

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv623046>

Клинический случай



Манифестация болезни Девержи после перенесённого COVID-19

О.Ю. Олисова, Н.П. Теплюк, Д.М. Мартыненко, Е.Р. Дунаева, Е.В. Грекова

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

АННОТАЦИЯ

Болезнь Девержи — редкое идиопатическое кожное заболевание, которое характеризуется нарушением ороговения и проявляется фолликулярным гиперкератозом, шелушащимися бляшками оранжево-красного цвета, ладонно-подошвенной кератодермией с возможным развитием эритродермии. Этиопатогенез данного дерматоза до сих пор неизвестен. Выделяют такие возможные провоцирующие факторы, как травматизация, ультрафиолетовое излучение, приём некоторых лекарственных препаратов, аутоиммунные и онкологические заболевания, бактериальная или вирусная инфекция, вакцинация. Наличие семейных случаев обусловлено мутацией в гене *CARD14*. Диагностика болезни основана на характерных клинических симптомах. Гистологическая картина не имеет патогномоничных особенностей, однако проведение биопсии необходимо для дифференциальной диагностики с другими папулосквамозными дерматозами. Лечение болезни Девержи остаётся непростой задачей, так как патогенез заболевания до конца не изучен.

Описан клинический случай манифестации болезни Девержи после дважды перенесённого COVID-19 у 64-летней женщины, поступившей в Клинику кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова с жалобами на кожные высыпания с выраженным зудом в области лица, туловища, верхних и нижних конечностей. Отсутствие каких-либо отличительных клинических и гистологических изменений, торпидность кожного процесса и резистентность к проводимой терапии затрудняли постановку диагноза. С появлением характерных клинических симптомов (ладонно-подошвенная кератодермия, лососёвый оттенок высыпаний с островками здоровой кожи), а также получением данных повторного гистологического исследования (чередующиеся участки орто- и паракератоза; неравномерный зернистый слой; вакуолизация базальных клеток; неравномерные широкие акантолитические тяжи; разрыхлённый дермоэпидермальный стык; небольшие периваскулярные лимфомакрофагальные инфильтраты) был выставлен диагноз болезни Девержи. Применение стандартных методов терапии (системная глюкокортикоидная терапия, метотрексат, местная мазевая терапия) не дали результата, в связи с чем было принято решение об инициации нетакимаба. Через 5 инъекций были получены первые положительные результаты в виде побледнения окраски и уменьшения количества высыпаний, регрессирования ладонно-подошвенной кератодермии и улучшения психоэмоционального состояния пациентки. Спустя 11 инъекций была достигнута почти полная ремиссия. Лечение было продолжено до полного исчезновения всей симптоматики.

В статье приводится литературный обзор этиопатогенеза, клинических проявлений и методов терапии болезни Девержи. Описанный клинический случай является пятым в мире примером развития болезни Девержи после перенесённой COVID-19-инфекции, а также первым случаем успешного применения ингибитора IL-17 нетакимаба для лечения данного дерматоза.

Ключевые слова: болезнь Девержи; COVID-19; нетакимаб; ингибитор IL-17.

Как цитировать:

Олисова О.Ю., Теплюк Н.П., Мартыненко Д.М., Дунаева Е.Р., Грекова Е.В. Манифестация болезни Девержи после перенесённого COVID-19 // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2024. Т. 27, № 1. С. 91–101. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv623046>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv623046>

Case report

Deverji's disease after COVID-19: Case report

Olga Yu. Olisova, Natalya P. Teplyuk, Daria M. Martynenko, Ekaterina R. Dunaeva,
Ekaterina V. Grekova

The First Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ABSTRACT

Deverji's disease is a rare idiopathic skin disease characterized by keratinization disorder and manifested in follicular hyperkeratosis, orange-red peeling plaques, palmar-plantar keratoderma with the possible development of erythroderma. The etiopathogenesis of this dermatosis is still unknown. There are such possible trigger factors as traumatization, ultraviolet radiation, taking certain medications, autoimmune and oncological diseases, bacterial or viral infection, vaccination. The presence of familial cases is due to a mutation in the *CARD14* gene. Diagnosis of the disease is based on characteristic clinical symptoms. The histological picture has no pathognomonic features; however, a biopsy is necessary for differential diagnosis with other papulosquamous dermatoses. Treatment of Deverji's disease remains a difficult task, since the disease pathogenesis has not been fully studied.

The article describes a clinical case of Deverji's disease manifestation in a 64-year-old woman who had suffered COVID-19 infection twice. She was admitted to the Department of Dermatology and Venerology (Sechenov University) with complaints of skin rashes on her face, trunk, upper and lower extremities, accompanied by severe itching. The absence of any distinctive clinical and histological changes, the torpidity of the skin process and resistance to the therapy made it difficult to make a diagnosis. After the emergence of characteristic clinical symptoms (palmar-plantar keratoderma, salmon-tinged rashes with islands of healthy skin), as well as the results of repeated histological examination (alternating areas of ortho- and parakeratosis; uneven granular layer; vacuolization of basal cells; uneven broad acantholytic strands; loosened dermo-epidermal junction; small perivascular lymph-macrophage infiltrates) Deverji's disease was diagnosed.

The use of standard therapies (systemic glucocorticosteroid therapy, methotrexate, topical therapy) did not give any results, and therefore it was decided to initiate the netakimab. After 5 injections, the first positive results were obtained in the form of the color paling and a decrease in the number of rashes, palmar-plantar keratoderma regression and improvement of the patient psychoemotional state. After 11 injections, almost complete remission was achieved, and treatment was continued until all symptoms disappeared completely.

The article provides a literature review of the etiopathogenesis, clinical manifestations and treatment methods of Deverji's disease. The described clinical case is the fifth example in the world of the Deverji's disease manifestation after a COVID-19 infection, and is also the first case of the IL-17 inhibitor netakimab successful use for the disease treatment.

Keywords: Deverji's disease; COVID-19; netakimab; inhibitor netakimab.

To cite this article:

Olisova OYu, Teplyuk NP, Martynenko DM, Dunaeva ER, Grekova EV. Deverji's disease after COVID-19: Case report. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2024;27(1):91–101. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv623046>

АКТУАЛЬНОСТЬ

Общие сведения

Лишай красный волосистой отрубевидный (пителиаз красный волосистой, *pityriasis rubra pilaris*, болезнь Девержи) — редкий хронический воспалительный дерматоз, обусловленный нарушением ороговения и характеризующийся фолликулярными гиперкератотическими папулами, сливающимися в шелушащиеся бляшки оранжево-красного цвета, ладонно-подошвенным гиперкератозом и возможным развитием эритродермии [1, 2].

Первое упоминание о пациенте с характерными для болезни Девержи высыпаниями уходит в 1828 год, когда в больницу Святого Варфоломея в Лондоне был госпитализирован мужчина, чьё кожное заболевание тогда ещё не имело названия. И только спустя 7 лет — в 1835 году — данное состояние будет впервые описано французским дерматологом Клаудиусом Тарралем (*Claudius Tarral*), который рассматривал его как одну из разновидностей псориаза [3]. Само же название «отрубевидный лишай» было введено через 21 год (1856) дерматологом Альфонсом Девержи (*Marie-Guillaume-Alphonse Devergie*), что привело к появлению одноимённого названия болезни [4]. Статья Девержи была опубликована в «Ежедневной газете медицины и хирургии», где он, описывая три случая, подчёркивал, что это отдельная нозология, а не разновидность псориаза, несмотря на наличие схожих признаков [4, 5].

Болезнь Девержи — редкое заболевание, и точный статистический учёт таких пациентов не ведётся. Считается, что приблизительно каждый пятитысячный пациент, обратившийся за дерматологической помощью, страдает от подобного заболевания. Болезнь Девержи в равной степени встречается у обоих полов всех рас, характеризуясь двумя возрастными пиками заболеваемости — первым и пятым десятилетием жизни [1, 6].

Этиология и патогенез

Патофизиология и этиология болезни Девержи до конца не изучены. В современной научной литературе рассматривается несколько возможных триггеров развития заболевания, а именно: связь с аутоиммунными заболеваниями (миастения, аутоиммунный тиреодит, целиакия, витилиго), злокачественными новообразованиями (рак из клеток Меркеля, плоскоклеточный рак, аденокарцинома, рак печени, гортани, почки), травматизацией кожных покровов, ультрафиолетовым излучением, приёмом лекарственных препаратов (ингибиторы киназ и современные противовирусные препараты для лечения гепатита С), вакцинацией и инфекциями, особенно вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) [7–9]. Несмотря на то, что большинство эпизодов болезни Девержи возникает спорадически, встречаются и семейные случаи. Такое генетически обусловленное появление дерматоза чаще наблюдается при болезни Девержи V типа, причём

наследование может быть как аутосомно-доминантным, так и аутосомно-рецессивным [10].

Аутосомно-доминантное наследование болезни Девержи ассоциировано с мутацией в гене *CARD14*, который кодирует ген каспазы-14, участвующей в иммунных и воспалительных реакциях, а также активирует сигнальные пути NF-κB (nuclear factor κB) и MAPK (mitogen-activated protein kinase), приводящие к активации пути IL-23/Th17, участвуя тем самым в процессах пролиферации и апоптоза [10, 11].

Классификация

Классификация болезни Девержи была предложена в 1980 году W.A. Griffiths, в которой он выделил пять типов с учётом возраста дебюта заболевания, клинических особенностей и прогноза [12], а в 1995 году E.S. Miralles и соавт. [13] предложили шестой тип, возникающий у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Самым часто встречающимся (более 50% случаев) является I тип — классический взрослый. Высыпания при данном варианте отличаются своей распространённостью вплоть до развития эритродермии, сопровождаются зудом. Первые элементы появляются достаточно остро на коже лица, волосистой части головы и верхней половины туловища, затем в течение нескольких недель или месяцев распространяются на нижнюю часть туловища и конечности. Кожный процесс представлен фолликулярными, конической формы, кирпично-красного цвета папулами, располагающимися на эритематозном фоне и местами сливающимися в бляшки с желтовато-оранжевым оттенком и плотно сидящими чешуйками на поверхности. Характерным симптомом является наличие островков видимо здоровой кожи. При данном типе болезни Девержи также возможно развитие ладонно-подошвенной кератодермии желтовато-морковного оттенка с поражением ногтей (утолщение, появление жёлто-коричневого оттенка и исчерченности ногтевых пластин; подногтевой гиперкератоз). При длительном поражении кожи лица возможно развитие эктропиона. Прогноз при классическом типе благоприятный: в течение 3 лет у 80% пациентов наступает полная ремиссия [14, 15].

Гораздо менее распространён II тип — атипичный взрослый: встречается всего у 5%, напоминает вульгарный ихтиоз, проявляется ладонно-подошвенной кератодермией желтовато-оранжевого оттенка с пластинчатым шелушением. Возможно также поредение волос вплоть до полного облысения. Этот тип характеризуется хроническим течением на протяжении более 20 лет, а клиническое разрешение в течение 3 лет наблюдается менее чем у 20% больных [12].

Манифестацией в детском возрасте и более ограниченной распространённостью высыпаний характеризуются III, IV и V типы, при этом большинство семейных случаев болезни Девержи относятся к V типу заболевания и связаны с мутацией в гене *CARD14* [16].

Широким спектром клинических проявлений, частым развитием эритродермии и неблагоприятным прогнозом отличается VI тип болезни Девержи, который ассоциирован с ВИЧ-инфекцией [17]. Данный тип может протекать на фоне конглобатных угрей, гидраденита и шиповидного лишая, что представляет собой ВИЧ-ассоциированный фолликулярный синдром [18].

На данный момент в открытой литературной базе данных имеются только две статьи с описанием клинических наблюдений болезни Девержи после перенесённой коронавирусной инфекции COVID-19 (у 28-летней девушки и 55-летней женщины) [19, 20], также найдены два сообщения о манифестации болезни Девержи у детей (7-летнего и 32-месячного) после COVID-19 [21, 22].

Впервые связь возникновения болезни Девержи после перенесённой острой инфекции заметили в 1983 году M. Lagregue и соавт. [23], предложив выделить новую подгруппу острой постинфекционной болезни Девержи, представляющую собой особый вариант III типа, характеризующийся отсутствием семейного анамнеза, возникновением после первого года жизни, предшествующими симптомами инфекционного процесса, отсутствием каких-либо клинических или лабораторных нарушений, кроме обусловленных инфекцией, последовательным возникновением скарлатинообразной эритематозной сыпи, фолликулярных папул и появлением в результате симптомов классического ювенильного типа болезни Девержи с хорошим прогнозом без тенденции к рецидиву.

В 2009 году C. Ferrándiz-Pulido и соавт. [24] определили постинфекционный тип болезни Девержи как дерматоз, опосредованный суперантигеном, в соответствии с клиническим сходством продромального скарлатинообразного периода с другими кожными заболеваниями, опосредованными суперантигеном, такими как стафилококковый синдром ошпаренной кожи, скарлатина и болезнь Кавасаки. Наличие суперантигенной способности у вируса SARS-CoV-2 ещё остаётся дискуссионной в научном сообществе и требует дальнейшего изучения [25, 26].

Диагностика

Диагностика болезни Девержи основана на совокупности клинических проявлений и результатах гистологического исследования биоптата поражённой кожи больного. Характерным патологическим признаком болезни Девержи являются расширенные волосяные фолликулы с роговыми пробками, неравномерный акантоз с ортокератозом и паракератозом при сохранённом зернистом слое (вид «шахматной доски»), вакуольная дегенерация базальных клеток и лимфогистиоцитарный периваскулярный и перифолликулярный инфильтрат [14].

Дифференциальную диагностику данного заболевания следует проводить с такими дерматозами, как псориаз, экзема, шиповидный лишай, ихтиоз, Т-клеточная лимфома, фолликулярная форма красного плоского лишая, а при развитии эритродермии — с псориатической

эритродермией, токсикодермией, ихтиозиформной эритродермией Брока, эритродермией при экземе и атопическом дерматите [1, 14, 27].

Лечение

Лечение болезни Девержи остаётся важной проблемой, так как патофизиология данного дерматоза по-прежнему неясна, а обновлённые доказательные рекомендации на сегодняшний день не разработаны. Именно поэтому в назначении терапии чаще руководствуются отдельными клиническими наблюдениями, имеющими успех. Несмотря на возможное развитие спонтанных ремиссий, основой лечения принято считать системную терапию ретиноидами (ацитретин, изотретиноин); также возможно назначение цитостатиков (метотрексат), иммунодепрессантов (циклоспорин, азатиоприн), и в качестве альтернативного варианта всё чаще рассматривается применение генно-инженерной биологической терапии — ингибиторов фактора некроза опухоли (TNF- α) — инфликсимаба, этанерцепта, адалимумаба [28–30]. Для ограниченных высыпаний возможно применение салициловой мази (2%), пимекролимуса (крем, 1%), кальципотриола, топических глюкокортикоидных средств в комбинации с салициловой кислотой [1, 8, 31, 32]. Обсуждается также применение фототерапии, особенно в сочетании с системными ретиноидами, однако результаты таких работ неоднозначны и требуют дальнейшего изучения вопроса [14, 33].

В качестве иллюстрации представляем клиническое наблюдение болезни Девержи, развившейся после перенесённой COVID-19-инфекции.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

О пациенте

Пациентка А., 64 года, обратилась в Клинику кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова с жалобами на сопровождающиеся выраженным зудом высыпания на коже лица, туловища, верхних и нижних конечностей. Появление высыпаний связывает с перенесённой в лёгкой форме COVID-19 в начале июня 2022 года.

Анамнез заболевания. Первые высыпания появились 27 июня 2022 года, когда пациентка обратила внимание на единичное пятно на коже лица в области правого виска, которое стало постепенно увеличиваться в размере, и в течение месяца кожный процесс распространился на кожу всего лица. 28 июля 2022 года после употребления небольшого количества алкоголя в честь дня рождения дочери пациентка отметила резкое ухудшение кожного процесса: появились высыпания на коже груди и плеч. Самостоятельно использовала внутримышечные инъекции глюконата кальция, антигистаминные препараты, Акридерм ГК мазь, дерматопротекторное средство (болтушку) Циндол, однако положительного эффекта

не наблюдалось. В середине августа пациентка поступила в Клинику кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова.

Из сопутствующих заболеваний установлен гастрит в стадии ремиссии, семейный дерматологический анамнез не отягощён.

Локальный статус. При поступлении клиническая картина дерматоза представлена эритематозно-папулёзными элементами ярко-розового цвета, сливающимися в большие бляшки с шелушением на поверхности, которые локализуются на коже лица, груди, живота, спины, ягодиц и верхних конечностей (рис. 1).

Предварительный диагноз

Обсуждался диагноз токсидермии, проводили дифференциальную диагностику с псориазом и болезнью Девержи.

Лечение

Проведённые лабораторные исследования (общий и биохимический анализы крови, коагулограмма, общий анализ мочи) патологических изменений не выявили. Назначена терапия: хлоропирамин по 20 мг внутримышечно 2 раза в день, фуросемид по 40 мг 1 раз в день, Гептрал в дозе 400 мг 2 раза в день; местно: салициловая мазь + бетаметазон мазь на кожу туловища 2 раза в день, Адвантан крем на высыпания на кожу лица 2 раза в день; проведено 4 процедуры озонотерапии, однако улучшений не наблюдалось.

В связи с торпидностью кожного процесса выполнена биопсия кожи поражённого участка, гистологическая картина которого больше соответствовала диагнозу псориаза: эпидермис с гиперкератозом, акантозом и папилломатозом; разрыхлённый дермоэпидермальный стык; небольшие периваскулярные лимфомакрофагальные инфильтраты. К проводимой терапии присоединили преднизолон по 40 мг/сут с корригирующей терапией; для купирования воспалительного процесса выполнены однократное внутривенное введение дексаметазона (8 мг) и NaCl (200 мл), а также два сеанса плазмафереза; местно: дерматоловая мазь на места высыпаний 2 раза в день.

Вместе с тем кожный процесс достаточно быстро прогрессировал, очаги поражения сливались между собой, приобретая лососёвый оттенок; развилась выраженная ладонно-подошвенная кератодермия с поражением ногтей в виде их утолщения, формирования подногтевого гиперкератоза и продольной исчерченности (рис. 2).

Окончательный диагноз

Ввиду изменения клинической картины принято решение о проведении повторной биопсии. По результатам второго гистологического исследования выявлены ортокератоз и небольшие фокусы паракератоза (чередующиеся участки), неравномерно выраженный зернистый слой, вакуолизация групп клеток базального слоя, единичные интраэпидермальные лимфоциты; неравномерно выраженные, широкие акантолитические тяжи различной глубины; разрыхлённый дермоэпидермальный стык;



Рис. 1. Пациентка А., 64 года, клиническая картина болезни Девержи после перенесённой коронавирусной инфекции при поступлении: эритематозно-папулёзные элементы ярко-розового цвета, сливающиеся в большие шелушащиеся бляшки.

Fig. 1. Patient A., 64 years old, clinical picture of Devergy's disease after coronavirus infection on admission: Erythematous-papular elements of bright pink colour, merging into large flaky plaques.



Рис. 2. Динамика кожного процесса: очаги поражения сливаются между собой, приобретая лососёвый оттенок; выраженная ладонно-подошвенная кератодермия с поражением ногтей в виде их утолщения, формирования подногтевого гиперкератоза и продольной исчерченности.

Fig. 2. Dynamics of the skin process: lesion foci merge with each other, acquiring a salmon colour; pronounced palm and plantar keratoderma with nail damage in the form of nail thickening, formation of subnail hyperkeratosis and longitudinal striation.

небольшие лимфомакрофагальные инфильтраты, расположенные периваскулярно в дерме (рис. 3). Полученные данные указывали на ранние изменения при болезни Девержи.

Лечение

Учитывая тяжесть кожного процесса и отсутствие эффекта от предыдущей терапии, а также в связи с отсутствием на тот момент системных ретиноидов на территории Российской Федерации, принято решение о добавлении к терапии внутримышечных инъекций метотрексата в дозе 20 мг 1 раз в неделю (№ 3) с параллельным снижением преднизолона по 1 таблетке в неделю до полной отмены. Однако на фоне проводимого лечения никакой положительной динамики не наблюдалось, в связи с чем был собран консилиум и согласована инициация нетакимаба (Эфлейра) off-label (вне инструкции по применению): 120 мг подкожно 1 раз в неделю в течение 3 недель после получения отрицательного результата Диаскинтеста на туберкулёз. Первые инъекции пациентка перенесла без каких-либо побочных эффектов и была выписана с рекомендациями по продолжению терапии нетакимабом с ежемесячным введением препарата.

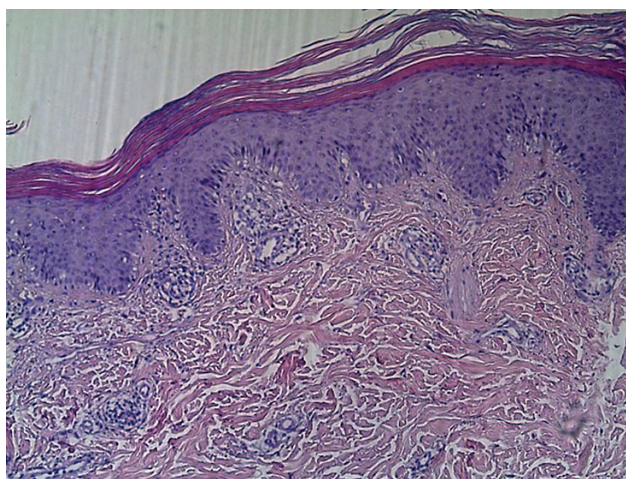


Рис. 3. Гистологическая картина: ортокератоз с участками паракератоза; неравномерный зернистый слой; неравномерные широкие акантолитические тяжи; разрыхлённый дермоэпидермальный стык; небольшие лимфомакрофагальные инфильтраты, расположенные периваскулярно в дерме.

Fig. 3. Histological picture: orthokeratosis with areas of parakeratosis; irregular granular layer; irregular broad acantholytic strands; loosened dermoepithelial junction; small lymphomacrophage infiltrates located perivascularly in the dermis. Bon sum modiena

В начале февраля 2023 года пациентка вновь поступила в клинику с выраженным обострением после повторно перенесённой коронавирусной инфекции в конце января 2023 года (рис. 4). Для снятия остроты процесса однократно введён глюкокортикоид Дипроспан (2 мл) внутримышечно. Лечение продолжено в режиме 1 инъекция в месяц под контролем лабораторных анализов.

Исходы и прогноз

Кожный процесс регрессировал очень медленно. После 5-й инъекции натакимаба отмечено улучшение в виде побледнения высыпаний и частичного регресса ладонно-подошвенной кератодермии. Почти полный регресс высыпаний наступил после 11-й инъекции препарата (рис. 5).

На фоне проведённой терапии улучшилось не только состояние кожных покровов, но и качество жизни самой пациентки. Учитывая то, что ещё оставались немногочисленные высыпания, лечение натакимабом было продолжено до полного разрешения всех клинических проявлений.

ОБСУЖДЕНИЕ

Болезнь Девержи — редко встречающийся дерматоз, который проявляется фолликулярными гиперкератотическими папулами, бляшками оранжево-красного

цвета, ладонно-подошвенным гиперкератозом, а также возможным прогрессированием до эритродермии с лососёвым оттенком и характерными островками видимо здоровой кожи. Этиопатогенез данного состояния до сих пор неизвестен, что обуславливает трудность подбора эффективной терапии. Используются системные ретиноиды, системные глюкокортикоиды, метотрексат, однако и эти препараты не всегда эффективны. Сегодня всё чаще обсуждается роль препаратов генно-инженерной биологической терапии, включая ингибиторы TNF- α , такие как инфликсимаб, этанерцепт и адалимумаб, и ингибиторы интерлейкинов IL-17 (иксекизумаб и секукинумаб) и IL-12/23 (устекинумаб) [28, 34]. Применение генно-инженерной биологической терапии при болезни Девержи оправдано наличием в поражённой коже повышенного уровня Th17 и Th1 цитокинов — IL-17A, IL-17F, IL-22, TNF, IL-6, IL-12, IL-23 и IL-1b. В ряде работ доказана клиническая эффективность применения биологических препаратов, направленных на подавление оси IL-23/Th17 [35]. Важно отметить, что ни в одном из этих исследований не применялся препарат натакимаб.

Натакимаб — российский оригинальный препарат для лечения псориаза среднетяжёлого и тяжёлого течения, представляющий собой моноклональное антитело к IL-17.



Рис. 4. Обострение кожного процесса после повторно перенесённой инфекции COVID-19: выраженная эритродермия с островками здоровой кожи.

Fig. 4. Skin exacerbation after repeated COVID-19 infection: Marked erythrodermia with islets of healthy skin.



Рис. 5. Клиническая картина на момент лечения (выполнено 11 инъекций нетакимаба): значительный регресс высыпаний, практически полное исчезновение кератодермии, восстановление роста здоровых ногтей.

Fig. 5. Clinical picture at the time of treatment (11 injections of netakimab were performed): Significant regression of rashes, almost complete disappearance of keratoderma, restoration of healthy nail growth.

Описываемый клинический случай представляет собой уникальный пример манифестации болезни Девержи после дважды перенесённой инфекции COVID-19. Кожный процесс в представленном случае очень быстро прогрессировал, протекал тяжело, а стандартные методы терапии, такие как системные глюкокортикоиды и метотрексат (на тот момент в России не было доступа к системным ретиноидам), были неэффективными. Учитывая торпидность и резистентность кожного процесса, решением консилиума был инициирован препарат нетакимаб. Следует отметить, что в процессе лечения нетакимабом терапевтический эффект появился не сразу, как это обычно происходит при псориазе. Через 5 инъекций отмечалось улучшение клинической картины в виде побледнения окраски высыпаний, и только после 11-й инъекции мы достигли выраженного положительного эффекта в виде регресса большей части высыпаний, а также улучшения качества жизни и психоэмоционального состояния пациентки. Наше наблюдение впервые показало, что применение ингибитора IL-17

нетакимаба оказалось высокоэффективным при лечении болезни Девержи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай является примером редко встречающегося и трудно диагностируемого дерматоза, появление которого было вызвано дважды перенесённой коронавирусной инфекцией. Наше наблюдение является также уникальным — пятым в мире задокументированным случаем манифестации болезни Девержи после перенесённого COVID-19 и первым случаем эффективного применения нетакимаба off-table для лечения болезни Девержи.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы и подготовке статьи.

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

Вклад авторов. 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). Наибольший вклад распределён следующим образом: О.Ю. Олисова, Н.П. Теплюк — концепция и дизайн, редактирование и внесение существенных правок в статью с целью повышения научной ценности клинического случая; Д.М. Мартыненко — сбор и обработка полученных материалов, написание текста; Е.Р. Дунаева, Е.В. Грекова — сбор и обработка полученных материалов.

Согласие пациента. Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в «Российском журнале кожных и венерических болезней».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Псориаз красный отрубевидный волосистой. Клинические рекомендации РФ 2013-2017 (Россия). Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/псориаз-красный-отрубевидный-волосистой-рекомендации-рф/15247?ysclid=ls37ytr7f810784853>. Дата обращения: 15.01.2024.
2. Борзова Е.Ю., Вертиева Е.Ю., Грабовская О.В., и др. Иллюстрированное руководство по дерматологии. Для подготовки врачей к аккредитации / под ред. О.Ю. Олисовой, Н.П. Теплюк. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 376 с. EDN: YEPGAA doi: 10.33029/9704-7375-7-DER-2023-1-376
3. Bonnier E. Traite theorique et pratique des preuves en droit civil et en droit criminel. Vol. 2. 4 ed. Henri Plon, Editeur: Maresq aine, Editeur, 1873. 572 p.
4. Griffiths A. Edited version of the Dowling oration delivered to the British Association of Dermatologists in Liverpool, England, March 2003. Режим доступа: <https://prpsurvivalguide.org/wp-content/uploads/2017/05/Dowling-Oration-2003-Liverpool-England.pdf>. Дата обращения: 15.01.2024.
5. Devergie M.G. Pityriasis pilaris, maladie de peau non décrite par les dermatologists // Gazette Hebdomadaire de médecine et de chirurgie. 1856. Vol. 3. P. 197-201.
6. Олисова О.Ю., Федина А.В. Болезнь Девержи: этиология, патогенез, клиника, лечение // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2017. Т. 20, № 2. С. 112. EDN: WALKSW
7. Wang D., Chong V.C., Chong W.S., Oon H.H. A review on pityriasis rubra pilaris // Am J Clin Dermatol. 2018. Vol. 19, N 3. P. 377-390. EDN: OVFWBQ doi: 10.1007/s40257-017-0338-1
8. Roenneberg S., Biedermann T. Pityriasis rubra pilaris: Algorithms for diagnosis and treatment // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018. Vol. 32, N 6. P. 889-898. doi: 10.1111/jdv.14761
9. Vance P., Wyles S., Alavi A. Paraneoplastic pityriasis rubra pilaris preceding leukemia // Adv Skin Wound Care. 2022. Vol. 35, N 6. P. 1-4. doi: 10.1097/01.ASW.0000826828.53117.8c
10. Fuchs-Telem D., Sarig O., van Steensel M.A., et al. Familial pityriasis rubra pilaris is caused by mutations in

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. O.Yu. Olishova, N.P. Teplyuk — study design and conception, editing and making significant edits to the article in order to increase the scientific value of the clinical case; D.M. Martynenko — collection and processing of material, text writing; E.R. Dunaeva, E.V. Grekova — collection and processing of material.

Patients permission. The patient voluntarily signed an informed consent to the publication of personal medical information in depersonalized form in the journal "Russian journal of skin and venereal diseases".

CARD14 // Am J Hum Genet. 2012. Vol. 91, N 1. P. 163-170. doi: 10.1016/j.ajhg.2012.05.010

11. Mellett M. Regulation and dysregulation of CARD14 signalling and its physiological consequences in inflammatory skin disease // Cell Immunol. 2020. Vol. 354. P. 104147. doi: 10.1016/j.cellimm.2020.104147

12. Griffiths W.A. Pityriasis rubra pilaris // Clin Exp Dermatol. 1980. Vol. 5, N 1. P. 105-112. doi: 10.1111/j.1365-2230.1980.tb01676.x

13. Miralles E.S., Núñez M., De Las Heras M.E., et al. Pityriasis rubra pilaris and human immunodeficiency virus infection // Br J Dermatol. 1995. Vol. 133, N 6. P. 990-993. doi: 10.1111/j.1365-2133.1995.tb06939.x

14. Klein A., Landthaler M., Karrer S. Pityriasis rubra pilaris: A review of diagnosis and treatment // Am J Clin Dermatol. 2010. Vol. 11, N 3. P. 157-170. doi: 10.2165/11530070-000000000-00000

15. Cohen P.R., Prystowsky J.H. Pityriasis rubra pilaris: A review of diagnosis and treatment // J Am Acad Dermatol. 1989. Vol. 20, N 5, Pt. 1. P. 801-807. doi: 10.1016/s0190-9622(89)70093-1

16. Гребенюк В.Н., Симановская Е.Ю., Заторская Н.Ф., и др. Ограниченный ювенильный тип болезни Девержи // Клиническая дерматология и венерология. 2019. Т. 18, № 5. С. 572-578. EDN: HENYJZ doi: 10.17116/klinderma201918051572

17. De D., Dogra S., Narang T., et al. Pityriasis rubra pilaris in a HIV-positive patient (type 6 PRP) // Skinmed. 2008. Vol. 7, N 1. P. 47-50. doi: 10.1111/j.1540-9740.2007.07167.x

18. Resnick S.D., Murrell D.F., Woosley J.T. Pityriasis rubra pilaris, acne conglobata, and elongated follicular spines: An HIV-associated follicular syndrome? // J Am Acad Dermatol. 1993. Vol. 29, N 2, Pt. 1. P. 283. doi: 10.1016/s0190-9622(08)81854-3

19. Aromolo I.F., Pisapia A., Riva D., et al. COVID-19 induced pityriasis rubra pilaris: A superantigenic disease? // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023. Vol. 37, N 1. P. e26-e28. doi: 10.1111/jdv.18556

20. Duncan P., Flood D., Dietz C. A rare post-infectious rash: pityriasis rubra pilaris after COVID-19 infection // Cureus. 2023. Vol. 15, N 8. P. e43810. doi: 10.7759/cureus.43810

21. Kadylak D., Barańska-Rybak W. Acute postinfectious pityriasis rubra pilaris as a cutaneous manifestation in COVID-19: A case report and its dermoscopic features // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021. Vol. 35, N 10. P. e622-624. doi: 10.1111/jdv.17424
22. Aguilar-Gamboa F.R., Cubas-Alarcon D., Villegas-Chiroque M., Failoc-Rojas V.E. Pityriasis rubra pilaris post-infection due COVID-19: Case report // *Colomb Med (Cali)*. 2021. Vol. 52, N 1. P. e7014577. doi: 10.25100/cm.v52i1.4577
23. Larregue M., Champion R., Bressieux J.M., et al. [Acute pityriasis rubra pilaris in the child. Apropos of 4 cases] (In French) // *Ann Dermatol Venereol*. 1983. Vol. 110, N 3. P. 221-228.
24. Ferrándiz-Pulido C., Bartralot R., Bassas P., et al. [Acute postinfectious pityriasis rubra pilaris: A superantigen-mediated dermatosis] (In Spanish) // *Actas Dermosifiliogr*. 2009. Vol. 100, N 8. P. 706-709. doi: 10.1016/s0001-7310(09)72284-7
25. Hamdy A., Leonardi A. Superantigens and SARS-CoV-2 // *Pathogens*. 2022. Vol. 11, N 4. P. 390. EDN: KICAPH doi: 10.3390/pathogens11040390
26. Cheng M.H., Zhang S., Porritt R.A., et al. Superantigenic character of an insert unique to SARS-CoV-2 spike supported by skewed TCR repertoire in patients with hyperinflammation // *Proc Natl Acad Sci USA*. 2020. Vol. 117, N 41. P. 25254-25262. EDN: ZKTHIS doi: 10.1073/pnas.2010722117
27. Chan H., Liu F.T., Naguwa S. A review of pityriasis rubra pilaris and rheumatologic associations // *Clin Dev Immunol*. 2004. Vol. 11, N 1. P. 57-60. doi: 10.1080/10446670410001670008
28. Abduljawad M., Alsharif T.H., Gronfula A.G., et al. The effectiveness of anti-interleukin-17A treatment for pityriasis rubra pilaris: A systematic review // *Cureus*. 2023. Vol. 15, N 6. P. e41125. doi: 10.7759/cureus.41125
29. Sood S., Akuffo-Addo E., Yeung J., Mufti A. Biologic treatment options for pityriasis rubra pilaris: An evidence-based systematic review // *J Am Acad Dermatol*. 2023. Vol. 89, N 6. P. 1306-1308. doi: 10.1016/j.jaad.2023.08.057
30. Wu K.K., Dao H. Off-label dermatologic uses of IL-17 inhibitors // *J Dermatolog Treat*. 2022. Vol. 33, N 1. P. 41-47. doi: 10.1080/09546634.2020.1737638
31. Ringin S.A., Daniel B.S. Treatment modalities for pityriasis rubra pilaris subtypes: A review // *J Dermatolog Treat*. 2022. Vol. 33, N 1. P. 587-588. doi: 10.1080/09546634.2020.1729954
32. Chu S., Michelle L., Ekelem C., et al. Oral isotretinoin for the treatment of dermatologic conditions other than acne: A systematic review and discussion of future directions // *Arch Dermatol Res*. 2021. Vol. 313, N 6. P. 391-430. doi: 10.1007/s00403-020-02152-4
33. Жукова О.В., Круглова Л.С., Портнов В.В., Котенко В.В. Ультрафиолетовая терапия и системные ретиноиды в лечении пациентов с болезнью Девержи // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2014. № 1. doi: 10.12737/5811
34. Boudreaux B.W., Pincelli T.P., Bhullar P.K., et al. Secukinumab for the treatment of adult-onset pityriasis rubra pilaris: A single-arm clinical trial with transcriptomic analysis // *Br J Dermatol*. 2022. Vol. 187, N 5. P. 650-658. doi: 10.1111/bjd.21708
35. Napolitano M., Abeni D., Didona B. Biologics for pityriasis rubra pilaris treatment: A review of the literature // *J Am Acad Dermatol*. 2018. Vol. 79, N 2. P. 353-359.e11. doi: 10.1016/j.jaad.2018.03.036

REFERENCES

1. *Pityriasis pityriasis red papillary hair*. Clinical Recommendations of the Russian Federation 2013-2017 (Russia). (In Russ). Available from: <https://diseases.medelement.com/disease/пیتیриаз-красный-отрубевидный-волосяной-рекомендации-рф/15247?yclid=ls37ytr7f810784853>. Accessed: 15.01.2024.
2. Borzova EY, Vertieva EY, Grabovskaya OV, et al. *Illustrated guide to dermatology. For preparation of doctors for accreditation*. Ed. by O.Y. Olisova, N.P. Teplyuk. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. 376 p. (In Russ). EDN: YEPGAA doi: 10.33029/9704-7375-7-DER-2023-1-376
3. Bonnier E. *Traite theorique et pratique des preuves en droit civil et en droit criminel*. Vol. 2. 4 ed. Henri Plon, Editeur: Maresq aine, Editeur; 1873. 572 p.
4. Griffiths A. *Edited version of the dowling oration delivered to the British Association of Dermatologists in Liverpool, England, March 2003*. Available from: <https://prpsurvivalguide.org/wp-content/uploads/2017/05/Dowling-Oration-2003-Liverpool-England.pdf>. Accessed: 15.01.2024.
5. Devergie MG. Pityriasis pilaris, maladie de peau non décrite par les dermatologists. *Gazette Hebdomadaire de médecine et de chirurgie*. 1856;3:197-201.
6. Olisova OY, Fedina AV. Deverzhi disease: Etiology, pathogenesis, clinic, treatment. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2017;20(2):112. (In Russ). EDN: WALKSW
7. Wang D, Chong VC, Chong WS, Oon HH. A review on pityriasis rubra pilaris. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19(3):377-390. EDN: OVFWBQ doi: 10.1007/s40257-017-0338-1
8. Roenneberg S, Biedermann T. Pityriasis rubra pilaris: Algorithms for diagnosis and treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(6):889-898. doi: 10.1111/jdv.14761
9. Vance P, Wyles S, Alavi A. Paraneoplastic pityriasis rubra pilaris preceding leukemia. *Adv Skin Wound Care*. 2022;35(6):1-4. doi: 10.1097/01.ASW.0000826828.53117.8c
10. Fuchs-Telem D, Sarig O, van Steensel MA, et al. Familial pityriasis rubra pilaris is caused by mutations in CARD14. *Am J Hum Genet*. 2012;91(1):163-170. doi: 10.1016/j.ajhg.2012.05.010
11. Mellett M. Regulation and dysregulation of CARD14 signalling and its physiological consequences in inflammatory skin disease. *Cell Immunol*. 2020;354:104147. doi: 10.1016/j.cellimm.2020.104147
12. Griffiths WA. Pityriasis rubra pilaris. *Clin Exp Dermatol*. 1980;5(1):105-112. doi: 10.1111/j.1365-2230.1980.tb01676.x
13. Miralles ES, Núñez M, De Las Heras ME, et al. Pityriasis rubra pilaris and human immunodeficiency virus infection. *Br J Dermatol*. 1995;133(6):990-993. doi: 10.1111/j.1365-2133.1995.tb06939.x
14. Klein A, Landthaler M, Karrer S. Pityriasis rubra pilaris: A review of diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2010;11(3):157-170. doi: 10.2165/11530070-000000000-00000
15. Cohen PR, Prystowsky JH. Pityriasis rubra pilaris: A review of diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 1989;20(5 Pt 1):801-807. doi: 10.1016/s0190-9622(89)70093-1
16. Grebenyuk VN, Simanovskaya EYu, Zatorskaya NF, et al. Atypical juvenile type of the devergie disease. *Russ J Clin Dermatol Venereol*. 2019;18(5):572-578. EDN: HENYZJ doi: 10.17116/klinderma201918051572
17. De D, Dogra S, Narang T, et al. Pityriasis rubra pilaris in a HIV-positive patient (Type 6 PRP). *Skinmed*. 2008;7(1):47-50. doi: 10.1111/j.1540-9740.2007.07167.x
18. Resnick SD, Murrell DF, Woosley JT. Pityriasis rubra pilaris, acne conglobata, and elongated follicular spines: An HIV-associated

- follicular syndrome? *J Am Acad Dermatol.* 1993;29(2 Pt 1):283. doi: 10.1016/s0190-9622(08)81854-3
19. Aromolo IF, Pisapia A, Riva D, et al. COVID-19 induced pityriasis rubra pilaris: A superantigenic disease? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023;37(1):e26-e28. doi: 10.1111/jdv.18556
20. Duncan P, Flood D, Dietz C. A rare post-infectious rash: pityriasis rubra pilaris after COVID-19 infection. *Cureus.* 2023;15(8):e43810. doi: 10.7759/cureus.43810
21. Kadylak D, Barańska-Rybak W. Acute postinfectious pityriasis rubra pilaris as a cutaneous manifestation in COVID-19: A case report and its dermoscopic features. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(10):e622-624. doi: 10.1111/jdv.17424
22. Aguilar-Gamboa FR, Cubas-Alarcon D, Villegas-Chiroque M, Failoc-Rojas VE. Pityriasis rubra pilaris post-infection due COVID-19: Case report. *Colomb Med (Cali).* 2021;52(1):e7014577. doi: 10.25100/cm.v52i1.4577
23. Larregue M, Champion R, Bressieux JM, et al. [Acute pityriasis rubra pilaris in the child. Apropos of 4 cases] (In French). *Ann Dermatol Venereol.* 1983;110(3):221-228.
24. Ferrándiz-Pulido C, Bartralot R, Bassas P, et al. [Acute postinfectious pityriasis rubra pilaris: A superantigen-mediated dermatosis] (In Spanish). *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100(8):706-709. doi: 10.1016/s0001-7310(09)72284-7
25. Hamdy A, Leonardi A. Superantigens and SARS-CoV-2. *Pathogens.* 2022;11(4):390. EDN: KICAPH doi: 10.3390/pathogens11040390
26. Cheng MH, Zhang S, Porritt RA, et al. Superantigenic character of an insert unique to SARS-CoV-2 spike supported by skewed TCR repertoire in patients with hyperinflammation. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2020;117(41):25254-25262. EDN: ZKTHIS doi: 10.1073/pnas.2010722117
27. Chan H, Liu FT, Naguwa S. A review of pityriasis rubra pilaris and rheumatologic associations. *Clin Dev Immunol.* 2004;11(1):57-60. doi: 10.1080/10446670410001670008
28. Abduljawad M, Alsharif TH, Gronfula AG, et al. The effectiveness of anti-interleukin-17A treatment for pityriasis rubra pilaris: A systematic review. *Cureus.* 2023;15(6):e41125. doi: 10.7759/cureus.41125
29. Sood S, Akuffo-Addo E, Yeung J, Mufti A. Biologic treatment options for pityriasis rubra pilaris: An evidence-based systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2023;89(6):1306-1308. doi: 10.1016/j.jaad.2023.08.057
30. Wu KK, Dao H. Off-label dermatologic uses of IL-17 inhibitors. *J Dermatolog Treat.* 2022;33(1):41-47. doi: 10.1080/09546634.2020.1737638
31. Ringin SA, Daniel BS. Treatment modalities for pityriasis rubra pilaris subtypes: A review. *J Dermatolog Treat.* 2022;33(1):587-588. doi: 10.1080/09546634.2020.1729954
32. Chu S, Michelle L, Ekelem C, et al. Oral isotretinoin for the treatment of dermatologic conditions other than acne: A systematic review and discussion of future directions. *Arch Dermatol Res.* 2021;313(6):391-430. doi: 10.1007/s00403-020-02152-4
33. Zhukova OV, Kruglova LS, Portnov VV, Kotenko KV. Ultra-violet therapy and system retinoid in the treatment of patients with disease of Devergie. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij (Online).* 2014;(1). doi: 10.12737/5811
34. Boudreaux BW, Pincelli TP, Bhullar PK, et al. Secukinumab for the treatment of adult-onset pityriasis rubra pilaris: A single-arm clinical trial with transcriptomic analysis. *Br J Dermatol.* 2022;187(5):650-658. doi: 10.1111/bjd.21708
35. Napolitano M, Abeni D, Didona B. Biologics for pityriasis rubra pilaris treatment: A review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 2018;79(2):353-359.e11. doi: 10.1016/j.jaad.2018.03.036

ОБ АВТОРАХ

* Мартыненко Дарья Марковна;

адрес: Россия, 119991, Москва, ул. Трубечкая, д. 8, стр. 2;
ORCID: 0000-0002-5123-6473;
eLibrary SPIN: 7402-2532;
e-mail: dariamart19@mail.ru

Олисова Ольга Юрьевна, д-р мед. наук, профессор,
чл.-корр. РАН;
ORCID: 0000-0003-2482-1754;
eLibrary SPIN: 2500-7989;
e-mail: olisovaolga@mail.ru

Теплюк Наталия Павловна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-5800-4800;
eLibrary SPIN: 8013-3256;
e-mail: Teplyukn@gmail.com

Дунаева Екатерина Романовна;
ORCID: 0000-0002-5458-4991;
eLibrary SPIN: 3551-6329;
e-mail: dunaevaer@gmail.com

Грекова Екатерина Владимировна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-7968-9829;
eLibrary SPIN: 8028-5545;
e-mail: grekova_kate@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

* Daria M. Martynenko;

address: 8-2 Trubetskaya street, 1199921 Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0002-5123-6473;
eLibrary SPIN: 7402-2532;
e-mail: dariamart19@mail.ru

Olga Yu. Olishova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding
member of the Russian Academy of Sciences;
ORCID: 0000-0003-2482-1754;
eLibrary SPIN: 2500-7989;
e-mail: olisovaolga@mail.ru

Natalya P. Teplyuk, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: 0000-0002-5800-4800;
eLibrary SPIN: 8013-3256;
e-mail: Teplyukn@gmail.com

Ekaterina R. Dunaeva;
ORCID: 0000-0002-5458-4991;
eLibrary SPIN: 3551-6329;
e-mail: dunaevaer@gmail.com

Ekaterina V. Grekova, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: 0000-0002-7968-9829;
eLibrary SPIN: 8028-5545;
e-mail: grekova_kate@mail.ru