

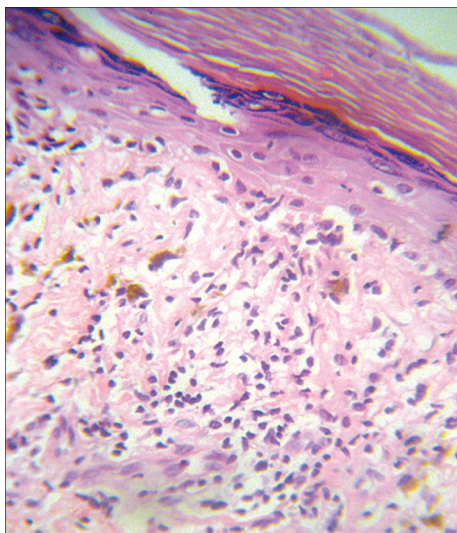


Рис. 2. Тот же больной. Гистологическая картина. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400.

Фиброгастродуоденоскопия (ФГДС): в пищеводе без патологии. Хронический поверхностный гастрит со слабо выраженным обострением. В луковице единичные эрозии 0,2–0,3 см, покрытые фибрином.

Проконсультирован гастроэнтерологом, назначен гептрал 10 мл внутривенно 10 дней, затем по 1 таблетке 2 раза в сутки длительно, энтеросгель 1 ст.л. 3 раза в сутки 14 дней, нексиум 40 мг в сутки 6 нед, Де-Нол 240 мг 2 раза в сутки до еды 12 дней.

Проконсультирован эндокринологом: без патологии.

Гистологическое исследование биоптата кожи: эпидермис с участками паракератоза и гиперкератоза. В дерме очаговые, местами массивные лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью меланофагов преимущественно в верхнем отделе дермы, местами вплотную примыкает к эпидермису, «размывая» между ними границу. Больше данных за красный плоский лишай.

Было проведено комплексное лечение, которое включало назначение преднизолона 20 мг/сут 10 дней со снижением по 5 мг в неделю, панангин, Де-Нол, нексиум, гептрал (согласно консультации гастроэнтеролога). На фоне проводимого лечения разрешились высыпания на слизистой рта, уплотнились и поблекли папулезные элементы, однако появились гнойничковые высыпания на волосистой части головы, лобковой и подмышечных областей, выпадение волос продолжалось, в связи с чем терапия была скорректирована: плаквенил 0,2 г 2 раза в сутки, наружно лосьон зинерит 1 раз в сутки. После проведенного курса лечения ремиссия процесса продолжалась в течение 3 мес, после чего пациент отметил появление новых гнойничковых элементов и выпадение волос в области волосистой части головы, лобковой

и подмышечных областей. Проведен курс лечения изотретиноином в суммарной курсовой дозе 115 мг/кг. В результате проведенного лечения на коже волосистой части головы сохраняется рубцовая атрофия, отмечается рост единичных волос. Отмечается полное возобновление роста волос в подмышечных и лобковой областях. На коже спины, груди, верхних конечностей единичные вторичные гиперпигментные пятна.

Представленный клинический случай демонстрирует необходимость пристального внимания дерматологов к разносторонним клиническим проявлениям патологического процесса для своевременной правильной постановки диагноза, поскольку, несмотря на значительную распространенность лихеноидных дерматозов как генетически обусловленных, так и приобретенных, клиническое распознавание синдрома Литтла–Лассюэра порой представляет определенные трудности.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Слесаренко Н.А., Утц С.Р., Бакулев А.Л., Давтян В.А., Епифанова А.Ю., Решетникова Е.М., Штода Ю.М. Случай сочетания шиповидного фолликулярного кератоза Крокера–Адамсона, красного плоского лишая и синдрома Литтла–Лассюэра у юноши 17 лет. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2014; 4: 68–74.
2. Юсупова Л.А., Хайретдинова К.Ф. Современный взгляд на проблему красного плоского лишая. *Лечащий врач*. 2015; 7: 61–5.
3. Довжанский С. И., Слесаренко Н. А. Клиника, иммунопатогенез и терапия плоского лишая. *Русский медицинский журнал*. 1998; 6: 348–50.
4. Цветкова Г.М., Мордовцева В.В., Вавилов А.М. *Патоморфология болезней кожи*. Руководство для врачей. М.: Медицина; 2003.

Остальные источники литературы см. в References

REFERENCES

1. Slesarenko N.A., Utz S.R., Bakulev A.L., Davtyan V.A., Yepifanova A.Yu., Reshetnikova E.M., Shtoda Yu.M. A case of a combination of Crocker–Adamson follicular spinulosa, lichen acuminatus and Little–Lassueur syndrome. *Journal of Dermatology and Venerology (Vestnik dermatologii i venerologii)*. 2014; 4: 68–74. (in Russian).
2. Rodgers M. In: Wolff K., Goldsmith L.A., Katz S.I., Gilchrist B.A., Paller A.S., Leffell D.J., eds. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2008: 1277–08.
3. Callway S.R., Leshner J.L. Keratosis pilaris atrophicans: case series and review. *Pediatr. Dermatol.* 2004; 21(1): 14–7.
4. Strickling W.A., Norton S.A. Spiny eruption on the neck. Diagnosis: lichen spinulosus (LS). *Arch. Dermatol.* 2000; 136(9): 1165–70.
5. Yusupova L.A., Khayretdinova K.F. The modern view on the problem planus. *Attending doctor (Lechashchiy vrach)*. 2015; 7: 61–5. (in Russian)
6. Dovzhanskiy S.I., Slesarenko N.A. Clinic, immunopathogenesis and treatment of lichen planus. *Russian medical journal (Russkiy medicinskiy zhurnal)*. 1998; 6: 348–350. (in Russian)
7. Sperling L.C., Cowper S.E., Khopp E.A. An atlas of hair pathology with clinical correlations. 2nd ed. New York–London: Informa Healthcare; 2012.
8. Tsvetkova G.M., Mordovtseva V.V., Vavilov A.M. *Pathomorphology of skin diseases. Guide for physicians*. Moscow: Medicina; 2003. (in Russian)

Поступила 08.11.15
Принята к печати 20.01.16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.56-002.3-02-092-08

Масюкова С.А., Мордовцева В.В., Ильина И.В., Санакоева Э.Г., Алиева З.А., Гребенюк Д.В., Соколова Ю.П.

HYDRADENITIS SUPPURATIVA:

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И ЛЕЧЕНИЕ (часть 1)

Кафедра кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института усовершенствования врачей ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет пищевых производств» Минобрнауки России, 125080, г. Москва, Россия

Гидраденит – заболевание многофакторной природы. Патогенез до настоящего времени недостаточно изучен, спорными являются взгляды на первичность поражения структурных элементов кожи, что и определяет актуальность проведения научных исследований в данном направлении. Представлены современные данные литературы о распространенности и этиологии заболевания, предложена классификация клинических проявлений и индекс Сарториуса (Sartorius score) для

градации тяжести заболевания, методы диагностики (бактериологические, иммуногистохимические и др.). Обсуждается роль генетических, коморбидных факторов, метаболических и гормональных нарушений, а также участия иммунной системы в развитии заболевания. Для терапии предложены местные и системные препараты, основной целью которой являются уменьшение бактериальной нагрузки, устранение фолликулярной окклюзии, нормализация иммунного ответа, коррекция гормонального статуса, улучшение заживления дефектов кожи, устранение болевого синдрома и улучшение качества жизни пациентов.

Ключевые слова: гнойный гидраденит; клиническая картина; этиология; патогенез; лечение; обзор.

Для цитирования: Масыкова С.А., Мордовцева В.В., Ильина И.В., Санакоева Э.Г., Алиева З.А., Гребенюк Д.В., Соколова Ю.П. Hydradenitis suppurativa: этиология, патогенез и лечение (часть 1). *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2016; 19(1): 23-26. DOI 10.18821/1560-9588-2016-19-1-23-26

Masyukova S.A., Mordovtseva V.V., Ilina I.V., Sanakoeva E.G., Alieva Z.A., Grebenyuk D.V., Sokolova Yu.P.
HYDRADENITIS SUPPURATIVA: ETIOLOGY, PATHOGENESIS AND TREATMENT (P 1)

Medical Institute of physicians advanced training of Moscow State University of food production, 125080, Moscow, Russia

Hydradenitis suppurativa is a multifactorial disease. The pathogenesis has not been well studied yet. The views about antecedence of lesions of structural elements of the skin are disputable and that is what determines the actuality of scientific studies in this field. The article presents literature review on modern data regarding prevalence and etiology of the disease. The classification of clinical features and Satorius score for quantitating the severity of the disease, the methods of diagnosis (bacteriological, immunopathological and etc.) are suggested. The role of the genetic, comorbid factors, metabolic and hormonal disorders and the immune system part in the development of the disease are discussed. Topical and systemic medications with the primary purpose of reducing bacterial load, elimination of follicular occlusion, normalization of immune response, correction of hormonal status, improvement of skin defects healing, pain syndrome removal, improving the quality of life of patients, are suggested for the therapy.

Key words: hydradenitis suppurativa; clinical picture; etiology; pathogenesis; treatment.

For citation: Masyukova S.A., Mordovtseva V.V., Ilina I.V., Sanakoeva E.G., Alieva Z.A., Grebenyuk D.V., Sokolova Yu.P. Hydradenitis suppurativa: etiology, pathogenesis and treatment (P 1). *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney)*. 2016; 19(1): 23-26. (in Russian). DOI 10.18821/1560-9588-2016-19-1-23-26

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 25 November 2015

Accepted 20 January 2016

Гидраденит – хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание, трудно поддающееся терапии. Впервые был описан французским врачом-хирургом Alfred Velpeau в 1839 г. Согласно современным представлениям, гнойный гидраденит является болезнью волосных фолликулов с последующим распространением патологического процесса на апокриновые потовые железы [1, 2]. В то же время заболевание традиционно рассматривают в разделах бактериальных поражений кожи (пиодермий) и гнойной хирургии [3, 4]. Предлагают также классифицировать гидраденит как хронический нейтрофильный фолликулит неясной этиологии [5].

Считается, что заболеваемость гнойным гидраденитом составляет 1–4% в общей популяции, но этот показатель является приблизительным, так как популяционные исследования по гидрадениту практически не проводили [6]. Заболевание встречается чаще у женщин [1]. По негативному влиянию на трудоспособность больных и качество жизни гидраденит признают одним из тяжелых заболеваний кожи [7].

К факторам, предрасполагающим к развитию заболевания, относят наследственность, применение гормональных контрацептивов, курение, низкую толерантность к глюкозе, нарушение функции нейтрофилов, диабет и избыточную массу тела [8, 9]. При этом у пациентов с нормальной массой тела гнойный гидраденит также не является редкостью. Однако и в этих случаях, по данным F. Canoui-Poitine и соавт. [10], тяжесть течения заболевания ухудшается при увеличении индекса массы тела. У пациентов молодого возраста важнейшим предрасполагающим фактором является метаболический синдром [11].

Курение способствует ухудшению течения уже развившегося гнойного гидраденита. Некоторые авторы предложили использовать термин «фурункулы курильщиков» [12, 13].

Патогенез до конца не выяснен. Выдвигают несколько теорий, основные из которых – механическая, генетическая и иммунологическая [14]. Данные большинства исследований предполагают первичное развитие фолликулярного гиперкератоза, приводящего к окклюзии, дилатации и воспалению образующейся кистозной полости [15–17]. В результате воспаления происходит разрыв стенок фолликула и выход содержимого в дерму, что приводит к усилению воспалительного процесса. Вовлечение в патологический процесс апокриновых желез является вторичным. Формирующиеся подкожные узлы изначально являются асептическими, в дальнейшем они инфицируются различными патогенными микроорганизмами, в первую очередь золотистым стафилококком. Вероятно, что пусковым моментом для развития заболевания является появление микротрещин волосных фолликулов, обусловленных механическим трением в кожных складках [18]. Эти трещины приводят к нарушению целостности эпителиальной выстилки и воспалению с последующим выходом содержимого в дерму и формированием характерных изменений.

В этиопатогенезе гнойного гидраденита рассматривают также участие сальных желез [19–21]. Предполагают, что в основе развития заболевания может лежать утрата одной или более функций сальных желез: антибактериальной, эндокринной или противовоспалительной [22, 23].

Некоторые авторы предполагали влияние гормональных факторов в связи с доминированием пациентов женского

Для корреспонденции:

Ильина Инна Валентиновна, кандидат мед. наук, доцент кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института усовершенствования врачей ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет пищевых производств» Минобрнауки России, 125080, г. Москва. E-mail: il.inna2012@yandex.ru.

For correspondence:

Ilina Inna V., Candidate of Medical Sciences, docent of Department of skin and venereal diseases with the course of cosmetology of Medical Institute of physicians advanced training of Moscow State University of food production, 125080, Moscow, Russian Federation. E-mail: il.inna2012@yandex.ru.

Information about authors:

Masyukova S.A., <http://orcid.org/0000-0001-9573-9024>. Mordovtseva V.V., <http://orcid.org/0000-0002-6396-2720>; Scopus Author ID: 6602553800. Ilina I.V., <http://orcid.org/0000-0003-2548-0891>. Sanakoeva E.G., <http://orcid.org/0000-0002-0817-5839>. Alieva Z.A., <http://orcid.org/0000-0001-7862-3062>. Sokolova Yu.P. <http://orcid.org/0000-0002-2576-6710>. Grebenyuk D.V., <http://orcid.org/0000-0001-6776-1232>

пола (57%) [24]. Действительно, гидраденит проявляется после наступления пубертата, характеризуется высокой частотой рецидивов в предменструальный период, с улучшением состояния в период беременности и в постменопаузе [25]. Однако гормональная теория развития гнойного гидраденита, т.е. непосредственная роль андрогенных гормонов, в ходе исследований до настоящего времени не подтвердилась [26, 27]. В отношении влияния гормональных контрацептивов на риск развития и течение гидраденита имеются лишь единичные публикации. Так, J. Kraft и соавт. [28], гормональные контрацептивы способствуют профилактике развития гнойного гидраденита, а их эффективность в лечении данной патологии превосходит таковую антибиотиков и андиандрогенов. Ряд лекарственных средств, в том числе пероральные контрацептивы, а также препараты лития и сиролimus, могут способствовать обострению гидраденита [29]. Значение таких факторов, как дезодоранты, депиляторы, средства для бритья в развитии гидраденита в ходе исследований не подтвердилось [30, 31].

Суперинфекция, как одно из звеньев патогенеза, способствует каскадной активации воспалительной реакции. Происходит выброс мощных провоспалительных цитокинов (в частности IL-1 β) и дальнейшая миграция фагоцитов, приводя к развитию пироптоза, т.е. к гибели клеток, сопровождающейся выраженным воспалением, обильным образованием гноя и рубцеванием [32, 33]. В результате выхода содержимого из фолликула в дерму устремляются нейтрофилы, лимфоциты и гистиоциты. Формирующийся дермальный абсцесс приводит к разрушению волосно-железистого комплекса и патологический процесс распространяется на близлежащие структуры [34]. Самопроизвольное восстановление тканей приводит к формированию участков фиброза и свищевых ходов – характерных симптомов гидраденита.

Гипотезу о первично инфекционной природе гидраденита высказывают уже давно [35]. Однако принимая во внимание полимикробность культур, получаемых из очагов гнойного гидраденита, и нормальную микрофлору кожи, инфекционная причина гидраденита подтверждается не всегда. В исследовании [36] по определению патогенной микрофлоры при гнойном гидрадените было показано, что наиболее часто из абсцессов высевают *S. lugdunensis* и анаэробные актиномицеты. *Staphylococcus lugdunensis* является кожным комменсалом, заселяет кожные покровы нижних конечностей и пахово-промежностной области. Анаэробные актиномицеты в норме обнаруживаются в полости рта и пищеварительном тракте [37]. Данный возбудитель отличается особой вирулентностью по сравнению с другими коагулазонегативными стафилококками, а вызываемые им кожные абсцессы похожи на таковые, вызываемые *S. aureus*. *S. lugdunensis* был изначально выделен из инфицированных послеоперационных ран. При этом предполагалось, что для реализации его патогенности необходимы локальные предрасполагающие факторы [38]. В ряде случаев гидраденита высевается чисто анаэробная флора. Однако вирулентность строгих анаэробов повышается при одновременном наличии других патогенных микроорганизмов [39]. Спорадически из очагов гнойного гидраденита высеваются *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, прочие коагулазонегативные стафилококки, коринебактерии [35]. Есть мнение [40], что при гидрадените важен не столько сам возбудитель, сколько патологическая реакция макроорганизма на его персистенцию в очагах поражения и локальное нарушение биоценоза.

По мнению X. Wortsman и соавт. [41], бактериальная инфекция играет вторичную роль в патогенезе гнойного гидраденита. Авторы пришли к такому заключению в связи с невозможностью выявить постоянного возбудителя, а также на основании отсутствия бактериальных осложнений (целлюлита), увеличения лимфатических узлов у большинства пациентов и эффективности системных кортикостероидов.

Впервые предположения о роли генетических факторов в развитии гидраденита были высказаны J. Fitzsimmons и

P. Guilbert в 1985 г. [42]. Аутосомно-доминантный тип наследования был подтвержден у 42% больных в 2000 г. [43]. В 2006 г. M. Gao и соавт. [44] сообщили о предполагаемом генетическом локусе на хромосоме 1 (1p21.1-1q25.3). Однако позже было показано, что ключевую роль в развитии гнойного гидраденита играет фермент гамма-секретаза. В 2010 г. сообщалось [45] о выявлении гетерозиготных мутаций в генах гамма-секретазы *NCSTN*, *PSENEN* и *PSEN1*. К настоящему времени выявлены 17 мутаций в гене *NCSTN*, три – в гене *PSENEN*, одна – в гене *PSEN1* [46, 47]. Была также обнаружена мутация в одном из шести генов, кодирующих трансмембранный комплекс гамма-секретазы [46]. В целом, примерно у 35% больных гидраденитом выявляется мутация в одном из генов гамма-секретазы [48].

Представляют интерес исследования по изучению особенностей клинических проявлений в зависимости от наличия или отсутствия мутации в гене *NCSTN*. Было показано, что наличие мутаций сопровождается развитием атипичных форм гидраденита. При отсутствии мутации наблюдается классический фенотип гнойного гидраденита [49].

Некоторые авторы [50] указывают на то, что при гнойном гидрадените отмечено нарушение врожденного иммунитета, в частности, экспрессии антимикробных пептидов в коже, что может приводить, в том числе, к бактериальной резистентности. Кроме того, в очагах поражения выявлен дефицит интерлейкинов IL-22 и IL-20, регулирующих экспрессию данных пептидов [51]. В зоне высыпаний и в окружающей коже отмечается повышение концентрации фактора некроза опухоли α (ФНО α), а также IL-1 β и IL-10 [52]. Это позволило выдвинуть предположение о том, что бактерии, находящиеся в поврежденном волосном фолликуле, и ФНО α индуцируют продукцию IL-10, в свою очередь способствующего угнетению выработки лимфоцитарного IL-22, что приводит к снижению образования IL-20 кератиноцитами.

Предполагается, что дефицит цитокинов оказывает влияние на недостаточную экспрессию антимикробных пептидов. Все это способствует персистенции бактерий в очагах гнойного гидраденита и создает идеальные условия для синтеза IL-10.

R. Sabat и соавт. [53] связывают дисбаланс цитокинов в очагах поражения с общеметаболическими нарушениями в организме пациентов и микроциркуляторными изменениями в коже. Гипоксия в уязвимых участках/очагах поражения индуцирует выработку IL-10 в CD4⁺-лимфоцитах, а IL-10 угнетает выработку IL-22, являющегося стимулятором образования IL-20 кератиноцитами.

В исследованиях [54, 55] было также обнаружено снижение экспрессии HBD2, одного из основных антимикробных пептидов кожи (β -дефенсинов), рибонуклеазы 7. Снижение экспрессии протеина HBD2 и наличие провоспалительных цитокинов, прежде всего, указывают на снижение местного иммунитета кожи при гидрадените. Кроме этого, в коже пациентов с гнойным гидраденитом отмечено повышенное содержание ФНО α , IL-26, IFN γ , IL-24 и IL-1 β . Повышенное содержание ФНО α определяется и в сыворотке крови больных [56]. В коже из очагов поражения также наблюдается чрезмерная экспрессия IL-12 и IL-23 на макрофагах, а в некоторых случаях – и значительная инфильтрация дермы Т-хелперами, синтезирующими IL-17. Таким образом, при гидрадените может быть активирован механизм аутоиммунного воспаления, как это наблюдается, например, при псориазе и болезни Крона [57].

В пораженной коже у больных гидраденитом обнаружены выраженную экспрессию матриксной металлопротеиназы (MMP-2) – фермента тканевой деградации, разрушающего коллаген типа IV базальных мембран. Возможно, что развитие заболевания связано с хаотической репарацией повреждения тканей неспецифического генеза, а также с ослаблением иммунитета в протеолитической среде. Повышенная экспрессия MMP-2 на кератиноцитах, фибробластах, воспалительных клетках в дерме, на потовых железах, наружном корневом влагалище волосного фолликула и в свищевых

ходах указывает на ключевую роль данного фермента в патогенезе гнойного гидраденита [58].

Н. Van der Zee и соавт. [59] предположили наличие системных иммунных нарушений у больных гнойным гидраденитом, учитывая эффективность иммуномодулирующих препаратов (кортикостероидов, циклоспорина и ингибиторов ФНО α). Это предположение подтверждается частой ассоциацией гнойного гидраденита с болезнью Крона – в 17% случаев. С.А. Масюкова и соавт. [9] также выявили нарушения иммунного статуса у больных пиодермией, в том числе у больных гнойным гидраденитом.

Таким образом, гнойный гидраденит является заболеванием мультифакториальной природы. Патогенез до настоящего времени недостаточно изучен, спорными являются взгляды на первичность поражения структурных элементов кожи, что и определяет актуальность проведения научных исследований в данном направлении.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Михеев Г.Н., Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В., Холодилова Н.А. Инверсные акне: современные представления о патогенезе, клинических проявлениях и терапии. *Пластическая хирургия и косметология*. 2010; 3: 433–8.
3. Демьянов С.Л., Корейба К.А., Жирнова Л.Р. Дифференциальная диагностика инфекций кожи и мягких тканей подмышечных областей. *Практическая медицина*. 2011; 49(1): 160–2. (in Russian)
4. Масюкова С.А., Гладыко В.В., Устинов М.В., Владимирова Е.В., Тарасенко Г.Н., Сорокина Е.В. Бактериальные инфекции кожи и их значение в клинической практике. *Consilium medicum. Дерматология*. 2004; 6(3): 180–5.
40. Трякина И.П. Фурункулез и гидраденит как проявления нарушений биоциноза. *Медицинский алфавит*. 2012; 4(24): 54.

Остальные источники литературы см. в References

REFERENCES

1. Mikheev G.N., Araviyskaya E.R., Sokolovskiy E.V., Holodilova N.A. Acne Inversa: current understanding of the pathogenesis, clinical manifestations and treatment. *Plastic Surgery and Cosmetology (Plasticheskaya Khirurgiya i Kosmetologiya)*. 2010; 3: 433–8. (in Russian)
2. Sellheyer K., Krahl D. "Hidradenitis suppurativa" is acne inversa! An appeal to (finally) abandon a misnomer. *Int. J. Dermatol.* 2005; 44(7): 535–40.
3. Demianov S.L., Koreyba K.A., Zhernova L.R. Differential diagnosis of skin infections and soft tissues of axillary areas. *Practical medicine (Prakticheskaya medicina)*. 2011; 49(1): 160–2. (in Russian)
4. Masjukova S.A., Gladko V.V., Ustinov M.V., Vladimirova E.V., Tarasenko G.N., Sorokina E.V. Bacterial skin infections and their value in clinical practice. *Consilium medicum. Dermatology*. 2004; 6(3): 180–5. (in Russian)
5. Kurzen H., Kurokawa I., Jemec G.B., Emtestam L., Sellheyer K., Giamarellos-Bourboulis E.J., et al. What causes hidradenitis suppurativa? *Exp. Dermatol.* 2008; 17(5): 455–6. doi: 10.1111/j.1600-0625.2008.00712.1.x.
6. Vandesch F., Eykyn S.J., Etienne J., Lemozy J. Skin and post-surgical wound infections due to *Staphylococcus lugdunensis*. *Clin. Microbiol. Infect.* 2009; 47(7): 946–50.
7. Matusiak L., Bieniek A., Szepletowski J.C. Hidradenitis suppurativa markedly decreases quality of life and professional activity. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2010; 62(4): 706–8.
8. Matusiak L., Bieniek A., Szepletowski J.C. Hidradenitis suppurativa and associated factors: still unsolved problems. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2009; 61(2): 362–5.
9. Revuz J. Hidradenitis suppurativa. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2009; 23(9): 985–98.
10. Canoui-Poitrene F., Revuz J.E., Wolkenstein P., Viallette C., Gabison G., Pouget 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): 51–7.
11. Sabat R., Chanwangpong A., Schneider-Burrus S., Metternich D., Kokolakis G., Kurek A., et al. Increased prevalence of metabolic syndrome in patients with acne inversa. *PLoS One*. 2012; 7(3): 460–7.
12. Happle R., Koning A. Smoker's boils. *Dermatology*. 2011; 222(3): 282–4. doi: 10.1159/000327923.
13. Jemec G.B. The concept of 'smoker's boils' is suggestive of a new hypothesis on the pathogenesis of hidradenitis suppurativa. *Dermatology*. 2011; 222(3): 196–7. doi: 10.1159/000327928.
14. Kolodziejczak M., Sudol-Szopińska I., Wilczyńska A., Bierca J. Utility of transperineal and anal ultrasonography in the diagnostics of hidradenitis suppurativa and its differentiation from a rectal fistula. *Postepy Hig. Med. Dosw (Online)*. 2012; 66: 838–42. doi: 10.5604/17322693.1019537.
15. Attanoos R.L., Appleton M.A., Douglas-Jones A.G. The pathogenesis of hidradenitis suppurativa: a closer look at apocrine and apoeccrine glands. *Br. J. Dermatol.* 1995; 133(2): 254–8.
16. Gee B.C., Dawber R.P. Hidradenitis suppurativa. *J. R. Soc. Med.* 2000; 93(12): 661–2.
17. Hughes L.E. Pathogenesis, clinical features and management of hidradenitis suppurativa. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 1997; 79(2): 309–10.
18. Dufour D.N., Bryld L.E., Jemec G.B. Hidradenitis suppurativa complicating naevus comedonicus: the possible influence of mechanical stress on the development of hidradenitis suppurativa. *Dermatology*. 2010; 220(4): 323–5.
19. Alestas T., Ganceviciene R., Fimmel S., Müller-Decker K., Zouboulis C.C. Enzymes involved in the biosynthesis of leukotriene B4 and prostaglandin E2 are active in sebaceous glands. *J. Mol. Med. (Berl)*. 2006; 84(1): 75–87.
20. Fimmel S., Zouboulis C.C. Comorbidities of hidradenitis suppurativa (acne inversa). *Dermatoendocrinol.* 2010; 2(1): 9–16. doi: 10.4161/derm.2.1.12490.

21. Lee D.Y., Yamasaki K., Rudisil J., Zouboulis C.C., Park G.T., Yang J.M., Gallo R.L. Sebocytes express functional cathelicidin antimicrobial peptides and can act to kill propionibacterium acnes. *J. Invest. Dermatol.* 2008; 128(7): 1863–6. doi: 10.1038/sj.jid.5701235.
22. Gniadecki R., Jemec G.B. Lipid raft-enriched stem cell-like keratinocytes in the epidermis, hair follicles and sinus tracts in hidradenitis suppurativa. *Exp. Dermatol.* 2004; 13(6): 361–3.
23. Kamp S., Fiehn A.M., Stenderup K., Rosada C., Pakkenberg B., Kemp K., et al. Hidradenitis Suppurativa – the disease of the absent sebaceous gland? *Br. J. Dermatol.* 2011; 164(5): 1017–22.
24. Jemec G.B., Wendelboe P. Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1998; 39(6): 971–4.
25. Harrison B.J., Kumar S., Read G.F., Edwards C.A., Scanlon M.F., Hughes L.E. Hidradenitis suppurativa: evidence for an endocrine abnormality. *Br. J. Surg.* 1985; 72(12): 1002–4.
26. Jansen T., Plewig G. What's new in acne inversa (alias hidradnitis suppurativa)? *J. Eur. Acad. Dermatol.* 2000; 14(5): 342–3.
27. Jemec G.B. Clinical practice. Hidradenitis suppurativa. *N. Engl. J. Med.* 2012; 366(2): 158–64.
28. Kraft J.N., Searles G.E. Hidradenitis suppurativa in 64 female patients: retrospective study comparing oral antibiotics and antiandrogen therapy. *J. Cutan. Med. Surg.* 2007; 11(4): 125–31.
29. von Der Werth J.M., Williams H.C., Raeburn J.A. The clinical genetics of hidradenitis suppurativa revisited. *Br. J. Dermatol.* 2000; 142(5): 947–53.
30. Mozeika E., Pilmane M., Nürnberg B.M., Jemec G.B. Tumour necrosis factor-alpha and matrix metalloproteinase-2 are expressed strongly in hidradenitis suppurativa. *Acta Derm. Venereol.* 2013; 93(3): 301–4. doi: 10.2340/00015555-1492.
31. Wortsman X., Revuz J., Jemec G.B. Lymph nodes in hidradenitis suppurativa. *Dermatology*. 2009; 219(1): 22–4. doi: 10.1159/000213064.
32. Oliveira S.H., Canetti C., Ribeiro R.A., Cunha F.Q. Neutrophil migration induced by IL-1beta depends upon LTB4 released by macrophages and upon TNF-alpha and IL-1beta released by mast cells. *Inflammation*. 2008; 31(1): 36–46.
33. Wolk K., Kunz S., Witte E., Friedrich M., Asadullah K., Sabat R. IL-22 increases the innate immunity of tissues. *Immunity*. 2004; 21(2): 241–54.
34. Jemec G.B., Hansen U. Histology of hidradenitis suppurativa. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1996; 34(6): 994–9.
35. Highet A.S., Warren R.E., Staughton R.C., Roberts S.O. *Streptococcus milleri* causing treatable infection in perineal hidradenitis suppurativa. *Br. J. Dermatol.* 1980; 103(4): 375–82.
36. Bergmans B.A., De Strooper B. Gamma-secretases: from cell biology to therapeutic strategies. *Lancet Neurol.* 2010; 9(2): 215–26. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70332-1.
37. Murdoch D.A. Gram-positive anaerobic cocci. *Clin. Microbiol. Rev.* 1998; 11(1): 81–120.
38. Van Rappard D.C., Limpens J., Mekkes J.R. The off-label treatment of severe hidradenitis suppurativa with TNF- α inhibitors: a systematic review. *J. Dermatol. Treat.* 2013; 24(5): 392–404. doi: 10.3109/09546634.2012.674193.
39. Jemec G.B., Faber M., Gutschik E., Wendelboe P. The bacteriology of hidradenitis suppurativa. *Dermatology*. 1996; 193(3): 203–6.
40. Tryakina I.P. Boils and hidradenitis as a manifestation of violations biocenosis. *Medical alphabet (Meditsinskiy alfavit)*. 2012; 4(24): 54. (in Russian)
41. Wollina U., Koch A., Heinig B., Kittner T., Nowak A. Acne inversa (Hidradenitis suppurativa): a review with a focus on pathogenesis and treatment. *Indian Dermatol. Online J.* 2013; 4(1): 2–11.
42. Fitzsimmons J.S., Guilbert P.R. A family study of hidradenitis suppurativa. *J. Med. Genet.* 1985; 22(5): 367–73.
43. von der Werth J.M., Jemec G.B. Morbidity in patients with hidradenitis suppurativa. *Br. J. Dermatol.* 2001; 144(4): 809–13.
44. Gao M., Wang P.G., Cui Y., Yang S., Zhang Y.H., Lin D., et al. Inverse acne (hidradenitis suppurativa): a case report and identification of the locus at chromosome 1p21.1-q25.3. *J. Invest. Dermatol.* 2006; 126(6): 1302–6.
45. Von Laffert M., Stadie V., Wohlrab J., Marsch W.C. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: bilocated epithelial hyperplasia with very different sequelae. *Br. J. Dermatol.* 2011; 164(2): 367–71.
46. Bergmans B.A., De Strooper B. Gamma-secretases: from cell biology to therapeutic strategies. *Lancet Neurol.* 2010; 9(2): 215–26. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70332-1.
47. Zhang C., Wang L., Chen L., Ren W., Mei A., Chen X., Deng Y. Two novel mutations of the NCSTN gene in Chinese familial acne inverse. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2013; 27(12): 1571–4. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04627.x.
48. Miskinyte S., Nassif A., Merabtene F., Ungeheuer M.N., Join-Lambert G., Jais J.P., et al. Nicotinic mutations in French families with hidradenitis suppurativa. *J. Invest. Dermatol.* 2012; 132(6): 1728–30.
49. Pink A.E., Simpson M.A., Brice G.W., Smith C.H., Desai N., Mortimer P.S., et al. PSNEN and NCSTN mutations in familial hidradenitis suppurativa (acne inversa). *J. Invest. Dermatol.* 2011; 3(1): 1568–70.
50. Ingram J.R., Piguet V. Phenotypic heterogeneity in hidradenitis suppurativa (acne inversa): classification is an essential step toward personalized therapy. *J. Invest. Dermatol.* 2013; 133(6): 1453–6. doi: 10.1038/jid.2012.476.
51. Giamarellos-Bourboulis E.J., Antonopoulou A., Petropoulou C., Mouktaroudi M., Spyridaki E., Baziaka F., et al. Altered innate and adaptive immune responses in patients with hidradenitis suppurativa. *Br. J. Dermatol.* 2007; 156(1): 51–6.
52. Wiseman M.C. Hidradenitis suppurativa: a review. *Dermatol. Ther.* 2004; 17(1): 50–4.
53. Sabat R. IL-10 family of cytokines. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2010; 21(5): 315–324.
54. Dréno B., Khammari A., Brocard A., Moysé D., Blouin E., Guillet G., et al. Hidradenitis suppurativa: the role of deficient cutaneous innate immunity. *Arch. Dermatol.* 2012; 148(2): 182–6.
55. Hofmann S.C., Saborowski V., Lange S., Kern W.V., Bruckner-Tuderman L., Rieg S. Expression of innate defense antimicrobial peptides in hidradenitis suppurativa. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2012; 66(6): 966–74.
56. Matusiak L., Bieniek A., Szepletowski J.C. Increased serum tumour necrosis factor-alpha in hidradenitis suppurativa patients: is there a basis for treatment with antitumour necrosis factor-alpha agents? *Acta Derm. Venereol.* 2009; 89(6): 601–3. doi: 10.2340/00015555-0749.
57. Scheinfeld N. Hidradenitis Suppurativa in prepubescent and pubescent children. *Clin. Dermatol.* 2015; 33(3): 316–9. doi: 10.1016/j.clindermatol.2014.12.007.
58. Vaithianathan R., Hockey P.M., Moore T.J., Bates D.W. Iatrogenic effects of COX-2 inhibitors in the US population: findings from the Medical Expenditure Panel Survey. *Drug. Saf.* 2009; 32(4): 335–43. doi: 10.2165/0002018-200932040-00007.
59. Van der Zee H.H., Laman J.D., Boer J., Prens E.P. Hidradenitis suppurativa: viewpoint on clinical phenotyping, pathogenesis and novel treatments. *Exp. Dermatol.* 2012; 21(10): 735–9.

Поступила 25.11.15
Принята к печати 20.01.16