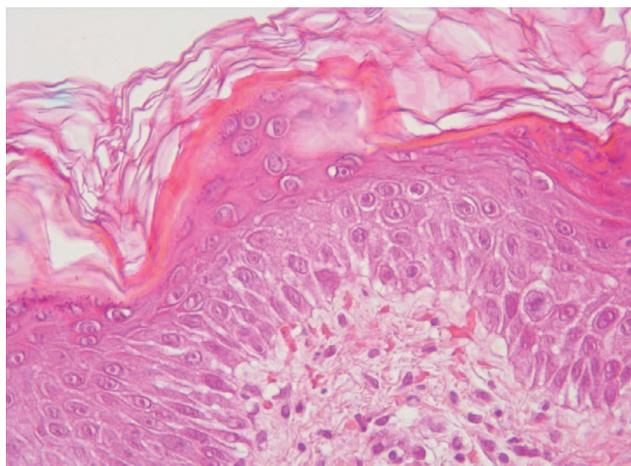


Рис. 3. Тот же препарат, другой участок, $\times 400$. Вакуолизация цитоплазмы отдельных клеток базального слоя
 Fig. 3. The same preparation, another field, $\times 400$. Vacuolization of cytoplasm of individual cells of the basal layer



Рис. 4. Динамика кожных проявлений на фоне терапии
Fig. 4. Dynamics of skin signs during therapy

о применении циклоспорина А 150 мг 2 раза/сут 10 дней внутривенно. На фоне проводимой терапии отмечается улучшение состояния кожного покрова: отсутствие новых элементов, эпителизация эрозий (рис. 4), снижение уровня лейкоцитов ($10 \times 10^9/\text{л}$), нормализация уровня тромбоцитов ($190 \times 10^9/\text{л}$) и МНО.

Обсуждение

Синдром Стивенса–Джонсона — редкое и опасное для жизни заболевание, индуцированное приемом лекарственных препаратов, которое характеризуется поражением кожи и слизистых оболочек [1]. Механизм возникновения нежелательных реакций до сих пор остается неизвестным, но есть предположения, что высокорезактивные промежуточные метаболиты способны вызывать реакцию гиперчувствительности IV типа [7]. Манифестация симптомов сСД происходит между 4 днями и 4 неделями от начала приема препарата [8]. Поражению кожи в большинстве случаев предшествует продромальная стадия симптомов, таких как лихорадка, недомогание, боль в горле и кашель [8]. Клиническая картина характеризуется появлением множественных полиморфных высыпаний в виде багрово-красных пятен с синюшным оттенком, папул, пузырьков, мишеневидных очагов [1]. В течение нескольких часов на этих местах формируются пузыри размером до ладони взрослого и больше [1]. Покрышки пузырей при незначительном механическом воздействии сравнительно легко повреждаются, наблюдается отслоение верхних слоев эпидермиса (положительный симптом Никольского), образуя обширные ярко-красные эрозированные мокнущие поверхности, окаймленные обрывками покрышек пузырей. Иногда на коже ладоней и стоп по-

являются округлые темно-красные пятна с геморрагическим компонентом [1]. Наиболее тяжелое поражение наблюдается на слизистых оболочках полости рта, носа и коже красной каймы губ, где появляются пузыри, которые быстро вскрываются, обнажая обширные, резко болезненные эрозии, покрытые сероватым фибриновым налетом [1].

Оценка риска летального исхода является важным этапом в лечении сСД/ТЭН. Шкала тяжести заболевания (SCORTEN) является наиболее широко используемым инструментом для определения прогноза у пациентов с сСД/ТЭН (см. табл. 2). Эффективность данного инструмента была проверена в ряде исследований [9, 10].

Первый этап терапии сСД — выявление и устранение этиологического фактора развития данного состояния. При невозможности точно определить лекарственный препарат, ответственный за развитие сСД, необходима отмена всей проводимой терапии. На данный момент нет убедительной доказательной базы по лечению сСД и ТЭН. Медикаментозная терапия включает применение системных иммуносупрессивных и иммуномодулирующих препаратов, таких как глюкокортикоиды, циклоспорин А, внутривенные иммуноглобулины, плазмаферез и ингибиторы ФНО- α .

Препараты вальпроевой кислоты — широко используемые противосудорожные препараты первого поколения, назначаются преимущественно при эпилепсии и психических расстройствах. Вальпроаты обладают хорошей эффективностью и благоприятным профилем безопасности и могут назначаться как в качестве монотерапии, так и в составе политерапевтических схем [3]. Развитие сСД на фоне приема вальпроатов — нечастое явление, в опубликованном систематическом анализе описан 21 случай [4].

Представленный клинический случай демонстрирует развитие синдрома сСД у пациента, получающего препараты вальпроевой кислоты в монотерапии, исход которого — полное выздоровление за счет оптимальной тактики ведения и своевременного применения циклоспорина А. Таким образом, своевременная диагностика и рациональная комплексная медикаментозная терапия способствовали разрешению высыпаний, значительному улучшению общего состояния и быстрой реабилитации пациента без развития осложнений.

Заключение

Синдром Стивенса–Джонсона — тяжелая лекарственно-индуцированная кожная реакция с высокой вероятностью летального исхода. Представленный клинический случай демонстрирует, что своевременные диагностика и терапия позволяют предотвратить тяжелое течение заболевания и привести к быстрому регрессу клинических проявлений. ■

Литература/References

1. Кубанов А.А., Горланов И.А., Самцов А.В., Хайрутдинов В.Р. Синдром Стивенса–Джонсона. Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов. М.; 2020. [Kubanov AA, Gorlanov IA, Samcov AV, Khairutdinov VR. Stevens-Johnson syndrome.

Clinical guidelines of Russian society of dermatovenereologists and cosmetologists. Moscow; 2020. (In Russ.)]

2. Дюбова Т.П., Жерносок В.Ф. Интенсивная терапия синдрома Стивенса–Джонсона — токсического эпидермального некроли-

за у детей. Экстренная медицина. 2013;3(7):92–108. [Dyubkova TP, Zhernosek VF. Intensive care of Stevens–Johnson syndrome — toxic epidermal necrolysis in children. *Emergency medicine*. 2013;3(7):92–108. (In Russ.)]

3. McNamara JO. Pharmacotherapy of the epilepsies. Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 11th ed. N.Y.: McGraw Hill; 2006. P. 521–548.

4. Rashid M, Kashyap A, Undela K. Valproic acid and Stevens–Johnson syndrome: a systematic review of descriptive studies. *Int J Dermatol*. 2019;58(9):1014–1022. doi: 10.1111/ijd.14411

5. Kumar PN, Kumar SK. Stevens–Johnson syndrome induced by sodium valproate. *Indian J Psychiatry*. 2004;46(3):269–270.

6. Baba M, Karakas M, Aksungur VL, Homan S, Yücel A, Acar MA, et al. The anticonvulsant hypersensitivity syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2003;17:399–401. doi: 10.1046/j.1468-3083.2003.00750.x

7. Charlton AA, Harris W, Fan K, Mouton E, Jackson S, Cooper A. Toxic epidermal necrolysis and Stephen-Johnson syndrome: a comprehensive review. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2020;9(7):426–439. doi: 10.1089/wound.2019.0977

8. Hu CH, Chang NJ, Liu EW, Chuang SS, Chung WH, Yang JY. SCORTEN and impaired renal function related to mortality of toxic epidermal necrolysis syndrome patients in the Asian population. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(5):628–633. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04502.x

9. Torres-Navarro I, Briz-Redon A, Botella-Estrada R. Accuracy of SCORTEN to predict the prognosis of Stevens–Johnson syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis: A systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(9):2066–2077. doi: 10.1111/jdv.16137

10. Imahara SD, Holmes JH, Heimbach DM, Engrav LE, Honari S, Klein MB, et al. SCORTEN Overestimates Mortality in the Setting of a Standardized Treatment Protocol. *J Burn Care Res*. 2006;27(3):270–275. doi: 10.1097/01.BCR.0000216532.71360.9B

Участие авторов: все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы, подготовку и написание статьи. Консультирование пациентов, редактирование — Д.В. Сомов, Д.А. Аничков; сбор литературных источников, написание статьи — Л.Т. Нуриева, А.Ю. Черныяева, В.А. Мазус; подготовка рисунков с изображением гистологической картины, их описание — М.А. Бобров.

Authors' participation: all authors made a significant contribution to the search and analytical work, preparation and writing of the article. Patient counseling, editing — Dmitry V. Somov, Dmitry A. Anichkov; collecting literary sources, manuscript writing — Lyaman T. Nurieva, Alina Yu. Chernyayeva, Veronika A. Mazus; preparation histological pictures, their description — Maxim A. Bobrov.

Информация об авторах

*Сомов Дмитрий Вадимович — ассистент; адрес: Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8874-3663>; eLibrary SPIN: 5096-6710; e-mail: somovmd@yandex.ru

Черныяева Алина Юрьевна; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7142-2484>; e-mail: alinaache23@gmail.ru

Мазус Вероника Алексеевна; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3754-5333>; e-mail: veroni2001@list.ru

Нуриева Ляман Тарлан-кызы; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6312-0291>; e-mail: lemi_enigma@mail.ru

Бобров Максим Александрович; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7374-0374>; eLibrary SPIN: 3058-6092; e-mail: m.a.bobrov@yandex.ru

Аничков Дмитрий Александрович — к.м.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5610-4819>; eLibrary SPIN: 2891-6763; e-mail: d.anichkov@gmail.com

Information about the authors

*Dmitry V. Somov — Assistant Lecturer; address: 1 Ostrovityanova street, 117997 Moscow, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8874-3663>; eLibrary SPIN: 5096-6710; e-mail: somovmd@yandex.ru

Alina Yu. Chernyayeva; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7142-2484>; e-mail: alinaache23@gmail.ru;

Veronika A. Mazus; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3754-5333>; e-mail: veroni2001@list.ru

Lyaman T. Nurieva; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6312-0291>; e-mail: lemi_enigma@mail.ru

Maksim A. Bobrov; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7374-0374>; eLibrary SPIN: 3058-6092; e-mail: m.a.bobrov@yandex.ru

Dmitry A. Anichkov — MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5610-4819>; eLibrary SPIN: 2891-6763; e-mail: d.anichkov@gmail.com

Статья поступила в редакцию: 22.05.2023

Принята к публикации: 21.05.2024

Опубликована онлайн: 05.06.2024

Submitted: 22.05.2023

Accepted: 21.05.2024

Published online: 05.06.2024

<https://doi.org/10.25208/vdv16745>

Трудности диагностики псориаза в детском возрасте

© Сидоренко О.А.^{1*}, Анисимова Л.А.¹, Старостенко В.В.¹, Гребенникова С.В.²

¹Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

²Донской государственный технический университет, Ростов-на-Дону, Россия

Актуальность данной темы определяется широкой распространенностью дерматоза в популяции, ростом тяжелых его форм, трудностями диагностики вследствие клинических особенностей течения псориаза у детей. Это зачастую требует проведения гистологического исследования кожи, даже несмотря на детский возраст. В последнее время, по нашим наблюдениям, болезнь Девержи стала одним из наиболее частых дерматозов, с которыми приходится проводить дифференциальную диагностику псориаза. Приводится описание клинического наблюдения дерматоза у девочки 13 лет, при котором заболевание на определенном этапе развития имело сходство с проявлениями болезни Девержи, а результаты исследования биоптата пораженной кожи не исключали этого диагноза. Возможной причиной могло быть влияние стероидной терапии на клинические и морфологические проявления дерматоза. Последующее динамическое наблюдение и проведение повторного гистологического исследования позволили поставить диагноз «псориаз». Представлены современные данные о распространенности псориаза у детей, освещены особенности течения дерматоза у них. В педиатрической практике возникают трудности с выбором наружной терапии. Представлены клинические результаты применения различных форм препарата цинка пиритиона активированного в терапии псориаза.

Ключевые слова: клинический случай; псориаз; болезнь Девержи; псориаз у детей; цинк пиритион активированный

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

Источник финансирования: рукопись подготовлена на личные средства авторского коллектива.

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

Для цитирования: Сидоренко О.А., Анисимова Л.А., Старостенко В.В., Гребенникова С.В. Трудности диагностики псориаза в детском возрасте. Вестник дерматологии и венерологии. 2024;100(3):80–86. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16745>



<https://doi.org/10.25208/vdv16745>

Psoriasis in pediatric dermatological clinical practice: diagnosis and management

© Olga A. Sidorenko^{1*}, Ludmila A. Anisimova¹, Vyatcheslav V. Starostenko¹, Svetlana V. Grebennikova²

¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

²Don State Technical University, Rostov-on-Don, Russia

The relevance of this topic is confirmed by the widespread psoriasis prevalence. Psoriasis in children has severe forms growth and diagnostic difficulties. It is crucially important to examine histologically the skin especially in pediatric dermatological clinical practice. According to our observations Pityriasis Rubra Pilaris has become one of the most frequent dermatosis with which differential diagnosis of psoriasis has to be carried out. A clinical dermatosis observation in a 13-year-old girl is described. The disease was similar to the manifestations of Pityriasis Rubra Pilaris. The results of the affected skin biopsy study did not exclude this diagnosis. The clinical and morphological manifestations of the dermatosis could be effected by steroid therapy. Subsequent dynamic observation and histological examination allowed us to diagnose psoriasis. Current data is collected and presented. The choice of external therapy in pediatric practice is a controversial topic. Clinical results of the Activated Zinc Pyrithion external forms use in the psoriasis treatment are presented.

Keywords: case report; psoriasis; Pityriasis Rubra Pilaris; psoriasis in children; Activated Zinc Pyrithion

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding source: the manuscript was prepared at the personal expense of the author's team.

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: Sidorenko OA, Anisimova LA, Starostenko VV, Grebennikova SV. Difficulties in diagnosing psoriasis in childhood. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2024;100(3):80–86. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16745>



Актуальность

Многообразие клинических проявлений псориаза у детей создает определенные трудности его диагностики и требует лабораторного подтверждения диагноза. Многочисленные комбинации различных предрасполагающих генов создают у каждого больного индивидуальные фенотипы псориаза, которые отличаются клиническими проявлениями, тяжестью заболевания и эффективностью терапии [1]. Актуальность данной темы определяется также широкой распространенностью дерматоза в популяции.

Описание случая

В консультативную поликлинику Ростовского государственного медицинского университета обратилась девочка в возрасте 13 лет с жалобами на распространенные высыпания в течение года, которые дерматологом по месту жительства были расценены как вульгарный псориаз. По поводу заболевания она получала симптоматические средства: внутривенно струйно натрия тиосульфат 30%, топические глюкокортикостероиды, эмоленты. Несмотря на проводимую терапию, состояние кожного процесса у ребенка резко ухудшилось, в связи с чем она и обратилась в консультативную поликлинику. К проводимому лечению было рекомендовано добавить фототерапию (311 нм), но это привело к дальнейшему ухудшению клинических симптомов заболевания. Данное обстоятельство вызвало сомнение в правильности диагноза, тем более у ребенка не выявлена семейная отягощенность в отношении псориаза, что заставило провести при динамическом наблюдении пациента повторные гистологические исследования.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

Результат первого гистологического исследования (рис. 1) характеризовался гиперплазией эпидермиса,

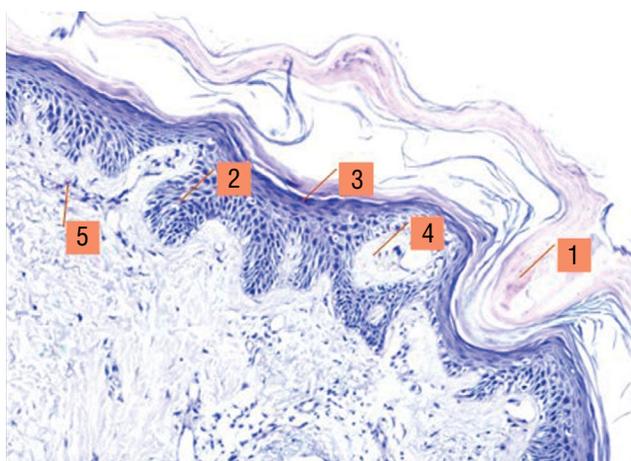


Рис. 1. Гистологическое исследование биоптата кожи, окраска гематоксилином и эозином ($\times 200$): 1 — фолликулярный гиперкератоз, расширенный волосяной фолликул; 2 — слабовыраженный неравномерный акантоз; 3 — сохраненный зернистый слой; 4 — отек сосочков дермы; 5 — периваскулярный лимфогистиоцитарный инфильтрат

Fig. 1. Histological examination of a skin biopsy, stained with hematoxylin and eosin ($\times 200$): 1 — follicular hyperkeratosis, enlarged hair follicle; 2 — mild uneven acanthosis; 3 — granular layer preserved; 4 — edema of the dermal papillae; 5 — perivascular lymphohistiocytic infiltrate

гиперкератозом, присутствием и некоторым утолщением зернистого слоя эпидермиса, расширением капилляров сосочков дермы, присутствием воспалительного инфильтрата в дерме, состоящего исключительно из лимфоцитов и моноцитов, что позволило предположить диагноз «псориаз красный волосистой отрубевидный» (рис. 2).

Назначенная терапия метотрексатом оказала положительный эффект и привела к полному очищению кожных покровов.



Рис. 2. Пациентка 13 лет перед проведением первого гистологического исследования

Fig. 2. Patient 13 years old before the first histological examination



Рис. 3. Та же пациентка перед проведением второго гистологического исследования
Fig. 3. The same patient before the second histological examination

Спустя полтора года у пациентки появились свежие высыпания, которые клинически имели типичную картину вульгарного псориаза (рис. 3), что было подтверждено гистологически, в препарате отмечались псориазоформный акантоз, агранулез, периваскулярный лимфогистиоцитарный инфильтрат с нейтрофилами, микроабсцессы Мунро (рис. 4).

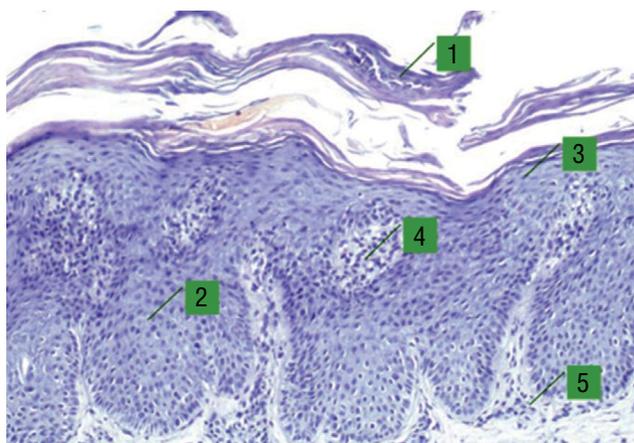


Рис. 4. Гистологическое исследование биоптата кожи, окраска гематоксилином и эозином ($\times 200$): 1 — микроабсцесс Мунро; 2 — псориазоформный акантоз; 3 — агранулез; 4 — пролиферация капилляров; 5 — периваскулярный лимфогистиоцитарный инфильтрат с нейтрофилами
Fig. 4. Histological examination of a skin biopsy, stained with hematoxylin and eosin ($\times 200$): 1 — Munro's microabscess; 2 — psoriasiform acanthosis; 3 — agranulosis; 4 — capillary proliferation; 5 — perivascular lymphohistiocytic infiltrate with neutrophils

Дифференциальный диагноз

Ввиду многообразия клинических проявлений псориаза у детей решающее значение в дифференциальной диагностике имеют динамическое наблюдение пациента и проведение гистологического исследования биоптатов кожи, при необходимости повторное.

Лечение

В связи с установленным диагнозом «вульгарный псориаз» и локализацией высыпаний в области волосистой части головы и гладкой кожи встал вопрос о выборе средств наружного лечения наряду с системной симптоматической терапией.

Препаратами выбора стала линейка средств, в состав которой входит цинк пиритион активированный, в связи с его мощным противовоспалительным эффектом, отсутствием в составе глюкокортикостероидов, наличием различных лекарственных форм, возможностью применять у детей без ограничений по локализации поражений. На волосистую часть головы был назначен аэрозоль, содержащий цинк пиритион активированный 0,2% 2 раза/день, в сочетании с шампунем, содержащим цинк пиритион активированный 1% 2 раза/нед. На гладкую кожу — крем, содержащий цинк пиритион активированный 0,2% 2 раза/день, что дало возможность в минимальные сроки (в течение 2 недель) добиться выраженного клинического эффекта.

Исход и результаты последующего наблюдения

В результате проведенного лечения наступила клиническая ремиссия, в дальнейшем пациентка за консультацией не обращалась.

Обсуждение

По данным Международной федерации ассоциаций псориаза (International Federation of Psoriasis Associations), распространенность псориаза в мире колеблется в пределах 1,2–5,0%, средний показатель составляет около 3% [2]. В общей структуре дерматологической патологии доля пациентов с псориазом — 12–15% [3, 4]. В структуре заболеваемости хроническими дерматозами детей удельный вес псориаза также велик и колеблется от 8 до 15%, а среди госпитализированных детей достигает 22–30% [5]. Показатели распространенности дерматоза коррелируют с возрастом, линейно увеличиваясь от 0,2% в возрасте 1 года жизни до 1,2% в возрасте 18 лет [6, 7]. Анализ опубликованных за последние 50 лет эпидемиологических данных демонстрирует увеличение показателя заболеваемости псориазом у детей более чем в 2 раза [8].

Внимание привлекает не только частота возникновения псориаза в детском возрасте, но и тяжелое его течение, нередко приводящее к инвалидизации, влияние высыпаний на качество жизни детей, которое усиливается с возрастом и увеличением интенсивности проявлений дерматоза [9, 10], что определяет актуальность данной проблемы в современной детской дерматологии.

Трудности терапии детского псориаза обусловлены возрастными ограничениями в применении лекарственных препаратов, а также немногочисленными рандомизированными контролируруемыми исследованиями по эффективности и безопасности их использования в детском возрасте. Подходы к терапии основываются на рекомендациях для взрослых, тогда как морфофункциональные особенности кожи детей влекут за собой особенности клиники и течения заболевания.

У детей преобладает вульгарный псориаз в форме бляшечного, однако встречается он значительно реже, чем у взрослых (70% у детей против 90% у взрослых) [11]. Для псориаза детей, особенно младшего возраста, характерны нетипичность первичных проявлений и выраженный зуд. Псориазические бляшки у детей тоньше, мягче и с менее выраженным шелушением, часто поражаются необычные области, такие как лицо, включая периорбитальную, периоральную и носовую области [12]. У детей чаще, чем у взрослых, отмечаются экссудативная и инверсная формы псориаза, в последнем случае высыпания нередко осложняются вторичной кандидозной или стрептококковой инфекцией [13]. Определенные трудности в диагностике имеет пеленочный псориаз как одно из наиболее распространенных проявлений в возрасте до 2 лет (у 45%) [14]. Достаточно часто (в 30% случаев) у детей встречается каплевидный псориаз, которому предшествует стрептококковая инфекция верхних дыхательных путей или перианальной области [15, 16]. Псориазическая ониходистрофия наблюдается у 40% детей, преимущественно в виде наперстковидной истыканности, чаще у мальчиков при тяжелом течении вульгарного, ладонно-подошвенного псориаза, псориазического артрита [17]. Псориазический артрит поражает от 2 до 10% детей с псориазом в возрасте от 9 до 12 лет, вовлекая межфаланговые суставы кистей и стоп, чаще у мальчиков, с высокой частотой развития энтезита [18].

Исследования последних лет позволили выявить многочисленные коморбидные состояния, влияющие на манифестацию и течение псориаза у детей. Их дан-

ные свидетельствуют, что частота сопутствующих заболеваний у лиц моложе 20 лет с псориазом в 2 раза выше (14,4%), чем у лиц без псориаза (7,2%) [19–23]. Дерматоз связывают с повышенным риском развития метаболического синдрома, депрессии, с гиперлипидемией, а также возможным риском артрита и болезни Крона.

Морфофункциональные особенности кожи детей влекут за собой особенности клиники и течения заболевания. Для псориаза детей, особенно младшего возраста, характерны нетипичность первичных проявлений и выраженный зуд.

Учитывая сказанное выше, дифференциальная диагностика псориаза у детей чаще всего проводится с пеленочным дерматитом, кандидозом складок и себорейным дерматитом, а в случаях более распространенного процесса — с микозом гладкой кожи и атопическим дерматитом. Нередко значительные трудности возникают при дифференциальной диагностике псориаза с болезнью Девержи, когда зачастую пациенты, страдающие пситриазом красным волосатым отрубевидным, длительное время наблюдаются с диагнозом «псориаз».

Высыпания при болезни Девержи могут иметь характер псориазиформных. Как указано О.Р. Катунинной (2005), псориаз и болезнь Девержи объединяет не только возможное сходство клинических проявлений, но и механизмы развития воспалительного процесса [24]. Гистологическими признаками болезни Девержи являются акантоз с ортокератозом и паракератозом при сохраненном зернистом слое, расширение волосных фолликулов, присутствие роговых пробок, частое наличие в подлежащей дерме поверхностного периваскулярного и перифолликулярного инфильтрата. Однако типичные гистологические признаки обнаруживаются не всегда, и для окончательного уточнения диагноза могут потребоваться повторные гистологические исследования [25].

В нашем наблюдении мы можем отметить определенные трудности с установлением диагноза, так как в начальном периоде развития дерматоза отмечалось сходство в клинических проявлениях двух дерматозов, а при гистологическом исследовании обнаруженные морфологические признаки были расценены как проявления болезни Девержи. В целом это, возможно, связано с проводимой пациентке наружной терапией глюкокортикостероидными препаратами, которые могут изменять клиническую картину и влиять на выраженность морфологических проявлений при проведении гистологического исследования. Не удивительно, что назначенная терапия метотрексатом привела к разрешению проявлений заболевания. При развитии через полтора года рецидива дерматоза клиническая картина уже не вызывала сомнений, а гистологическое исследование выявило четкие морфологические признаки псориаза.

Вопрос выбора в детской практике безопасного и эффективного метода терапии актуален всегда. Проведение системной иммуносупрессивной терапии подорстку, особенно женского пола, встречается с понятиями и обоснованными ограничениями. Возможность применения безопасной и результативной наружной терапии расширяет наши терапевтические возможности при ведении пациентов с хроническими воспалительными дерматозами в детской дерматологической прак-

тике. Наглядной иллюстрацией данного утверждения является описанный нами клинический случай.

Заключение

Дифференциальная диагностика псориаза у детей остается сложной проблемой, требующей, несмотря на детский возраст, проведения гистологического исследования кожи.

Препаратами выбора топической терапии у детей может быть линейка средств, содержащая цинк пиритион активированный, которая обладает высокой клинической эффективностью, имеет разнообразие лекарственных формы выпуска и разрешена к использованию у детей старше 1 года. Целесообразно продолжать применение гаммы, содержащей цинк пиритион активированный, и для профилактики обострений псориаза у детей. ■

Литература/References

1. Хайрутдинов В.П., Самцов А.В. Псориаз. Современные представления о дерматозе: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. 260 с. [Hajrutdinov V.P., Samcov A.V. Psoriasis. Sovremennye predstavleniya o dermatoze: rukovodstvo dlya vrachej. Moskva: GEOTAR-Media, 2021. 260 s. (In Russ.)] doi: 10.33029/9704-6384-0-PSO-2021-1-260
2. International Federation of Psoriasis Associations. World Psoriasis Day 2015. URL: <https://ifpa-pso.com/our-actions/world-psoriasis-day> (date of access: 19.05.2021).
3. Pinson R, Sotoodian B, Fiorillo L. Psoriasis in children. *Psoriasis (Auckl)*. 2016;6:121–129. doi: 10.2147/PTT.S87650
4. Augustin M, Glaeske G, Radtke MA, Christophers E, Reich K, Schäfer I. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *Br J Dermatol*. 2010;162(3):633–636. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09593.x
5. Гришко Т.Н., Опарин Р.Б., Бассе Ф.Б., Труфанова Е.Ю., Мордовцев В.Н. Псориаз у детей // Вестник дерматологии и венерологии. 2005;1:59. [Grishko TN, Oparin RB, Basse FB, Trufanova EYu, Mordovtsev VN. Psoriasis in children. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2005;1:59. (In Russ.)]
6. Augustin M, Glaeske G, Radtke MA, Christophers E, Reich K, Schäfer I. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *Br J Dermatol*. 2010;162(3):633–636. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09593.x
7. Мурашкин Н.Н., Амбарчян Э.Т., Материкин А.И., Епишев Р.В. Тяжелые формы псориаза в детском возрасте. *Фарматека*. 2016;11:34–39. [Murashkin NN, Ambarchyan ET, Materikin AI, Epishev RV. Tsevere psoriasis in childhood. *Pharmateca*. 2016;11:34–39. (In Russ.)]
8. Murzina E. Pediatric Psoriasis: Clinical Features and Course. *OAJBS*. 2020.1(5):207–209. doi: 10.38125/OAJBS.000147
9. Кубанова А.А., Катунина А.Г. Иммуноморфология и морфогенез очагов пораженной кожи при псориазе. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2010;1:70–79. [Kubanova AA, Katunina AG. Immunomorphology and morphogenesis of affected skin foci at psoriasis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2010;1:70–79. (In Russ.)]
10. Агафонова Ю.В., Симонова Д.Л., Симонов С.Н. Оценка качества жизни детей, страдающих псориазом. *Медицина и физическая культура: наука и практика*. 2021;3(4):41–48. [Agafoнова YuV, Simonova DL, Simonov SN. Quality of life assessment among children with psoriasis. 2021;3(4):41–48. (In Russ.)] doi: 10.20310/2658-7688-2021-3-4(12)-41-48
11. Boehncke WH, Schön MP. Psoriasis. *Lancet*. 2015;386(9997):983–994. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61909-7
12. Красникова В.Н., Чебышева С.Н., Сакания Л.Р., Корсунская И.М. Особенности псориаза у детей. *Медицинский совет*. 2022;19:110–113. [Krasnikova VN, Chebysheva SN, Sakaniya LR, Korsunskaya IM. Features of psoriasis in children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2022;19:110–113. (In Russ.)] doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-19-110-113
13. Дворянюкова Е.В., Невозинская З.А., Ваал О.В., Дениева М.И., Корсунская И.М., Чебышева С.Н. Ключевые аспекты псориаза у детей. *Доктор. Ру*. 2020;19(10):16–21. [Dvoryankova EV, Nevozinskaya ZA, Vaal OV, Denieva MI, Korsunskaya IM, Chebysheva SN. Key Aspects of Paediatric Psoriasis. *Doctor.Ru*. 2020;19(10):16–21. (In Russ.)] doi: 10.31550/1727-2378-2020-19-10-16-21
14. Morris A, Rogers M, Fischer G, Williams K. Childhood psoriasis: a clinical review of 1262 cases. *Pediatr Dermatol*. 2001;18(3):188–198. doi: 10.1046/j.1525-1470.2001.018003188.x
15. Silverberg NB. Update on pediatric psoriasis. *Cutis*. 2015;95(3):147–152.
16. Bronckers IMGJ, Paller AS, van Geel MJ, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Psoriasis in children and adolescents: diagnosis, management and comorbidities. *Pediatr Drugs*. 2015;17(5):373–384. doi: 10.1007/s40272-015-0137-1
17. Pourchot D, Bodemer C, Phan A, Bursztejn AC, Hadj-Rabia S, Boralevi F, et al. Nail psoriasis: A systematic evaluation in 313 children with psoriasis. *Pediatr Dermatol*. 2017;34(1):58–63. doi: 10.1111/pde.13028
18. Zisman D, Gladman DD, Stoll ML, Strand V, Lavi I, Hsu JJ, et al. The juvenile psoriatic arthritis cohort in the CARRA registry: Clinical characteristics, classification, and outcomes. *J Rheumatol*. 2017;44(3):342–351. doi: 10.3899/jrheum.160717
19. Cordero K.M. Management of childhood psoriasis. *Adv Dermatol*. 2008;24:125–169. doi: 10.1016/j.yadr.2008.09.009
20. Горланов И.А., Леина Л.М., Милявская И.Р., Заславский Д.В. Детская дерматология. Руководство для врачей. М.; 2022. 676 с. [Gorlanov IA, Leina LM, Milyavskaya IR, Zaslavskij DV. *Detskaya dermatologiya. Rukovodstvo dlya vrachej*. Moskva; 2022. 676 s. (In Russ.)] doi: 10.33029/9704-6482-3-DDR-2022-1-676
21. Волькенштейн П., Заславский Д.В., Соболев А.В., Скрек С.В., Юновидова А.А., Васильев Н.Ю., и др. Псориазическая триада, или утерянный клинический ответ. *Клиническая дерматология и венерология*. 2020;19(6):935–942. [Wolkenstein P, Zaslavsky DV, Sobolev AV, Skrek SV, Yunovidova AA, Vasiliev NYu, et al. Psoriatic triADA, or lost clinical response. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2020;19(6):935–942. (In Russ.)] doi: 10.17116/klinderma202019061935
22. Заславский Д.В., Чупров И.Н., Насыров Р.А., Красногорская О.Л., Большакова Е.С., Манылова Е.С., и др. Терапия псориаза — искусство, основанное на опыте? *Педиатр*. 2021;12(6):77–88. [Zaslavsky DV, Chuprov IN, Nasyrov RA, Krasnogorskaya OL, Bolshakova ES, Manylova ES, et al. Is psoriasis therapy an art based on experience? *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(6):77–88. (In Russ.)] doi: 10.17816/PED12677-88
23. Заславский Д.В., Барина А.Н., Плавинский С.Л. Синдром отмены топических кортикостероидов: симптомы, признаки и подходы к лечению. *Практика педиатра*. 2022;3:27–34. [Zaslavsky DV, Barinova AN, Plavinsky SL. Topical corticosteroid withdrawal syndrome: symptoms, signs and treatment approaches. *Pediatrician's Practice*. 2022;3:27–34. (In Russ.)]
24. Катунина О. П. Сравнительная иммуноморфологическая характеристика клеток воспалительного инфильтрата, участвующих в реакции гиперчувствительности замедленного типа у больных псориазом и болезнью Девержи: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2005. 20 с. [Katunina OR. Comparative immunomorphological

characteristics of inflammatory infiltrate cells involved in a delayed-type hypersensitivity reaction in patients with psoriasis and Devergie's disease. Author's abstract. diss. Ph.D. Sci. Moscow; 2005. 20 p. (In Russ.)]

25. Selvaag E, Haedersdal M, Thomsen K. Pityriasis rubra pilaris: a retrospective study of 12 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14(6):514–515. doi: 10.1046/j.1468-3083.2000.00123-2.x

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Концепция и дизайн исследования — О.А. Сидоренко; сбор и обработка материала — О.А. Сидоренко, Л.А. Анисимова; написание текста — Л.А. Анисимова, О.А. Сидоренко, В.В. Старостенко; редактирование — С.В. Гребенникова.

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 — Olga A. Sidorenko; collection and processing of material — Olga A. Sidorenko, Ludmila A. Anisimova; text writing — Ludmila A. Anisimova, Olga A. Sidorenko, Vyatcheslav V. Starostenko; editing — Svetlana V. Grebennikova.

Благодарности. Выражаем благодарность ассистенту кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, к.м.н. Н.Л. Сычевой за проведение гистологического исследования.

Acknowledgments. Natalya L. Sycheva, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Skin and Venereal Diseases, Kuban State Medical University for conducting the histological examination.

Информация об авторах

***Сидоренко Ольга Анатольевна** — д.м.н., профессор; адрес: Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7387-2497>; eLibrary SPIN: 2209-0521; e-mail: ola_ps@mail.ru

Анисимова Людмила Александровна — к.м.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9696-9179>; eLibrary SPIN: 2770-1394; e-mail: 4373764@mail.ru

Старостенко Вячеслав Владимирович — к.м.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1755-366X>; eLibrary SPIN: 8368-1695; e-mail: star-vyacheslav@yandex.ru

Гребенникова Светлана Викторовна — к.фарм.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9158-271X>; eLibrary SPIN: 9657-1974; e-mail: svetgrva@yandex.ru

Information about the authors

***Olga A. Sidorenko** — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; address: 29 Nachitsevskij lane, 344022 Rostov-on-Don, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7387-2497>; eLibrary SPIN: 2209-0521; e-mail: ola_ps@mail.ru

Ludmila A. Anisimova — MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9696-9179>; eLibrary SPIN: 2770-1394; e-mail: 4373764@mail.ru

Vyacheslav V. Starostenko — MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1755-366X>; eLibrary SPIN: 8368-1695; e-mail: star-vyacheslav@yandex.ru

Svetlana V. Grebennikova — Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9158-271X>; eLibrary SPIN: 9657-1974; e-mail: svetgrva@yandex.ru

Статья поступила в редакцию: 23.11.2023

Принята к публикации: 04.05.2024

Опубликована онлайн: 31.05.2024

Submitted: 23.11.2023

Accepted: 04.05.2024

Published online: 31.05.2024