

Научно-практический журнал

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ КОЖНЫХ И ВЕНЕРИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

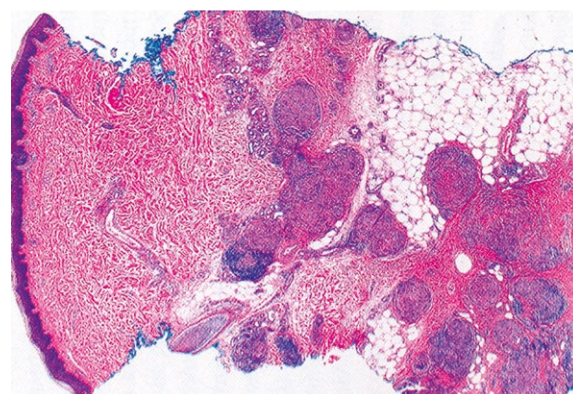
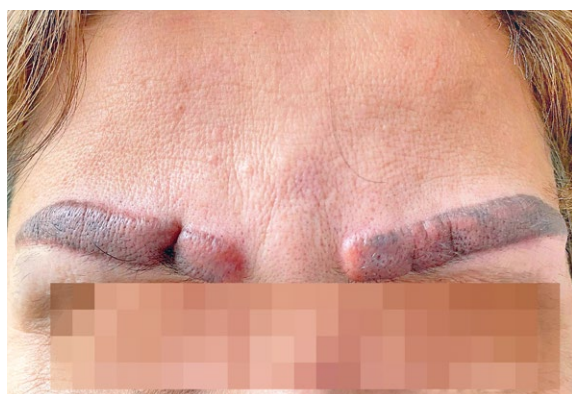
Том 24

6.2021

RUSSIAN JOURNAL OF SKIN AND VENEREAL DISEASES

Vol. 24

6.2021



Развитие саркоидоза кожи после проведения перманентного макияжа бровей (стр. 581)

Ковид индуцированная алопеция

Опухоль Меркеля

Перспективы в лечении витилиго

**Психосоматические расстройства
при КПЛ**

ISSN 1560-9588



9 771560 958001

www.eco-vector.com

ЭКО • ВЕКТОР

УЧРЕДИТЕЛЬ

- ОАО «Издательство "Медицина"»

Журнал зарегистрирован в Комитете по печати РФ. Свидетельство о регистрации № 015912 от 28 марта 1997 г.

ИЗДАТЕЛЬ

ОАО «Эко-Вектор Ай-Пи»

Адрес: 191186, г. Санкт-Петербург, Аптекарский переулок, д. 3, литера А, помещение 1Н
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: https://eco-vector.com

РЕКЛАМА

E-mail: sapsay@eco-vector.com
Тел.: +7 495 308 83 89

РЕДАКЦИЯ

Зав. редакцией

Игорь Александрович Скляник
E-mail: rjdv@eco-vector.com
Тел.: +7 495 409 8 309

ПОДПИСКА

www.journals.eco-vector.com
www.akc.ru
www.pressa-rf.ru
www.rjsvd.com

ИНДЕКСАЦИЯ

- RSCI (Web of Science)
- РИНЦ
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals Directory

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал адресован дерматовенерологам, косметологам, урологам, гинекологам, педиатрам и другим специалистам. В журнале освещаются проблемы дерматологии, венерологии, дерматоонкологии, дерматокосметологии, урогенитальных инфекций.

Журнал входит в ПЕРЕЧЕНЬ ВАК рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук

Оригинал-макет

подготовлен в издательстве «Эко-Вектор Ай-Пи».

Литературный редактор: М.Н. Шошина
Переводчик: А.А. Богачёв
Корректор: М.Н. Шошина

Сдано в набор 16.05.2022
Подписано в печать 28.06.2022
Формат 60×88%. Печать офсетная.
Печ. л. 11,75. Усл. печ. л. 10,9.
Уч.-изд. л. 6,4. Тираж 500 экз.
Заказ № . Цена свободная.

© ООО «Эко-Вектор Ай-Пи», 2021

ISSN 1560-9588 (Print)
ISSN 2412-9097 (Online)

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ КОЖНЫХ И ВЕНЕРИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

Том 24 | Выпуск 6 | 2021

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Выходит один раз в два месяца
Основан в 1998 году

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Олисова Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2482-1754

Заместитель главного редактора

Снарская Елена Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7968-7663

Ответственный секретарь

Ломоносов Константин Михайлович, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4580-6193

Научный редактор

Теплюк Наталия Павловна, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5800-4800

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Аравийская Елена Роальдовна, доктор медицинских наук, профессор
Борзова Елена Юрьевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор
Дубенский Валерий Викторович, доктор медицинских наук, профессор
Кочергин Николай Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор
Круглова Лариса Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор
Махнева Наталия Викторовна, доктор медицинских наук, профессор
Пинсон Игорь Яковлевич, доктор медицинских наук, профессор
Тарасенко Григорий Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент
Яковлев Алексей Борисович, кандидат медицинских наук, доцент

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

БУРОВА С.А., доктор мед. наук, проф. (Москва, Россия), ВЛАДИМИРОВ В.В., доктор мед. наук, проф. (Москва, Россия), ИЗМЕРОВА Н.И., академик РАН, доктор мед. наук, проф. (Москва, Россия), КОРОТКИЙ Н.Г., доктор мед. наук, проф. (Москва, Россия), КОХАН М.М., доктор мед. наук, проф. (Екатеринбург, Россия), КРИНИЦЫНА Ю.М., доктор мед. наук, проф. (Новосибирск, Россия), КУРДИНА М.И., доктор мед. наук, проф. (Москва, Россия), ЛЬВОВ А.Н., доктор мед. наук, проф. (Москва, Россия), ПРИТУЛО О.А., доктор мед. наук, проф. (Симферополь, Россия), СЕРГЕЕВ А.Ю., доктор мед. наук, проф. (Москва, Россия), СЕРГЕЕВ Ю.В., доктор мед. наук, проф. (Москва, Россия), ТОРОПОВА Н.П., доктор мед. наук, проф. (Екатеринбург, Россия), ФИСЕНКО В.П., доктор мед. наук, проф. (Москва, Россия), ЯКУБОВИЧ А.И., доктор мед. наук, проф. (Иркутск, Россия)

ИНОСТРАННЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

проф. АДАСКЕВИЧ В.П. (Беларусь), проф. БУРОВА Е. (Великобритания), проф. ВОЛЛЕНБЕРГ А. (Германия), проф. ВОЛЬКЕНШТЕЙН П. (Франция), проф. ГИЛЕР У. (Германия), проф. ИОНЕСКУ А. (Франция), проф. ЛОТТИ Т. (Италия), проф. ЛЕПСЕЛТЕР Д. (Израиль), проф. МАЕВСКИЙ С. (Польша), проф. ОРЕНШТЕЙН А. (Израиль), проф. РУБИНС А. (Латвия), проф. РУЖИЧКА Т. (Германия), проф. ХАЧИКЯН Х.М. (Республика Армения)

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: https://rjsvd.com/ Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Эко-Вектор».



FOUNDER

- Izdatel'stvo Meditsina

The journal is registered with the Press Committee of the Russian Federation. Certificate of registration No. 015912 of March 28, 1997.

PUBLISHER

Eco-Vector

Address: 3 liter A, 1H, Aptekarsky pereulok, Saint Petersburg, 191186, Russian Federation
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: <https://eco-vector.com>

ADVERTISE

E-mail: sapsay@eco-vector.com
Phone: +7 495 308 83 89

EDITORIAL

Executive editor

Igor A. Sklyanik
E-mail: rjdv@eco-vector.com
Phone: +7 495 409 8 309

SUBSCRIPTION

www.journals.eco-vector.com
www.akc.ru
www.pressa-rf.ru
www.rjsvd.com

INDEXATION

- Russian Science Citation Index (WoS)
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals Directory

The peer-review medical journal is addressed to dermatovenerologists, cosmetologists, urologists, gynecologists, pediatricians and other specialists. The journal covers the problems of dermatology, venereology, dermatooncology, dermatocosmetology, and urogenital infections.

TYPESET

complete in Eco-Vector
Copyeditor: *M.N. Shoshina*
Translator: *A.A. Bogachev*
Proofreader: *M.N. Shoshina*

Put in a set: May 16, 2022
Signed to the press: June 28, 2022
Format 60×88 %. Offset printing.
Printed sheet 11,75.
Circulation of 500 copies.

ISSN 1560-9588 (Print)
ISSN 2412-9097 (Online)

RUSSIAN JOURNAL OF SKIN AND VENEREAL DISEASES

Volume 24 | Issue 6 | 2021

QUARTERLY PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

ISSN Key-title: Rossijskij žurnal kožnyh i veneričeskikh boleznej
Founded in 1998

EDITOR-IN-CHIEF

Olga Yu. Olisova, MD, PhD, DSc, prof. I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2482-1754>

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Elena S. Snarskaya, MD, PhD, DSc, prof. I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7968-7663>

EXECUTIVE EDITOR

Konstantin M. Lomonosov, MD, PhD, DSc, prof. I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4580-6193>

SCIENTIFIC EDITOR

Natalia P. Teplyuk, MD, PhD, DSc, prof., I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5800-4800>

EDITORIAL BOARD

Elena R. Araviiskaya, MD, PhD, DSc, prof., Pavlov First St-Petersburg State Medical University (Pavlov University) (St-Petersburg, Russia)

Elena Yu. Borzova, MD, PhD, DSc, prof., I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Valery V. Dubensky, MD, PhD, DSc, prof., Tver State Medical University, (Moscow, Russia)

Nikolay G. Kochergin, MD, PhD, DSc, prof., I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Larisa S. Kruglova, MD, PhD, DSc, prof., Central State Medical Academy" of the Administrative Department of the President of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Natalia V. Makhneva, MD, PhD, DSc, prof., Moscow Regional Clinical Skin and Venereology Hospital (Moscow, Russia)

Igor Y. Pinson, MD, PhD, DSc, prof., I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Grigory N. Tarasenko, MD, PhD, docent, A.A. Vishnevsky 3 Central Military Clinical Hospital (Moscow, Russia)

Aleksey B. Yakovlev, MD, PhD, docent, Central State Medical Academy of Administrative Department of the President of the Russian Federation (Moscow, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

Sofiya A. Burova (Moscow, Russia), **Vladimir V. Vladimirov** (Moscow, Russia), **Nataliya I. Izmerova** (Moscow, Russia), **Nikolay G. Korotky** (Moscow, Russia), **Muza M. Kokhan** (Ekaterinburg, Russia), **Yulia M. Krinitsyna** (Novosibirsk, Russia), **Maria I. Kurdina** (Moscow, Russia), **Andrey N. Lvov** (Moscow, Russia), **Olga A. Pritulo** (Simferopol, Russia), **Aleksey Yu. Sergeev** (Moscow, Russia), **Yuriy V. Sergeev** (Moscow, Russia), **Nina P. Toropova** (Ekaterinburg, Russia), **Vladimir P. Fisenko** (Moscow, Russia), **Andrey I. Yakubovich** (Irkutsk, Russia)

INTERNATIONAL EDITORIAL COUNCIL

prof. **Vladimir P. Adaskevich** (Belarus), prof. **Ekaterina Burova** (UK), prof. **Andreas Wollenberg** (Germany), prof. **Pierre Wolkenstein** (France), prof. **Uwe Gielert** (Germany), prof. **Marius Anton Ionescu** (France), prof. **Torcello Lotti** (Italy), prof. **Joseph Lepselter** (Israel), prof. **Slawomir Majewski** (Poland), prof. **Arie Orenstein** (Israel), prof. **Andris Rubins** (Latvia), prof. **Thomas Ruzicka** (Germany), prof. **Khachik M. Khachikyan** (Armenia)

The editors are not responsible for the content of advertising materials. The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors. Only articles prepared in accordance with the guidelines are accepted for publication. By sending the article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines for authors and the public offer agreement can be found on the website: <https://rjsvd.com/> Full or partial reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission of the publisher — the Eco-Vector publishing house.

16+

СОДЕРЖАНИЕ

ДЕРМАТООНКОЛОГИЯ

Е.Ю. Вертиева, А.С. Тертычный, А.Д. Дубинич, З.Е. Константинова

Клинический случай карциномы Меркеля 529

ДЕРМАТОЛОГИЯ

Е.А. Кроткова

Лечение витилиго: взгляд в будущее (обзор литературы) 537



И.Ю. Дороженков, Е.С. Снарская, М. Михайлова

Красный плоский лишай и сопряжённые с зудом психосоматические расстройства 543

Н.В. Махнева, Н.И. Сюч, Н.А. Кузнецова

Неспецифические адаптационные реакции у амбулаторных пациентов
дерматовенерологического профиля 553

М.С. Петрова, М.Г. Карташова, Ю.В. Молочкова, А.В. Молочков, А.Д. Варфоломеев

COVID-19-индуцированная алопеция: клинический случай развития диффузной алопеции
у пациентки с генерализованным пустулёзным псориазом после перенесённой новой
коронавирусной инфекции 565



О.Ю. Олисова, К.А. Вовденко, Д.В. Мак, С.А. Мишин

Обострение полиморфного дермального ангиита на фоне коронавирусной инфекции (COVID-19).
Клинический случай 573



Е.С. Снарская, А.Р. Тавитова, А.В. Братковская, Н.С. Семко

Развитие саркоидоза кожи после проведения перманентного макияжа бровей 581

КОСМЕТОЛОГИЯ

И.Я. Пинсон, И.В. Верховляд, Е.М. Анпилогова

Эффективность эрбиевого лазера на стекле (Er:Glass) с длиной волны 1540 нм с охлаждением
и вакуумным усилением в терапии вульгарных угрей лёгкой и средней степени тяжести 589

В.А. Сустретов

Эффективная лазерная коррекция множественных телеангиэктазий на коже лица 597

ХРОНИКА

А.Б. Яковлев, И.С. Максимов

Хроника Московского общества дерматовенерологов и косметологов имени А.И. Пospelова
(МОДВ основано 4 октября 1891 г.). Бюллетень заседания МОДВ № 1145 605

ФОТОГАЛЕРЕЯ

О.Ю. Олисова, М.-А. Lonescu

Фотогалерея клинических случаев, представленных на международном конкурсе
профессора Marc Larregue 2021 (при поддержке Лаборатории Урьяж, Франция) 613



— в открытом доступе на сайте журнала

CONTENTS

DERMATOONCOLOGY

Ekaterina Yu. Vertieva, Alexander S. Tertychnyy, Anna D. Dubinich, Zoya E. Konstantinova

Merkel cell carcinoma: a case report 529

DERMATOLOGY

Elizaveta A. Krotkova

Vitiligo treatment: a look into the future (literature review) 537



Igor Yu. Dorozhenok, Elena S. Snarskaya, Mariana Mikhailova

Lichen planus and itch-related psychosomatic disorders 543

Natalia V. Makhneva, Natalia I. Syuch, Nina A. Kuznetsova

Nonspecific adaptive reactions in outpatients of dermatovenereological profile 553

Marina S. Petrova, Maria G. Kartashova, Yulia V. Molochkova, Anton V. Molochkov, Alexandr D. Varfolomeev

COVID-19-induced alopecia: a clinical case of diffuse focal alopecia in a patient
with generalized pustular psoriasis after a new coronavirus infection 565



Olga Yu. Olisova, Ksenia A. Vovdenko, Daria V. Mak, Sergey A. Mishin

Polymorphic dermal vasculitis flare up after COVID-19: case report 573



Elena S. Snarskaya, Alana R. Tavitova, Anna V. Bratkovskaya, Nika S. Semko

Development of cutaneous sarcoidosis to permanent eyebrow makeup procedure 581

COSMETOLOGY

Igor Ya. Pinson, Irina V. Verchoglyad, Ekaterina M. Anpilogova

Efficacy of cooling-vacuum assisted 1540 nm erbium-doped glass laser (Er:Glass) in mild-to-moderate acne 589

Vyacheslav A. Sustretov

Effective laser correction of multiple teleangiectasia on the face 597

CHRONICLES

Alexey B. Yakovlev, Ivan S. Maximov

Chronicles of A.I. Pospelov Moscow Dermatovenerology and Cosmetology Society
(MDCS was founded on October 4, 1891). Bulletin of the MDCS meeting N 1145 605

PHOTOGALLERY

Olga Yu. Olisova, Marius-Anton Ionescu

Photogallery of clinical cases from the international contest of professor Marc Larregue 2021
(organized by Uriage Laboratory, France) 613



— в открытом доступе на сайте журнала

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv105705>

Клинический случай

Клинический случай карциномы Меркеля

Е.Ю. Вертиева¹, А.С. Тертычный¹, А.Д. Дубинич¹, З.Е. Константинова²¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация² Клиники Чайка, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Карцинома Меркеля — редкая агрессивная опухоль кожи нейроэндокринной природы, представляющая собой безболезненный быстрорастущий узел округлой формы красного, розового или фиолетового цвета. Карцинома Меркеля чаще диагностируется у пожилых людей со светлой кожей на участках, наиболее подверженных ультрафиолетовому излучению. Кроме этого, факторы риска карциномы Меркеля включают в себя иммуносупрессию, а также наличие множественной миеломы или хронической лимфоцитарной лейкемии в анамнезе.

Для постановки диагноза карциномы Меркеля используют пять критериев алгоритма AEIOU, предложенного в 2008 г. группой учёных Вашингтонского университета.

Из методов лабораторной диагностики применяют развёрнутый анализ крови, также проводят гистологическое и иммуногистохимическое исследование биоптата. Среди методов инструментальной диагностики обязательными являются ультразвуковое исследование первичной опухоли и групп лимфатических узлов соответствующей локализации, органов брюшной полости и малого таза; рентгенография органов грудной клетки и скintiграфия костей скелета; метод позитронно-эмиссионной томографии, совмещённой с рентгеновской компьютерной томографией. Проведение биопсии сторожевого узла с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием рекомендуют при отсутствии метастатического поражения лимфатических узлов.

В статье представлен случай карциномы Меркеля в области предплечья. Данный клинический случай подтверждает крайне агрессивный характер опухоли, а также высокую вероятность постановки неправильного диагноза вследствие редкой встречаемости карциномы Меркеля и недостаточной информированности врачей первичного звена и других специальностей о данном заболевании.

Специалисту важно своевременно заподозрить карциному Меркеля и направить пациента к онкологу с целью проведения биопсии с последующим выполнением гистологического и иммуногистохимического исследования.

Ключевые слова: карцинома Меркеля; нейроэндокринная опухоль кожи; дерматология.

Для цитирования:

Вертиева Е.Ю., Тертычный А.С., Дубинич А.Д., Константинова З.Е. Клинический случай карциномы Меркеля // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2021. Т. 24, № 6. С. 529–535. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv105705>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv105705>

Case Report

Merkel cell carcinoma: a case report

Ekaterina Yu. Vertieva¹, Alexander S. Tertychnyy¹, Anna D. Dubinich¹, Zoya E. Konstantinova²¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation² Chaika Health, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Merkel cell carcinoma is a rare and aggressive cutaneous neuroendocrine malignancy that presents as a persistent red-purplish, asymptomatic and rapidly growing nodule. It typically affects sun-exposed skin of white elderly individuals. In addition, risk factors for Merkel cell carcinoma include immunosuppression, as well as the presence of multiple myeloma or a history of chronic lymphocytic leukemia.

To diagnose Merkel cell carcinoma, five criteria of the AEIOU algorithm proposed in 2008 by a group of scientists at the University of Washington are used.

From the methods of laboratory diagnostics a detailed analysis of blood is used, also a histological and immunohistochemical study is carried out. Among the methods of instrumental diagnostics, ultrasound examination of the primary tumor and groups of lymph nodes of the appropriate localization, abdominal and pelvic organs; chest X-ray and skeletal bone scintigraphy; positron emission tomography combined with X-ray computed tomography are mandatory. A sentinel node biopsy followed by histological and immunohistochemical examination is recommended in the absence of metastatic lymph node lesions.

We herein contribute by reporting a case of Merkel cell carcinoma affecting the forearm of a 51-year-old female. This clinical case confirms the aggressiveness of this type of the skin cancer as well as high possibility of misdiagnosis due to the scarce occurrence of Merkel cell carcinoma and lack of professional knowledge.

Therefore, it is important for the practitioners involved in the care of skin lesions to be aware of this condition and the need for a multidisciplinary treatment approach.

Keywords: Merkel cell carcinoma; neuroendocrine cancer of the skin; dermatology.

For citation:

Vertieva EYu, Tertychnyy AS, Dubinich AD, Konstantinova ZE. Merkel cell carcinoma: a case report. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2021;24(6):529–535. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv105705>

КАРЦИНОМА МЕРКЕЛЯ: ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОЛОГИИ

Карцинома Меркеля (*синонимы* — нейроэндокринный рак кожи, рак из клеток Меркеля) — это редкий, крайне агрессивный нейроэндокринный рак кожи с эпителиальной и нейроэндокринной дифференцировкой, описанный в 1972 г. как «трабекулярная карцинома кожи» [1].

Распространённость

Ежегодная заболеваемость карциномой Меркеля в США — примерно 2500 случаев в год [2], в Российской Федерации (РФ) можно предполагать 650 случаев в год. В РФ опухоль не выделена в отдельную нозологическую единицу, учёт ведётся в составе кода C44 по Международной классификации болезней Десятого пересмотра [3].

Этиология и патогенез

Считается, что карцинома Меркеля происходит из плюрипотентных стволовых клеток дермы, приобретающих нейроэндокринную дифференцировку при злокачественной трансформации [4].

Развитие карциномы Меркеля связано с двумя этиологическими факторами — мутагенным действием ультрафиолетового излучения и поражением клеток полиомавирусом [5–7]. Поражая здоровые клетки, вирус встраивается в их геном и инициирует выработку клеткой онкобелков — LT (large tumor antigen — *большой опухолевый антиген*) и ST (small tumor antigen — *малый опухолевый антиген*), которые экспрессируются и запускают каскад онкогенеза вследствие инактивации опухолевых супрессоров TP53 и RB1 [5–7].

Факторы риска карциномы Меркеля включают в себя пожилой возраст, светлую кожу, иммуносупрессию, воздействие ультрафиолетового излучения, а также наличие множественной миеломы или хронической лимфоцитарной лейкемии в анамнезе [8].

Клиническая картина

Макроскопически карцинома Меркеля часто манифестирует как единичный безболезненный узел розового,

красного или фиолетового цвета на участках кожи, подверженных ультрафиолетовому излучению, у пожилых людей со светлой кожей [5, 8]. Размеры опухоли могут варьировать от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров (в среднем 2 см) [5, 8].

По данным литературы, наиболее частая локализация опухоли — области тела, подверженные инсоляции: голова и шея — 43%, верхние конечности — 24% [9]. В 50,6% случаев пациенты обращаются с локализованным опухолевым процессом, однако у многих больных выявляются метастазы: 35,4% имеют поражение региональных лимфатических узлов, 13,5% — отдалённые метастазы [10].

Диагностика

Для постановки диагноза карциномы Меркеля применяется алгоритм AEIOU (*таблица*) [11]. При наличии трёх и более указанных признаков высока вероятность диагноза карциномы Меркеля [11].

Для постановки диагноза необходимо также проведение иммунологического и иммуногистохимического исследования [3].

Микроскопическая картина карциномы Меркеля представлена гнездовыми и солидными разрастаниями мелких клеток с круглыми ядрами, содержащими гранулярный хроматин по типу «соль и перец» [8]. Однако данные характеристики неспецифичны, и опухоль может быть расценена как меланома, В- и Т-лимфома, базальноклеточная карцинома или плоскоклеточная карцинома [8]. В связи с этим для постановки диагноза всегда проводится иммуногистохимическое исследование: для карциномы Меркеля характерны маркеры эпителиальной дифференцировки — цитokerатин 20 (ЦК20), а также нейроэндокринной дифференцировки — синаптофизин и хромогранин А [4].

К методам лабораторной диагностики относят развёрнутые клинический и биохимический анализы крови (включая определение уровня лактатдегидрогеназы), маркеры нейроэндокринных опухолей (хромогранин А и серотонин в сыворотке крови) [3].

Обязательными методами инструментальной диагностики являются ультразвуковое исследование первичной опухоли и групп лимфатических узлов

Таблица. Критерии AEIOU для диагностики карциномы Меркеля

Table. AEIOU criteria for the diagnosis of Merkel cell carcinoma

Признак AEIOU	Характеристика	%
A (Asymptomatic)	Бессимптомное течение болезни	88
E (Expanding rapidly)	Быстрый рост образования	63
I (Immune suppression)	Иммуносупрессия	8
O (Old)	Возраст старше 50 лет	90
U (UV-exposed site)	Открытые участки кожи	81

соответствующей локализации, органов брюшной полости и малого таза, а также рентгенография органов грудной клетки и сцинтиграфия костей скелета [3]. Метод позитронно-эмиссионной томографии, совмещённой с рентгеновской компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), — золотой стандарт диагностики при карциноме Меркеля в большинстве развитых стран [3]. Выполнение биопсии сторожевого узла с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием является рекомендацией для всех пациентов с первичной опухолью в отсутствие клинических данных за наличие метастатического поражения лимфатических узлов [3]. Для стадирования карциномы Меркеля используется система TNM (tumor, nodus и metastasis) [3].

Лечение

Различные подходы к терапии обусловлены стадией заболевания.

В качестве основного варианта лечения первичной опухоли и метастатического поражения регионарных лимфатических узлов при отсутствии противопоказаний рассматривают хирургическое лечение [3]. Вследствие высокого процента местного рецидивирования опухоли рекомендуется делать разрез, отступая на 1–3 см от видимых краёв опухоли. Однако во многих случаях радикальное удаление опухоли невозможно по причине наличия метастазов [3]. В данном случае, по данным Национальной комплексной сети по борьбе с раком (National Comprehensive Cancer Network, NCCN), может использоваться лучевая терапия в дозах 50–60 Гр,

к которой карцинома Меркеля достаточно чувствительна [2]. При наличии отдалённых метастазов возможно применение химиотерапии — этопозид в комбинации с карбоплатином или цисплатином [3]. Однако данные методы терапии обладают низкой эффективностью и высокой токсичностью [3].

Помимо вышеуказанных методов, в соответствии с рекомендациями Министерства здравоохранения РФ, при лечении метастатической карциномы Меркеля следует отдавать предпочтение иммуноонкологической терапии анти-PD-L1 (авелумаб) вне зависимости от наличия/отсутствия иммуногистохимической экспрессии *PDL1* [3]. В случае если использование авелумаба невозможно, целесообразно рассмотреть назначение анти-PD1 препаратов (пембролизумаб и ниволумаб), однако данные препараты не зарегистрированы на территории РФ по показанию метастатической карциномы Меркеля [3].

Обобщая вышесказанное, очевидно, что агрессивное течение и несвоевременная диагностика карциномы Меркеля имеют прямую связь с прогнозом заболевания. Таким образом, для постановки диагноза необходимо проведение биопсии с последующим выполнением гистологического и иммуногистохимического исследования.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациентка К., 51 год, считает себя больной с сентября 2021 года, когда впервые отметила появление безболезненного образования на коже левого предплечья,



Рис. 1. Пациентка К., 51 год, диагноз карциномы Меркеля: вид новообразования сверху (а) и сбоку (b).

Fig. 1. Patient K., 51 years old, diagnosis of Merkel cell carcinoma: view of the neoplasm from above (a) and from the side (b).

представленного узелком цвета здоровой кожи. В октябре 2021 года пациентка дважды консультирована хирургом, с диагнозом «Атерома? Фурункул?» было проведено вскрытие образования без диагностической биопсии, назначены местные антибактериальные мази без положительного эффекта.

В связи с ростом образования пациентка трижды обращалась к дерматологу по месту жительства: назначены местные антибактериальные и глюкокортикоидные мази без положительного эффекта.

В январе 2022 года вследствие быстрого роста и изъязвления образования пациентка обратилась в клинику кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России.

При осмотре: образование локализовано на задней поверхности предплечья. Патологический процесс представлен узлом розово-фиолетового цвета размером до 10 см на гиперемизированном фоне. На поверхности имеются участки изъязвления, а также признаки вторичной инфекции (рис. 1).

В связи с быстрым ростом образования и яркой клинической картиной выставлен предположительный диагноз карциномы Меркеля, проведена биопсия с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием.

Гистологическое исследование: биоптаты кожи с участками изъязвления и выраженным акантозом эпидермиса. В дерме обнаруживаются очаги роста опухоли, представленной гнездовыми и солидными

разрастаниями мелких клеток с круглыми гиперхромными ядрами и скудной цитоплазмой, высокой митотической активностью.

Иммуногистохимическое исследование: опухолевые клетки с позитивным точечным перинуклеарным окрашиванием в реакциях с CK20 и хромогра-нином А (chromogranin A), диффузным позитивным цитоплазматическим окрашиванием в реакции с синаптофизин (synaptophysin), что подтверждает диагноз карциномы Меркеля (рис. 2).

Индекс пролиферации по Ki67 — более 50% опухолевых клеток (достигает 80% в отдельных полях зрения).

ПЭТ/КТ с контрастированием: получены данные за наличие активной опухолевой ткани в мягких тканях левого предплечья, в подмышечных, субпекторальных, над-/подключичных лимфоузлах слева.

На основании анамнеза, клинико-морфологической картины и полученных результатов клинико-лабораторного исследования выставлен диагноз: «Карцинома Меркеля. T4N2M0».

ОБСУЖДЕНИЕ

Карцинома Меркеля — нейроэндокринная опухоль, поражающая кожу верхних конечностей в 24% случаев [9]. Описание клинических случаев карциномы Меркеля на предплечье встречается в литературе довольно редко.

Ввиду агрессивной природы данной опухоли клиницистам необходимо учитывать данное заболевание прежде

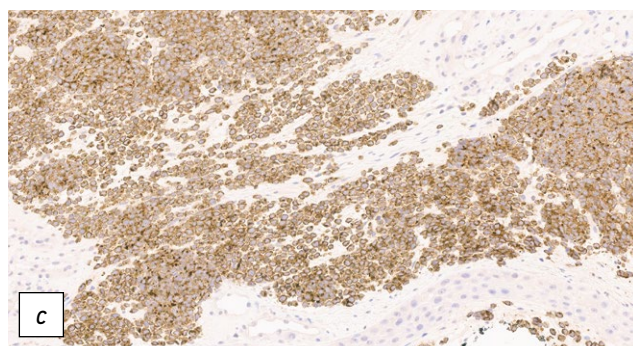
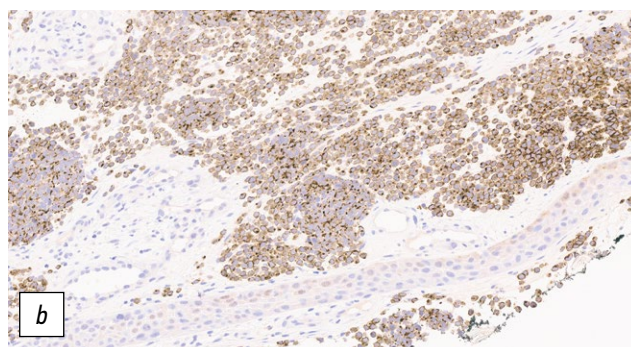
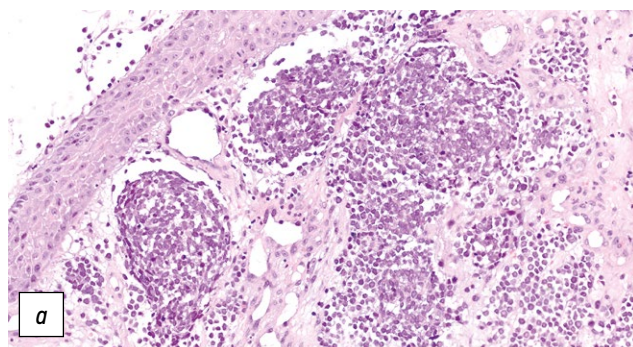


Рис. 2. Иммуногистохимическое исследование: *a* — рост опухоли в дерме (окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$); *b* — характерное позитивное точечное перинуклеарное окрашивание опухолевых клеток в реакции с CK20 (иммуногистохимическая реакция, $\times 200$); *c* — диффузное позитивное цитоплазматическое окрашивание опухолевых клеток в реакции с синаптофизин (иммуногистохимическая реакция, $\times 200$).

Fig. 2. Immunohistochemical examination: *a* — tumor growth in the dermis (staining with hematoxylin and eosin, $\times 200$); *b* — characteristic positive point perinuclear staining of tumor cells in reaction with CK20 (immunohistochemical reaction, $\times 200$); *c* — diffuse positive cytoplasmic staining of tumor cells in reaction with synaptophysin (immunohistochemical reaction, $\times 200$).

всего при осмотре пациентов с быстро растущими узлами/узелками розово-красной или фиолетовой окраски, а также наличием изъязвлений на их поверхности.

Постановка диагноза карциномы Меркеля является сложной задачей для врачей ввиду того, что данная опухоль кожи может быть расценена как метастаз мелкоклеточного рака лёгкого, беспигментная меланнома кожи, плоскоклеточный рак кожи, базальноклеточная карцинома, а также В-клеточная лимфома [8]. Данная клиническая картина также расценивается часто как атерома или липома.

С целью своевременной постановки верного диагноза необходимо проведение биопсии каждого подозрительного образования с выполнением гистологического и иммуногистохимического исследования. Специфическими маркерами карциномы Меркеля являются CK20, синаптофизин и хромогранин А. В реакции с CK20 выявляется характерное позитивное точечное перинуклеарное окрашивание (dote-like типа), характерное только для карциномы Меркеля [3, 4].

С целью определения индекса пролиферативной активности опухоли применяется иммуногистохимическое исследование с применением моноклональных антител к Ki-67 [3, 4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Карцинома Меркеля — редкая и крайне агрессивная опухоль. Для постановки диагноза и терапии карциномы Меркеля необходимы междисциплинарный подход и совместные усилия дерматологов, онкологов, хирургов, патоморфологов, радиологов и химиотерапевтов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке статьи.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Toker C. Trabecular carcinoma of the skin // Arch Dermatol. 1972. Vol. 105, N 1. P. 107–110.
2. Bichakjian C.K., Olencki T., Aasi S.Z., et al. Merkel Cell Carcinoma, Version 1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology // J Natl Compr Canc Netw. 2018. Vol. 16, N 6. P. 742–774. doi: 10.6004/jnccn.2018.0055
3. Клинические рекомендации «Карцинома Меркеля» / под ред. Я.В. Вишневецкой и др. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 29 с.
4. Kervarrec T., Samimi M., Guyétant S., et al. Histogenesis of merkel cell carcinoma: a comprehensive review // Front Oncol. 2019. Vol. 9. P. 451. doi: 10.3389/fonc.2019.00451
5. DeCaprio J.A. Molecular pathogenesis of merkel cell carcinoma // Annu Rev Pathol. 2021. Vol. 16. P. 69–91. doi: 10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032817
6. Schadendorf D., Lebbé C., Hausen A., et al. Merkel cell carcinoma: Epidemiology, prognosis, therapy and unmet medical needs // Eur J Cancer. 2017. Vol. 71. P. 53–69. doi: 10.1016/j.ejca.2016.10.022
7. Becker J.C., Kauczok C.S., Ugurel S., et al. Merkel cell carcinoma: Molecular pathogenesis, clinical features and therapy // JDDG J Ger Soc Dermatology. 2008. Vol. 6. P. 709–719. doi: 10.1111/j.1610-0387.2008.06830.x

Вклад авторов. *Е.Ю. Вертиева* — редактирование и внесение существенных правок в статью с целью повышения научной ценности клинического случая, сбор и обработка материала клинического случая; *А.С. Тертычный* — проведение гистологического и иммуногистохимического исследований; *А.Д. Дубинич* — описание клинического случая; *З.Е. Константинова* — сбор материала для клинического случая. 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).

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

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

Author contribution. *E.Yu. Vertieva* — editing and making significant changes to the article in order to increase the scientific value of the clinical case, collecting and processing the material of the clinical case; *A.S. Tertychny* — conducting histological and immunohistochemical studies; *A.D. Dubinich* — description of a clinical case; *Z.E. Konstantinova* — collecting material for a clinical case. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis of literature, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Patient 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».

8. Dellambra E., Carbone M.L., Ricci F., et al. Merkel Cell Carcinoma // *Biomedicines*. 2021. Vol. 9, N 7. P. 718. doi: 10.3390/biomedicines9070718
9. Harms K.L., Healy M.A., Nghiem P., et al. Analysis of prognostic factors from 9387 Merkel cell carcinoma cases forms the basis for the new 8th edition AJCC staging system // *Ann Surg Oncol*. 2016. Vol. 23, N 11. P. 3564. doi: 10.1245/s10434-016-5266-4

REFERENCES

1. Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. *Arch Dermatol*. 1972;105(1):107–110.
2. Bichakjian CK, Olencki T, Aasi SZ, et al. Merkel Cell Carcinoma, Version 1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018;16(6):742–774. doi: 10.6004/jnccn.2018.0055
3. Clinical recommendations of “Merkel’s Carcinoma”. Ed. by Ya.V. Vishnevskaya, et al. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 29 p. (In Russ).
4. Kervarrec T, Samimi M, Guyétant S, et al. Histogenesis of merkel cell carcinoma: a comprehensive review. *Front Oncol*. 2019;9:451. doi: 10.3389/fonc.2019.00451
5. DeCaprio JA. Molecular pathogenesis of merkel cell carcinoma. *Annu Rev Pathol*. 2021;16:69–91. doi: 10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032817
6. Schadendorf D, Lebbé C, Hausen A, et al. Merkel cell carcinoma: Epidemiology, prognosis, therapy and unmet medical needs. *Eur J Cancer*. 2017;71:53–69. doi: 10.1016/j.ejca.2016.10.022

10. Schadendorf D., Lebbé C., Hausen A., et al. Merkel cell carcinoma: Epidemiology, prognosis, therapy and unmet medical needs // *Eur J Cancer*. 2017. Vol. 71. P. 53–69. doi: 10.1016/j.ejca.2016.10.022
11. Heath M., Jaimes N., Lemos B., et al. Clinical characteristics of Merkel cell carcinoma at diagnosis in 195 patients: the AEIOU features // *J Am Acad Dermatol*. 2008. Vol. 58, N 3. P. 375. doi: 10.1016/j.jaad.2007.11.020

7. Becker JC, Kauczok CS, Ugurel S, et al. Merkel cell carcinoma: Molecular pathogenesis, clinical features and therapy. *JDDG J Ger Soc Dermatology*. 2008;6:709–719. doi: 10.1111/j.1610-0387.2008.06830.x
8. Dellambra E, Carbone ML, Ricci F, et al. Merkel Cell Carcinoma. *Biomedicines*. 2021;9(7):718. doi: 10.3390/biomedicines9070718
9. Harms KL, Healy MA, Nghiem P, et al. Analysis of prognostic factors from 9387 Merkel cell carcinoma cases forms the basis for the new 8th edition AJCC staging system. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(11):3564. doi: 10.1245/s10434-016-5266-4
10. Schadendorf D, Lebbé C, Hausen A, et al. Merkel cell carcinoma: Epidemiology, prognosis, therapy and unmet medical needs. *Eur J Cancer*. 2017;71:53–69. doi: 10.1016/j.ejca.2016.10.022
11. Heath M, Jaimes N, Lemos B, et al. Clinical characteristics of Merkel cell carcinoma at diagnosis in 195 patients: the AEIOU features. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(3):375. doi: 10.1016/j.jaad.2007.11.020

ОБ АВТОРАХ

* **Вертиева Екатерина Юрьевна**, к.м.н.;
адрес: Россия, 119991, Москва, ул. Трубетская, д. 8, стр. 2;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1088-2911>;
eLibrary SPIN: 3712-8453;
e-mail: ivertieva@gmail.com

Тертычный Александр Семенович, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5635-6100>;
eLibrary SPIN: 5150-0535;
e-mail: atertychyy@gmail.com

Дубинич Анна Дмитриевна;
e-mail: aniu.dubini4@yandex.ru

Константинова Зоя Евгеньевна, к.м.н.;
e-mail: zoe4ka@bk.ru

* Автор, ответственный за переписку

AUTHORS' INFO

* **Ekaterina Yu. Vertieva**, MD, Cand. Sci. (Med.);
address: 8 bul. 2 Trubetskaya street, 119991 Moscow, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1088-2911>;
eLibrary SPIN: 3712-8453;
e-mail: ivertieva@gmail.com

Alexander S. Tertychnyy, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5635-6100>;
eLibrary SPIN: 5150-0535;
e-mail: atertychyy@gmail.com

Anna D. Dubinich, MD;
e-mail: aniu.dubini4@yandex.ru

Zoya E. Konstantinova, MD, Cand. Sci. (Med.);
e-mail: zoe4ka@bk.ru

* The author responsible for the correspondence

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv101158>

Обзор

Лечение витилиго: взгляд в будущее (обзор литературы)

Е.А. Кроткова

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

АННОТАЦИЯ

Витилиго — заболевание, которое негативно влияет на качество жизни пациентов, снижает их самооценку и вызывает значительный психологический дискомфорт. По данным многочисленных исследований, у пациентов с витилиго чаще развиваются депрессивные и тревожные расстройства, возникают суицидальные мысли.

Несмотря на распространённость и социальную значимость данного заболевания, терапия витилиго на сегодняшний день остаётся актуальным вопросом. Так, в настоящий момент во всём мире до сих пор отсутствуют специально зарегистрированные препараты и методы лечения витилиго. Терапия заболевания на сегодня представлена в основном препаратами группы кортикостероидов и ингибиторов кальциневрина как в виде монотерапии, так и комбинированной с узкополосной фототерапией (УФБ). Однако, общая эффективность стандартных схем лечения не превышает 80%, при этом частота рецидивов может составлять до 75%, что не соответствует ожиданиям пациента и врача-дерматовенеролога.

Данная статья носит обзорный характер. Целью статьи было изучение новых перспективных методов лечения заболевания в практике российских и зарубежных специалистов, их доступность и принципы действия.

Проведён систематический литературный обзор с использованием баз данных PubMed, Cochrane Library, Clinicaltrials.gov, Cyberleninka и сети Интернет с целью выявления новых препаратов/методов, находящихся в разработке, на стадии клинических испытаний, а также ожидаемых в скором времени на биофармацевтическом рынке. При поиске литературы в упомянутых базах данных использовались такие ключевые слова, как «витилиго», «качество жизни», «лечение». Приведены результаты различных клинических исследований. В ходе обзора определены основные претенденты на роль долговременной терапии витилиго, что в будущем позволит оптимизировать тактику ведения пациентов и их приверженность лечению.

Данный обзор, обращённый к практикующим дерматовенерологам, заинтересованным в вопросах терапии витилиго, указывает на процесс активного поиска и разработок новых методов лечения, в котором в настоящее время принимает участие более 20 биофармацевтических компаний по всему миру. Следует ожидать, что в ближайшие несколько лет полностью изменится спектр препаратов, используемых для лечения заболевания. Основываясь на данных последних исследований о патогенезе витилиго, можно сделать вывод, что из всего перечня перспективных лекарственных средств, вероятно, местные ингибиторы янус-киназы являются наиболее многообещающим классом препаратов для лечения этого заболевания.

Ключевые слова: витилиго; качество жизни; лечение.

Для цитирования:

Кроткова Е.А. Лечение витилиго: взгляд в будущее (обзор литературы) // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2021. Т. 24, № 6. С. 537–542. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv101158>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv101158>

Review

Vitiligo treatment: a look into the future (literature review)

Elizaveta A. Krotkova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Vitiligo is a disease that negatively influences patient's quality of life, lowers their self-esteem, and causes significant psychological discomfort. According to numerous studies, patients with vitiligo are more likely to develop depressive and anxiety disorders, suicidal thoughts. Despite the prevalence and social significance of the disease, vitiligo therapy remains a topical issue today. So, at the moment in the world there are still no specially registered drugs and treatments for vitiligo. Therapy of the disease today is mainly represented by drugs from the group of corticosteroids and calcineurin inhibitors, both in the form of monotherapy and in the form of combination therapy with narrow band UVB phototherapy. However, the overall effectiveness of standard treatment regimens does not exceed 80%, and the relapse rate can be up to 75%, which does not meet the expectations of the patient and the dermatovenerologist.

This article is of a review character. The aim of the article was to study new promising methods of treatment of the disease in the practice of Russian and foreign specialists, their availability and principles of action.

A systematic literature review was performed using PubMed, Cochrane Library, Clinicaltrials.gov, Cyberleninka, and Internet databases to identify new drugs/methods in development, in clinical trials, and soon to be on the biopharmaceutical market. Keywords such as "vitiligo," "quality of life," and "treatment" were used in the literature search of the above-mentioned databases. The results of various clinical trials are given. The review identified the main contenders for the role of long-term therapy for vitiligo, which in the future will optimize patient management tactics and adherence to treatment.

This review, addressed to practicing dermatovenerologists interested in vitiligo therapy, points to a process of active research and development of new therapies, in which more than 20 biopharmaceutical companies worldwide are currently involved. It should be expected that in the next few years the range of drugs used to treat the disease will completely change. Based on recent research on the pathogenesis of vitiligo, it can be concluded that from the entire list of promising drugs, local janus kinase inhibitors are probably the most promising new class of drugs for the treatment of this disease.

Keywords: vitiligo; quality of life; treatment.

For citation:

Krotkova EA. Vitiligo treatment: a look into the future (literature review). *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2021;24(6):537–542.
DOI: <https://doi.org/10.17816/dv101158>

ВВЕДЕНИЕ

Витилиго — хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся потерей пигмента на участках кожи, что приводит к появлению резко очерченных участков депигментации молочно-белого цвета. Вопреки мифам, витилиго является распространённым кожным заболеванием (от 0,5 до 2% населения мира) [1, 2]. И если раньше о нём почти не говорили (заболевание считалось лишь незначительным косметическим дефектом), то за последние 10–50 лет число работ о витилиго возросло более чем в 20 раз. Это говорит о том, что в настоящее время общество стало более требовательным к своему внешнему виду.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ВИТИЛИГО: РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Согласно европейским рекомендациям, наиболее эффективными методами лечения витилиго являются топические глюкокортикостероиды, топические ингибиторы кальциневрина и фототерапия УФБ-311 нм, однако результаты лечения с использованием стандартных схем терапии разочаровывают не только пациентов, но и дерматологов [3]. Не являясь жизнеугрожающим заболеванием, витилиго негативно влияет на социальную адаптацию, психологические аспекты и качество жизни пациентов, что побуждает крупнейшие фармацевтические компании к разработке новых методов лечения.

Имеются убедительные результаты клинических исследований II фазы руксолитиниба (Incyte) в терапии витилиго. Руксолитиниб — высокоселективный ингибитор янус-киназ JAK1 и JAK2. В настоящее время препарат используется в терапии миелодисплазии, полицитемии, тромбоцитопении и реакции «трансплантат против хозяина» [4]. Проведено многоцентровое рандомизированное двойное слепое исследование фазы II, в котором изучались разные концентрации руксолитиниба в форме крема два раза (0,5%; 1,5%) и один раз (1,5%) в день в сравнении с плацебо. Первичной точкой была доля пациентов, достигших $\geq 50\%$ улучшения индекса тяжести витилиго на лице (F-VASI50) на 24-й нед по сравнению с исходным уровнем. Результаты показали, что F-VASI50 на 24-й нед был достигнут значительно большим количеством пациентов, использующих крем руксолитиниб, чем у тех, кто лечился плацебо [1]. Пациенты, которые были отнесены к трём группам положительного ответа, получали крем с руксолитинибом 1,5% два раза в день, 1,5% — один раз в день, 0,5% — один раз в день. Затем участники исследования продолжили терапию в исходной лечебной дозе до 52-й нед. На 52-й нед у пациентов всех трёх групп лечения наблюдалась значительная репигментация очагов витилиго и отмечалась хорошая

переносимость концентрации препарата, что указывает на перспективность руксолитиниба для местного применения в лечении витилиго [4]. В настоящее время проводятся два исследования фазы III (NCT04052425; NCT04057573) для оценки эффективности и безопасности руксолитиниба в форме крема у подростков и взрослых с несегментарным витилиго [1].

Тофацитиниб (Pfizer) является селективным ингибитором янус-киназ JAK1 и JAK3. Препарат блокирует сигнальный путь JAK-STAT, который передаёт внеклеточную информацию в ядро клетки и влияет на транскрипцию ДНК. Пероральная и местная форма тофацитиниба уже показала эффективность при лечении иммуноопосредованных заболеваний кожи, в том числе бляшечного псориаза, атопического дерматита и гнездовой алопеции [4]. Проведено открытое исследование с применением 2% крема тофацитиниба два раза в день у 16 пациентов с витилиго. Восстановление пигментации наблюдалось в 81,2% случаев: репигментация $>90\%$ — у 4 пациентов, 25–75% — у 5, 5–15% — у 4; отсутствие эффекта или медленное прогрессирование с улучшением очагов на лице по сравнению с другими областями отмечено у 2 и 1 пациента соответственно [5]. По отдельным источникам, местные формы препаратов тофацитиниб и руксолитиниб показали лучшие результаты на участках, подвергшихся фотоэкспозиции или в сочетании с терапией УФБ-311 нм [6].

Сообщается также, что первый пациент получил препарат цердулатиниб (Dermavant) для местного применения в рамках фазы IIa клинического исследования витилиго¹. Цердулатиниб является двойным ингибитором путей янус-киназы (JAK) и тирозинкиназы (Syk). В исследование фазы IIa гель цердулатиниб 0,37% применялся два раза в день в течение 6 нед у 30 пациентов в возрасте 18–70 лет с диагнозом витилиго². Основываясь на данных доклинических исследований, можно предположить, что цердулатиниб станет одним из возможных вариантов лечения витилиго.

Ингибиторы янус-киназ по праву считаются одной из перспективных групп препаратов для лечения витилиго. Данное заболевание опосредуется направленным разрушением меланоцитов Т-клетками, при этом интерферон- γ играет центральную роль в патогенезе заболевания, используя в передаче сигналов путь JAK-STAT, из чего следует вывод, что витилиго может быть восприимчивым к лечению ингибиторами JAK [7]. В одном из недавних исследований обнаружено также, что интенсивная и диффузная экспрессия JAK1 более

¹ Dermavant Sciences. Dermavant announces first patient dosed in phase 2a clinical trial of topical dual JAK/Syk inhibitor cerdulatinib for vitiligo [December 3, 2019]. Режим доступа: <https://www.dermavant.com/1919-2/>. Дата обращения: 15.06.2021.

² ClinicalTrials.gov. Safety and Tolerability study of Cerdulatinib gel, 0.37% in adults with vitiligo [Internet]. Режим доступа: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04103060>. Дата обращения: 15.06.2021.

выражена в витилигиозной коже по сравнению со здоровой тканью, поэтому селективное ингибирование JAK1 может быть благоприятным вариантом лечения для этих пациентов [8].

В настоящее время ведутся разработки нового человеческого антитела против IL-15R (Villarix Therapeutics), направленного на истощение резидентных Т-клеток памяти. Сообщается, что начало его испытаний с участием добровольцев планируется в 2021/2022 г. Недавнее открытие показало, что иммунный путь, инициированный передачей сигналов интерлейкина-15 (IL-15), и образование им аутоиммунных Т-клеток памяти (memory T cells, TRM) играет важную роль в развитии рецидивов витилиго вскоре после прекращения лечения: четыре независимые лаборатории по всему миру обнаружили, что TRM являются источником остаточной памяти болезни в коже³. Исследования показали, что цитокиновый белок IL-15 важен для поддержания TRM [9]. Используя мышиную модель витилиго, обнаружено, что блокада передачи сигналов цитокина IL-15 с помощью антител удаляет TRM из кожи мышей и приводит к значительному клиническому улучшению³. В настоящее время антитела, блокирующие IL-15, изучаются в качестве потенциально долговременной терапии для пациентов с витилиго⁴ [9].

В начале 2020 года завершились доклинические испытания препарата VitiLSiGel (Life Science Investments). Химическая формула препарата основана на экстракте корня *Coleus forskohlii* и листьев *Cassia alata*, обладающих меланостимулирующим, противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. Сообщается, что экстракт *Cassia alata* способен стимулировать выработку стволовых клеток на дермально-эпидермальном уровне, способствуя их трансформации в меланобласты, а затем в меланоциты. *Coleus forskohlii*, в свою очередь, стимулирует все этапы меланогенеза, что является причиной его высокой эффективности⁵. Исследование препарата продолжалось 15 нед, побочных эффектов не обнаружено [10]. В июне 2020 года продукт был выпущен в продажу. Отчёты о клинических случаях показывают его эффективность при акрофациальном витилиго. Сообщается также о более высокой эффективности препарата в сочетании с УФБ-311 нм [10]. VitiLSiGel рекомендуется наносить на очаги один раз в день на предварительно очищенную кожу. Применение должно быть строго ограничено областью поражения во избежание потемнения неповреждённой кожи⁵.

³ Villarix Therapeutics. Villarix Therapeutics is a preclinical-stage biopharmaceutical company focused on developing novel antibody therapeutics for the treatment of vitiligo [Internet]. Режим доступа: <https://villarixtherapeutics.com/>. Дата обращения: 15.06.2021.

⁴ ClinicalTrials.gov. Evaluation of AMG 714 for Vitiligo (REVEAL) [Internet]. Режим доступа: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04338581>. Дата обращения: 15.06.2021.

⁵ VitiLSi. What is VitiLSi? [Internet]. Режим доступа: <https://www.vitilsi.com/vitilsi-2/>. Дата обращения: 15.06.2021.

Сообщается о разработке нового солнцезащитного крема Photocil (Applied Biology), который способен имитировать узкополосную фототерапию под солнцем. Крем Photocil действует как барьер для нетерапевтического солнечного излучения, при котором кожа подвергается воздействию прямого дневного света. Благодаря создаваемому барьеру, крем Photocil позволяет безопасно и эффективно проводить дневное самолечение терапевтическим ультрафиолетовым излучением солнца, обеспечивая те же преимущества, что и традиционная фототерапия с помощью фотолампы. Среднее время лечения составляет 30 мин 3 раза/нед на протяжении 3 мес; терапию лучше проводить в период около полудня^{6,7}. Photocil уже продаётся в Европе, Азии и на Ближнем Востоке (Presilux™ и MediSun⁸).

В США продолжаются клинические испытания напыляемого заменителя человеческой кожи ReCell (Avita Medical) для лечения стабильного витилиго⁹. Метод основан на выделении популяции клеток из зоны дермо-эпидермального соединения, содержащей как базальные кератиноциты, так и фибробласты, меланоциты, клетки Лангерганса, которые при нанесении стимулируют дальнейшую миграцию меланоцитов в очаг поражения. Технология ReCell заключается в использовании суспензии из кусочка собственной нормальной (пигментированной) кожи пациента, которая готовится менее чем за 30 мин, а затем распыляется на очаги витилиго. На начальной стадии снимается тонкий верхний слой кожи (0,15 мм) с небольшого участка тела. Далее из собранного материала извлекаются кератиноциты и меланоциты путём растворения базовых структурных материалов в ферментах, а затем создаётся суспензия, которую напыляют на нужный участок. Клетки начинают делиться, постепенно заполняя пространство. Вся процедура занимает около 30 мин, и её можно повторить несколько раз. Разработчики сообщают, что готовым количеством суспензии можно обработать в несколько раз большую площадь, чем было взято тканей. Процесс заживления занимает от нескольких недель до нескольких месяцев в зависимости от размера и локализации поражения. Преимуществом метода является также минимальное образование рубцов, что важно с косметологической

⁶ Photocil. Treat yourself to clear skin. Better treatment with photocil [Internet]. Режим доступа: <https://www.photocil.com/>. Дата обращения: 15.06.2021.

⁷ Applied Biology Products. Photocil: psoriasis & atopic dermatitis [Internet]. Режим доступа: <http://www.appliedbiology.com/AppliedBiologyProducts.html>. Дата обращения: 15.06.2021.

⁸ Jupiter Wellness Licenses Photocil™, a Novel Topical Treatment of Psoriasis, Vitiligo, Pruritis and Atopic Dermatitis. Press release, 2021 Jul 9 [Internet]. Режим доступа: https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1760903/000126493121000098/ex99_1.htm. Дата обращения: 15.06.2021.

⁹ Avita Medical. Exploring potential application in vitiligo [Internet]. Режим доступа: <https://avitamedical.com/pipeline/vitiligo/>. Дата обращения: 15.06.2021.

точки зрения⁹. На данный момент технология ReCell зарегистрирована для лечения острых ожогов как реконструктивный метод терапии¹⁰.

Сообщается о создании портативного устройства УФБ-311 нм (Zerigo Health), которое пациенты подключают к приложению на своём смартфоне для управления дозой, частотой и продолжительностью световой терапии витилиго. Компания Zerigo Health была основана пациентом с псориазом Мартином Гроссом, который добился отличных результатов от УФБ-терапии, но ему было очень трудно получать лечение в офисе три раза в неделю. Схема лечения, назначаемая врачом, отслеживается и контролируется в приложении Zerigo CarePartner. Данная система одобрена для лечения псориаза и витилиго¹¹.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный обзор показывает, что в настоящее время ведутся активный поиск и разработка новых методов лечения витилиго. Следует ожидать, что в ближайшие несколько лет полностью изменится спектр препаратов,

используемых для лечения заболевания. Из всего перечня перспективных лекарственных средств, вероятно, местные ингибиторы янус-киназы являются наиболее многообещающим новым классом препаратов для лечения витилиго.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при подготовке статьи.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Автор подтверждает соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (разработка концепции, подготовка работы, одобрение финальной версии перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The research was carried out at the expense of the organization's budgetary funds.

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

Author contribution. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis of literature, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

¹⁰ U.S. Food and drug administration approves expanded use of the RECELL® system for the treatment of extensive burns and pediatric patients [Internet]. Режим доступа: <https://recellsystem.com/uploads/pdf/AVITA-Medical-Press-Release-10June2021.pdf>. Дата обращения: 15.06.2021.

¹¹ Zerigo Health. The connected, at-home solution that offers personal coaching [Internet]. Режим доступа: <https://www.zerigohealth.com/>. Дата обращения: 15.06.2021.

ЛИТЕРАТУРА

1. Smith P., Yao W., Shepard S., et al. Developing a JAK inhibitor for targeted local delivery: Ruxolitinib // *Pharmaceutics*. 2021. Vol. 13, N 7. P. 1044. doi: 10.3390/pharmaceutics13071044
2. Мельникова Ю.Г., Ломоносов К.М., Герейханова Л.Г. Инвазивные методы лечения витилиго // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2018. Т. 21, № 2. С. 113–119. doi: 10.18821/1560-9588-2018-21-2-113-119
3. Вовденко К.А., Махаббат Л., Ломоносов К.М. Способы камуфляжа витилиго (обзор литературы) // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2021. Т. 24, № 2. С. 161–166. doi: 10.17816/dv63945
4. Qi F., Liu F., Gao L. Janus kinase inhibitors in the treatment of vitiligo: a review // *Front Immunol*. 2021. Vol. 12. P. 790125. doi: 10.3389/fimmu.2021.790125
5. Kubelis-López D.E., Zapata-Salazar N.A., Said-Fernández S.L., et al. Updates and new medical treatments for vitiligo (Review) // *Exp Ther Med*. 2021. Vol. 22, N 2. P. 797. doi: 10.3892/etm.2021.10229

6. Karagaiah P., Valle Y., Sigova J., et al. Emerging drugs for the treatment of vitiligo // *Expert Opin Emerg Drugs*. 2020. Vol. 25, N 1. P. 7–24. doi: 10.1080/14728214.2020.1712358
7. Damsky W., King B.A. JAK inhibitors in dermatology: the promise of a new drug class // *J Am Acad Dermatol*. 2017. Vol. 76, N 4. P. 736–744. doi: 10.1016/j.jaad.2016.12.005
8. Gooderham M., Relke N. The use of janus kinase inhibitors in vitiligo: a review of the literature // *J Cutan Med Surg*. 2019. Vol. 23, N 3. P. 298–306. doi: 10.1177/1203475419833609
9. Ryan G.E., Harris J.E., Jillian M. Richmond. Resident memory T cells in autoimmune skin diseases // *Front Immunol*. 2021. Vol. 12. P. 652191. doi: 10.3389/fimmu.2021.652191
10. Diehl C., Sadoghifar R., Binic I., et al. A new, innovative, and safe treatment in vitiligo: results of randomized, double-blinded, parallel-group study // *Dermatol Ther*. 2021. Vol. 34, N 1. P. e14697. doi: 10.1111/dth.14697

REFERENCES

1. Smith P, Yao W, Shepard S, et al. Developing a JAK Inhibitor for Targeted Local Delivery: Ruxolitinib. *Pharmaceutics*. 2021;13(7):1044. doi: 10.3390/pharmaceutics13071044
2. Melnikova YG, Lomonosov KM, Gereikhanova LG. Invasive methods of treatment of vitiligo. *Russ J Skin Venereal Dis*. 2018;21(2):113–119. (In Russ). doi: 10.18821/1560-9588-2018-21-2-113-119

3. Vovdenko KA, Mahabbat L, Lomonosov KM. Methods of camouflage of vitiligo (literature review). *Russ J Skin Venereal Dis.* 2021;24(2):161–166. (In Russ). doi: 10.17816/dv63945
4. Qi F, Liu F, Gao L. Janus kinase inhibitors in the treatment of vitiligo: a review. *Front Immunol.* 2021;12:790125. doi: 10.3389/fimmu.2021.790125
5. Kubelis-López DE, Zapata-Salazar NA, Said-Fernández SL, et al. Updates and new medical treatments for vitiligo (Review). *Exp Ther Med.* 2021;22(2):797. doi: 10.3892/etm.2021.10229
6. Karagaiah P, Valle Y, Sigova J, et al. Emerging drugs for the treatment of vitiligo. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2020;25(1):7–24. doi: 10.1080/14728214.2020.1712358
7. Damsky W, King BA. JAK inhibitors in dermatology: the promise of a new drug class. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(4):736–744. doi: 10.1016/j.jaad.2016.12.005
8. Gooderham M, Relke N. The use of janus kinase inhibitors in vitiligo: a review of the literature. *J Cutan Med Surg.* 2019;23(3):298–306. doi: 10.1177/1203475419833609
9. Ryan GE, Harris JE, Richmond JM. Resident memory t cells in autoimmune skin diseases. *Front Immunol.* 2021;12:652191. doi: 10.3389/fimmu.2021.652191
10. Diehl C, Sadoghifar R, Binic I, et al. A new, innovative, and safe treatment in vitiligo: results of randomized, double-blinded, parallel-group study. *Dermatol Ther.* 2021;34(1):e14697. doi: 10.1111/dth.14697

ОБ АВТОРЕ

Кроткова Елизавета Алексеевна, врач-ординатор;
адрес: Россия, 119435, Москва, ул. Большая Пироговская,
д. 4, стр. 1;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7343-7252>;
e-mail: elise1197@mail.ru

AUTHOR'S INFO

Elizaveta A. Krotkova, clinical resident;
address: 4-1 Bolshaya Pirogovskaya str.,
119435, Moscow, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7343-7252>;
e-mail: elise1197@mail.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv100612>

Оригинальное исследование

Красный плоский лишай и сопряжённые с зудом психосоматические расстройства

И.Ю. Дороженко^{1, 2}, Е.С. Снарская¹, М. Михайлова¹¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация² Научный центр психического здоровья, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Актуальность изучения ассоциированных с зудом психосоматических расстройств у пациентов с разными клиническими фенотипами красного плоского лишая обусловлена широким спектром трансоэологической коморбидности нозогенных и депрессивных расстройств.

Цель — клиническая верификация и типологическая дифференциация сопряжённых с зудом психосоматических расстройств в соответствии с выделенными нами фенотипами красного плоского лишая у пациентов изученной выборки.

Материал и методы. Обследовано 120 пациентов (77 женщин и 43 мужчины, средний возраст 47,6±5,2 лет) с различными фенотипами красного плоского лишая и сопряжёнными с зудом коморбидными психосоматическими расстройствами. Клинико-дерматологический фенотип заболевания оценивался с помощью современного индекса оценки распространённости и тяжести красного плоского лишая в клинической практике (Lichen planus area and severity index, LPASI); опросника выраженности зуда (Behavioral rating scores, BRS), опросника дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ); психопатологический фенотип — с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital anxiety and depression scale, HADS); клинико-психологический — с использованием личностных самоопросников и проективных методик.

Результаты. Выделены и типологически дифференцированы сопряжённые с зудом психосоматические расстройства у пациентов с красным плоским лишаём: нозогенные реакции, развивающиеся в ответ на проявления кожного заболевания (депрессивные, социофобические, ипохондрия красоты), а также рекуррентные депрессии. При каждом типе психосоматических расстройств выявлены различные соотношения дерматологических и психосоматических симптомов. Нозогенные реакции, развивающиеся в рамках рассмотренных соотношений, сопоставимы с нозогениями при тяжёлых соматических заболеваниях и клинически проявляются тревожно-депрессивными расстройствами. В других случаях роль ключевого триггера приобретает не тяжесть дерматоза, как при нозогенных депрессиях, а косметически значимая локализация высыпаний. Указанные психосоматические расстройства представлены социофобическими нозогенными реакциями, а также нозогениями по типу ипохондрии красоты, в формирование которых существенный вклад вносят конституционально обусловленные соматоперцептивные акцентуации с деформацией образа тела. Определена роль конституциональных факторов и соматоперцептивных акцентуаций. Проанализирована структура амплифицированного кожного зуда, включая стрессогенное влияние пандемии, вызванной вирусом SARS-CoV-2. Представлены методики эффективной терапии на основе комплексного междисциплинарного подхода.

Заключение. Эффективная диагностика и лечение сопряжённых с зудом психосоматических расстройств способствуют существенной оптимизации течения красного плоского лишая и повышению качества жизни пациентов.

Ключевые слова: красный плоский лишай; психосоматические расстройства; нозогенные реакции; депрессии; зуд; амплифицированный кожный зуд; вирус SARS-CoV-2; расстройства личности; соматоперцептивные акцентуации.

Для цитирования:

Дороженко И.Ю., Снарская Е.С., Михайлова М. Красный плоский лишай и сопряжённые с зудом психосоматические расстройства // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2021. Т. 24, № 6. С. 543–551. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv100612>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv100612>

Original study

Lichen planus and itch-related psychosomatic disorders

Igor Yu. Dorozhenok^{1,2}, Elena S. Snarskaya¹, Mariana Mikhailova¹¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation² Mental Health Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: The relevance of studying psychosomatic disorders associated with itching in patients with lichen planus (LP) is due to a wide range of transnosological comorbidity of nosogenic and depressive disorders with clinical phenotypes of LP.

AIMS: Clinical verification and typological differentiation of psychosomatic disorders associated with itching in accordance with the LP phenotypes we identified in patients of the studied sample.

MATERIALS AND METHODS: 120 patients (77 women and 43 men, average age 47.6 ± 5.2 years) with various LP phenotypes and comorbid psychosomatic disorders associated with itching were examined. Dermatological, using the modern lichen planus area and severity index (LPASI); questionnaire of the severity of itching (behavioral rating scores, BRS), the dermatological quality of life index (DQLI) questionnaire; psychopathological, using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS); clinical-psychological.

RESULTS: Psychosomatic disorders associated with itching were identified and typologically differentiated in patients with lichen planus: nosogenic reactions that develop in response to manifestations of a skin disease (depressive, sociophobic, beauty hypochondria), as well as recurrent depression. For each type of psychosomatic disorders, different ratios of dermatological and psychosomatic symptoms have been identified. Nosogenic reactions that develop within the considered ratios are comparable to nosogenies in severe somatic diseases and are clinically manifested by anxiety and depressive disorders. In other cases, the key trigger is not the severity of the dermatosis, as in nosogenic depression, but the cosmetically significant localization of the rash. These psychosomatic disorders are represented by sociophobic nosogenic reactions, as well as beauty hypochondria nosogenies, in the formation of which constitutionally determined somatoperceptual accentuations with deformation of the body image make a significant contribution. The role of constitutional factors and somatoperceptive accentuations is determined. The structure of amplified pruritus was analyzed, including the stressful impact of the SARS-CoV-2 pandemic. Methods of effective therapy based on an integrated interdisciplinary approach are presented.

CONCLUSION: Effective diagnosis and treatment of psychosomatic disorders associated with itching contribute to a significant optimization of the course of LP and improve the quality of life of patients.

Keywords: lichen planus; psychosomatic disorders; nosogenic reaction; depression; itching; amplified pruritus; SARS-CoV-2; personality disorders; somatoperceptive accentuation.

For citation:

Dorozhenok IYu, Snarskaya ES, Mikhailova M. Lichen planus and itch-related psychosomatic disorders. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2021;24(6):543–551. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv100612>

ОБОСНОВАНИЕ

По данным современных исследований, в патогенезе красного плоского лишая (КПЛ) наряду с генетическими, эндокринными, метаболическими и иммунологическими факторами важная роль отводится психогенному воздействию и коморбидным психическим расстройствам [1, 2]. К психическим расстройствам, спровоцированным дерматологической патологией, относятся нозогенные реакции (вторичные психические расстройства), встречающиеся у больных с зудящими дерматозами в 70% случаев. Нозогенные реакции включают две основные составляющие: психогенную (семантика диагноза, ситуация необычной — больничной — обстановки, опасения социальных последствий болезни, трудности совладания с её проявлениями) и биологическую, детерминированную соматически изменённой почвой [3].

У пациентов с КПЛ развитию нозогенных психосоматических нарушений способствуют тяжёлые проявления дерматоза: прежде всего выраженный зуд, социальная стигматизация, ограничения в бытовой и профессиональной деятельности. Зуд является облигатным симптомом КПЛ и встречается у большинства пациентов с данным дерматозом. Чаще зуд наблюдается в области нижних, верхних конечностей и туловища; реже на лице, волосистой части головы или в других областях (ступни, подмышки, затылок, кожные складки, ягодицы, аногенитальная область, ротовая полость) [4]. По данным К. Welz-Kubiak с соавт. [5], большинство пациентов считали наиболее беспокоящим симптомом КПЛ зуд, затем — факт наличия кожных поражений. В субъективной оценке зуд считался обременительным, раздражающим, неприятным, иногда — невыносимым. Среди пациентов с КПЛ на фоне зуда около 30% отмечали снижение настроения, 13,5% — тревогу, 27,0% — раздражительность, 23,0% — проблемы с концентрацией внимания. Зуд пациенты описывают зачастую в форме жжения, реже — щекотания, потепления или покалывания кожи, т.е. с клинических позиций психосоматической медицины, в отдельных случаях речь идёт о возможных вариантах соматоформного зуда у больных КПЛ. По результатам анализа исследования, проведённого авторитетной международной психодерматологической группой, у 91% пациентов с КПЛ наблюдается ухудшение качества жизни в связи с зудом/болезненностью в очагах поражения [6]. Далее следуют выраженное беспокойство по поводу наличия заболевания, последствия лечения стероидными препаратами, нарушение повседневного функционирования вследствие социальной тревоги (трудности с покупками, социальными и досуговыми мероприятиями, смена привычек в виде маскировки закрытой одеждой поражённых участков кожного покрова) [6].

Отдельного рассмотрения требует феномен зуда различной тяжести, не коррелирующей с выраженностью и локализацией высыпаний КПЛ [7].

Аmplифицированный зуд нередко выступает в структуре коморбидных КПЛ невротических, стрессогенных и депрессивных расстройств, что наряду с ростом полиморфных соматизированных нарушений особенно проявилось в период пандемии, вызванной вирусом SARS-CoV-2 [8, 9]. Имеются данные как о прямом стрессогенном воздействии новой коронавирусной инфекции на развитие КПЛ на фоне депрессии, так и о более тесной нейробиологической связи КПЛ с коронавирусной инфекцией [10–15].

Таким образом, изучение ассоциированных с зудом психосоматических расстройств у пациентов с КПЛ является актуальной психодерматологической проблемой благодаря широкому спектру транснозологической коморбидности психогенных (нозогенных) и аффективных (депрессивных) расстройств с клиническими фенотипами КПЛ.

Цель исследования — клиническая верификация и типологическая дифференциация сопряжённых с зудом психосоматических расстройств в соответствии с выделенными нами фенотипами КПЛ у пациентов изученной выборки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проспективное и ретроспективное нерандомизированное одноцентровое клиническое исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- Диагноз «Красный плоский лишай».
- Коморбидное психосоматическое/психическое расстройство непсихотического регистра.
- Возраст от 30 до 85 лет.
- Подписанное пациентом информированное согласие и понимание сути исследования.
- Высокая готовность следовать предписаниям врача.
- Предшествующее лечение в соответствии со стандартами МЗ РФ.
- Ограничение для использования других методов лечения, в том числе самолечения.

Критерии исключения:

- Несоответствие критериям включения.
- Нежелание пациента участвовать в исследовании по каким-либо причинам.
- Дерматологическая патология, которая, с точки зрения исследователя, может повлиять на оценку выраженности высыпаний при КПЛ (вульгарное акне, розацеа, псориаз, простой или аллергический дерматит и др.).
- Наличие сопутствующей соматической патологии у пациентов в стадии обострения, нарушения функции печени, острые и хронические психозы,

деменция, системные заболевания соединительной ткани, сахарный диабет, абсцессы.

- Злокачественные новообразования кожи.
- Диагноз «онкологическое заболевание», установленный в течение 3 лет перед началом исследования.
- Желание пациента прекратить участие в исследовании.
- Несоблюдение пациентом режима, назначенной схемы обследования, катamnестического наблюдения и лечения.
- Заключение врача-исследователя о том, что дальнейшее участие пациента в исследовании наносит вред его здоровью.

Условия проведения

Исследование проводилось на базе клиники кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова и в лечебно-диагностическом отделении № 2 Университетской клинической больницы Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) в период 2019–2021 гг.

Описание медицинского вмешательства

Клинико-дерматологический фенотип заболевания оценивался с использованием современного индекса оценки распространённости и тяжести КПЛ в клинической практике (Lichen planus area and severity index, LPASI) [16], опросника выраженности зуда (Behavioral rating scores, BRS), опросника дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ); психопатологический – с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital anxiety and depression scale, HADS); клинико-психологический – с использованием личностных самоопросников и проективных методик.

Этическая экспертиза

Выписка из протокола № 06-20 заседания локального этического комитета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) от 01.04.2020: «Принять к сведению исследование в рамках диссертационной работы «Фенотипические особенности красного плоского лишая в зависимости от зуда с позиций психосоматических расстройств» (исполнитель — Михайлова Мариана)».

Статистический анализ

Полученные данные обрабатывались с помощью методов математической статистики (лицензионных статистических пакетов SPSS 13.0, Statistica 7.0); точного двустороннего теста Фишера. Достоверным считался уровень значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Нами обследовано 120 пациентов (из них женщин 77, мужчин — 43; средний возраст $47,6 \pm 5,2$ года) с разными клинико-морфологическими вариантами КПЛ различной локализации и сопряжёнными с зудом коморбидными психосоматическими расстройствами.

Фенотипическая структура КПЛ у участников исследования представлена следующим образом: типичная папулёзная форма диагностирована у 73 (60,83%) пациентов, атипичные формы — у 47 (39,16%). В 89 (74,16%) случаях КПЛ распространялся на слизистые оболочки ротовой полости и/или зону гениталий. При типичной форме дерматоза ($n=73$) изолированное поражение слизистой полости рта и красной каймы губы наблюдалось в 51 (69,8%) случае, изолированные поражения

Таблица. Клинические особенности фенотипических вариантов красного плоского лишая

Table. Clinical features of phenotypic variants of lichen planus

Клиническая форма $n=120$	Число случаев, n (%)	Поражение		
		слизистой полости рта	слизистой половых органов	сочетанные генитально- гингивальные
Типичная форма, n (%)	73 (60,83)	51 (69,8)	10 (13,69)	12 (16,4)
Атипичная форма, n (%):	47 (39,16)	28 (59,5)	11 (23,4)	8 (17,02)
• гипертрофическая	17	15	2	2
• атрофическая	8	5	2	3
• пемфигоидная	5	3	5	3
• пигментная	7	4	2	—
• фолликулярная	3	1	—	—
• эритематозная	2	—	—	—
• гиперкератотическая	5	—	—	—

генитальной зоны — в 10 (13,69%), сочетанные гингивально-генитальные поражения — в 12 (16,4%). При атипичных формах ($n=47$) изолированное поражение слизистой оболочки полости рта и красной каймы губы отмечено в 28 (59,5%) случаях, поражение генитальной области — в 11 (23,4%), сочетанные поражения слизистой рта и половых органов — в 8 (17,02%); **таблица**.

Основные результаты исследования

При изучении сопряжённой с зудом коморбидной психосоматической патологии у пациентов с КПЛ нами выявлены нозогенные реакции, а также ассоциированные с депрессивными нозогениями эндогенные аффективные фазы.

Необходимо отметить, что психосоматические соотношения при нозогениях, спровоцированных КПЛ, реализуются различными путями. Один из этих путей — формирование нозогении вследствие непосредственного стрессогенного (главным образом физиологического) воздействия кожного заболевания: выраженность проявлений дерматоза (острота возникновения высыпаний, их распространённость, тенденция к диссеминации и др.), субъективная тягостность симптоматики (выраженный зуд, жжение, стягивание кожи и др.), характер течения (хроническое с частыми эксацербациями, резистентность к терапии). Нозогенные реакции, развивающиеся в рамках рассмотренных соотношений, сопоставимы с нозогениями при тяжёлых соматических заболеваниях и клинически проявляются тревожно-депрессивными расстройствами.

В других случаях роль ключевого триггера приобретает не тяжесть дерматоза, как при нозогенных депрессиях, а косметически значимая локализация высыпаний. Указанные психосоматические расстройства представлены социофобическими нозогенными реакциями, а также нозогениями по типу ипохондрии красоты, в формирование которых существенный вклад вносят конституционально обусловленные соматоперцептивные акцентуации с деформацией образа тела.

Депрессивные нозогенные реакции нами выявлены в 55 (45,8%) случаях среди пациентов как с типичными, так и атипичными фенотипами КПЛ. Значительная выраженность депрессивных нарушений (средние значения HADS: 11 баллов по шкале тревоги / 15 баллов по шкале депрессии) и высокий показатель ДИКЖ (22 балла — чрезвычайно сильное влияние на качество жизни) прямо коррелировали с обширной площадью поражения кожи и слизистых и мучительным зудом, верифицируемых высокими показателями LPASI (40 баллов) и BRS (5 баллов — «очень сильный зуд»).

Психопатологическая структура нозогении определяется тревожно-ипохондрической депрессивной реакцией со сниженным настроением, плаксивостью, раздражительностью, нарушениями сна, явлениями соматопсихической гиперестезии, способствующей

амплификации идиопатического кожного зуда. Наряду с внутренним напряжением, неопределённым беспокойством выявляются гипертрофированные опасения по поводу исхода заболевания, а также возможной малигнизации высыпаний, сопряжённые с чувством безнадёжности. При затрагивании кожным процессом фациальной области депрессивные нозогении сопровождаются неразвёрнутыми социофобическими проявлениями, не имеющими ведущего значения в плане определения клинической картины и выступающими как денотативная составляющая идеаторного симптомокомплекса нозогенной депрессии. Пациенты активно обращаются к дерматологам преимущественно для стационарного лечения. По мере угасания активности кожного процесса постепенно происходит полная редукция депрессивной симптоматики.

По данным клинико-психологического исследования, преморбидные особенности личности пациентов с депрессивными нозогениями в большинстве случаев представлены конституциональными аномалиями тревожного кластера (кластер С) со склонностью к формированию тревожно-ипохондрических реакций. Наряду с этим в 1/3 наблюдений выявлено также наличие невропатической соматоперцептивной акцентуации [13], такой как гиперестезия в сфере телесной перцепции (психогенная эритема, гиперпатии, психалгии, псевдомигрени), врождённая неполноценность вегетативных функций (сосудистые кризы, головокружения, ортостатические обмороки, сердцебиения, гипергидроз), гипостения (повышенная утомляемость), сыгравшей определённую роль в механизме стрессогенной амплификации зуда, особенно на фоне глобального влияния пандемии.

В 5 (4,2%) случаях манифестация КПЛ со сходным дерматологическим статусом происходила на фоне коморбидного аффективного расстройства — монополярной рекуррентной депрессии, выступавшей по типу двойной депрессии в связи с развитием тревожно-депрессивной нозогенной реакции (подавленность, тоска, тревога, раздражительность, мысли о бесперспективности, суточный ритм с ухудшением самочувствия в утренние часы, нарушения сна, навязчивые размышления о кожном заболевании в контексте собственной неполноценности). По мере угасания активности кожного процесса происходила лишь частичная редукция депрессивной симптоматики (до назначения терапии антидепрессантами), ассоциированной непосредственно с нозогенным комплексом.

Все случаи рекуррентной депрессии в изученной выборке регистрировались в условиях глобального негативного воздействия информационного и социального бремени пандемии новой коронавирусной инфекции. Тогда же отмечалась манифестация КПЛ с кожными поражениями, в свою очередь, провоцирующими нозогенные реакции. Такие клинические соотношения

коррелируют с данными о резком многократном росте случаев стрессогенного развития тревожно-депрессивных расстройств, особенно у больных с аффективным анамнезом [10–15], и в отдельных наблюдениях — манифестации КПЛ в ситуации пандемии SARS-CoV-2 [12].

Социофобические нозогенные реакции выявлены в 46 (38,3%) случаях. Клинически выраженная нозогенная реакция, верифицируемая показателями HADS (13 баллов по шкале тревоги / 6 баллов по шкале депрессии) и высоким показателем ДИКЖ (19 баллов — значительное влияние на качество жизни), отмечалась на фоне умеренной распространённости и тяжести кожного процесса, затрагивающего открытые участки кожного покрова (LPASI 20 баллов), при этом выраженность зуда по шкале BRS в среднем составила 4 балла («сильный зуд»), что указывает на его амплифицированную структуру, включающую психогенную «надстройку».

Социофобические нозогении включают социальную тревогу с навязчивым страхом негативной оценки (критики, обсуждения) внешности окружающими и ситуационное избегающее поведение (профессиональные контакты, публичные выступления, неформальное общение). Отмечаются навязчивости повторного контроля в виде неоднократного возвращения к оценке своего отражения в зеркале; защитные ритуалы, нацеленные на маскировку изъянов кожи.

Пациенты крайне фиксированы на состоянии своей кожи, постоянно думают о «дефекте», рассматривают его в зеркале, ощупывают кожу пальцами рук, сравнивают свою внешность с внешностью других людей, настойчиво обращаются за уверениями в том, как они выглядят, маскируют кожные высыпания волосами, макияжем, положением тела или одеждой. Отчётливых явлений гипотимии не наблюдается, присутствует лишь ситуационное нестойкое снижение настроения при взгляде в зеркало, при этом ипохондрических опасений по поводу вреда для организма, а также по поводу скрытых под одеждой высыпаний также не выявлено. Пациенты регулярно обращаются к дерматологам и косметологам с целью проведения традиционных малоинвазивных процедур.

По данным клинико-психологического исследования, преобладают лица драматического кластера с тревожной акцентуацией (инфантилизм, преувеличенная эмоциональность, конформизм, тенденция к подражанию и следованию моде, обострённая мнительность со страхом опозориться, склонность к тревожным опасениям; представления об эластичной, гладкой коже как необходимом условии, позволяющем добиться успеха в жизни путём принятия и одобрения окружающими — экстернальный вектор тревоги). Помимо тревоги по поводу кожных высыпаний, пациенты отмечают страх старения, «с ужасом фиксируют любые признаки увядания кожи»; ещё до появления возрастных изменений начинают активно пользоваться различными наружными средствами с целью профилактики старения кожи.

Нозогенные реакции с явлениями ипохондрии красоты выявлены в 14 (11,6%) случаях у пациентов с ограниченными высыпаниями в косметически значимых зонах и области гениталий. Умеренные показатели HADS (8 баллов по шкале тревоги / 5 баллов по шкале депрессии) и высокий показатель ДИКЖ (15 баллов — значительное влияние на качество жизни) контрастировали с лёгкой степенью тяжести кожного процесса — индекс LPASI составил менее 9 баллов. Выраженность зуда по шкале BRS в среднем составила 2 балла («умеренный зуд, раздражающий и причиняющий беспокойство»), что при незначительной площади поражения указывает на его преимущественно соматоформный характер в рамках нозогенной реакции (возможно, при участии глобального стрессогенного влияния пандемии). В наших исследованиях у пациентов с нозогениями по типу ипохондрии красоты при хронических дерматозах до пандемии зуд либо отсутствовал, либо выявлялся в минимальных значениях, не влияющих на качество жизни.

Содержание нозогении определяется аффективно заряженными идеями несоответствия собственного облика идеалу безупречной внешности, имеющими интернальную направленность: «главное — нравиться себе». На публике пациенты не испытывают выраженного дискомфорта, неловкости или ограничения социальной активности. Субъективное недовольство внешностью — «тяга к перфекционистскому идеалу» — сопровождается активным стремлением любым путём добиться безупречной кожи исключительно «для себя». Пациенты устанавливают особый ритуал ухода за кожей, отслеживая появление малейших дефектов, пополняя информацию о новых методах лечения. Попытки коррекции своей внешности сопровождаются настойчивым обращением к специалистам за проведением инвазивных процедур с целью «радикального» решения проблемы.

По данным клинико-психологического исследования, реакции по типу ипохондрии красоты выявляются у нарциссических личностей, а также у адаптированных экспансивных шизоидов — сугубо рациональных, самоуверенных, лишённых эмпатии, не способных к проявлениям бурных эмоций, полностью посвятивших себя карьере. Присущую им преморбидную акцентуацию отличает единственное иррациональное, выходящее за пределы логических понятий, не поддающееся разумному контролю свойство — постоянная забота о собственном внешнем облике, которому придаётся несоизмеренное значение.

У пациентов с ипохондрией красоты выявлены повреждённость, ригидность, низкая чувствительность границы телесности, что соответствует конституциональным особенностям больных этой группы, для которых характерны расщепление телесного образа «Я» на «Я» идеальное и «Я» реальное (отвергаемое), гиперконтроль как ключевой способ коммуникации, перфекционизм в отношении собственной внешности. Восприятие

кожи — эго-дистонное, образ тела — позитивный, однако «несовершенные» его части воспринимаются отчуждённо, что позволяет говорить о фрагментарности образа тела. Отношение к болезни определяется в основном раздражением, заболевание воспринимается как мешающее и плохо контролируемое.

Для полной редукции преобладающих в выборке аффективных нарушений различного генеза успешно использовались современные антидепрессанты с поливалентным спектром психотропной активности и высоким уровнем безопасности. В случаях рекуррентных депрессий оказался эффективен венлафаксин в высоких суточных дозировках; при терапии тревожно-депрессивных и социофобических реакций — антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина в средних суточных дозировках; при лечении реакций с явлениями ипохондрии красоты — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина в комбинации с атипичными антипсихотиками. Психотерапевтическая современными и безопасными препаратами первого ряда наряду с психотерапией и базисным дерматотропным лечением успешно проводилась всем больным в условиях дерматологической клиники.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе настоящего исследования выявлены сопряжённые с зудом психосоматические расстройства у пациентов с КПЛ: нозогенные реакции, развивающиеся

в ответ на проявления кожного заболевания (депрессивные, социофобические, ипохондрия красоты), а также рекуррентные депрессии. Рекуррентные депрессии, совпадающие с экзацербацией КПЛ, протекают по типу двойной депрессии благодаря тревожно-депрессивной нозогенной надстройке, сохраняя при этом основные свойства классической аффективной фазы и утяжеляясь за счёт симптомов дерматоза, включая амплифицированный зуд как отчётливый соматический симптом депрессии.

При всех изученных типах нозогений отмечены значительное снижение качества жизни и выраженный зуд, зачастую не соответствующие объективной тяжести дерматоза (рисунок). Депрессивные нозогении, формирующиеся у тревожных пациентов с невропатической соматоперцептивной акцентуацией, прямо коррелируют с тяжестью кожного процесса и выраженностью зуда, амплифицирующегося на высоте депрессивной соматопсихической гиперестезии.

Социофобические реакции и нозогении с явлениями ипохондрии красоты развиваются на фоне КПЛ умеренной и лёгкой тяжести с локализацией на открытых участках тела. Данные нозогении сопряжены с экстерналично и интерналично направленными нарушениями образа тела, базирующимися на определённом конституциональном предрасположении.

Выявленные клинические взаимосвязи также указывают на прямое (перенесённые случаи вирусной инфекции SARS-CoV-2) и опосредованное стрессогенное

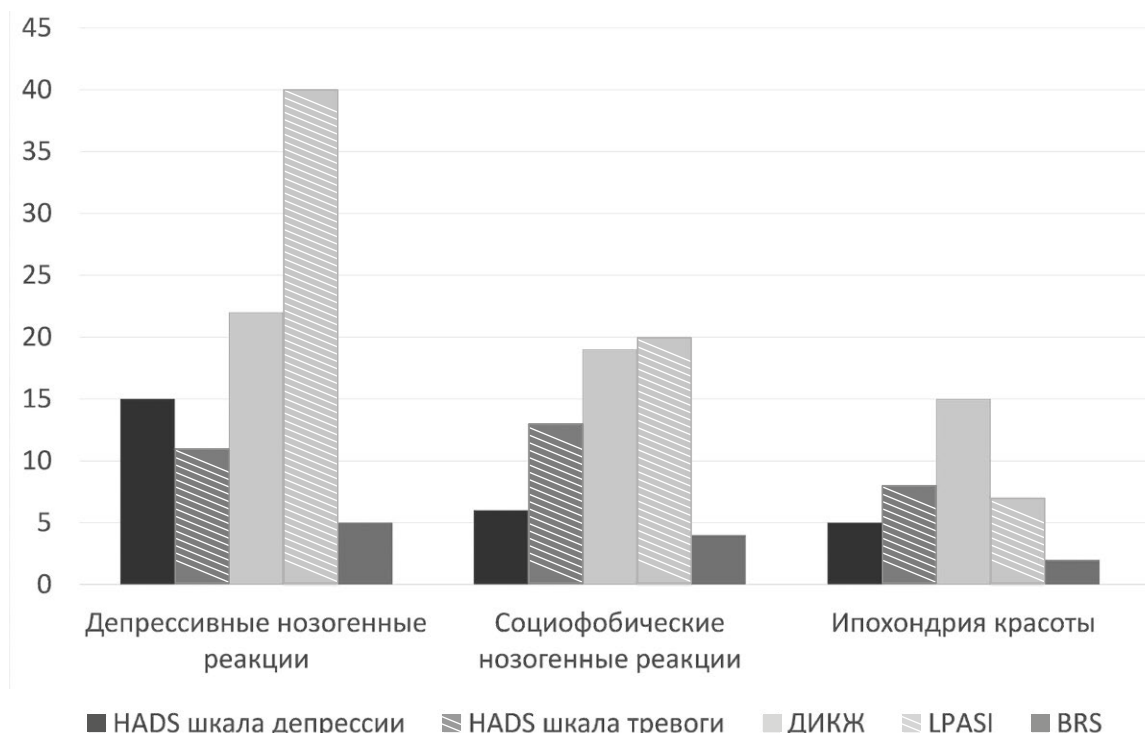


Рис. Корреляция выраженности нозогенных реакций с кожными проявлениями красного плоского лишая и тяжестью зуда.

Fig. Correlation of the severity of nosogenic reactions with skin manifestations of lichen planus and the severity of itching.

влияние пандемии этой инфекции, способствующее амплификации зуда, обусловленного массивным обострением дерматоза, и формированию элементов соматоформного зуда в рамках психосоматических расстройств с нарушениями образа тела.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективное лечение сопряжённых с зудом психосоматических расстройств с назначением безопасных психокоррекционных препаратов первого ряда наряду с психотерапией и базисной дерматотропной терапией способствует существенной оптимизации течения кожного заболевания и повышению качества жизни страдающих КПЛ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

Вклад авторов. И.Ю. Дороженко — концепция исследования, анализ полученных данных, коррекция психосоматической части текста; Е.С. Снарская — дизайн

исследования, анализ полученных данных, коррекция дерматологической части текста; М. Михайлова — сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста. Все 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).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The research was carried out at the expense of the organization's budgetary funds.

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

Authors' contribution. I.Y. Dorozhenok — research concept, analysis of the received data, correction of the psychosomatic part of the text; E.S. Snarskaya — research design, analysis of the received data, correction of the dermatological part of the text; M. Mikhailova — collection and processing of materials, analysis of the received data, writing of the text. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis of literature, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jalenques I., Lauron S., Almon S., et al. Prevalence and odds of signs of depression and anxiety in patients with lichen planus: systematic review and meta-analyses // *Acta Derm Venereol.* 2020. Vol. 100, N 18. P. adv 00330. doi: 10.2340/00015555-3660
2. Sawant N.S., Vanjari N.A., Khopkar U., Adulkar S. A study of depression and quality of life in patients of lichen planus // *Sci World J.* 2015. Vol. 2015. P. 817481. doi: 10.1155/2015/817481
3. Смулевич А.Б., Иванов О.Л., Львов А.Н., Дороженко И.Ю. Психодерматологические расстройства. Дерматовенерология. Национальное руководство. Краткое издание. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. С. 406–413.
4. Cassol-Spanemberg J., Blanco-Carrión A., de Rivera-Campillo M.E., et al. Cutaneous, genital and oral lichen planus: a descriptive study of 274 patients // *J Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2019. Vol. 24, N 1. P. e1–e7. doi: 10.4317/medoral.22656
5. Welz-Kubiak K., Reich A., Szepletowski J. Clinical Aspects of itch in lichen planus // *Acta Derm Venereol.* 2017. Vol. 97, N 4. P. 505–508. doi: 10.2340/00015555-2563
6. Gupta A., Mohan R.P., Gupta S., Malik S. Roles of serum uric acid, prolactin levels, and psychosocial factors in oral lichen planus // *J Oral Sci.* 2017. Vol. 59, N 1. P. 139–146. doi: 10.2334/josnusd.16-0219
7. Zeidler C., Pereira M.P., Huet F., et al. Pruritus in autoimmune and inflammatory dermatoses // *Front Immunol.* 2019. Vol. 10. P. 1303. doi: 10.3389/fimmu.2019.01303
8. Krajewski P.K., Maj J., Szepletowski J.C. Cutaneous Hyperaesthesia in SARS-CoV-2 infection: rare but not unique clinical manifestation // *Acta Derm Venereol.* 2021. Vol. 101, N 1. P. adv00366. doi: 10.2340/00015555-3729
9. Snarskaya E.S., Dorozhenok I.Yu., Mikhailova M.V. Clinical phenotypes of lichen planus and transnosological psychosomatic comorbid states // *Medical Alphabet.* 2021. Vol. 27, P. 26–30. doi: 10.33667/2078-5631-2021-27-26-30
10. Dorozhenok I.Y., Snarskaya E.S., Mikhailova M.V. [Lichen planus, COVID-19 and depression: psychosomatic correlations] // *Zh Nevrol Psikhiatr im. S.S. Korsakova.* 2022. Vol. 122, N 1. P. 122–125. doi: 10.17116/jnevro2022122011122
11. Burgos-Blasco P., Fernandez-Nieto D., Selda-Enriquez G., et al. COVID-19: a possible trigger for oral lichen planus? // *Int J Dermatol.* 2021. Vol. 60. P. 882–883. doi: 10.1111/ijd.15529
12. Diaz-Guimaraens B., Dominguez-Santas M., Suarez-Valle A., et al. Annular lichen planus associated with coronavirus SARS-CoV-2 disease (COVID-19) // *Int J Dermatol.* 2021. Vol. 60. P. 246–247. doi: 10.1111/ijd.15338
13. Психосоматические расстройства. Руководство для практических врачей / под ред. академика РАН А.Б. Смулевича. Москва: МЕДпресс-информ, 2019. С. 22–23.
14. Iob E., Frank P., Steptoe A., Fancourt D. Levels of severity of depressive symptoms among at-risk groups in the UK during the COVID-19 pandemic // *JAMA Netw Open.* 2020. Vol. 3, N 10. P. e2026064. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.26064
15. Van Rheenen T.E., Meyer D., Neill E., et al. Mental health status of individuals with a mood-disorder during

the COVID-19 pandemic in Australia: Initial results from the COLLATE project // *J Affect Disord.* 2020. Vol. 275. P. 69–77. doi: 10.1016/j.jad.2020.06.037

REFERENCES

1. Jalenques I, Lauron S, Almon S, et al. Prevalence and odds of signs of depression and anxiety in patients with lichen planus: systematic review and meta-analyses. *Acta Derm Venereol.* 2020;100(18):adv 00330. doi: 10.2340/00015555-3660
2. Sawant NS, Vanjari NA, Khopkar U, Adulkar S. A study of depression and quality of life in patients of lichen planus. *Sci World J.* 2015;2015:817481. doi: 10.1155/2015/817481
3. Smulevich AB, Ivanov OL, Lvov AN, Dorozhenok IY. Psychodermatological disorders. Dermatovenerology. National Guide. Short edition. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. P. 406–413. (In Russ).
4. Cassol-Spanemberg J, Blanco-Carrión A, de Rivera-Campillo ME, et al. Cutaneous, genital and oral lichen planus: a descriptive study of 274 patients. *J Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2019;24(1):e1–e7. doi: 10.4317/medoral.22656
5. Welz-Kubiak K, Reich A, Szepietowski J. Clinical aspects of itch in lichen planus. *Acta Derm Venereol.* 2017;97(4):505–508. doi: 10.2340/00015555-2563
6. Gupta A, Mohan RP, Gupta S, Malik S. Roles of serum uric acid, prolactin levels, and psychosocial factors in oral lichen planus. *J Oral Sci.* 2017;59(1):139–146. doi: 10.2334/josnusd.16-0219
7. Zeidler C, Pereira MP, Huet F, et al. Pruritus in autoimmune and inflammatory dermatoses. *Front Immunol.* 2019;10:1303. doi: 10.3389/fimmu.2019.01303
8. Krajewski PK, Maj J, Szepietowski JC. Cutaneous Hyperaesthesia in SARS-CoV-2 infection: rare but not unique clinical manifestation. *Acta Derm Venereol.* 2021;101(1):adv00366. doi: 10.2340/00015555-3729
9. Snarskaya ES, Dorozhenok IY, Mikhailova MV. Clinical phenotypes of lichen planus and transnosological psychosomatic

comorbid states. *Medical Alphabet.* 2021;(27):26–30. doi: 10.33667/2078-5631-2021-27-26-30

10. Dorozhenok IY, Snarskaya ES, Mikhailova MV. Lichen planus, COVID-19 and depression: psychosomatic correlations. *S.S. Korsakov J Neurology Psychiatry.* 2022;122(1):110–113. (In Russ). doi: 10.17116/jnevro2022122011110
11. Burgos-Blasco P, Fernandez-Nieto D, Selda-Enriquez G, et al. COVID-19: a possible trigger for oral lichen planus? *Int J Dermatol.* 2021;60:882–883. doi: 10.1111/ijd.15529
12. Diaz-Guimaraens B, Dominguez-Santas M, Suarez-Valle A, et al. Annular lichen planus associated with coronavirus SARS-CoV-2 disease (COVID-19). *Int J Dermatol.* 2021;60:246–247. doi: 10.1111/ijd.15338
13. Psychosomatic disorders. A guide for practitioners. Ed. by A.B. Smulevich. Moscow: MEDpress-inform; 2019. 22–23 p. (In Russ).
14. Iob E, Frank P, Steptoe A, Fancourt D. Levels of severity of depressive symptoms among at-risk groups in the uk during the COVID-19 pandemic. *JAMA Netw Open.* 2020;3(10):e2026064. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.26064
15. Van Rheenen TE, Meyer D, Neill E, et al. Mental health status of individuals with a mood-disorder during the COVID-19 pandemic in Australia: Initial results from the COLLATE project. *J Affect Disord.* 2020;275:69–77. doi: 10.1016/j.jad.2020.06.037
16. Patrushev AV, Samcov AV, Suharev AV, et al. A new index for assessing the severity of lichen planus in clinical practice. *Bulletin Dermatology Venereology.* 2020;96(3):27–33. (In Russ). doi: 10.25208/vdv1145

ОБ АВТОРАХ

* **Дороженок Игорь Юрьевич**, к.м.н., доцент;
адрес: Россия; 119992, Москва, ул. Трубетская, д. 8, стр. 2;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1613-2510>;
e-mail: idoro@bk.ru

Снарская Елена Сергеевна, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7968-7663>;
eLibrary SPIN: 3785-7859;
e-mail: snarskaya-dok@mail.ru

Михайлова Мариана, аспирант;
ORCID: <https://orcid.org/0000-00002-7895-6630>;
e-mail: Dermatolog003@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку

AUTHORS' INFO

* **Igor Yu. Dorozhenok**, MD, Cand. Sci. (Med.),
Assistant Professor;
address: 8-2, Trubetskaya street, Moscow, 119992, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1613-2510>;
e-mail: idoro@bk.ru

Elena S. Snarskaya, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7968-7663>;
eLibrary SPIN: 3785-7859;
e-mail: snarskaya-dok@mail.ru

Mariana Mikhailova, Graduate Student;
ORCID: <https://orcid.org/0000-00002-7895-6630>;
e-mail: Dermatolog003@mail.ru

* The author responsible for the correspondence

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv100773>

Оригинальное исследование

Неспецифические адаптационные реакции у амбулаторных пациентов дерматовенерологического профиля

Н.В. Махнева¹, Н.И. Сюч², Н.А. Кузнецова¹¹ Московский областной клинический кожно-венерологический диспансер, Москва, Российская Федерация² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова (филиал, г. Москва), Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Изменение лейкоцитарной формулы крови относится к числу важнейших критериев диагностики и прогнозирования течения заболеваний, позволяющих оценить физиологическое состояние организма. Расчётные индексы способны уловить минимальные изменения показателей лейкоцитарной формулы крови на ранних этапах развития патологического процесса и позволяют судить о комплексных изменениях, порой незаметных при клиническом обследовании пациента. Известным методом, характеризующим состояние гомеостаза, является метод оценки состояния гомеостаза по реакциям адаптации, успешно применяемый у пациентов с различной патологией.

Цель — изучение состояния гомеостаза амбулаторных пациентов дерматовенерологического профиля для оценки степени тяжести заболевания, определения тактики их ведения и дальнейшего лечения.

Материал и методы. Обследована периферическая кровь 58 пациентов дерматовенерологического профиля, в качестве контроля — периферическая кровь 24 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу. Общий анализ крови выполняли на аппарате «ABX Micros ES 60» (Франция) наборами этой же компании. Оценка состояния гомеостаза проводилась по реакциям адаптации, определяемым на основании лейкоцитарной формулы крови методом Л.Х. Гаркави и Е.Б. Квакиной (1998). Для повышения диагностической ценности метода одновременно использовали расчётные интегральные гематологические показатели, характеризующие степень выраженности воспалительного процесса, интоксикации, аллергических реакций, а также состояние иммунной системы.

Результаты. У большинства амбулаторных пациентов дерматовенерологического профиля преобладают физиологические реакции адаптации (90%, $Z_{58;0,05}=6$) преимущественно высоких уровней — реакции повышенной и спокойной активации (77%, $Z_{40;0,05}=12$), что свидетельствует о высокой функциональной активности защитно-приспособительных механизмов и сохранности постоянства гомеостаза. У пациентов, записавшихся на амбулаторный приём по поводу проблем со стороны урогенитального тракта, физиологические реакции адаптации наблюдались чаще (95%). В то же время физиологические реакции адаптации у большинства (57%) пациентов проявляли признаки напряжённости, что свидетельствует о нарушении гармоничности и функционирования подсистем организма и снижении уровня реактивности, требующих внимания со стороны лечащего врача при назначении лечения, выборе соответствующего препарата и индивидуальном подборе доз. Признаки напряжённости чаще (67%) наблюдались у пациентов дерматологического профиля. Патологические реакции отмечены у 6 (10%) пациентов и представлены реакциями переактивации (4 пациента), а также острого (1 пациент) и хронического (1 пациент) стресса. Среди пациентов с патологическими реакциями адаптации преобладали лица с заболеваниями кожи.

Заключение. Комплексная оценка состояния гомеостаза по реакциям адаптации и расчётным лейкоцитарным индексам значительно расширяет диагностические возможности клинического анализа крови и позволяет оценить течение, тяжесть воспалительного процесса и эндогенной интоксикации, уровень иммунореактивности организма у амбулаторных пациентов дерматовенерологического профиля.

Ключевые слова: гомеостаз; реакции адаптации; расчётные лейкоцитарные индексы; заболевания кожи; инфекции, передаваемые половым путём.

Как цитировать:

Махнева Н.В., Сюч Н.И., Кузнецова Н.А. Неспецифические адаптационные реакции у амбулаторных пациентов дерматовенерологического профиля // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2021. Т. 24, № 6. С. 553–563. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv100773>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv100773>

Original study

Nonspecific adaptive reactions in outpatients of dermatovenereological profile

Natalia V. Makhneva¹, Natalia I. Syuch², Nina A. Kuznetsova¹¹ Moscow Regional Clinical Dermatovenereologic Dispensary, Moscow, Russian Federation² Physical of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Changes in the morphological composition of the blood are among the most important criteria for diagnosing and predicting the course of diseases, allowing to assess the physiological state of the body. Calculated indices that can catch minimal changes in the indicators of the leukocyte blood formula in the early stages of the development of the pathological process make it possible to judge complex changes, sometimes imperceptible during the clinical examination of the patient. A well-known method characterizing the state of homeostasis is a method for assessing the state of homeostasis by adaptation reactions, which has been successfully used in patients with various pathologies.

AIMS: Study of the state of homeostasis of outpatients of the dermatovenereological profile to assess the severity of the disease and determine the tactics of their management and further treatment.

MATERIALS AND METHODS: Peripheral blood of 58 patients of dermatovenereological profile was examined. As a control — peripheral blood of 24 practically healthy individuals. A complete blood test was performed on the device “ABX Micros ES 60” (France) with kits of the same company. The state of homeostasis was assessed according to adaptation reactions determined on the basis of the leukocyte blood formula by the method of L.H. Harkavy and E.B. Kvakina (1998). To increase the diagnostic value of the method, calculated integral hematological indicators were simultaneously used, characterizing the severity of the inflammatory process, intoxication, allergic reactions, and the state of the immune system.

RESULTS: In most outpatients of the dermatovenereological profile, physiological adaptation reactions prevail (90%, $Z_{58;0.05}=6$), represented mainly by reactions of high levels of adaptation — reactions of increased and calm activation (77%, $Z_{40;0.05}=12$), which indicates a high functional activity of protective and adaptive mechanisms and the preservation of the constancy of homeostasis. In patients who made an outpatient appointment for problems from the urogenital tract, physiological adaptation reactions were observed more often (95%). At the same time, the physiological adaptation reactions in the majority (57%) of patients showed signs of tension, which indicates a violation of the harmony and functioning of the body's subsystems and a decrease in the level of reactivity that require attention from the attending physician when prescribing treatment, choosing the appropriate drug and individually selecting doses. Signs of tension were more common (67%) observed in patients with a dermatological profile. Pathological reactions were observed in 6 (10%) patients and were represented by reactions of reactivation (4 patients), as well as reactions of acute (1 patient) and chronic (1 patient) stress. Among patients with pathological adaptation reactions, persons with skin diseases prevailed.

CONCLUSIONS: A comprehensive assessment of the state of homeostasis by adaptation reactions and calculated leukocyte indices significantly expands the diagnostic capabilities of a clinical blood test and allows assessing the course, severity of the inflammatory process and endogenous intoxication, the level of immunoreactivity of the body in outpatients of a dermatovenereological profile.

Keywords: homeostasis; adaptation reactions; calculated leukocyte indices; skin diseases; sexually transmitted infections.

To cite this article:

Makhneva NV, Syuch NI, Kuznetsova NA. Nonspecific adaptive reactions in outpatients of dermatovenereological profile. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2021;24(6):553–563. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv100773>

Received: 12.11.2021

Accepted: 10.12.2021

Published: 15.12.2021

ОБОСНОВАНИЕ

Изменение лейкоцитарной формулы крови относится к числу важнейших критериев диагностики и прогнозирования течения заболеваний, позволяющих оценить физиологическое состояние организма. Система кроветворения одной из первых включается в реакции адаптации и играет важную роль в поддержании гомеостаза организма в изменяющихся условиях жизнедеятельности. Являясь важнейшим звеном сложного адаптивного процесса, она одновременно служит и маркером общего состояния организма. Расчётные индексы на основе показателей лейкоцитарной формулы крови, выраженные в процентах, отражают интегральные характеристики гомеостатических систем организма, формирующих неспецифические адаптационные реакции, и нередко позволяют уловить минимальные изменения показателей лейкоцитарной формулы крови на ранних этапах патологического процесса, судить о комплексных изменениях, порой незаметных при клиническом обследовании пациента. Следовательно, комплексная оценка гематологических показателей с учётом расчётных индексов более информативна, чем изучение простой гемограммы, так как позволяет оценить развитие, тяжесть, течение воспалительного процесса и эндогенной интоксикации, определить эффективность проводимой терапии и стратегию дальнейшей коррекции лечения для достижения максимального эффекта [1–3].

Несомненный интерес представляют методики, с помощью которых можно изучить не только состояние отдельных показателей лабораторного обследования в сравнении с референтными значениями, но и охарактеризовать состояние гомеостаза в целом. На сегодняшний день таких методик, используемых в практическом здравоохранении, и авторов, работающих над этой проблемой, крайне мало [4, 5]. Известным методом, характеризующим состояние гомеостаза и нашедшим широкое применение в медицинской практике врачами различных специальностей, является метод оценки состояния гомеостаза по реакциям адаптации, разработанный Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакиной [6].

Цель исследования — изучение состояния гомеостаза амбулаторных пациентов дерматовенерологического профиля для оценки степени тяжести заболевания, определения тактики ведения и дальнейшего лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Квазирандомизированное контролируемое исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения: амбулаторные пациенты в возрасте от 18 лет и старше.

Критерии не включения: стационарные пациенты.

Критерии исключения: дети.

Условия проведения

Исследование проведено на базе ГБУЗ МО «Московский областной клинический кожно-венерологический диспансер».

Методы регистрации исходов

Оценка состояния гомеостаза проводилась по реакциям адаптации, определяемым на основании лейкоцитарной формулы крови. Общий анализ крови выполняли на аппарате «ABX Micros ES 60» (Франция) наборами этой же компании. Применялась методика, разработанная Л.Х. Гаркави и Е.Б. Квакиной [6], согласно которой реакции адаптации разделены на физиологические и патологические. Тип реакции определялся по процентному содержанию лимфоцитов. Остальные форменные элементы белой крови и общее количество лейкоцитов являлись дополнительными признаками реакций и свидетельствовали о степени полноценности физиологических реакций, степени их напряжённости и отношении к общепринятым границам нормы. Сложные нейроэндокринные, иммунные и метаболические изменения характеризуют каждую реакцию и отражаются в морфологическом составе лейкоцитарной формулы крови.

Согласно классификации авторов, физиологические реакции представлены реакциями активации — спокойной и повышенной, а также реакцией тренировки. Реакция тренировки — это ответ на раздражители слабой силы, реакции активации — ответ на слабые и сильные раздражители. При физиологических реакциях отмечаются высокая функциональная активность защитно-приспособительных механизмов и гармоничность (согласованность деятельности различных систем, быстрое восстановление функциональных резервов), отсутствуют напряжённость и признаки повреждения.

В отношении сохранения резервов организма реакция тренировки самая экономная. Энергетические затраты малы, уровень обмена снижен, процессы синтеза и распада уменьшены. При реакции активации, как спокойной, так и повышенной, активированы процессы синтеза и накопления резервов. Регуляторные системы (нервная, эндокринная) работают активно и гармонично.

К патологическим реакциям авторы относят острый и хронический стресс, а также реакцию переактивации. Острый стресс возникает в ответ на разовое, хотя и чрезвычайное воздействие, и не всегда приводит к развитию болезни. При стрессе используются функциональные резервы организма. Энергетические затраты максимальны. Такая неэкономная трата резервов происходит при ответе организма на сильный раздражитель.

Хронический стресс вызывают повторные действия чрезвычайных раздражителей. Иногда хронический

стресс может протекать вяло и не всегда сопровождается выраженным патологическим процессом. К патологическим реакциям относится и реакция переактивации, в которую нередко может переходить физиологическая реакция повышенной активации при воздействии очень сильного, неадекватного раздражителя. Патологические реакции сопровождаются плохой адаптацией, низкой резистентностью, наличием элементов повреждения, дисгармонией в работе различных подсистем, низкими резервными возможностями, большими и неэкономичными энергозатратами.

Признаками напряжённости являются отклонения параметров белой крови: лейкоцитоз, лейкопения, эозинопения или эозинофилия, моноцитоз и моноцитопения, базофилия, сдвиг влево. Напряжённость реакций свидетельствует о нарушении гармоничности и функционирования подсистем организма, о снижении уровня реактивности: чем ниже уровень реактивности, тем большее число форменных элементов имеет отклонения показателей лейкоформулы.

С целью получения более полной характеристики гомеостаза одновременно использовали расчётные интегральные гематологические показатели [5, 7–14]. Среди многочисленных индексов выбраны те, которые характеризуют степень выраженности воспалительного процесса, интоксикации, аллергических реакций и состояние иммунной системы. Для оценки степени выраженности воспалительного процесса использовали индекс сдвига лейкоцитов крови и нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (индекс Кребса), для оценки степени выраженности интоксикации — лейкоцитарный индекс интоксикации по Кальф-Калифу и лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс. Уровень аллергических реакций характеризуют индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов, индекс соотношения эозинофилов и лимфоцитов, индекс аллергизации. Оценку состояния иммунитета проводили по индексу соотношения лимфоцитов и моноцитов, индексу соотношения нейтрофилов и моноцитов, лимфоцитарному индексу — коэффициенту Бредекка, ядерному индексу Г.Д. Даштаянца, индексу иммунореактивности по Д.О. Иванову и индексу резистентности организма.

Для оценки интервала нормальных значений интегральных показателей обследована периферическая кровь 24 практически здоровых лиц в возрасте от 26 до 50 лет.

Статистический анализ

Достоверность полученных результатов оценивалась по критерию знаков ($Z_{x,0,05}=y$), где x — количество наблюдений со знаком «+» или «-», превышение над которыми при данном « n » достаточно, чтобы считать разницу достоверной с уровнем значимости $p=0,05$; y — количество наблюдений противоположного знака [15].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Обследовано 58 пациентов (35 мужчин и 23 женщины). В группе преобладали лица молодого (от 21 до 44 лет) возраста — 32 пациента (55%). В зависимости от патологических состояний участники исследования разделены на подгруппы: в первую включены пациенты с диагностированными заболеваниями кожи (39; 67%), во вторую (19; 33%) — с инфекциями, передаваемыми половым путём (ИППП).

Группу контроля составили 24 практически здоровых лиц в возрасте от 26 до 50 лет (13 мужчин и 13 женщин), сопоставимых по возрасту и полу с участниками групп наблюдения.

Основные результаты исследования

Проведённое исследование показало, что у большинства амбулаторных пациентов дерматовенерологического профиля преобладают физиологические реакции адаптации (90% , $Z_{58;0,05}=6$), представленные преимущественно реакциями высоких уровней — повышенной и спокойной активации (77% , $Z_{40;0,05}=12$), что свидетельствует о высокой функциональной активности защитно-приспособительных механизмов и сохранности постоянства гомеостаза (**табл. 1**). У пациентов, записавшихся на амбулаторный приём по поводу проблем со стороны урогенитального тракта, физиологические реакции адаптации наблюдались чаще, чем у пациентов с заболеваниями кожи (95 против 88%).

В то же время физиологические реакции адаптации у большинства пациентов (57%) проявляли признаки напряжённости, что свидетельствует о нарушении гармоничности и функционирования подсистем организма и снижении уровня реактивности, требующих внимания со стороны лечащего врача при назначении лечения, выборе соответствующего препарата и индивидуальном подборе доз. Признаки напряжённости чаще наблюдались у пациентов дерматологического профиля (67%).

Патологические реакции наблюдались у 6 (10%) пациентов и были представлены реакциями переактивации (4 пациента), а также реакциями острого (1 пациент) и хронического (1 пациент) стресса. Среди пациентов с патологическими реакциями адаптации преобладали лица с заболеваниями кожи.

Индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК) у большинства пациентов ($Z_{58;0,05}=13$) соответствовал референтным значениям нормы ($1,96 \pm 0,56$ ед.; 78%). Повышение ИСЛК наблюдалось у 7 больных ($3,33 \pm 1,34$ ед.; 10%), что свидетельствовало об активном воспалительном процессе и нарушении иммунологической реактивности. В этой группе были пациенты с артропатической формой псориаза ($n=4$) и пузырчаткой ($n=1$). ИППП ($n=2$) обусловлены хламидиозной и кандидозной инфекцией. Повышение

Таблица 1. Состояние гомеостаза у пациентов дерматовенерологического профиля (реакции адаптации)**Table 1.** Homeostasis status of dermatovenerological patients (adaptation reactions)

Реакции адаптации	Показатель	Контроль <i>n</i> =24		1-я группа <i>n</i> =39		2-я группа <i>n</i> =19		Сравнение между 1-й и 2-й группами, <i>p</i> =0,05 (критерий знаков)
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Физиологические	Реакция повышенной активации	4	17	13	33	7	37	—
	Реакция спокойной активации	15 $Z_{24;0,05}=9$	62	12	32	8	42	—
	Реакция тренировки	5	21	9*	23	3	16	$Z_{12;0,05}=9$
	Всего	24	100	34*	88	18	95	$Z_{52;0,05}=33$
Патологические	Острый стресс	—	—	1	2	—	—	—
	Хронический стресс	—	—	1	2	—	—	—
	Переактивация	—	—	3	8	1	5	—
	Всего	—	—	5	12	1	5	—
Полноценность реакций	Полноценные реакции	17 $Z_{12;0,05}=7$	71	13	33	12	63	—
	Реакции с элементами напряжения	7	29	26*	67	7	37	$Z_{30;0,05}=20$

Примечание. * Различия статистически достоверны. 1-я группа — пациенты с заболеваниями кожи; 2-я группа — с инфекциями, передаваемыми половым путём.

Note: * Differences are statistically significant. Group 1 — patients with skin diseases; group 2 — with sexually transmitted infections.

ИСЛК у всех пациентов сочеталось либо с физиологической реакцией тренировки низкого уровня реактивности и элементами напряжения (*n*=5), либо с патологическими реакциями острого и хронического стресса (*n*=2). Низкие значения ИСЛК ($1,07 \pm 0,2$ ед.) соответствовали преимущественно патологической реакции переактивации (*n*=8). Только у двух лиц на фоне снижения ИСЛК наблюдалась физиологическая реакция повышенной активации. Снижение индекса отмечено как при заболеваниях кожи, так и при ИППП (табл. 2).

Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (НЛИ, индекс Кребса) отражает соотношение клеток врождённого и приобретённого иммунитета. У большинства пациентов НЛИ соответствует допустимым границам нормы ($1,8 \pm 0,46$ ед.; $Z_{58;0,05}=24$). Повышение индекса наблюдалось у 14 пациентов, что соответствовало воспалительному процессу лёгкой (*n*=9; $2,78 \pm 0,35$ ед.) и средней (*n*=5; $3,7 \pm 0,22$ ед.) степени тяжести. Только в 1 случае (при пузырчатке) НЛИ был равен 7,0, что свидетельствовало о тяжёлом воспалительном процессе. При повышении индекса у всех пациентов наблюдались физиологические реакции тренировки с элементами напряжения (низкий уровень реактивности).

Патологической реакции хронического стресса соответствовало значение НЛИ 3,94 ед. (воспалительный процесс средней степени тяжести). Снижение НЛИ наблюдалось на фоне повышения количества лимфоцитов (*n*=10; $1,05 \pm 0,22$ ед.), при этом все пациенты — с заболеваниями кожи: артропатическим псориазом (*n*=7), себорейным дерматитом (*n*=1), хронической экземой (*n*=1), микозом кожи (*n*=1). У пациентов наблюдались физиологические реакции повышенной (*n*=6) и спокойной (*n*=4) активации (см. табл. 2).

На фоне воспалительного процесса лёгкой и средней степени тяжести, как правило, не отмечено выраженной интоксикации. У большинства обследуемых пациентов (88%) значения ЛИИ ($Z_{58;0,05}=3$) соответствовали допустимым границам нормы. Повышение индекса наблюдалось у 5 пациентов (см. табл. 2). Максимальные значения ЛИИ — до 3,17 ед. (лёгкая степень интоксикации) — наблюдались при уретрите, вызванном хламидийной инфекцией, что соответствовало физиологической реакции тренировки (низкий уровень реактивности) с признаками напряжения, и до 5,25 ед. — при пузырчатке (интоксикация средней степени тяжести), что соответствовало патологической реакции острого стресса.

Таблица 2. Расчётные лейкоцитарные индексы у пациентов дерматовенерологического профиля**Table 2.** Calculated leukocyte indices in patients with dermatovenerological profile

Индекс	Норма		Повышен		Снижен		Достоверность сличений $p=0,05$ по критерию знаков
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
ИСЛК	43	78	7	10	8	12	$Z_{58;0,05}=15$
НЛИ	34	63	14	22	10	15	$Z_{58;0,05}=24$
ЛИИ	51	88	5	9	2	3	$Z_{58;0,05}=7$
ЛГИ	39	67	12	21	7	12	$Z_{58;0,05}=19$
ИСЛЭ	24	41	34	59	—	—	—
ИСЭЛ	29	50	26	45	3	5	—
ИА	37	64	17	29	4	7	—
ИСЛМ	17	29	40	69	1	2	—
ИСНМ	24	42	32	55	2	3	—
ЛИ	31	54	6	10	21	36	—
ЯИ	53	91	5	9	—	—	$Z_{58;0,05}=5$
ИИР	5	9	50	86	3	5	$Z_{58;0,05}=8$
ИРО	6	10	50	87	2	3	$Z_{58;0,05}=8$

Примечание. ИСЛК — индекс сдвига лейкоцитов крови; НЛИ — нейтрофильно-лимфоцитарный индекс; ЛИИ — лейкоцитарный индекс интоксикации; ЛГИ — лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс; ИСЛЭ — индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов; ИСЭЛ — индекс соотношения эозинофилов и лимфоцитов; ИА — индекс аллергизации; ИСЛМ — индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов; ИСНМ — индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов; ЛИ — лимфоцитарный индекс; ЯИ — ядерный индекс; ИИР — индекс иммунореактивности; ИРО — индекс резистентности организма.

Note: ИСЛК — leukocyte shift index; НЛИ — neutrophil-lymphocyte index; ЛИИ — leukocyte intoxication index; ЛГИ — lymphocytegranulocyte index; ИСЛЭ — index of the ratio of lymphocytes and eosinophils; ИСЭЛ — index of the ratio of eosinophils and lymphocytes; ИА — allergization index; ИСЛМ — index of the ratio of lymphocytes and monocytes; ИСНМ — index of the ratio neutrophils and monocytes; ЛИ — lymphocytic index; ЯИ — nuclear index; ИИР — immunoreactivity index; ИРО — resistance index of the organism.

Повышение ЛИИ свидетельствует о состоянии декомпенсации со стороны иммунокомпетентной системы и изменении её реактивности как компонента полиорганной недостаточности. Снижение ЛИИ, отмеченное у пациента с артропатической формой псориаза, соответствовало патологической реакции переактивации.

Лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ЛГИ) у большинства пациентов (67%) соответствует допустимым границам нормы ($4,56 \pm 0,37$ ед.; $Z_{58;0,05}=17$). Повышение ЛГИ ($8,68 \pm 2,03$ ед.) сочетается с реакциями повышенной активации ($n=7$) и переактивации ($n=5$). Снижение индекса сопровождалось реакциями тренировки ($n=5$), патологическими реакциями острого ($n=1$) и хронического ($n=1$) стресса (см. табл. 2). Следовательно, как при повышении, так и при снижении ЛГИ наблюдаются изменения гомеостаза. ЛГИ отражает степень ауто- и инфекционной интоксикации.

Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ) повышен у 34 пациентов ($32,16 \pm 13,58$ ед., 59% наблюдений) дерматовенерологического профиля (см. табл. 2). В контрольной группе индекс составил

$11,85 \pm 13,5$ ед. Повышение индекса сопровождалось преимущественно физиологическими реакциями: реакцией повышенной активации (РПА; $n=18$), реакцией спокойной активации (РСА; $n=10$), реакцией тренировки (РТ; $n=6$). На фоне нормальных значений показателя ($n=24$, 41%) наблюдались физиологические реакции (РПА — 3, РСА — 12, РТ — 9). Патологические реакции острого стресса и переактивации наблюдались у 3 пациентов. ИСЛЭ ориентировочно отражает соотношение процессов гиперчувствительности немедленного и замедленного типов, их вклад в процесс воспаления.

Индекс соотношения эозинофилов и лимфоцитов (ИСЭЛ) в норме соответствует 0,02 ед. с возможным повышением до 0,04 ед. Нарастание аллергии сопровождалось повышением коэффициента до 0,15 ед. и изменением морфологических характеристик эозинофилов, свидетельствующих об их активации ($n=26$, 45%), при этом объективные признаки аллергии выявлены у 9 (15,5%) пациентов с заболеваниями кожи (см. табл. 2). На фоне аллергических проявлений индекс повышался до $0,20 \pm 0,045$ ед. У пациентов выявлены

физиологические реакции спокойной активации ($n=5$) и реакции тренировки ($n=2$). Патологические реакции представлены хроническим стрессом ($n=1$) и реакцией переактивации ($n=1$). На фоне снижения уровня коэффициента ИСЭЛ ($n=3$) наблюдались реакция тренировки, патологические реакции острого стресса ($n=1$) и переактивации ($n=1$).

Индекс аллергизации (ИА) у большинства амбулаторных пациентов соответствовал границам нормы ($0,68-1,08$; $Z_{58;0,05}=21$). Повышение индекса наблюдалось у 17 пациентов ($3,85\pm 1,15$ ед.), снижение — у 4 ($0,31\pm 0,06$), при этом объективно аллергические реакции выявлены у 16 пациентов, преимущественно с заболеваниями кожи (см. табл. 2). Повышению индекса аллергизации, как правило, соответствовали физиологические реакции: РПА ($n=4$), РСА ($n=7$), РТ ($n=2$). Патологические реакции представлены реакциями переактивации ($n=4$).

Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ) статистически достоверно повышен у большинства пациентов ($n=40$; 69% ; $Z_{58;0,05}=18$); см. табл. 2. Значения индекса при этом в 2 раза выше ($7,58\pm 2,12$ ед.), чем в контрольной группе ($3,7\pm 0,92$ ед.). Повышению ИСЛМ соответствуют преимущественно физиологические реакции высоких уровней адаптации: РПА ($n=23$), РСА ($n=11$). Реакции тренировки наблюдались у 2 пациентов. Патологические реакции представлены реакциями переактивации ($n=4$). При значениях показателя, соответствующих допустимым границам нормы, наблюдались, как правило, физиологические реакции адаптации: РПА ($n=1$), РСА ($n=6$), РТ ($n=9$). Патологическая реакция хронического стресса наблюдалась на фоне нормальных значений показателя только у 1 пациента при артропатической форме псориаза.

Индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ) позволяет судить о соотношении компонентов микрофагально-макрофагальной системы. Допустимые границы нормы индекса $11,83\pm 1,31$ ед. Повышение показателя наблюдалось у 32 пациентов (55% наблюдений; $14,15\pm 5,13$ ед.); см. табл. 2. У пациентов преобладали физиологические реакции: РПА ($n=10$), РСА ($n=7$), РТ ($n=10$). Патологические реакции представлены реакциями переактивации ($n=3$), хроническим и острым стрессом ($n=2$).

Лимфоцитарный индекс Бредекка (ЛИ) является интегральным критерием оценки функционального состояния организма, выражающим отношение количества лимфоцитов к палочкоядерным нейтрофилам. У большинства пациентов значения индекса соответствовали допустимым значениям нормы ($30,3\pm 15,6$ ед.; 53%). Низкие значения ЛИ наблюдались у 21 (36%) пациента и составили в среднем $7,58$ ед. с колебаниями от $3,6$ до 16 ед. (см. табл. 2). Преобладали физиологические реакции адаптации: РПА ($n=4$), РСА ($n=8$), РТ ($n=7$). Патологические реакции острого ($n=1$) и хронического ($n=1$)

стресса наблюдались при пузырьчатке и артропатической форме псориаза.

Ядерный индекс Г.Д. Даштаянца (ЯИ) характеризует скорость регенерации нейтрофилов и моноцитов, продолжительность их циркуляции в кровяном русле. Значения ЯИ в интервале $0,05-0,1$ ед., по данным литературы, соответствуют удовлетворительному состоянию, $0,3-1,0$ ед. — состоянию средней тяжести, $1,0$ ед. и выше — тяжёлому [3]. Соответственно индексу ЯИ, у всех амбулаторных пациентов дерматовенерологического профиля диагностируется лёгкая степень тяжести заболевания.

Индекс иммунореактивности (ИИР) по Д.О. Иванову с соавт. повышен у большинства пациентов (86% ; $7,25\pm 1,74$ ед.; $Z_{58;0,05}=8$); см. табл. 2. Высоким показателям индекса соответствовали преимущественно физиологические реакции адаптации: РПА ($n=18$), РСА ($n=18$), РТ ($n=10$). Патологические реакции представлены реакцией переактивации ($n=4$). Снижение индекса отмечено только в 3 случаях: при ИППП на фоне реакции тренировки (2 наблюдения) и при пузырьчатке на фоне реакции острого стресса.

Индекс резистентности организма (ИРО) повышен у большинства пациентов ($Z_{58;0,05}=8$; 87% наблюдений). Снижение индекса наблюдалось при пузырьчатке и сопровождалось патологической реакцией острого стресса, что указывало на возможность развития инфекционных осложнений.

ОБСУЖДЕНИЕ

Система крови одной из первых включается в реакцию адаптации и играет важную роль в поддержании гомеостаза организма, реагируя на изменение условий жизнедеятельности и являясь важнейшим лимитирующим звеном, от которого во многом зависит конечный адаптивный результат, а также служит маркером общего адаптационного процесса [16]. В то же время показатели лейкоцитарной формулы крови значительно расширяют возможности получения информации о состоянии гомеостаза и иммунологической реактивности организма [3]. В связи с этим при анализе состояния гомеостаза амбулаторных пациентов дерматовенерологического профиля по методике Л.Х. Гаркави и Е.Б. Квакиной [6] одновременно были использованы расчётные показатели лейкоцитарной формулы крови, позволяющие оценить тяжесть течения воспалительного процесса (ИСЛК, НЛИ), степень эндогенной интоксикации (ЛИИ, ЛГИ) и выраженности аллергических реакций (ИСЛЭ, ИСЭЛ, ИА), а также уровень реактивности организма (ИСЛМ, ИСНМ, ЛИ, ЯИ, ИИР, ИРО).

У большинства амбулаторных пациентов дерматовенерологического профиля преобладали физиологические реакции адаптации (90%), преимущественно высоких уровней реактивности (реакции

повышенной и спокойной активации, 77%), что свидетельствует о высокой функциональной активности защитно-приспособительных механизмов и сохранности постоянства гомеостаза у этих пациентов. При ИППП физиологические реакции адаптации наблюдались чаще (95 против 88% у пациентов с заболеваниями кожи).

Физиологические реакции адаптации у большинства пациентов (73%) проявляли признаки напряжённости, что свидетельствует об их нестабильности, нарушении гармоничности и функционирования подсистем организма, снижении уровня реактивности.

Патологические реакции наблюдались редко (11%; 6 пациентов) и были представлены реакциями переактивации (4 пациента), реакциями острого (1 пациент) и хронического (1 пациент) стресса. Реакции переактивации встречаются на низких и очень низких уровнях реактивности и, подобно стрессу, являются неспецифической основой развития заболеваний. Среди пациентов с патологическими реакциями адаптации преобладали лица с заболеваниями кожи.

Таким образом, состояние гомеостаза у амбулаторных пациентов дерматовенерологического профиля относительно сохранное, но нестабильное, что требует особого внимания со стороны лечащего врача при подборе схем лечения и индивидуальных доз препаратов, поскольку неадекватное увеличение или уменьшение дозы в таких случаях приводит к переходу на другой уровень реактивности, как правило, более низкий.

Повышение активности воспалительного процесса (ИСЛК) наблюдалось, как правило, при заболеваниях кожи (артропатический псориаз, пузырчатка), однако и снижение ИСЛК не являлось благоприятным признаком, поскольку сопровождалось реакциями переактивации. Значительно дополнил полученную информацию НЛИ: так, активность воспалительного процесса у пациентов дерматовенерологического профиля соответствует лёгкой и средней степени тяжести, при этом состояние гомеостаза представлено физиологическими реакциями. Тяжёлый воспалительный процесс наблюдался только при пузырчатке на фоне патологической реакции острого стресса. Снижение НЛИ соответствовало воспалительному процессу средней степени тяжести и сопровождалось патологической реакцией хронического стресса.

На фоне воспалительного процесса лёгкой и средней степени тяжести, как правило, не отмечено выраженной интоксикации. Высокие значения ЛИИ до 3,17 ед. (лёгкая степень интоксикации) наблюдались при уретрите, вызванном хламидийной инфекцией, на фоне физиологической реакции тренировки с признаками напряжённости, что соответствует низкому уровню реактивности, и до 5,25 ед. — при пузырчатке (интоксикация средней степени тяжести на фоне реакции острого стресса). Повышение ЛИИ свидетельствует о состоянии декомпенсации со стороны иммунокомпетентной системы

и изменении её реактивности как компонента полиорганной недостаточности. Низкое значение ЛИИ отмечено у пациента с артропатической формой псориаза на фоне патологической реакции переактивации.

Важная дополнительная информация получена с помощью расчётных лейкоцитарных индексов, отражающих напряжённость аллергических реакций. Повышение индекса ИСЛЭ наблюдалось у 59% обследуемых пациентов на фоне преимущественно физиологических реакций. Нарастание признаков аллергии сопровождалось повышением индекса ИСЭЛ и изменением морфологических характеристик эозинофилов, свидетельствующих об их активации, у 45% пациентов, однако объективные признаки аллергического процесса наблюдались только в 15,5% случаев. Следовательно, с помощью расчётных индексов ИСЛЭ и ИСЭЛ возможно зафиксировать развитие аллергического процесса до появления его объективных морфологических признаков. В то же время индекс алергизации (ИА) максимально сочетался с объективными признаками аллергических реакций (84% совпадений). Полученная в ходе исследований информация позволяет рекомендовать использование комплекса индексов ИСЛЭ, ИСЭЛ, ИА для выявления ранних признаков аллергического процесса у амбулаторных пациентов дерматовенерологического профиля.

У большинства амбулаторных пациентов дерматовенерологического профиля наблюдается повышение иммунореактивности (ИСЛМ, ИСНМ, ИИР, ИРО), при этом высокие значения показателей наблюдаются чаще у пациентов с заболеваниями кожи (95%). При ИППП повышение иммунореактивности отмечено в 58% случаев.

У большинства пациентов сохранялось компенсированное и адекватное функциональное состояние организма (лимфоцитарный индекс Бредекка). Для всех пациентов дерматовенерологического профиля по результатам ядерного индекса Г.Д. Даштаянца характерна лёгкая степень тяжести заболевания.

В группе обследуемых пациентов самые тяжёлые изменения гомеостаза наблюдались при пузырчатке. На фоне патологической реакции острого стресса выявлены выраженные признаки воспаления (повышение индекса Кребса до 6,92 и ИСНМ до 20,75) при интоксикации средней степени тяжести (ЛИИ — 5,25). Индекс резистентности организма снижен до 46,7, что, по мнению И.И. Сперанского с соавт. [3], указывает на возможность развития инфекционных осложнений и нередко сопровождает развитие синдрома полиорганной недостаточности.

На фоне патологической реакции хронического стресса (артропатическая форма псориаза) воспалительные проявления выражены значительно слабее (ИСЛК — 3,17; ИСНЛ — 3,67). Индекс резистентности организма высокий (514 ед. при норме от 50 до 100), однако лимфопения (лимфоциты 18%) при количестве

эозинофилов 5% являются плохими прогностическими признаками, свидетельствующими об истощении глюкокортикоидной функции коры надпочечников.

Реакции переактивации — состояние далёкое от нормы, при котором относительное число лимфоцитов выше, чем при РПА. Переактивация так же, как и стресс, является неспецифической основой предпатологии и патологии [6]. Такая реакция, как правило, развивается из РПА при неадекватном сильном воздействии (передозировка, неадекватное количество сеансов физиотерапии). У всех пациентов с реакциями переактивации наблюдались высокие значения ИРО (от 119 до 765 ед.), ЛИ (от 25,5 до 20 ед.), ИИР (от 8,5 до 24 ед.), при этом высокие значения ИСЛН (0,94–1,19 ед.) и ИСЛЭ (45–51 ед.) свидетельствовали о наличии воспаления. Однако на фоне активации иммунной системы и высоких показателей относительного количества лимфоцитов

воспалительные реакции не сопровождались интоксикацией.

При сравнении значений расчётных лейкоцитарных индексов у пациентов с заболеваниями кожи и с ИППП выявлены значительные различия показателей (табл. 3). Так, у пациентов дерматологического профиля преобладали воспалительные реакции, в частности ИСЛК ($2,41 \pm 0,86$) и ИСНЛ ($3,01 \pm 1,0$), что нехарактерно для ИППП. Значительно чаще наблюдались аллергические реакции: ИСЛЭ — 12,9 против 3,29 ед. при ИППП, ИА — 2,13 против 1,60 ед. при ИППП.

В то же время при ИППП значения ЛИИ (1,04 против 0,57) и показатели иммунореактивности (ИСЛМ 9,97 против 7,67 ед.) были выше, чем при заболеваниях кожи. ИРО повышен как при заболеваниях кожи, так и при ИППП, однако в 2 раза выше у пациентов дерматоневрологического профиля.

Таблица 3. Сравнительная характеристика расчётных лейкоцитарных индексов у пациентов с заболеваниями кожи и инфекциями, передаваемыми половым путём

Table 3. Comparative characteristics of calculated leucocyte indices in patients with skin diseases and sexually transmitted infections

Индекс	Контроль n=24		1-я группа n=39		2-я группа n=19		Достоверность сличений $p=0,05$ по критерию знаков
	Me	Квартили	Me	Квартили	Me	Квартили	
ИСЛК	1,67	0,89–2,33	2,41*	1,15–2,88	1,59	1,42–2,23	$Z_{58,0,05}=15$
НЛИ	1,95	1,44–2,79	3,01*	1,48–2,54	1,63	1,85–2,43	$Z_{58,0,05}=24$
ЛИИ	0,92	0,13–2,03	0,57	0,11–5,25	1,04*	0,42–1,07	$Z_{58,0,05}=7$
ЛГИ	4,95	3,59–6,7	4,69	3,99–4,91	6,39*	4,36–6,62	$Z_{58,0,05}=19$
ИСЛЭ	11,85	6,2–20,73	12,9	5,75–36,25	3,29	11,2–29,7	–
ИСЭЛ	0,08	0,03–0,25	0,08	0,06–0,18	0,05	0,02–0,11	–
ИА	1,57	0,58–3,98	2,13	1,15–5,55	1,60	0,96–2,77	–
ИСЛМ	3,7	2,6–4,44	4,67	3,17–11,44	9,97	4,08–15,3	–
ИСНМ	6,81	4,71–8,92	10,6	5,5–31,5	10,06	8,02–30,3	–
ЛИ	30,3	16–37,3	23,9	4,0–45,0	23,0	3,33–47,0	–
ЯИ	0,14	0,1–0,21	0,13*	0,1–0,21	0,11	0,06–0,18	$Z_{58,0,05}=5$
ИИР	3,91	3,17–5,25	5,25	3,77–11,41	10,12*	4,27–15,7	$Z_{58,0,05}=8$
ИРО	247,65	61,28–699,0	400,9*	128–644,5	212,45	136,8–571,7	$Z_{58,0,05}=8$

Примечание. * Различия статистически достоверны. 1-я группа — пациенты с заболеваниями кожи; 2-я группа — с инфекциями, передаваемыми половым путём. ИСЛК — индекс сдвига лейкоцитов крови; НЛИ — нейтрофильно-лимфоцитарный индекс; ЛИИ — лейкоцитарный индекс интоксикации; ЛГИ — лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс; ИСЛЭ — индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов; ИСЭЛ — индекс соотношения эозинофилов и лимфоцитов; ИА — индекс аллергизации; ИСЛМ — индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов; ИСНМ — индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов; ЛИ — лимфоцитарный индекс; ЯИ — ядерный индекс; ИИР — индекс иммунореактивности; ИРО — индекс резистентности организма. Данные представлены медианой (Me) и интерквартильным размахом (квартили).

Note: * Differences are statistically significant. Group 1 — patients with skin diseases; group 2 — with sexually transmitted infections. ИСЛК — leukocyte shift index; НЛИ — neutrophil-lymphocyte index; ЛИИ — leukocyte intoxication index; ЛГИ — lymphocyte-granulocyte index; ИСЛЭ — index of the ratio of lymphocytes and eosinophils; ИСЭЛ — index of the ratio of eosinophils and lymphocytes; ИА — allergization index; ИСЛМ — index of the ratio of lymphocytes and monocytes; ИСНМ — index of the ratio neutrophils and monocytes; ЛИ — lymphocytic index; ЯИ — nuclear index; ИИР — immunoreactivity index; ИРО — resistance index of the organism. Data are presented by median (Me) and interquartile range (quartiles).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование показало, что комплексная оценка состояния гомеостаза по реакциям адаптации и расчётным лейкоцитарным индексам значительно расширяет диагностические возможности клинического анализа крови и позволяет оценить течение, тяжесть воспалительного процесса и эндогенной интоксикации, уровень иммунореактивности организма у амбулаторных пациентов дерматовенерологического профиля. Глубокий и всесторонний анализ лабораторных показателей состояния крови пациента способствует персонализированному подходу к его ведению и контролю качества проводимой терапии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Исследование и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

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

Вклад авторов. Н.В. Махнева — концепция и дизайн исследования, сбор материала, анализ полученных

данных, редактирование и оформление статьи; Н.И. Сюч — сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста; Н.А. Кузнецова — сбор и обработка материала. Все 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).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The research was carried out at the expense of the organization's budgetary funds.

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

Author contribution. N.V. Makhneva — concept and design of the study, collection of material, analysis of the data obtained, editing of the article and design; N.I. Syuch — collection and processing of materials, analysis of the data obtained, writing the text; N.A. Kuznetsova — collection and processing of the material. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis of literature, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кобец Т.В., Некрасов В.Н., Мотрич А.К. Роль лейкоцитарных индексов в оценке адаптационно-компенсаторных возможностей чукотских детей, больных рецидивирующим бронхитом, на этапе санаторно-курортного лечения // Вестник физиотерапии и курортологии. 2004. Т. 9, № 3. С. 47–48.
2. Назаренко Г.И., Полубенцева Е.И., Долгов В.В., Кишкун А.А. Современные технологии повышения эффективности использования возможностей лаборатории // Клиническая лабораторная диагностика. 2004. № 1. С. 52–55.
3. Сперанский И.И., Самолейко Г.Е., Лобачев М.В. Общий анализ крови — все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения // Здоровье Украины. 2009. Т. 6, № 19. С. 51–57.
4. Проскурнина Е.В. Методы оценки свободнорадикального гомеостаза крови: Дис. ... докт. мед. наук. Москва, 2018. 221 с.
5. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей в клинической лабораторной диагностике // Клиническая лабораторная диагностика. 2002. № 3. С. 25–32.
6. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Москва: ИМЕДИС, 1998. 330 с.
7. Бурмасова П.И. Сравнительный анализ лейкоцитарных индексов клеточной реактивности у больных язвенной болезнью ДПКВ в стадии обострения, ремиссии и здоровых людей // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2016. Т. 5, № 8. С. 1113–1114.
8. Гринь В.К., Фисталь Э.Я., Сперанский И.И., и др. Интегральные гематологические показатели лейкоцитарной формулы как критерий оценки тяжести течения ожоговой болезни, ее осложнений и эффективности проводимого лечения // Материалы научно-практической конференции «Сепсис: проблемы диагностики, терапии та профілактики». Харьков, 2006. С. 77–78.
9. Гринь В.К., Сперанский И.И., Колесникова Л.И. Показатели гемограммы как критерии оценки тяжести течения ожоговой болезни, ее осложнений и эффективности проводимого лечения // Материалы II Всерос. науч.-практ. конференции «Интенсивная медицинская помощь: проблемы и решения». Новосибирск, 2004. С. 28–29.
10. Гусак В.К., Фисталь Э.Я., Сперанский И.И., и др. Оценка тяжести эндогенной интоксикации и выбор метода детоксикационной терапии у обожженных по данным лейкоцитограммы и биохимического мониторинга // Клиническая лабораторная диагностика. 2000. № 10. С. 36.
11. Жигулина В.В. Биохимический ответ организма на стресс (обзор литературы) // Верхневолжский медицинский журнал. 2014. Т. 12, № 4. С. 25–30.
12. Загорская А.А., Омаров Т.С. Интегральные коэффициенты в оценке степени тяжести больных экземой // Дерматология та венерология. 2011. Т. 54, № 4. С. 80–83.
13. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении // Врачебное дело. 1941. № 1. С. 31–35.
14. Островский В.К., Родионов П.Н., Макаров С.В. Некоторые критерии в оценке тяжести течения и прогноза при различных

формах острого панкреатита // Анестезиология и реаниматология. 2012. № 3. С. 56–59.

15. Созарукова М.М., Полимова А.М., Проскурнина Е.В., Владимиров Ю.А. Изменения в кинетике хемилюминесценции плазмы как мера системного окислительного стресса в организме человека // Биофизика. 2016. Т. 61, № 2. С. 337–344.

16. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2-х томах. Т. 1. Минск: Беларусь, 2000. 495 с.

REFERENCES

1. Kobets TV, Nekrasov VN, Motrich AK. The role of leukocyte indices in assessing the adaptive and compensatory capabilities of Chukchi children with recurrent bronchitis at the stage of sanatorium treatment. *Bulletin Physiotherapy Balneol.* 2004;9(3):47–48. (In Russ).
2. Nazarenko GI, Polubentseva EI, Dolgov VV, Kishkun AA. Modern technologies for improving the efficiency of using laboratory capabilities. *Clinical Lab Diagnostics.* 2004;(1):52–55. (In Russ).
3. Speransky II, Samoleinko GE, Lobachev MV. General blood test — have all its possibilities been exhausted? Integral indices of intoxication as criteria for assessing the severity of endogenous intoxication, its complications and the effectiveness of treatment. *Health Ukraine.* 2009;6(19):51–57. (In Russ).
4. Proskurnina EV. Methods of evaluation of free radical blood homeostasis [dissertation]. Moscow; 2018. 221 p. (In Russ).
5. Shabalin VN, Shatokhina SN. Morphology of biological fluids in clinical laboratory diagnostics. *Clinical Laboratory Diagnostics.* 2002;(3):25–32. (In Russ).
6. Garkavi LH, Kvakina EB, Kuzmenko TS. Antistress reactions and activation therapy. Moscow: IMEDIS; 1998. 330 p. (In Russ).
7. Burmasova PI. Comparative analysis of leukocyte indices of cellular reactivity in patients with duodenal ulcer disease in the acute stage, remission and healthy people. *Bulletin Med Internet Conferences.* 2016;5(8):1113–1114. (In Russ).
8. Grin VK, Fistal EY, Speransky II, et al. Integral hematological parameters of the leukocyte formula as a criterion for assessing the severity of the burn disease, its complications and the effectiveness of the treatment. In: Materials of the scientific and practical

conference “Sepsis: problems of diagnosis, therapy and prevention”. Kharkiv; 2006. P. 77–78. (In Russ).

9. Grin VK, Speransky II, Kolesnikova LI. Hemogram indicators as criteria for assessing the severity of burn disease, its complications and the effectiveness of treatment. In: Materials of the II All-Russian Scientific and Practical Conference “Intensive medical care: problems and solutions”. Novosibirsk; 2004. P. 28–29. (In Russ).

10. Gusak VK, Fistal EY, Speransky II, et al. Assessment of the severity of endogenous intoxication and the choice of the method of detoxification therapy in burned patients according to leukocytogram and biochemical monitoring. *Clinical laboratory Diagnostics.* 2000;(10):36. (In Russ).

11. Zhigulina VV. Biochemical response of the body to stress (literature review). *Verkhnevolzhsky Med J.* 2014;12(4):25–30. (In Russ).

12. Zagorskaya AA, Omarov TS. Integral coefficients in assessing the severity of eczema patients. *Dermatol Venereol.* 2011;54(4):80–83.

13. Kalf-Kalif YY. About the leukocyte index of intoxication and its practical significance. *Med Business.* 1941;(1):31–35. (In Russ).

14. Ostrovsky VK, Rodionov PN, Makarov SV. Some criteria in assessing the severity of the course and prognosis in various forms of acute pancreatitis. *Anesthesiol Res.* 2012;(3):56–59. (In Russ).

15. Sozarukova MM, Alimova AM, Proskurnina EV, Vladimirov YA. Changes in plasma chemiluminescence kinetics as a measure of systemic oxidative stress in the human body. *Biophysic.* 2016;61(2):337–344. (In Russ).

16. Kamyshnikov VS. Handbook of clinical and biochemical laboratory diagnostics. Vol. 1. Minsk: Belarus; 2000. 495 p. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

* Махнева Наталия Викторовна, д.м.н.;

адрес: Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, стр. 8;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6238-1804>;

eLibrary SPIN: 5971-9686;

e-mail: makhneva@mail.ru

Сюч Наталия Иосифовна, д.м.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7404-8531>;

e-mail: nsyuch@gmail.com

Кузнецова Нина Александровна, к.м.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6998-5360>;

eLibrary SPIN: 2455-0089;

e-mail: ninamore@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку

AUTHORS' INFO

* Natalia V. Makhneva, MD, Dr. Sci. (Med.);

address: 61/2-8 Shchepkina str., 129110, Moscow, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6238-1804>;

eLibrary SPIN: 5971-9686;

e-mail: makhneva@mail.ru

Natalia I. Syuch, MD, Dr. Sci. (Med.);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7404-8531>;

e-mail: nsyuch@gmail.com

Nina A. Kuznetsova, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6998-5360>;

eLibrary SPIN: 2455-0089;

e-mail: ninamore@mail.ru

* The author responsible for the correspondence

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv97223>

Клинический случай

COVID-19-индуцированная алопеция: клинический случай развития диффузной алопеции у пациентки с генерализованным пустулёзным псориазом после перенесённой новой коронавирусной инфекции

М.С. Петрова, М.Г. Карташова, Ю.В. Молочкова, А.В. Молочков, А.Д. Варфоломеев

Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Клиническая картина дерматологических заболеваний в синергизме с пандемией коронавирусной инфекции демонстрирует разнообразные дополнительные, более яркие особенности течения дерматозов. Предлагаемый случай наблюдения иллюстрирует развитие диффузной алопеции у пациентки с торпидно протекающим генерализованным пустулёзным псориазом, метаболическим синдромом, эндокринопатией на фоне перенесённой коронавирусной инфекции, осложнённой полисегментарной пневмонией.

В представленном клиническом наблюдении степень выраженности поражения и её придатков кожи коррелировала с тяжестью течения COVID-19, который явился пусковым моментом общего патологического процесса — иммуноопосредованного Т-клеточного воспаления. При манифестации псориаза и его обострении значимую роль сыграли вирусная нагрузка и выраженный коморбидный фон — аутоиммунное заболевание щитовидной железы и метаболический синдром. Таким образом, тяжёлое течение COVID-19 с вовлечением в патологический процесс микроциркуляторного русла, коагулопатия и вследствие этого гипоксия волосяных фолликулов, а также сниженный эстрогенный фон 61-летней пациентки способствовали не только обострению псориаза, но и привели к диффузному выпадению волос. Выраженность потери волос по критериям SALT составила 82%, что соответствовало тяжёлой степени поражения. Применение инъекционных кортикостероидов пролонгированного действия в комплексном лечении различных форм алопеции явилось эффективным методом терапии у данной пациентки, что связано с иммуносупрессивным действием кортикостероидов при аутоиммунных повреждениях волосяных фолликулов, снижением воспаления микрососудистого русла при различных инфекционно-воспалительных состояниях. В представленном случае высокая эффективность, возможно, была связана также с механизмами уменьшения повреждающего действия цитокиновых факторов воспаления, выраженных как при имеющемся фоновом заболевании псориазе, так и при коронавирусной осложнённой инфекции.

Как показывают многочисленные наблюдения, COVID-19 является потенциальным триггером многих дерматологических состояний. Обследование и лечение пациентов с кожной патологией, инфицированных COVID-19, требует системного комплексного подхода.

Ключевые слова: алопеция; генерализованный пустулёзный псориаз; COVID-19; вирусная пневмония.

Для цитирования:

Петрова М.С., Карташова М.Г., Молочкова Ю.В., Молочков А.В., Варфоломеев А.Д. COVID-19-индуцированная алопеция: клинический случай развития диффузной алопеции у пациентки с генерализованным пустулёзным псориазом после перенесённой новой коронавирусной инфекции // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2021. Т. 24, № 6. С. 565–572. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv97223>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv97223>

Case Report

COVID-19-induced alopecia: a clinical case of diffuse focal alopecia in a patient with generalized pustular psoriasis after a new coronavirus infection

Marina S. Petrova, Maria G. Kartashova, Yulia V. Molochkova,
Anton V. Molochkov, Alexandr D. Varfolomeev

Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

The clinical picture of dermatological diseases in synergy with the pandemic of coronavirus infection demonstrates various, additional, more striking features of the course of dermatoses. The proposed case of observation illustrates the development of diffuse alopecia in a patient with torpid generalized pustular psoriasis, metabolic syndrome, endocrinopathy against the background of a coronavirus infection complicated by polysegmental pneumonia.

In the presented clinical observation, the severity of the lesion of the skin and skin appendages correlated with the severity of the course of COVID-19, which was the trigger point of the general pathological process — immune-mediated T-cell inflammation. In the manifestation of psoriasis and its exacerbation, a significant role was played by viral load and a pronounced comorbid background — autoimmune thyroid disease and metabolic syndrome. Thus, the severe course of COVID-19 with involvement in the pathological process of the microcirculatory bed, coagulopathy, hypoxia of hair follicles as a result, as well as the reduced estrogenic background of the sixty-one-year-old patient contributed not only to the exacerbation of psoriasis, but also led to diffuse hair loss. The degree of hair loss according to SALT criteria was 82%, which corresponded to a severe degree of lesion. The use of prolonged-acting injectable corticosteroids in the complex treatment of various forms of alopecia was an effective method of therapy in this patient, which is associated with the immunosuppressive effect of corticosteroids in autoimmune damage to hair follicles, a decrease in inflammation of the microvascular bed in various infectious and inflammatory conditions. In the presented case, the high efficiency may also have been associated with the mechanisms of reducing the damaging effect of cytokine inflammatory factors, expressed both with the existing background disease psoriasis and with coronavirus complicated infection.

As numerous observations show, COVID-19 is a potential trigger for many dermatological conditions. Examination and treatment of patients with skin pathology infected with COVID-19 requires a systematic integrated approach.

Keywords: alopecia; generalized pustular psoriasis; COVID-19; viral pneumonia.

For citation:

Petrova MS, Kartashova MG, Molochkova YuV, Molochkov AV, Varfolomeev AD. COVID-19-induced alopecia: a clinical case of diffuse focal alopecia in a patient with generalized pustular psoriasis after a new coronavirus infection. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2021;24(6):565–572. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv97223>

Received: 17.11.2021

Accepted: 10.12.2021

Published: 15.12.2021

ВВЕДЕНИЕ

Вспышка пневмонии, начавшаяся в Китае в декабре 2019 г., стала началом пандемии, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 — *коронавирус тяжёлого острого респираторного синдрома 2*) [1, 2]. Пандемия привела всемирную систему здравоохранения к коллапсу и вызвала дополнительные сложности в диагностике и лечении многих заболеваний.

С учётом клинической картины заболевания можно выделить клинические и морфологические маски COVID-19: сердечную, мозговую, кишечную, почечную, печёночную, диабетическую, тромбоэмболическую (при тромбоэмболии лёгочной артерии), септическую (при отсутствии бактериального или микотического сепсиса), микроангиопатическую (с системной микроангиопатией) и кожную [3]. По данным наблюдений в различных странах, выделяют несколько групп кожных проявлений, среди них папуло-везикулёзные, папуло-сквамозные высыпания, розовый лишай, ангииты кожи инфекционно-аллергического генеза, эритемы многоформные инфекционные, кореподобные высыпания; токсидермии; уртикарная сыпь, а также алопеция [4]. На данный момент накоплено достаточно информации о патогенезе COVID-19 [5, 6]. Критическая форма COVID-19 является вариантом цитокинового шторма, патологической активацией иммунитета и дисрегуляцией про- и противовоспалительных цитокинов и хемокинов, а также маркеров воспаления (С-реактивный белок, ферритин). Многофакторность COVID-19, системные проявления заболевания, особенности врождённого иммунитета, состояние гиперкоагуляции также могут способствовать полиморфной манифестации кожных поражений [4]. Таким образом, дерматологические признаки гиперактивации иммунной системы могут идентифицировать пациентов с более высоким риском ухудшения исходов COVID-19. Очаговая алопеция (поражение волосяных фолликулов с нерубцовым выпадением волос стойкого или временного характера и возможностью повреждения ногтевых пластинок) как аутоиммунное воспалительное заболевание с генетической предрасположенностью является одним из таких проявлений [7, 8]. Триггером могут служить инфекционные заболевания, стресс, вакцинация. Потеря толерантности иммунной системы к клеткам фолликулярного эпителия сопровождается появлением в коже аутореактивных цитотоксических Т-лимфоцитов. В результате атаки иммунных клеток на волосяной фолликул отмечается преждевременное наступление фазы телогена и выпадение волосяного стержня [9]. Наиболее часто с гнездовой алопецией ассоциированы следующие состояния: аутоиммунный тиреоидит, анемия, дефицит витамина D и железа, витилиго, атопический дерматит, целиакия и др. [10]. Имеются данные о течении COVID-19 у мужчин с андрогенной алопецией, выводом которых являются статистически значимые данные о тяжести

инфекции у пациентов с алопецией и у пациентов старше 60 лет [11]. Соответственно, пациенты с проблемой выпадения волос во время пандемии COVID-19 должны вызывать дополнительную настороженность, так как частая ассоциация с аутоиммунными заболеваниями, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, дефицитом витамина D является дополнительным критерием ухудшения прогноза COVID-19.

Приводим клинический случай развития диффузной алопеции на фоне торпидного течения генерализованного пустулёзного псориаза у 61-летней женщины, перенёвшей COVID-19.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

О пациенте

Нами наблюдалась пациентка 1959 года рождения (61 год), пенсионер. Впервые отметила появление высыпаний на коже туловища (краснота с поверхностным шелушением, а также мелкие гнойнички) на фоне обострения лабиального герпеса в апреле 2019 года. Субъективно процесс на коже сопровождался зудом и жжением, а также повышением температуры тела до 37,5°C. Изначально самостоятельно расценила это как аллергическую реакцию на принимаемый противовирусный препарат, однако высыпания продолжали неуклонно распространяться. Обратилась к дерматологу, далее (май-июль 2019 года) с диагнозом «Генерализованный пустулёзный псориаз Цумбуша» в стационарах кожного профиля проходила в лечение, в том числе преднизолоном (в мае), начиная с дозы 90 мг/сут до полной отмены; метотрексатом (в июне-июле) в дозе 20 мг подкожно 1 раз/нед. По результатам гистологического и иммуноферментного исследования подтверждён диагноз пустулёзного псориаза. Выписана с улучшением: часть элементов сыпи разрешилась. В течение месяца принимала метотрексат по 20 мг 1 раз/нед до полного разрешения высыпаний.

В начале декабря 2020 года пациентка была госпитализирована в специализированный стационар с диагнозом «U07.2 Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, осложнённая внебольничной двусторонней полисегментарной пневмонией с дыхательной недостаточностью 1-й степени».

Из анамнеза: больна с начала ноября, когда появились слабость, кашель, гипертермия. Лечение антибиотиками и муколитиками с минимальным эффектом. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) от 22.11.2020 признаки двусторонней полисегментарной пневмонии до 80% (КТ-4). Анализ методом полимеразной цепной реакции на COVID-19 от 18.11.2020 положительный. КТ ОГК от 08.12.2020: КТ-картина типичных проявлений двусторонней полисегментарной вирусной пневмонии (высокая вероятность COVID-19), КТ-критерий тяжести второй степени;

поражение лёгочной паренхимы 36%. Положительная динамика в виде уменьшения плотности и площади инфильтратов. Проведено лечение в соответствии со стандартами стационарной медицинской помощи. Выписана в удовлетворительном состоянии с улучшением, кашель не беспокоит, сатурация 98%.

На фоне перенесённого заболевания с декабря 2020 года отмечались обострение пустулёзного псориаза (поверхностное шелушение, единичные пустулёзные элементы на фоне новых участков гиперемии на коже туловища и конечностей), а также появление очагов разрежения волос на коже волосистой части головы. После

выписки из стационара лечилась у дерматолога по месту жительства (метилпреднизолон в дозе 40 мг/сут со снижением до полной отмены) с положительной динамикой: пустулы регрессировали, шелушение и гиперемия уменьшились. Однако на этом фоне прогрессировало выпадение волос, и в течение нескольких недель появились типичные очаги поражения, которые представляли собой участки нерубцового облысения округлой или овальной формы с неизменённым цветом кожи. Появились участки разрежения волос и на латеральных частях бровей, а также ресниц. Процесс поражения волос прогрессировал, и при госпитализации в отделение



Рис. 1. Пациентка А., 61 год. Диффузная алопеция после перенесённой инфекции COVID-19.

Fig. 1. Patient A., 61 years old. Diffuse alopecia after a COVID-19 infection.

дерматовенерологии ГБУЗ МО МОНИКИ имени М.Ф. Владимирского в январе 2021 года носил характер диффузной алопеции.

Жалобы при поступлении на выпадение волос на поверхности волосистой части головы, разрежение латеральных участков бровей, частичное выпадение ресниц в течение нескольких недель. Заболевание протекает на фоне генерализованного пустулёзного псориаза (ремиссия в настоящее время), аутоиммунного тиреоидита, нефролитиаза слева, ожирения 1-й степени, жирового гепатоза, дислипидемии, гипертропии слабой степени обоих глаз, пресбиопии, ангиопатии сетчатки обоих глаз.

Локальный статус. Патологический кожный процесс распространённый, симметричный, подостровоспалительного характера. Локализуется на коже волосистой части головы, надбровных дуг и век. Поражена кожа лобной, височных, теменных и затылочной областей, латеральных частей надбровных дуг, верхних и нижних век. Процесс представлен очагами облысения в виде слившихся по периферии крупных участков без признаков рубцевания (рис. 1). В пределах очагов имеются зоны «расшатанных волос»: волосы легко и безболезненно выдёргиваются, у корня они лишены пигмента и мозгового вещества, оканчиваются булавовидным утолщением в виде белой точки. Сохранены отдельные участки, где имеются тонкие извитые единичные волосы и группы волос — на коже лобной теменных и затылочной областей. Кожа в очагах высыпаний слегка гиперемирована. Имеются участки разрежения наружной части бровей и частичного выпадения ресниц. Ногтевые пластинки кистей с участками онихолизиса.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

РНК SARS-CoV-2 отрицательно. РМП (реакция микропреципитации) отрицательно. РПГА (реакция пассивной гемагглютинации) отрицательно. RW, ВИЧ, гепатиты В и С отрицательно.

Общий анализ крови от 15.01.2021: гемоглобин (HGB) 115,0 г/л; эритроциты (RBC) $3,61 \times 10^{12}/л$; гематокрит (HCT) 0,35%; средний V-эритроцит (MCV) 96 fl; ширина распр. эритроцитов (RDW) 14,6%; среднее содержание гемоглобина (MCH) 32 пг; ср. конц. гемогл. в эритроците (MCHC) 332,30 г/л; тромбоциты $238,00 \times 10^9/л$; средний объём тромбоцита 8 fl; лейкоциты (WBC) $5,80 \times 10^9/л$; лимфоциты отн. 28,80%; лимфоциты абс. $1,7 \times 10^9/л$; моноциты отн. 8,50%; моноциты абс. $0,5 \times 10^9/л$; нейтрофилы отн. 61,70%; нейтрофилы абс. $3,6 \times 10^9/л$; эозинофилы отн. 0,90%; эозинофилы абс. $0,1 \times 10^9/л$; базофилы отн. 0,10%; базофилы абс. 0; миелоциты 1,0%; палочкоядерные 2,5%; сегментоядерные 61,5%; эозинофилы абс. 0,5%; лимфоциты отн. 29,0%; моноциты 5,5%; СОЭ (ALI FAX) 2 мм/ч.

Биохимический анализ крови от 15.01.2021: билирубин общий 11,9 мкмоль/л; общий белок 51 г/л;

альбумин 31 г/л; мочевина 3,0 ммоль/л; креатинин 70 мкмоль/л; глюкоза 5,5 ммоль/л; АлАТ 19 ед/л; АсАТ 13 ед/л; фосфатаза щелочная 34 ед/л; г-ГТ 22 Е/л.

Анализ мочи (общий) от 15.01.2021: цвет светложёлтый; прозрачность прозрачная; относительная плотность 1,011; реакция 6,00; белок не обнаружен; глюкоза не обнаружена; кетоновые тела не обнаружены; билирубин не обнаружен; уробилиноиды в норме; нитриты не обнаружены; эпителий плоский 2/ПВУ; лейкоциты не обнаружены; эритроциты 0,3 мг/л; эритроциты неизменённые 1/ПВУ; слизь — мало.

Методы оценки степени тяжести алопеции

Для количественной оценки степени тяжести алопеции использовался инструмент SALT (Severity Alopecia Tool), в котором учитываются два параметра — распространённость поражения и степень потери волос. Для расчёта показателя SALT субъективно определяется процент потери волос в каждой из представленных на стандартной схеме областей зоны роста волос головы (рис. 2) [12], затем этот показатель умножается на процент площади данного участка — 0,28; 0,40 и 0,24, а полученные результаты суммируются [13].

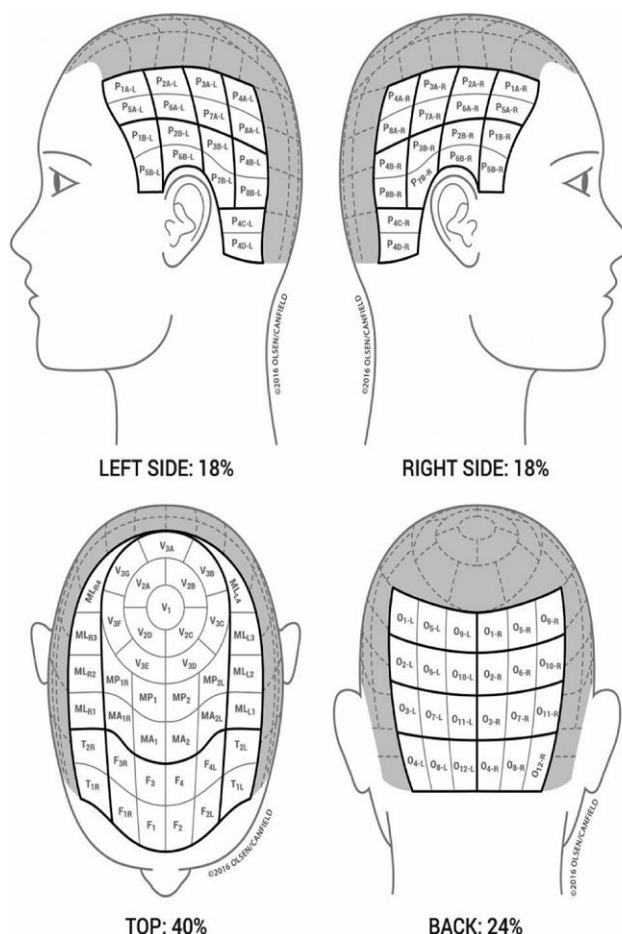


Рис. 2. Схема зон роста волос для оценки SALT [12].

Fig. 2. Diagram of hair growth zones for SALT assessment [12].

У пациентки А. степень потери волос по критериям SALT составляет 82%, что свидетельствует о тяжёлой степени поражения.

Клинические тесты:

- тест на выдёргивание волос (hair pull test) положительный, что свидетельствует об активном выпадении волос;
- тест натяжения волос (tug test) положительный. Разрыв волоса рассматривается как показатель повышенной ломкости волос;
- при дерматоскопии: фолликулы сохранены, рост волос сохранён.

Лечение

В комплексном лечении был использован метод обкалывания бетаметазона дипропионатом (из расчёта 1 мл на 1 процедуру) в мезотерапевтической технике, 1 раз/нед, № 2.

Исход и результаты последующего наблюдения

Через 2 мес при осмотре наблюдалась тенденция к возобновлению роста волос по всей площади волосистой части головы, в области бровей и ресниц.

При осмотре через 6 мес отмечена выраженная положительная динамика: рост волос возобновился,

участки очаговой алопеции отсутствуют, диффузного разрежения роста волос нет (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

В описанном нами клиническом случае поражение волос и кожи коррелирует с тяжестью течения COVID-19, являясь частью звена общего патологического процесса — иммуноопосредованного Т-клеточного воспаления, триггером которого выступил COVID-19. Имеется выраженный коморбидный фон — аутоиммунное заболевание щитовидной железы и метаболический синдром. И при манифестации псориаза, и при его обострении роль сыграла вирусная нагрузка. Логично предположить, что тяжёлое течение COVID-19 с определённой стереотипной системностью поражений, вовлечением микроциркуляторного русла [14], коагулопатиями вследствие воспаления, дополнительная за счёт этого гипоксия волосяных фолликулов, а также сниженный эстрогенный фон у пожилой пациентки способствовали не только обострению псориаза, но и процессу массивной потери волос.

Применение инъекционных кортикостероидов пролонгированного действия в комплексном лечении различных форм алопеции является высокоэффективным методом терапии [15], что связано с их иммуносупрессивным действием при аутоиммунных повреждениях волосяных фолликулов, снижением воспаления



Рис. 3. Равномерный рост волос по всем зонам через 6 мес после проведённой терапии.

Fig. 3. Uniform hair growth in all areas 6 months after the therapy.

микрососудистого русла при различных инфекционно-воспалительных состояниях.

В представленном случае высокая эффективность, возможно, была связана и с механизмами уменьшения повреждающего действия цитокиновых факторов воспаления, выраженных как при имеющемся фоновом заболевании (псориаз), так и при коронавирусной осложнённой инфекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключении, как и многие исследователи данной актуальной патологии, отметим, что COVID-19 — потенциальный триггер многих дерматологических состояний. Исследование пациентов с кожной патологией, инфицированных COVID-19, требует системного, комплексного подхода.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

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

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям

ICMJE (все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы).

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

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

Authors' contributions. The authors' made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis of literature, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

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".

ЛИТЕРАТУРА

1. Guarner J. Three emerging coronaviruses in two decades // *Am J Clin Pathol.* 2020. Vol. 153, N 4. P. 420–421. doi: 10.1093/ajcp/aqaa029
2. Lu R., Zhao X., Li J., et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding // *Lancet.* 2020. Vol. 395, N 10224. P. 565–574. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8
3. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10» (08.02.2021). Москва, 2021. 262 с.
4. Дворников А.С., Силин А.А., Гайдина Т.А., и др. Кожные проявления при коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19) // *Архивъ внутренней медицины.* 2020. Т. 10, № 6. С. 422–429. doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-422-429
5. Rothan H.A., Byrareddy S.N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak // *J Autoimmun.* 2020. Vol. 109. P. 102433. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433
6. Xu Z., Shi L., Wang Y., et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome // *Lancet Respir Med.* 2020. Vol. 8, N 4. P. 420–422. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X
7. Ramos M.P., Ianhez M., Amante Miot H. Alopecia and grey hair are associated with COVID-19 Severity // *Exp Dermatol.* 2020. Vol. 29, N 12. P. 1250–1252. doi: 10.1111/exd.14220
8. Messenger A.G., McKillop J., Farrant P., et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata 2012 // *British J Dermatol.* 2012. Vol. 166, N 5. P. 916–926. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.10955.x
9. Самцов А.В., Соколовский Е.В. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем. Москва: ЛитТерра, 2021. С. 522–523.
10. Spano F., Donovan J.C. Alopecia areata. Part 1: pathogenesis, diagnosis, and prognosis // *Can Fam Physician.* 2015. Vol. 61, N 9. P. 751–755.
11. Arenas M.Á., Del Carpio-Toia A., Galdos A.J., Rodriguez-Morales A.J. Alopecia and severity of COVID-19: a cross-sectional study in Peru // *Infez Med.* 2021. Vol. 29, N 1. P. 37–45.
12. Olsen E.A., Canfield D. SALT II: a new take on the Severity of Alopecia Tool (SALT) for determining percentage scalp hair loss // *J Am Acad Dermatol.* 2016. Vol. 75, N 6. P. 1268–1270. doi: 10.1016/j.jaad.2016.08.042
13. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. Москва: БИНОМ, 2014. 56 с.
14. Рыбакова М.Г., Карев В.Е., Кузнецова И.А. Патологическая анатомия новой коронавирусной инфекции COVID-19. Первые впечатления // *Архив патологии.* 2020. Т. 82, № 5. С. 5–15. doi: 10.17116/20200820515
15. Melo D.F., Dutra T.B., Baggieri V.M., Tortelly V.D. Intraliesional betamethasone as a therapeutic option for the treatment of focal alopecia // *An Bras Dermatol.* 2018. Vol. 93, N 2. P. 311–312. doi: 10.1590/abd1806-4841.20187423

REFERENCES

1. Guarner J. Three emerging coronaviruses in two decades. *Am J Clin Pathol.* 2020;153(4):420–421. doi: 10.1093/ajcp/aqaa029
2. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020;395(10224):565–574. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8
3. Temporary methodological recommendations "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) Version 10" (08.02.2021). Moscow; 2021. 262 p. (In Russ).
4. Dvornikov AS, Silin AA, Gaidina TA, et al. Skin manifestations in coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Archive Int Med.* 2020;10(6):422–429. (In Russ). doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-422-429
5. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020;109:102433. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433
6. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):420–422. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X
7. Ramos MP, Ianhez M, Amante Miot H. Alopecia and grey hair are associated with COVID-19 Severity. *Exp Dermatol.* 2020;29(12):1250–1252. doi: 10.1111/exd.14220
8. Messenger AG, McKillop J, Farrant P, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata 2012. *British J Dermatol.* 2012;166(5):916–926. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.10955.x
9. Samtsov AV, Sokolovsky EV. Rational pharmacotherapy of skin diseases and sexually transmitted infections. Moscow: LitTerra; 2021. P. 522–523. (In Russ).
10. Spano F, Donovan JC. Alopecia areata. Part 1: pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *Can Fam Physician.* 2015;61(9):751–755.
11. Arenas MÁ, Del Carpio-Toia A, Galdos AJ, Rodriguez-Morales AJ. Alopecia and severity of COVID-19: a cross-sectional study in Peru. *Infez Med.* 2021;29(1):37–45.
12. Olsen EA, Canfield D. SALT II: a new take on the Severity of Alopecia Tool (SALT) for determining percentage scalp hair loss. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75(6):1268–1270. doi: 10.1016/j.jaad.2016.08.042
13. Adaskevich VP. Diagnostic indices in dermatology. Moscow: BINOM; 2014. 56 p. (In Russ).
14. Rybakova MG, Karev VE, Kuznetsova IA. Pathological anatomy of a new coronavirus infection COVID-19. First impressions. *Archive Pathology.* 2020;82(5):5–15. (In Russ). doi: 10.17116/patol2020820515
15. Melo DF, Dutra TB, Baggieri VM, Tortelly VD. Intralysional betamethasone as a therapeutic option for the treatment of focal alopecia. *An Bras Dermatol.* 2018;93(2):311–312. doi: 10.1590/abd1806-4841.20187423

ОБ АВТОРАХ

* **Петрова Марина Сергеевна**, н.с.;
адрес: Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1789-2311>;
e-mail: marina.s.petrova@gmail.com

Карташова Мария Геннадиевна, к.м.н., н.с.;
e-mail: maxa.ka@mail.ru

Молочкова Юлия Владимировна, д.м.н., доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0934-8903>;
e-mail: 79265542544@yandex.ru

Молочков Антон Владимирович, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6456-998X>;
e-mail: anton.molochkov@gmail.com

Варфоломеев Александр Дмитриевич,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3807-9706>;
e-mail: doctor.varfolomeev@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку

AUTHORS' INFO

* **Marina S. Petrova**, MD, Research Associate;
address: 61/2, Shepkina street, Moscow, 129110, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1789-2311>;
e-mail: marina.s.petrova@gmail.com

Maria G. Kartashova, MD, Cand. Sci. (Med.), Research Associate;
e-mail: maxa.ka@mail.ru

Yulia V. Molochkova, MD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0934-8903>;
e-mail: 79265542544@yandex.ru

Anton V. Molochkov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6456-998X>;
e-mail: anton.molochkov@gmail.com

Alexandr D. Varfolomeev, MD;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3807-9706>;
e-mail: doctor.varfolomeev@gmail.com

* The author responsible for the correspondence

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv83044>

Клинический случай

Обострение полиморфного дермального ангиита на фоне коронавирусной инфекции (COVID-19). Клинический случай

О.Ю. Олисова, К.А. Вовденко, Д.В. Мак, С.А. Мишин

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

АННОТАЦИЯ

В связи с распространением новой коронавирусной инфекции для скорейшего создания коллективного иммунитета и борьбы с пандемией во многих странах активно проводятся мероприятия, направленные на увеличение числа вакцинированных граждан. Однако с ростом темпа вакцинации в научной литературе всё чаще можно встретить публикации о возникновении нежелательных кожных реакций на фоне введения вакцин в виде различных кожных реакций и обострений хронических дерматозов.

Описан клинический случай обострения полиморфного дермального ангиита (сочетание геморрагической и уртикарной форм) на фоне введения российской вакцины против COVID-19 у 73-летней женщины, поступившей в клинику кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова с жалобами на кожные высыпания в области туловища, верхних и нижних конечностей, сопровождающиеся умеренным зудом. Наличие сопутствующих заболеваний (ишемическая болезнь сердца; пароксизмальная форма фибрилляции предсердий; хронический гастрит; дивертикулярная болезнь толстого кишечника; нефропатия неуточнённого генеза; хроническая болезнь почек) и приём в этой связи большого числа препаратов на постоянной основе затрудняли постановку диагноза. Благодаря адекватно подобранной терапии за 2,5 мес от начала лечения достигнута клиническая ремиссия в виде полного регресса высыпаний на коже туловища и верхних конечностей. Пациентке даны рекомендации для поддержания достигнутого лечебного эффекта.

В статье приводятся последние статистические данные относительно распространённости побочных явлений в виде кожных реакций после введения различных вакцин от COVID-19, рассматриваются вероятные гипотезы возникновения подобных реакций. Даны рекомендации практикующим дерматологам помнить о возможности обострения хронических дерматозов после введения вакцины. Принимая решение о вакцинации, следует индивидуально оценивать потенциальные риски и соответствующим образом информировать об этом каждого пациента. Несмотря на разработанные протоколы ведения больных с новой коронавирусной инфекцией, возможности лечения пациентов, особенно тяжёлых, всё ещё ограничены. Накопленный за период пандемии клинический опыт служит подтверждением того, что вакцинация против COVID-19 значительно снижает тяжесть течения заболевания, минимизирует риски летального исхода и сдерживает распространение пандемии, поэтому не существует абсолютных противопоказаний в виде тех или иных дерматологических заболеваний к проведению вакцинации.

Ключевые слова: полиморфный дермальный ангиит; COVID-19; вакцинация; системные глюкокортикоиды.

Как цитировать:

Олисова О.Ю., Вовденко К.А., Мак Д.В., Мишин С.А. Обострение полиморфного дермального ангиита на фоне коронавирусной инфекции (COVID-19). Клинический случай // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2021. Т. 24, № 6. С. 573–580. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv83044>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv83044>

Case Report

Polymorphic dermal vasculitis flare up after COVID-19: case report

Olga Yu. Olisova, Ksenia A. Vovdenko, Daria V. Mak, Sergey A. Mishin

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Several types of antiviral vaccines have been developed to control the spread of the disease since COVID-19 pandemic onset. Currently, many countries are taking measures aimed at increasing vaccination rates for herd immunity formation. However, with increased number of vaccinated individuals, there are more reports of possible adverse events after vaccination, including chronic dermatoses aggravation.

The article describes a clinical case of polymorphic dermal vasculitis (hemorrhagic and urticaria types combination) flare up after COVID-19 vaccination in a 73-year-old woman, who was admitted to Department of Dermatology and Venereology (Sechenov University) with complaints of skin rashes in the trunk, upper and lower extremities and intense itching. The presence of comorbid diseases (ischemic heart disease; atrial fibrillation; chronic gastritis; diverticular colon disease; chronic kidney disease) and wide range of drugs intake on a regular basis made it difficult to diagnose. Due to appropriate therapy, clinical remission was achieved 2.5 months after treatment onset as a complete rashes regression on the trunk and upper extremities. The patient was given recommendations to maintain achieved therapeutic effect.

The "Discussion" section provides up to date statistical data on the frequency of skin reactions adverse events after various COVID-19 vaccines administration and discusses possible hypotheses for such side reactions manifestation. Recommendations are given to practicing dermatologist about possible chronic dermatoses exacerbation after vaccine administration. When deciding on vaccination, potential risks should be assessed individually and each patient should be informed accordingly. Despite developed management protocols for patients with a new coronavirus infection, treatment options are still limited. The clinical experience accumulated during the pandemic period shows that COVID-19 vaccination significantly reduces disease severity, minimizes lethal outcome and restrains pandemic outbreak. Therefore, there are no certain dermatological diseases as absolute contraindications to COVID-19 vaccination.

Keywords: polymorphic dermal vasculitis; COVID-19; vaccination; systemic glucocorticosteroids.

To cite this article:

Olisova OYu, Vovdenko KA, Mak DV, Mishin SA. Polymorphic dermal vasculitis flare up after COVID-19: case report. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2021;24(6):573–580. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv83044>

Received: 10.11.2021

Accepted: 10.12.2021

Published: 15.12.2021

ВВЕДЕНИЕ

С момента начала пандемии COVID-19 в качестве меры борьбы с распространением заболевания разработано несколько типов противовирусных вакцин, и на сегодняшний день во многих странах активно проводятся мероприятия, направленные на увеличение числа вакцинированных граждан с целью скорейшего создания коллективного иммунитета и борьбы с пандемией. Однако с ростом числа вакцинированных лиц появляется всё больше сообщений о возможных нежелательных явлениях после введения вакцины, в том числе в виде различных кожных реакций, а также обострения хронических дерматозов.

В настоящее время опубликовано не так много работ, содержащих статистические данные о нежелательных явлениях после вакцинации или описание рисков их возникновения на различные типы вакцин. В ходе обобщения и анализа имеющейся на сегодняшний день литературы отмечено, что большая часть задокументированных случаев кожных реакций наблюдалась после введения вакцин иностранного производства (Pfizer-BioNtech и Moderna) [1–3]. В связи с этим приводим описание клинического случая обострения полиморфного дермального ангиита после вакцинации российской вакциной Гам-КОВИД-Вак (Спутник V).

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Больная Ш., 73 года, жительница Москвы, поступила в клинику кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова 23.06.2021 с жалобами на кожные высыпания в области туловища, верхних и нижних конечностей, сопровождающиеся умеренным зудом.

Сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца; нарушение ритма сердца по типу пароксизмальной фибрилляции предсердий; риск тромбоэмболии по шкале CHA2DS2-VASC 3 балла; риск кровотечений по шкале HAS-BLED 2 балла; хронический гастрит; дивертикулярная болезнь толстого кишечника; нефропатия неуточнённого генеза; хроническая болезнь почек, стадия 3б. В связи с наличием сопутствующих заболеваний принимает на постоянной основе следующие препараты: Прадакса в дозе 110 мг (1 табл. 2 раза/день), Кордарон (1/2 табл. 1 раз/день), Эгилон в дозе 25 мг (1 табл. 2 раза/день), Верошпирон в дозе 25 мг (1 табл. 1 раз/день).

Аллергии и лекарственная непереносимость: аллергическая реакция на солнечный свет (сыпь, впервые отметила в 18 лет), Гепатрин (удушьё), сульфаниламиды (стоматит, токсидермия), витамин B6 (отёки глаз), обезболивающие препараты (новокаин, тримекаин; потеря сознания); Парлет (сыпь).

Из анамнеза известно, что пациентка считает себя больной с января 2021 г., когда стала отмечать пятнистые

высыпания на коже голеней, сопровождаемые умеренным зудом. Появление высыпаний связывает с приёмом препаратов (ципрофлоксацин, Канефрон, ПробиоЛог, аллопуринол), которые были назначены нефрологом в связи с повышением уровня креатинина (128 мкмоль/л в декабре 2020 г.). Самостоятельно отменила приём препаратов, обратилась к дерматологу в частную клинику, где были выставлены следующие предположительные диагнозы: «Полиморфный дермальный ангиит? Эритема многоформная неуточнённая?». Назначено лечение: антигистаминные препараты (фексофенадин), энтеросорбенты (Лактофилтрум); комбинированные топические глюкокортикоиды местно. На фоне проведённой терапии отметила положительную динамику в виде регресса высыпаний с исходом в остаточную гиперпигментацию. 15 марта 2021 г. пациентке была выполнена вакцинация против коронавирусной инфекции COVID-19 вакциной Гам-КОВИД-Вак (Спутник V). На второй день после введения первого компонента вакцины пациентка отметила появление пятнистых высыпаний на коже голеней. Обратилась к дерматологу в частную клинику, назначено лечение: дексаметазон в дозе 8 мг внутримышечно (6 дней) с постепенным снижением дозы до 4 мг/сут (3 дня) и последующей полной отменой препарата. Назначена корректирующая терапия: омепразол в дозе 20 мг (1 табл. 2 раза/день), Кальций-Д₃ Никомед (1 табл. 2 раза/день), Аспаркам (1 табл. 3 раза/день). На фоне терапии дексаметазоном отмечался полный регресс высыпаний с исходом в остаточную гиперпигментацию. Спустя 5 дней после отмены терапии глюкокортикоидами пациентка вновь отметила высыпания на тех же участках кожного покрова, в связи с чем повторно был назначен курс дексаметазона в дозе 8 мг/сут внутримышечно (5 дней) с последующим снижением до 4 мг/сут (3 дня) с соответствующей корректирующей терапией. На фоне лечения вновь наблюдалась положительная динамика в виде частичной эпителизации язвенных дефектов и уменьшения воспалительных явлений по периферии высыпаний, однако лечение оказало временный эффект. В мае 2021 года обратилась за консультацией в клинику кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова, была рекомендована госпитализация, однако в связи с подтверждённой коронавирусной инфекцией пациентка была госпитализирована в Инфекционную клиническую больницу № 1 Департамента здравоохранения города Москвы, где проводилась терапия дексаметазоном в дозе 16 мг внутримышечно (4 дня) с последующим снижением дозы до 8 мг внутримышечно (2 дня), после чего вновь наблюдался регресс высыпаний. На 5-й день после отмены дексаметазона отметила обострение кожного процесса на голенях с последующим распространением высыпаний на кожу туловища и верхних конечностей. С данными жалобами была госпитализирована в клинику кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова.

При осмотре: высыпания локализуются на коже туловища, верхних и нижних конечностей. На коже голей высыпания представлены ярко-розовыми с бурым оттенком точечными петехиями округлых очертаний, не возвышающимися над уровнем окружающей кожи, с чёткими и ровными границами. Отдельные петехии сливаются и образуют пятна розово-буроватого цвета неправильных очертаний с чёткими границами (до 2–3 см в диаметре). На коже верхних конечностей и туловища помимо петехий отмечаются уртикарные элементы розового цвета, кольцевидных и «причудливых» очертаний, немного возвышающиеся над поверхностью кожи по периферии, в центре — с белесоватым оттенком.

Лабораторные данные. В биохимическом анализе крови выявлены следующие изменения: холестерин 7,02 ммоль/л, липопротеины низкой плотности 4,46 ммоль/л, белок общий 57,9 ммоль/л, мочевая кислота 420 ммоль/л, креатинин 118,39 ммоль/л, билирубин прямой 3,6 ммоль/л, аланинаминотрансфераза 34 ммоль/л, желчные кислоты 14,2 ммоль/л. В общем анализе крови — снижение уровня гемоглобина до 115 г/л. В общем анализе мочи патологические изменения: лейкоциты 12–15–17, белок (3% сульфосалициловая кислота) 0,015, плоский эпителий — немного, переходный эпителий — единичные в препарате, эритроциты — изменённые 2–3–4, удельный вес 1017,

реакция pH 6, бактерии — много, прозрачность — очень мутная, слизь — немного.

Иммунологическое исследование: антиядерные антитела (антинуклеарный фактор на HEp-2 клеточной линии, HEp-2) — отрицательно.

Пациентка была представлена на врачебный консилиум, по заключению которого рекомендована диагностическая биопсия кожи с целью уточнения диагноза. В биоптате выявлены набухание и пролиферация эндотелия кровеносных сосудов; инфильтрация сосудистых стенок и их окружности лимфоцитами, гистиоцитами, нейтрофилами, эозинофилами и другими клеточными элементами; явления лейкоцитоклазии; фибриноидные изменения сосудистых стенок и окружающей их ткани вплоть до сплошного или сегментарного некроза; наличие эритроцитарных экстравазатов; наличие признаков изолированного воспаления сосудистой стенки. На основании гистологического заключения выставлен диагноз: «Полиморфный дермальный ангиит, сочетание геморрагического и уртикарного типов» (рисунок).

С 28.06.2021 назначен преднизолон в дозе 40 мг/сут в сочетании с корригирующей терапией: Аспаркам (1 табл. 3 раза/сут), Кальций-Д₃ Никомед (1 табл. 2 раза/сут), фамотидин в дозе 20 мг (1 табл. 2 раза/сут). К проводимому лечению добавлен азатиоприн в дозе 50 мг (1 табл. 2 раза/сут). Продолжительность терапии



Рис. Больная Ш., 73 года, диагноз полиморфного дермального ангиита, сочетание уртикарного (а) и геморрагического (b) типов.
Fig. Patient S., 73 years old, polymorphic dermal vasculitis, urticaria (a) and hemorrhagic (b) types combination.

составила 15 сут. Местная терапия — в виде комбинированных топических глюкокортикоидных препаратов (Элоком, Синаflan); препаратов, улучшающих трофику и регенерацию тканей (Солкосерил, Куреозин); увлажняющего крема (крем Унны).

На фоне проводимой терапии наблюдалась выраженная положительная динамика в виде регресса высыпаний на коже верхних конечностей и туловища (на 90%); на коже нижних конечностей регресс высыпаний составил 80–90% с исходом в остаточную гиперпигментацию. За время госпитализации новых высыпаний не отмечалось.

После выписки из стационара пациентке даны рекомендации по дальнейшему приёму преднизолона в дозе 30 мг/сут совместно с пантопразолом, аспаркамом, Кальций-Д₃ Никомедом на протяжении 14 дней с дальнейшим медленным снижением дозировки под контролем гематолога и дерматолога по месту жительства; местно — комбинированные топические глюкокортикоиды; средства, улучшающие трофику и регенерацию тканей; регулярный контроль общего и биохимического анализа крови, коагулограмма (1 раз в 14 дней в первый месяц, затем 1 раз в месяц). Отклонений от референсных значений не отмечалось.

При соблюдении рекомендаций у пациентки за 2,5 мес от начала лечения достигнута клиническая ремиссия в виде полного регресса высыпаний на коже туловища и верхних конечностей; на коже голеней сохраняется остаточная гиперпигментация. Новых высыпаний не отмечалось.

ОБСУЖДЕНИЕ

Приведённый клинический случай служит ещё одним подтверждением многообразия и непредсказуемости нежелательных явлений после вакцинации от коронавирусной инфекции. К сожалению, не существует чётких признаков и предпосылок, гарантирующих отсутствие побочных явлений у одного пациента и прогнозирующих их возникновение у другого, как невозможно предсказать, какая именно реакция возникнет. В настоящее время не установлено, с чем связано развитие подобных нежелательных явлений, однако выдвинута гипотеза, что вакцины против вируса SARS-CoV-2 усиливают клеточный иммунный ответ, преимущественно Th1-типа, что приводит к выбросу большого числа маркеров воспаления, таких как фактор некроза опухоли альфа, интерферон гамма и интерлейкин-2. Таким образом, можно предполагать, что после вакцинации с большей вероятностью могут обостряться или манифестировать заболевания, в патогенезе которых ключевую роль играет Th-иммунный ответ, такие как псориаз, витилиго, красный плоский лишай и др. [4]. В случае с васкулитами, патогенез которых до конца не изучен, высказано предположение, что между вирусными частицами SARS-CoV-2,

используемыми при создании вакцин, и тканями организма, в данном случае эндотелием сосудистой стенки, возникает перекрёстный иммунный ответ [5–7]. В связи с этим в дерматологическом сообществе всё чаще возникает вопрос: стоит ли вакцинировать пациентов с хроническими кожными заболеваниями?

Согласно сведениям L.B. Robinson и соавт. [1], среди 49 197 вакцинированных препаратами Pfizer-BioNtech и Moderna побочные реакции в виде любого рода кожных проявлений после первой дозы наблюдались у 776 пациентов, или 1,9% привитых. В исследовании N.P. Hoff и соавт. [2] частота возникновения кожных побочных реакций среди 6821 вакцинированного препаратом Moderna составила всего 0,16%. Согласно проведённому D.E. McMahon и соавт. [3] анализу международного реестра кожных проявлений SARS-CoV-2 в период с декабря 2020 по февраль 2021 года, зарегистрировано только 414 случаев кожных реакций после вакцинации — от крапивницы до более редких проявлений, например в виде отёка в месте введения инъекции. Из представленных 414 случаев после первой дозы вакцины Moderna и Pfizer-BioNtech у 1,1 и 25% соответственно зарегистрировано обострение уже имеющихся ранее дерматологических заболеваний, таких как псориаз, атопический дерматит, герпес-вирусная инфекция, уртикарный васкулит и экзема [3]. Встречаются и отдельные публикации, в которых также сообщается об обострении кожных заболеваний после вакцинации, например псориаза [8–10] или васкулитов [11–15].

На данный момент обширных статистических данных о нежелательных явлениях после введения вакцин российского производства (Гам-КОВИД-Вак — Спутник V), ЭпиВакКорона, КовиВак, Спутник Лайт) ещё не опубликовано. Однако, основываясь на имеющейся зарубежной статистике, можно сделать вывод, что кожные реакции при вакцинации против новой коронавирусной инфекции COVID-19 встречаются не так часто, а обострения хронических дерматологических заболеваний ещё более редки в сравнении с общим количеством вакцинированных.

Особое внимание клиницисту следует уделить пациентам с уже существующими аутоиммунными патологиями, получающим биологическую и иммуносупрессивную терапию на постоянной основе, а также с отягощённым аллергоанамнезом, поскольку вопрос о целесообразности и безопасности вакцинации данных групп стоит наиболее остро. Согласно накопленным сведениям, данные факторы не являются абсолютным противопоказанием к проведению вакцинации. Не существует никаких статистических данных или исследований, которые доказывали бы, что после введения вакцины подобным пациентам обязательно последует обострение кожного заболевания; все возникающие побочные явления строго индивидуальны [16–23]. Уже разработаны

рекомендации по тактике ведения подобных пациентов для минимизации вероятности развития обострения [20]. Однако, основываясь на клиническом опыте и существующих публикациях по данной тематике, дерматологическим пациентам следует рекомендовать отказ от проведения вакцинации только в период обострения заболевания. Абсолютных противопоказаний к вакцинации нет и для пациентов с отягощённым аллергоанамнезом. Меры предосторожности следует принимать в группе пациентов с риском развития анафилаксии на компоненты вакцины: в данном случае может быть рассмотрено применение антигистаминных препаратов в комбинации с системными глюкокортикоидами до вакцинации [19, 21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, практикующим дерматологам всегда стоит помнить о возможности обострения хронических дерматозов после введения вакцины. Принимая решение о вакцинации, следует индивидуально оценивать потенциальные риски и соответствующим образом информировать об этом каждого пациента. Однако стоит отметить, что, по данным Всемирной организации здравоохранения, к 13 сентября 2021 г. зарегистрировано 224 372 380 подтверждённых случаев заболевания COVID-19 (SARS-CoV-2), в том числе 4 625 006 случаев с летальным исходом. Несмотря на то, что уже разработаны протоколы ведения больных с новой коронавирусной инфекцией, возможности лечения, особенно тяжёлых пациентов, всё ещё ограничены. Накопленный за период пандемии клинический опыт служит подтверждением того, что вакцинация против COVID-19 значительно снижает тяжесть течения заболевания, минимизирует риски летального исхода и сдерживает распространение пандемии, поэтому не существует абсолютных противопоказаний в виде тех или иных дерматологических заболеваний к проведению вакцинации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Robinson L.B., Fu X., Hashimoto D., et al. Incidence of cutaneous reactions after messenger RNA COVID-19 vaccines // *JAMA Dermatol.* 2021. Vol. 157, N 8. P. 1000–1002. doi: 10.1001/jamadermatol.2021.2114
2. Hoff N.P., Freise N.F., Schmidt A.G., et al. Delayed skin reaction after mRNA-1273 vaccine against SARS-CoV-2: a rare clinical reaction // *Eur J Med Res.* 2021. Vol. 26, N 1. P. 98. doi: 10.1186/s40001-021-00557-z
3. McMahon D.E., Amerson E., Rosenbach M., et al. Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: a registry-based study of 414 cases // *J Am Acad Dermatol.* 2021. Vol. 85, N 1. P. 46–55. doi: 10.1016/j.jaad.2021.03.092
4. Azkur A.K., Akdis M., Azkur D., et al. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке статьи.

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

Вклад авторов. О.Ю. Олисова — концепция и дизайн; К.А. Вовденко — сбор и обработка материалов; Д.В. Мак, С.А. Мишин — анализ полученных данных, написание текста. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

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

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The research was carried out at the expense of the organization's budgetary funds.

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

Author contribution. O.Yu. Olishova — concept and design; K.A. Vovdenko — collection and processing of materials; D.V. Mak, S.A. Mishin — analysis of the received data, writing of the text. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis of literature, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Patient's permission. The patient voluntarily signed an informed consent to the publication of personal medical information in an impersonal form Russian journal of skin and venereal diseases.

changes in COVID-19 // *Allergy.* 2020. Vol. 75, N 7. P. 1564–1581. doi: 10.1111/all.14364

5. Vassallo C., Boveri E., Brazzelli V., et al. Cutaneous lymphocytic vasculitis after administration of COVID-19 mRNA vaccine // *Dermatol Ther.* 2021. Vol. 34, N 5. P. e15076. doi: 10.1111/dth.15076

6. Vojdani A., Vojdani E., Kharrazian D. Reaction of human monoclonal antibodies to sars-cov-2 proteins with tissue antigens: implications for autoimmune diseases // *Front Immunol.* 2021. Vol. 11. P. 617089. doi: 10.3389/fimmu.2020.617089

7. Gambichler T., Scholl L., Dickel H., et al. Prompt onset of Rowell's syndrome following the first BNT162b2 SARS-CoV-2 vaccination // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021. Vol. 35, N 7. P. e415–e416. doi: 10.1111/jdv.17225

8. Munguía-Calzada P., Drake-Monfort M., Armesto S., et al. Psoriasis flare after influenza vaccination in COVID-19 era: a report of four cases from a single center // *Dermatol Ther.* 2021. Vol. 34, N 1. P. e14684. doi: 10.1111/dth.14684
9. Krajewski P.K., Matusiak Ł., Szepletowski J.C. Psoriasis flare-up associated with second dose of Pfizer-BioNTech BNT16B2b2 COVID-19 mRNA vaccine // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021. Vol. 35, N 10. P. e632–e634. doi: 10.1111/jdv.17449
10. Onsun N., Kaya G., Işık B.G., Güneş B. A generalized pustular psoriasis flare after CoronaVac COVID-19 vaccination: Case report // *Health Promot Perspect.* 2021. Vol. 11, N 2. P. 261–262. doi: 10.34172/hpp.2021.32
11. Bostan E., Gulseren D., Gokoz O. New-onset leukocytoclastic vasculitis after COVID-19 vaccine // *Int J Dermatol.* 2021. Vol. 60, N 10. P. 1305–1306. doi: 10.1111/ijd.15777
12. Vassallo C., Boveri E., Brazzelli V., et al. Cutaneous lymphocytic vasculitis after administration of COVID-19 mRNA vaccine // *Dermatol Ther.* 2021. Vol. 34, N 5. P. e15076. doi: 10.1111/dth.15076
13. Gillion V., Jadoul M., Demoulin N., et al. Granulomatous vasculitis after the AstraZeneca anti-SARS-CoV-2 vaccine // *Kidney Int.* 2021. Vol. 100, N 3. P. 706–707. doi: 10.1016/j.kint.2021.06.033
14. Shakoor M.T., Birkenbach M.P., Lynch M. ANCA-associated vasculitis following Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine // *Am J Kidney Dis.* 2021. Vol. 78, N 4. P. 611–613. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.06.016
15. Villa M., Díaz-Crespo F., Pérez de José A., et al. A case of ANCA-associated vasculitis after AZD1222 (Oxford-AstraZeneca) SARS-CoV-2 vaccination: casualty or causality? // *Kidney Int.* 2021. Vol. 100, N 4. P. 937–938. doi: 10.1016/j.kint.2021.07.026
16. Wack S., Patton T., Ferris L.K. COVID-19 vaccine safety and efficacy in patients with immune-mediated inflammatory disease: review of available evidence // *J Am Acad Dermatol.* 2021. Vol. 85, N 5. P. 1274–1284. doi: 10.1016/j.jaad.2021.07.054
17. Wang C., Rademaker M., Tate B., et al. SARS-CoV-2 (COVID-19) vaccination in dermatology patients on immunomodulatory and biologic agents: recommendations from the Australasian Medical Dermatology Group // *Australas J Dermatol.* 2021. Vol. 62, N 2. P. 151–156. doi: 10.1111/ajd.13593
18. Damiani G., Allocco F. Young Dermatologists Italian Network, Malagoli P. COVID-19 vaccination and patients with psoriasis under biologics: real-life evidence on safety and effectiveness from Italian vaccinated healthcare workers // *Clin Exp Dermatol.* 2021. Vol. 46, N 6. P. 1106–1108. doi: 10.1111/ced.14631
19. Untersmayr E., Förster-Waldl E., Bonelli M., et al. Immunologically relevant aspects of the new COVID-19 vaccines—an ÖGAI (Austrian Society for Allergology and Immunology) and AeDA (German Society for Applied Allergology) position paper // *Allergo J Int.* 2021. Vol. 30, N 5. P. 155–168. doi: 10.1007/s40629-021-00178-2
20. Gresham L.M., Marzario B., Dutz J., Kirchhof M.G. An evidence-based guide to SARS-CoV-2 vaccination of patients on immunotherapies in dermatology // *J Am Acad Dermatol.* 2021. Vol. 84, N 6. P. 1652–1666. doi: 10.1016/j.jaad.2021.01.047
21. Ring J., Worm M., Wollenberg A., et al. Risk of severe allergic reactions to COVID-19 vaccines among patients with allergic skin diseases — practical recommendations. A position statement of ETFAD with external experts // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021. Vol. 35, N 6. P. e362–e365. doi: 10.1111/jdv.17237
22. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Режим доступа: <https://covid19.who.int/>. Дата обращения: 15.12.2021.
23. Beig Parikhani A., Bazaz M., Bamehr H., et al. The inclusive review on SARS-CoV-2 biology, epidemiology, diagnosis, and potential management options // *Curr Microbiol.* 2021. Vol. 78, N 4. P. 1099–1114. doi: 10.1007/s00284-021-02396-x

REFERENCES

1. Robinson LB, Fu X, Hashimoto D, et al. Incidence of cutaneous reactions after messenger RNA COVID-19 Vaccines. *JAMA Dermatol.* 2021;157(8):1000–1002. doi: 10.1001/jamadermatol.2021.2114
2. Hoff NP, Freise NF, Schmidt AG, et al. Delayed skin reaction after mRNA-1273 vaccine against SARS-CoV-2: a rare clinical reaction. *Eur J Med Res.* 2021;26(1):98. doi: 10.1186/s40001-021-00557-z
3. McMahon DE, Amerson E, Rosenbach M, et al. Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: a registry-based study of 414 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2021;85(1):46–55. doi: 10.1016/j.jaad.2021.03.092
4. Azkur AK, Akdis M, Azkur D, et al. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy.* 2020;75(7):1564–1581. doi: 10.1111/all.14364
5. Vassallo C, Boveri E, Brazzelli V, et al. Cutaneous lymphocytic vasculitis after administration of COVID-19 mRNA vaccine. *Dermatol Ther.* 2021;34(5):e15076. doi: 10.1111/dth.15076
6. Vojdani A, Vojdani E, Kharrazian D. Reaction of human monoclonal antibodies to SARS-CoV-2 proteins with tissue antigens: implications for autoimmune diseases. *Front Immunol.* 2021;11:617089. doi: 10.3389/fimmu.2020.617089
7. Gambichler T, Scholl L, Dickel H, et al. Prompt onset of Rowell's syndrome following the first BNT162b2 SARS-CoV-2 vaccination. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(7):e415–e416. doi: 10.1111/jdv.17225
8. Munguía-Calzada P, Drake-Monfort M, Armesto S, et al. Psoriasis flare after influenza vaccination in COVID-19 era: a report of four cases from a single center. *Dermatol Ther.* 2021;34(1):e14684. doi: 10.1111/dth.14684
9. Krajewski PK, Matusiak Ł, Szepletowski JC. Psoriasis flare-up associated with second dose of Pfizer-BioNTech BNT16B2b2 COVID-19 mRNA vaccine. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(10):e632–e634. doi: 10.1111/jdv.17449
10. Onsun N, Kaya G, Işık BG, Güneş B. A generalized pustular psoriasis flare after CoronaVac COVID-19 vaccination: case report. *Health Promot Perspect.* 2021;11(2):261–262. doi: 10.34172/hpp.2021.32
11. Bostan E, Gulseren D, Gokoz O. New-onset leukocytoclastic vasculitis after COVID-19 vaccine. *Int J Dermatol.* 2021;60(10):1305–1306. doi: 10.1111/ijd.15777
12. Vassallo C, Boveri E, Brazzelli V, et al. Cutaneous lymphocytic vasculitis after administration of COVID-19 mRNA vaccine. *Dermatol Ther.* 2021;34(5):e15076. doi: 10.1111/dth.15076
13. Gillion V, Jadoul M, Demoulin N, et al. Granulomatous vasculitis after the AstraZeneca anti-SARS-CoV-2 vaccine. *Kidney Int.* 2021;100(3):706–707. doi: 10.1016/j.kint.2021.06.033

14. Shakoор MT, Birkenbach MP, Lynch M. ANCA-associated vasculitis following Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. *Am J Kidney Dis.* 2021;78(4):611–613. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.06.016
15. Villa M, Díaz-Crespo F, Pérez de José A, et al. A case of ANCA-associated vasculitis after AZD1222 (Oxford-AstraZeneca) SARS-CoV-2 vaccination: casualty or causality? *Kidney Int.* 2021;100(4):937–938. doi: 10.1016/j.kint.2021.07.026
16. Wack S, Patton T, Ferris LK. COVID-19 vaccine safety and efficacy in patients with immune-mediated inflammatory disease: review of available evidence. *J Am Acad Dermatol.* 2021;85(5):1274–1284. doi: 10.1016/j.jaad.2021.07.054
17. Wang C, Rademaker M, Tate B, et al. SARS-CoV-2 (COVID-19) vaccination in dermatology patients on immunomodulatory and biologic agents: Recommendations from the Australasian Medical Dermatology Group. *Australas J Dermatol.* 2021;62(2):151–156. doi: 10.1111/ajd.13593
18. Damiani G, Allocco F; Young Dermatologists Italian Network, Malagoli P. COVID-19 vaccination and patients with psoriasis under biologics: real-life evidence on safety and effectiveness from Italian vaccinated healthcare workers. *Clin Exp Dermatol.* 2021;46(6):1106–1108. doi: 10.1111/ced.14631
19. Untersmayr E, Förster-Waldl E, Bonelli M, et al. Immunologically relevant aspects of the new COVID-19 vaccines—an ÖGAI (Austrian Society for Allergology and Immunology) and AeDA (German Society for Applied Allergology) position paper. *Allergo J Int.* 2021;30(5):155–168. doi: 10.1007/s40629-021-00178-2
20. Gresham LM, Marzario B, Dutz J, Kirchhof MG. An evidence-based guide to SARS-CoV-2 vaccination of patients on immunotherapies in dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(6):1652–1666. doi: 10.1016/j.jaad.2021.01.047
21. Ring J, Worm M, Wollenberg A, et al. Risk of severe allergic reactions to COVID-19 vaccines among patients with allergic skin diseases — practical recommendations. A position statement of ETFAD with external experts. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(6):e362–e365. doi: 10.1111/jdv.17237
22. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Available from: <https://covid19.who.int/>. Accessed: 15.12.2021.
23. Beig Parikhani A, Bazaz M, Bamehr H, et al. The inclusive review on SARS-CoV-2 biology, epidemiology, diagnosis, and potential management options. *Curr Microbiol.* 2021;78(4):1099–1114. doi: 10.1007/s00284-021-02396-x

ОБ АВТОРАХ

* **Мишин Сергей Алексеевич**, ординатор;
адрес: Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4387-3085>;
eLibrary SPIN: 4644-2560;
e-mail: sergey.mischin1995@gmail.com

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

Вовденко Ксения Андреевна, аспирант;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1415-3940>;
eLibrary SPIN: 8315-2175;
e-mail: vovdenkoksenia@yandex.ru

Мак Дарья Витальевна, ординатор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7020-0572>;
eLibrary SPIN: 8204-4555;
e-mail: bedariaaaa@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку

AUTHORS' INFORMATION

* **Sergey A. Mishin**, MD;
address: 8 bul. 2 Trubetskaya street, 119991 Moscow, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4387-3085>;
eLibrary SPIN: 4644-2560;
e-mail: sergey.mischin1995@gmail.com

Olga Yu. Olsiova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2482-1754>;
eLibrary SPIN: 2500-7989;
e-mail: olisovaolga@mail.ru

Ksenia A. Vovdenko, MD, Graduate Student;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1415-3940>;
eLibrary SPIN: 8315-2175;
e-mail: vovdenkoksenia@yandex.ru

Daria V. Mak, MD;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7020-0572>;
eLibrary SPIN: 8204-4555;
e-mail: bedariaaaa@gmail.com

* The author responsible for the correspondence

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv101665>

Клинический случай

Развитие саркоидоза кожи после проведения перманентного макияжа бровей

Е.С. Снарская, А.Р. Тавитова, А.В. Братковская, Н.С. Семко

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

АННОТАЦИЯ

В статье обобщены данные по историческим аспектам, эпидемиологии, этиопатогенезу, клинической картине, диагностике и лечению саркоидоза кожи. Саркоидоз — хроническое мультисистемное заболевание из группы гранулематозов неизвестной этиологии, морфологической особенностью которого является развитие эпителиоидно-клеточных гранулём без казеозного некроза с процессами дистрофии, деструкции и фиброзирования в тканях различных органов. Диагностика и дифференциальная диагностика саркоидоза основаны на клиническом обследовании, изменении лабораторных данных, рентгенологических методах и биопсии кожи. В дифференциальный диагноз входят множество дерматозов, включая туберкулоидный тип лепры, туберкулёзную волчанку, красный плоский лишай, кольцевидную гранулёму и т.д. В лечении саркоидоза кожи используют кортикостероидные препараты, в том числе пролонгированного действия. В случае резистентности или наличия противопоказаний назначают синтетические противомаларийные и иммуносупрессивные средства.

По данным литературы, участились случаи развития гранулематозных реакций после проведения процедуры перманентного макияжа. Процедура татуажа широко распространена и считается безопасной, однако возможно развитие побочных реакций, в частности саркоидоза кожи.

Вопросы этиологии саркоидоза исследуются уже более 150 лет и до сих пор остаются малоизученными. В литературе всё чаще появляются сообщения о развитии реакций иммунного гранулематозного воспаления после проведения целого ряда косметических процедур, таких как татуаж, введение ботулотоксина А, инъекции гиалуроновой кислоты, проведение перманентного макияжа, биоревитализация, моделирование лица филлерами, блефаропластика. Увеличение числа случаев саркоидоза кожи вследствие косметологических манипуляций представляет большой научный интерес, а рост публикаций на эту тему свидетельствует о современных этиопатогенетических механизмах развития заболевания.

Приводим собственное клиническое наблюдение развития саркоидоза кожи без системных проявлений у 54-летней пациентки после процедуры перманентного макияжа бровей вне медицинской организации, без предварительного обследования и отсутствия последующего наблюдения (кожный процесс носит подострый характер; отмечается полиморфизм сыпи; высыпания на коже в области бровей представлены сливающимися папулами, очаги соответствуют области введения пигмента). По результатам физикального, лабораторного и инструментального исследования обнаружено множество эпителиоидно-клеточных гранулём без казеозного некроза. Пациентка получила курс внутриочагового обкалывания пролонгированным глюкокортикоидным препаратом (суспензия бетаметазона, № 5), что привело к полному регрессу высыпаний. Даны рекомендации к удалению пигмента. С целью профилактики инфицирования и минимизации рисков развития осложнений необходимым условием для проведения перманентного макияжа является высокий уровень квалификации дерматокосметолога, работающего в специализированном медицинском учреждении.

Ключевые слова: саркоидоз кожи; исторические аспекты саркоидоза; перманентный макияж; татуировки; эпителиоидная гранулёма; лечение; клинический случай.

Как цитировать:

Снарская Е.С., Тавитова А.Р., Братковская А.В., Семко Н.С. Развитие саркоидоза кожи после проведения перманентного макияжа бровей // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2021. Т. 24, № 6. С. 581–588. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv101665>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv101665>

Case Report

Development of cutaneous sarcoidosis to permanent eyebrow makeup procedure

Elena S. Snarskaya, Alana R. Tavitova, Anna V. Bratkovskaya, Nika S. Semko

The First Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

The article summarizes the data on historical aspects, epidemiology, etiopathogenesis, clinical picture, diagnosis and treatment of skin sarcoidosis. Sarcoidosis is a chronic multisystem disease from the group of granulomatoses of unknown etiology, the morphological feature of which is the development of epithelioid cell granulomas without caseous necrosis with the processes of dystrophy, destruction and fibrosis in the tissues of various organs. Diagnosis and differential diagnosis of sarcoidosis are based on clinical examination, changes in laboratory data, X-ray methods and skin biopsy. The differential diagnosis includes many dermatoses, including tuberculoid type of leprosy, tuberculous lupus, lichen planus, annular granuloma, etc. In the treatment of sarcoidosis of the skin, corticosteroid drugs are used, including prolonged action. In case of resistance or contraindications, synthetic antimalarial and immunosuppressive agents are prescribed.

According to the literature, cases of granulomatous reactions after permanent makeup procedures have become more frequent. The tattoo procedure is widespread and considered to be safe, but adverse reactions, particularly sarcoidosis of the skin, may develop.

The etiology of sarcoidosis has been studied for more than 150 years and remains poorly understood until now. There are increasingly frequent reports in the literature about the development of immune granulomatous inflammation reactions after a numerous of cosmetic procedures, such as tattooing, botulinum toxin A injection, hyaluronic acid injections, permanent makeup, biorevitalization, facial modeling fillers, blepharoplasty. The increasing number of cases of skin sarcoidosis due to cosmetological manipulations is the subject of great scientific interest, and the growth of publications on this topic is an evidence of modern etiopathogenetic mechanisms of the disease development.

Here is our clinical observation of skin sarcoidosis without systemic manifestations in a 54-year-old patient after permanent eyebrows make-up procedure outside the medical organization, without prior examination and lack of follow-up (the skin process is subacute; polymorphism of the rash is noted; rashes on the skin in the eyebrow area are represented by merging papules, foci correspond to the area of pigment injection). According to the results of physical, laboratory and instrumental studies, many epithelioid cell granulomas without caseous necrosis were found. The patient received a course of intraocular pricking with a prolonged glucocorticoid drug (Betamethasone suspension, No. 5), which led to a complete regression of rashes. Recommendations for the removal of pigment are given.

In order to prevent infection and minimize the risks of complications, a high level of qualification of a dermatocosmetologist working in a specialized medical institution is a prerequisite for permanent makeup.

Keywords: cutaneous sarcoidosis; historical aspects of sarcoidosis; permanent makeup; tattoos; epithelioid granuloma; treatment; clinical case.

For citation:

Snarskaya ES, Tavitova AR, Bratkovskaya AV, Semko NS. Development of cutaneous sarcoidosis to permanent eyebrow makeup procedure. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2021;24(6):581–588. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv101665>

Received: 25.10.2021

Accepted: 10.12.2021

Published: 15.12.2021

ВВЕДЕНИЕ

Саркоидоз — хроническое мультисистемное заболевание из группы гранулематозов неизвестной этиологии, морфологической особенностью которого является развитие эпителиоидно-клеточных гранулём без казеозного некроза с процессами дистрофии, деструкции и фиброзирования в тканях различных органов [1, 2].

Число больных саркоидозом во всём мире постоянно увеличивается. В России показатель распространённости достигает 20 на 100 тыс. населения. В 25% случаев кожные проявления могут быть единственным симптомом заболевания. Однако, по данным литературы, поражения кожи в 15–20% случаев могут предшествовать системным проявлениям, что подтверждает актуальность проблемы диагностики и лечения саркоидоза в дерматологической практике [3].

Первым клиническую картину саркоидоза кожи описал Джонатан Хатчинсон (Jonathan Hutchinson) в 1877 г. Этот случай был задокументирован в научной литературе под термином «болезнь Мортимер» (по фамилии наблюдавшей пациентки). Любопытно также, что в рассказах Артура Конан Дойла, современника Дж. Хатчинсона, встречаются описания подобной клинической картины [3]. Похожее заболевание в 1889 г. описал Эрнест Бенье (Ernest Henri Besnier) — дерматолог, главный врач парижской больницы: у пациента отмечались пурпурно-фиолетовые пятна на ушах, пальцах и носу, сопровождающиеся эрозиями на слизистой оболочке носа. Бенье назвал это заболевание *lupus pernio* (или озноблённая волчанка) [3]. Термин «саркоидоз» впервые был введён Цезарем Беком (Caesar Boeck) в 1899 г., а в 1905 г. он сделал предположение, что «саркоидоз — инфекционное заболевание либо идентичное туберкулёзу, либо тесно связанное с ним» [3]. Исследования по изучению саркоидоза были продолжены. Так, в 1902–1921 гг. Карл Крейбих (Karl Kreibich) и Отто Юнглинг (O. Jungling) описали костные повреждения, в 1906 г. стал известен синдром Дарье–Русси, в 1909–1910 гг. Шумахер, Хеерфордт и Беринг описали увеит при саркоидозе, в 1915 г. Эрих Кузницки (Erich Kuznitsky) разработал классификацию поражений кожи [3].

Загадка этиологии саркоидоза исследуется уже более 150 лет и по сей день остаётся нераскрытой. Внимание исследователей сконцентрировано на выяснении причин и механизмов развития заболевания. Бесчисленные теории патогенеза имеют лишь гипотетический характер. Одной из самых обсуждаемых теорий является гипотеза о генетической предрасположенности и иммунном характере саркоидоза, который может быть спровоцирован каким-либо внешним агентом. На генетическую предрасположенность указывают случаи развития семейного саркоидоза, высокая конкордантность к саркоидозу монозиготных близнецов; клиническая

манифестация заболевания ассоциирована с антигенами главного комплекса гистосовместимости (human leukocyte antigen, HLA). В большинстве случаев определяются гаплотипы HLA A30, B7, B8, DR3, DR2 [1, 3]. Наиболее часто в литературных источниках в качестве триггерного фактора упоминаются агенты инфекционной природы, бактерии или вирусы. Так, можно встретить данные о роли *Chlamydomphila pneumoniae*, *Borrelia burgdorferi*, *Rickettsia Helvetica* и микобактерии туберкулёза в развитии саркоидоза [3].

Помимо инфекций, провоцирующими факторами могут быть различные аллергены, химические раздражители, эндогенные антигены [1]. По данным анализа литературных источников, обращает на себя внимание влияние целого ряда факторов внешней среды. Так, отмечается тенденция к рецидивирующему течению у людей определённых профессий, особенно у работников промышленных предприятий — инженеров, химиков-технологов, трактористов (по данным открытого проспективного исследования, проведённого в Томске), которые по роду профессиональной деятельности подвергаются воздействию ионизирующего излучения, контактируют с тяжёлыми металлами, химическими реактивами. Интересным также является факт, что в Нью-Йорке после террористической атаки 11 сентября 2001 года частота заболеваемости саркоидозом увеличилась в 4 раза — до 86 случаев на 100 тыс. человек, а объяснялось это тем, что люди после обрушения башен-близнецов находились поблизости с территорией поражения в облаке пыли. Случаи саркоидоза были диагностированы также у некоторых сотрудников службы экстренного реагирования, работавших без респираторов. Их юристы утверждают, что болезнь, согласно информации, полученной после прохождения медицинских исследований, возникла в результате воздействия токсинов¹.

В последние годы огромное значение и влияние приобретает косметический уход за кожей лица и тела. В литературе всё чаще появляются сообщения о развитии реакций иммунного гранулематозного воспаления после проведения целого ряда косметических процедур, таких как татуаж, введение ботулотоксина А, инъекции гиалуроновой кислоты, проведение перманентного макияжа, биоревитализация, моделирование лица филлерами, блефаропластика [4–6]. Увеличение числа случаев саркоидоза кожи вследствие косметологических манипуляций представляет большой научный интерес, а рост публикационной активности (табл. 1) свидетельствует о развитии новой тенденции в изучении этиопатогенетических механизмов заболевания.

В 1999 г. А.А. Ярилин дал точное понятие гранулём: «Фактически гранулёма представляет собой

¹ Последствия для здоровья в результате терактов 11 сентября (Health effects arising from the September 11 attacks). Режим доступа: https://wiki5.ru/wiki/Health_effects_arising_from_the_September_11_attacks. Дата обращения: 12.12.2021.

новообразованную морфологическую структуру, предназначенную для изоляции возбудителя или чужеродного объекта, разрушение и элиминация которого оказываются невозможными» [1].

Теория Ярилиной работает и сегодня относительно перманентного макияжа — косметической процедуры, в ходе которой в верхние слои кожи вводят пигмент с помощью тонких мультитигл для создания стойкого макияжа на лице. Эта процедура популярна, так как

отличается своей практичностью, стойкостью, после неё не требуется ежедневного ухода. Однако пигмент может распознаваться организмом как чужеродный объект, который необходимо разрушить и элиминировать, вследствие чего возникает гранулёма.

Диагностика и дифференциальная диагностика саркоидоза основаны на клиническом обследовании, изменениях лабораторных данных, рентгенологических методах и биопсии кожи. В дифференциальный диагноз

Таблица 1. Клинические наблюдения кожного саркоидоза, тактика ведения

Table 1. Reported cases of cutaneous sarcoidosis, management tactics

Источник	Системные проявления	Локальный статус	Гистологическая картина	Лечение и исход
Antonovich и соавт., 2005 [7]	Да: значительная двусторонняя лимфаденопатия ВГЛУ, диспноэ	Множественные полупрозрачные папулы светлого цвета, расположенные линейно вдоль бровей и по наружному контуру верхней губы	Саркоидная гранулёма и скопления пигментных гранул	Топические ГКС (средней степени активности); доксицилин по 100 мг 2 раза/день на протяжении 4 мес. Исход: полное разрешение кожных высыпаний, нормализация рентгенографической картины
Martín и соавт., 2007 [8]	Нет	Эритематозный узел, плотный, возвышающийся над кожей, размером 1×0,8 см, расположенный в области нанесения пигмента по контуру губ; эритематозный узел размером 1,5 см в диаметре, плотный на ощупь, локализованный по внутреннему краю правой брови в месте нанесения перманентного макияжа	Обнаружены множественные неказеозные эпителиоидные гранулёмы, занимающие всю толщу ретикулярной дермы; множественные дермальные неказеозные гранулёмы, состоящие из эпителиоидных клеток и клеток Лангерганса, с умеренным количеством мелких лимфоцитов	Мометазона фуроат 2 раза/день на протяжении 1 мес без эффекта; смена терапии на пероральный приём аллопуринола (по 300 мг в день); исход: спустя 2 мес после назначения аллопуринола полное разрешение кожных высыпаний. Местно клобетазола пропионат 2 раза/день; исход: спустя 6 мес частичное разрешение высыпаний
Huisman и соавт., 2019 [9]	Лимфаденопатия ВГЛУ, медиастинальных лимфатических узлов	Приподнятые и часто желтоватые бляшки, резко ограниченные областью татуированной кожи	Эпителиоидные гранулёмы	Внутриочаговое введение ГКС; топические стероиды. Исход: разрешение кожных высыпаний
Tittelbach и соавт., 2018 [10]	Нет	Зудящие красные папулы	Гранулематозное скопление эпителиоидных клеток во всей дерме, окружённое немногочисленным лимфоцитарным инфильтратом и несколькими многоядерными гистиоцитами	5 инъекций триамцинолона с интервалом 3–4 нед. Исход: частичное разрешение высыпаний

Примечание. ВГЛУ — внутригрудные лимфатические узлы; ГКС — глюкокортикоиды.

Note: ВГЛУ — intrathoracic lymph nodes; ГКС - glucocorticoids

входят множество дерматозов, включая туберкулоидный тип лепры, туберкулёзную волчанку, красный плоский лишай, кольцевидную гранулёму и т.д. В настоящее время существует целый ряд публикаций, представляющих подобные клинические наблюдения. И наш случай демонстрирует аналогичную реакцию после процедуры перманентного макияжа бровей [11].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

О пациенте

Пациентка М., 54 года, обратилась с жалобами на высыпания на коже лица в области бровей, беспокоящие её без субъективных ощущений в течение 4 мес.

Анамнез заболевания. Считает себя больной с конца сентября 2021 г., когда после четвёртой процедуры перманентного макияжа бровей появились множественные папулы, расположенные линейно вдоль бровей соответственно локализации введения пигмента. У дерматологов наблюдалась с диагнозом герпеса; проводились противовирусная терапия, озонотерапия, мезотерапия без эффекта. Курс терапии дексаметазоном в дозе 12 мг (№ 10) привёл к незначительной положительной динамике в виде уменьшения инфильтрации очагов.

Патологических изменений по компьютерной томографии лёгких и трубчатых костей не выявлено.

В анамнезе нет указания на перенесённый туберкулёз, отсутствуют сопутствующие хронические заболевания; аллергоанамнез, со слов больной, не отягощён.

Обратилась в клинику кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова для уточнения диагноза и подбора рациональной терапии.

Локальный статус. Кожный процесс носит подострый характер; отмечается полиморфизм сыпи; высыпания на коже в области бровей представлены сливающимися папулами, очаги соответствуют области введения пигмента (рисунк, а). Кожа вне очагов бледно-розового цвета. Тургор и эластичность соответствуют возрасту. Лимфатические узлы не увеличены. Слизистые оболочки, волосы не поражены.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

Клинико-морфологическое исследование. Показатели клинического и биохимического анализов крови, а также общего анализа мочи в пределах референсных значений.

Рентгенография органов грудной клетки без отклонений от нормы, признаков системного процесса не выявлено.

Для уточнения диагноза проведена диагностическая



Рис. Пациентка, 54 года, клинический диагноз «Саркоидоз кожи»: а — состояние на момент поступления (определяются сливающиеся папулы, очаги соответствуют области введения пигмента); б — в процессе лечения глюкокортикоидным препаратом пролонгированного действия (суспензия бетаметазона, внутриочагово); в — после курса внутриочагового обкалывания пролонгированным глюкокортикоидным препаратом (суспензия бетаметазона, № 5); д — полный регресс очагов в исходе.

Fig. A 54-year-old female patient with a clinical diagnosis of cutaneous sarcoidosis, status at the time of admission: а — the confluent papules are defined, the lesions correspond to the area of pigment injection; б — the same patient during treatment with a prolonged glucocorticosteroid drug (Betamethasone suspension, intralesional); в — the same patient after a course of intralesional injection with a prolonged glucocorticosteroid (Betamethasone suspension, № 5), д — the outcome was complete regression of the rash.

биопсия.

Результат гистологического исследования: в препаратах дермы обнаружено множество эпителиоидно-клеточных гранулём без казеозного некроза (21.01.2022).

Клинический диагноз: «Саркоидоз кожи».

Лечение

В результате клинико-морфологического исследования пациентке поставлен диагноз саркоидоза кожи, начато лечение путём внутривенного введения суспензии бетаметазона в дозе 1 мл 1 раз/нед.

Спустя 1 нед на фоне терапии отмечалась положительная динамика (рис., *b*) в виде уменьшения инфильтрации поражённых очагов. Разрешение процесса происходило неравномерно, отмечалась фрагментация инфильтрата, что свидетельствовало о тенденции к регрессу высыпаний. После второй инъекции бетаметазона в дозе 1 мл отмечалось уменьшение инфильтрации на 30% (рис., *c*).

Пациентка получила курс внутривенного введения пролонгированным глюкокортикоидным препаратом (суспензия бетаметазона, № 5), что привело к полному регрессу высыпаний (рис., *d*). Пациентка остаётся под динамическим наблюдением; даны рекомендации к удалению пигмента.

ОБСУЖДЕНИЕ

Интересно, что Япония — одна из немногих стран, где перманентный макияж является медицинской процедурой, поэтому данную манипуляцию разрешено проводить только врачам и медсёстрам. S. Tomita и соавт. [12] провели наблюдательное исследование, в котором рассмотрели возможность развития осложнений при проведении перманентного макияжа в медицинских условиях, и сравнили с результатами других исследований, где косметологические процедуры проводятся вне медицинских учреждений (табл. 2).

Уровень нежелательных реакций при проведении

процедур врачами был незначительным, из них наиболее распространёнными были зуд и отёк, проходящие самостоятельно, без какого-либо лечения. Пациентам, у которых развились аллергические реакции или инфекции, сразу оказывалась специализированная медицинская помощь.

Низкий уровень инфицирования может быть связан с хирургически стерильной средой, в которой проводили процедуры, использованием стерилизованного оборудования и пигментов с рекомендациями по уходу за ранами после процедуры, включая применение наружных средств с антибиотиками.

В нашем клиническом случае пациентке была проведена процедура перманентного макияжа бровей вне медицинской организации, без предварительного обследования и отсутствия последующего наблюдения, что привело к развитию такого осложнения, как саркоидоз кожи.

В клинической практике диагностика саркоидоза кожи основана на совокупных данных клинической картины, результатах патоморфологического исследования и лабораторных данных [1]. Следует обращать внимание на такие лабораторные показатели, как уровень гиперкальциемии, гиперкальциурии, повышение уровня ангиотензинпревращающего фермента, гипергаммаглобулинемия, повышение скорости оседания эритроцитов [1].

Одним из дополнительных диагностических методов может быть осмотр высыпаний под дерматоскопом. В ряде исследований была описана следующая картина: полупрозрачные ярко-оранжевые глобулы, перемежающиеся блестящими белыми кристаллическими структурами и синеватыми участками, соответствующими чернилам татуировки, или диффузные/локализованные бесструктурные желтовато-оранжевые участки с очаговыми линейными или ветвящимися сосудами, при обнаружении которых необходимо провести биопсию для уточнения диагноза [13, 14].

Согласно клиническим рекомендациям, лечение саркоидоза кожи заключается в назначении кортикостероидных препаратов, в том числе пролонгированного

Таблица 2. Наблюдательное исследование S. Tomita и соавт. [12]

Table 2. An observational study by S. Tomita et al. [12]

Осложнение	Вне медицинских учреждений, %	В качестве медицинской процедуры, %
	3,2 (Liszewski и соавт., кросс-секционное исследование, включающее 501 участника с тату в Америке)	0,2
Инфицирование	6,2 (Kluger и соавт. опросили 401 тату-мастера, входящих во французский тату-союз, относительно осложнений, с которыми они сталкивались при нанесении татуировок)	
Аллергические реакции	8,5	0

действия. В случае резистентности или наличия противопоказаний назначают синтетические противомалерийные и иммуносупрессивные средства [1].

В последние годы большую актуальность приобретает генно-инженерная биологическая терапия кожного саркоидоза; проводятся исследования эффективности некоторых биологических препаратов (големумаб, устекинумаб, ритуксимаб и др.) [15], однако такое лечение является весьма дорогостоящим и недоступно для большинства пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное нами клиническое наблюдение демонстрирует рост случаев, коррелирующий с увеличением популярности процедур перманентного макияжа. С целью профилактики инфицирования и минимизации рисков развития осложнений необходимым условием для проведения данной процедуры является высокий уровень квалификации дерматокосметолога, работающего в специализированном медицинском учреждении.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

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

Вклад авторов. Е.С. Снарская, А.Р. Тавитова — научное редактирование текста, доработка исходного текста;

А.В. Братковская, Н.С. Семко — сбор и обработка литературных источников, подготовка и написание статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (разработка концепции, подготовка работы, одобрение финальной версии перед публикацией).

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

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

Authors' contributions. E.S. Snarskaya, A.R. Tavitova — scientific editing of the text, revision of the original text; A.V. Bratkovskaya, N.S. Semko — collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis of literature, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

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".

ЛИТЕРАТУРА

1. Кряжева С.С., Снарская Е.С., Сурикова Н.С. Саркоидоз кожи. Москва: Шико, 2012. 80 с.
2. Снарская Е.С., Теплюк Н.П. Фотогалерея морфотипов саркоидоза кожи // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2021. Т. 24, № 2. С. 201–206. doi: 10.17816/dv65224
3. Бородин Г.Л. Некоторые аспекты истории изучения саркоидоза // Военная медицина. 2019. № 4. С. 65–71.
4. Izikson L. Cutaneous sarcoidosis associated with cosmetic fillers // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009. Vol. 23, N 12. P. 1455–1456. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03249.x
5. Balighi K., Kamyab K., Azizpour A. Granuloma annulare after Botulinum toxin A injection: a rare association // J Cosmetic Dermatol. 2020. Vol. 19, N 10. P. 2549–2551. doi: 10.1111/jocd.13310
6. Kwon S.H., Jeong K.M., Baek Y.S., Jeon J. Linear scar sarcoidosis on thin blepharoplasty line mimicking a hypertrophic scar: a case report // SAGE Open Medical Case Rep. 2018. Vol. 6. P. 2050313X1880399. doi: 10.1177/2050313X18803991
7. Antonovich D.D., Callen J.P. Development of sarcoidosis in cosmetic tattoos // Arch Dermatol. Vol. 141, N 7. P. 869–872. doi: 10.1001/archderm.141.7.869
8. Martín J.M., Revert A., Monteagudo C., et al. Granulomatous reactions to permanent cosmetic tattoos successfully treated with topical steroids and allopurinol // J Cosmetic Dermatol. 2007. Vol. 6, N 4. P. 229–231. doi: 10.1111/j.1473-2165.2007.00338.x
9. Huisman S., van der Bent S.A., Wolkerstorfer A., et al. Granulomatous tattoo reactions in permanent makeup of the eyebrows // J Cosmetic Dermatol. 2019. Vol. 18, N 1. P. 212–214. doi: 10.1111/jocd.12540
10. Tittelbach J., Peckruhn M., Schliemann S., Elsner P. Sarcoidal foreign body reaction as a severe side-effect to permanent makeup: successful treatment with intralesional triamcinolone // Acta Derm Venereol. 2018. Vol. 98, N 4. P. 458–459. doi: 10.2340/00015555-2876
11. Дерматология для врачей общей практики. Учебник / под ред. проф. О.Ю. Олисовой. Москва: УМИ, 2019. 308 с.
12. Tomita S., Mori K., Yamazaki H., Mori K. Complications of permanent makeup procedures for the eyebrow and eyeliner // Medicine (Baltimore). 2021. Vol. 100, N 18. P. e25755. doi: 10.1097/MD.00000000000025755
13. Bombonato C., Argenziano G., Lallas A., et al. Orange color: a dermoscopic clue for the diagnosis of granulomatous skin

diseases // J Am Academy Dermatol. 2015. Vol. 72, N 1. P. S60–S63. doi: 10.1016/j.jaad.2014.07.059

14. Lim A.Y., Tang P.Y., Oh C.C. Dermoscopy in cutaneous sarcoidosis // Dermatol Online J. 2021. Vol. 27, N 9. doi: 10.5070/D327955144

REFERENCES

1. Kryazheva SS, Snarskaya ES, Surikova NS. Sarcoidosis of the skin. Moscow: Shiko; 2012. 80 p. (In Russ).
2. Snarskaya ES, Teplyuk NP. Photo gallery of morphotypes of skin sarcoidosis. *Russ J Skin Venereal Diseases*. 2021;24(2):201–206. (In Russ). doi: 10.17816/dv65224
3. Borodina GL. Some aspects of the history of the study of sarcoidosis. *Military Med*. 2019;4(4):65–71. (In Russ).
4. Izikson L. Cutaneous sarcoidosis associated with cosmetic fillers. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23(12):1455–1456. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03249.x
5. Balighi K, Kamyab K, Azizpour A. Granuloma annulare after Botulinum toxin A injection: a rare association. *J Cosmetic Dermatol*. 2020;19(10):2549–2551. doi: 10.1111/jocd.13310
6. Kwon SH, Jeong KM, Baek YS, Jeon J. Linear scar sarcoidosis on thin blepharoplasty line mimicking a hypertrophic scar: a case report. *SAGE Open Medical Case Rep*. 2018;6:2050313X1880399. doi: 10.1177/2050313X18803991
7. Antonovich DD, Callen JP. Development of sarcoidosis in cosmetic tattoos. *Arch Dermatol*. 2005;141(7):869–872. doi: 10.1001/archderm.141.7.869
8. Martín JM, Revert A, Monteagudo C, et al. Granulomatous reactions to permanent cosmetic tattoos successfully treated with topical steroids and allopurinol. *J Cosmetic Dermatol*. 2007;6(4):229–231. doi: 10.1111/j.1473-2165.2007.00338.x

15. Dai C., Shih S., Ansari A., et al. Biologic therapy in the treatment of cutaneous sarcoidosis: a literature review // Am J Clin Dermatol. Vol. 20, N 3. P. 409–422. doi: 10.1007/s40257-019-00428-8

9. Huisman S, van der Bent SA, Wolkerstorfer A, et al. Granulomatous tattoo reactions in permanent makeup of the eyebrows. *J Cosmetic Dermatol*. 2019;18(1):212–214. doi: 10.1111/jocd.12540
10. Tittelbach J, Peckruhn M, Schliemann S, Elsner P. Sarcoidal foreign body reaction as a severe side-effect to permanent makeup: successful treatment with intralesional triamcinolone. *Acta Derm Venereol*. 2018;98(4):458–459. doi: 10.2340/00015555-2876
11. Dermatology for general practitioners. Textbook. Ed. by O. u. Olisova. Moscow: UMI; 2019. 308 p. (In Russ).
12. Tomita S, Mori K, Yamazaki H, Mori K. Complications of permanent makeup procedures for the eyebrow and eyeliner. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(18):e25755. doi: 10.1097/MD.00000000000025755
13. Bombonato C, Argenziano G, Lallas A, et al. Orange color: A dermoscopic clue for the diagnosis of granulomatous skin diseases. *J Am Academy Dermatol*. 2015;72(1):S60–S63. doi: 10.1016/j.jaad.2014.07.059
14. Lim AY, Tang PY, Oh CC. Dermoscopy in cutaneous sarcoidosis. *Dermatol Online J*. 2021;27(9). doi: 10.5070/D327955144
15. Dai C, Shih S, Ansari A, et al. Biologic therapy in the treatment of cutaneous sarcoidosis: a literature review. *Am J Clin Dermatol*. 2019;20(3):409–422. doi: 10.1007/s40257-019-00428-8

ОБ АВТОРАХ

* **Братковская Анна Вадимовна;**

адрес: Россия, 119991, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 4, с. 1;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7284-9113>;

e-mail: annabratk24@gmail.com

Снарская Елена Сергеевна, д.м.н., профессор;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7968-7663>;

eLibrary SPIN: 3785-7859;

e-mail: snarskaya-dok@mail.ru

Тавитова Алана Руслановна, аспирант;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1930-0073>;

e-mail: alatavitova@mail.ru

Семко Ника Сергеевна;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1556-7582>;

e-mail: n1kasemko21@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку

AUTHORS' INFO

* **Anna V. Bratkovskaya**, MD;

address: 4 Bolshaya Pirogovskaya Street, building 1, Moscow, 119991, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7284-9113>;

e-mail: annabratk24@gmail.com

Elena S. Snarskaya, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7968-7663>;

eLibrary SPIN: 3785-7859;

e-mail: snarskaya-dok@mail.ru

Alana R. Tavitova, MD, Graduate Student;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1930-0073>;

e-mail: alatavitova@mail.ru

Nika S. Semko, MD;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1556-7582>;

e-mail: n1kasemko21@yandex.ru

* The author responsible for the correspondence

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv101520>

Оригинальное исследование

Эффективность эрбиевого лазера на стекле (Er:Glass) с длиной волны 1540 нм с охлаждением и вакуумным усилением в терапии вульгарных угрей лёгкой и средней степени тяжести

И.Я. Пинсон¹, И.В. Верхогляд¹, Е.М. Анпилогова²¹ Клиника «Президентмед», Москва, Российская Федерация² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Вульгарные угри (акне) — распространённое кожное заболевание, которым страдают миллионы людей во всём мире. Существует несколько вариантов лечения акне, при этом нанесение местных противоугревых средств часто имеет ограниченную эффективность, а системное лечение несёт риск существенных побочных эффектов. Источники видимого, инфракрасного и лазерного излучения стали распространёнными физическими методами лечения угревой сыпи.

Цель — оценить эффективность и безопасность эрбиевого лазера на стекле (1540 нм) со встроенным охлаждением и вакуумным усилением для лечения акне лёгкой и средней степени тяжести.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 12 человек (7 мужчин и 5 женщин) от 17 до 27 (средний возраст $19 \pm 1,6$) лет с типом кожи по Фицпатрику от II до IV. Степень тяжести акне оценивалась по шкале оценки исследователем (IGA). У 5 пациентов отмечалась лёгкая степень акне (IGA 2), у 7 — средняя (IGA 3). Пациенты проходили лечение эрбиевым лазером на стекле, использующим среднюю инфракрасную область спектра, с длиной волны 1540 нм (Harmony XL, Alma Lasers Ltd.). Проводилось от 4 до 6 процедур с интервалом 2 нед, количество сеансов определяли по клиническому улучшению.

Результаты. Все 12 пациентов завершили лечение (от 4 до 6 лечебных процедур, среднее значение $4,6 \pm 0,4$) и наблюдались через 1 и 3 мес после последнего сеанса. Улучшение внешнего вида кожи происходило постепенно; у всех пациентов отмечалось значительное улучшение с достижением чистой и почти чистой кожи (IGA 0–1). Субъективная оценка удовлетворённости пациентов была от «удовлетворён» (4 пациента) до «очень удовлетворён» (8 пациентов) во время последнего посещения. Нежелательные реакции были лёгкими и включали незначительную эритему и отёк у всех пациентов, при этом тяжесть и процент страдающих побочными эффектами пациентов уменьшились по ходу лечения. При посещениях в рамках последующего наблюдения через 1 и 3 мес отёк не отмечался.

Заключение. Исследование доказывает эффективность и безопасность эрбиевого лазера на стекле с длиной волны 1540 нм со встроенным охлаждением и вакуумным усилением для лечения акне от лёгкой до средней степени. Необходимы дальнейшие исследования с большим числом участников и более долгим периодом последующего наблюдения, чтобы установить долгосрочную эффективность.

Ключевые слова: акне; 1540 нм; эрбиевый лазер.

Для цитирования:

Пинсон И.Я., Верхогляд И.В., Анпилогова Е.М. Эффективность эрбиевого лазера на стекле (Er:Glass) с длиной волны 1540 нм с охлаждением и вакуумным усилением в терапии угревой болезни лёгкой и средней степени тяжести // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2021. Т. 24, № 6. С. 589–595. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv101520>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv101520>

Original study

Efficacy of cooling-vacuum assisted 1540 nm erbium-doped glass laser (Er:Glass) in mild-to-moderate acne

Igor Ya. Pinson, Irina V. Verchoglyad, Ekaterina M. Anpilogova

¹ Clinic "Presidentmed", Moscow, Russian Federation² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Acne is a common skin disease that affects millions of people around the world. There are several options for acne treatment: the application of local anti-acne agents often has limited effectiveness, and systemic treatment carries the risk of significant side effects. Sources of visible, infrared and laser radiation have become common physical methods of treating acne.

AIMS: to evaluate the effectiveness and safety of an erbium laser on glass (1540 nm) with integrated cooling and vacuum amplification for the treatment of mild-to-moderate acne

MATERIALS AND METHODS: We observed twelve patients (seven men and five women) from 17 to 27 years old (average age 19 ± 1.6) with Fitzpatrick skin type II to IV. Acne severity was assessed using the Investigator's Assessment Scale (IGA). 5 patients had mild acne (IGA 2) and 7 had moderate acne (IGA 3). Patients were treated with an erbium laser on glass using the mid-infrared region of the spectrum, with a wavelength of 1540 nm (Harmony XL, Alma Lasers Ltd.), 4 to 6 procedures were performed every 2 weeks. The number of sessions was determined by clinical improvement.

RESULTS: All 12 patients completed treatment (from four to six procedures, mean value 4.6 ± 0.4) and were observed 1 and 3 months after the last session. The improvement in the appearance of the skin occurred gradually. Clear (IGA 0) or almost clear (IGA 1) skin were achieved in all patients. The subjective assessment of patient satisfaction ranged from "satisfied" (four patients) to "very satisfied" (eight patients) during the last visit. Side effects were mild and included mild erythema and edema in all patients, their severity and the percentage of patients suffering from them decreased during treatment. No edema was observed during follow-up visits after 1 and 3 months.

CONCLUSIONS: The study proves the effectiveness and safety of the cooling-vacuum assisted 1540 nm erbium-doped glass laser (Er:Glass) in mild-to-moderate acne. Further studies with a larger number of participants and a longer follow-up period are needed to establish long-term efficacy.

Keywords: acne; 1540 nm; erbium laser.

For citation:

Pinson IYa, Verchoglyad IV, Anpilogova EM. Efficacy of cooling-vacuum assisted 1540 nm erbium-doped glass laser (Er:Glass) in mild-to-moderate acne. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2021;24(6):589–595. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv101520>

ОБОСНОВАНИЕ

Вульгарные угри (акне) — распространённое кожное заболевание, которым страдают миллионы людей во всём мире. Ключевую роль в формировании акне играют генетические факторы. Патогенез заболевания изучен не до конца, но это, в первую очередь, заболевание сальных желёз кожи, включающее, предположительно, три основных фактора: развитие воспаления, увеличенное образование кожного сала из-за гормонального влияния, гиперкератоз сальных желёз и размножение *Propionibacterium acnes*. Часто заболевание поражает подростков, тем не менее приблизительно 10% населения продолжают страдать от угревой сыпи после 30 лет. Более того, частым осложнением угревой сыпи являются рубцевание и гиперпигментация [1–3].

Истинные масштабы и распространённость явлений постакне остаются неизвестными, однако в одном исследовании рубцы были обнаружены у 1% взрослого населения. Существует несколько вариантов лечения акне, при этом нанесение местных противоугревых средств часто имеет ограниченную эффективность, а системное лечение несёт риск существенных побочных эффектов [4, 5].

Источники видимого, инфракрасного и лазерного излучения стали распространёнными физическими методами лечения угревой сыпи, направленными на сальные железы и *P. acnes*. Поскольку сальные железы в основном находятся в среднем слое дермы, глубина проникновения лазерного луча имеет решающее значение [6, 7]. Таким образом, лазер, использующий среднюю инфракрасную область спектра, может достигать сальные железы в коже, которые, как правило, находятся на глубине примерно 1000 мкм под роговым слоем. Предполагается, что лазер оказывает благотворное влияние на угревую сыпь посредством фототермального и фотохимического действия: световая энергия нагревает объём воды, окружающий сальные железы, обуславливая их фототермальное разрушение, в то же время видимый свет активирует эндогенные порфирины *P. acnes*, вызывая образование свободных радикалов и, в конечном итоге, фотохимическое разрушение сальной железы посредством фотодинамической реакции [8]. Однако ограниченная глубина проникновения может помешать как видимому свету, так и лазеру, использующему среднюю инфракрасную область спектра, произвести необходимое действие в сальной железе.

Применение внешнего пневматического вакуума в сочетании с лазером средней инфракрасной области спектра может увеличить глубину проникновения путём радиального растяжения кожи. Одновременное охлаждение обрабатываемой кожи может уменьшить местные термальные побочные эффекты. Установлено, что лазер с длиной волны 1540 нм оказывает благоприятное действие при угревой сыпи [9].



Рис. 1. Эрбиевый лазер на стекле (Er:Glass) с охлаждением и вакуумным усилением, длина волны 1540 нм (Harmony XL, Alma Lasers Ltd., Израиль).

Fig. 1. Erbium laser on glass (Er:Glass) with cooling and vacuum amplification, wavelength of 1540 nm (Harmony XL, Alma Lasers Ltd., Israel).

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность эрбиевого лазера на стекле (1540 нм) со встроенным охлаждением и вакуумным усилением для лечения акне лёгкой и средней степени тяжести.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Одноцентровое проспективное исследование.

Условия проведения

Исследование проведено на базе клиники «Президентмед».

Критерии соответствия

Критерии включения: пациенты старше 17 лет с диагнозом акне умеренной и средней степени тяжести.

Критерии исключения: предшествующее лечение аблятивным лазером, любым лазером или фотодинамическая терапия за 3 мес до участия; системная терапия изотретиноином в течение 6 мес до участия; местное лечение ретиноидами, салициловой кислотой или витаминами С и D или их производными за 14 дней до исследования. Дополнительными критериями исключения были беременность, возраст младше 17 лет и чрезмерное воздействие солнца в течение исследования.

Описание медицинского вмешательства

В исследование включено 12 больных с акне лёгкой и средней степени тяжести. Лечение проводили эрбиевым лазером на стекле, использующим среднюю инфракрасную область спектра, с длиной волны 1540 нм (Harmony XL, Alma Lasers Ltd., Израиль) (рис. 1); проводили от 4 до 6 процедур с интервалом 2 нед. Обрабатываемые участки дезинфицировали перед каждой процедурой раствором хлоргексидина. Во время процедур использовали защитные очки. Процедуры выполняли на лице, шее, груди и/или спине. Настройки лазера включали размер пятна 4 мм, плотность 500–600 мДж/импульс, 3–4 следующих друг за другом импульса, излучаемые с частотой 2 Гц, до двух проходов за сеанс. Все настройки были предварительно скорректированы и зависели от переносимости и комфорта пациента.

Клиническую оценку проводили два независимых дерматолога при каждом посещении клиники и через 1 и 3 мес после последнего сеанса. Эффективность терапии отмечали по шкале глобальной оценки исследователем (Investigator's Global Assessment, IGA). Удовлетворённость пациентов и врачей оценивали также при последнем посещении в рамках последующего наблюдения (по шкале от 1 до 5, где 1 — «не удовлетворён», 5 — «очень удовлетворён»).

Оценивали также болевые ощущения и побочные эффекты: распространённость реакций после лечения

(включая эритему, отёк, диспигментацию, волдыри, шелушение, сухость и/или зуд) по шкале от 0 до 3 (0 — нет, 1 — лёгкая степень, 2 — умеренная, 3 — выраженная) при каждой процедуре и визите в рамках последующего наблюдения, в том числе записывали дополнительные и другие нежелательные реакции.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Математико-статистическую обработку полученных результатов производили при помощи программы IBM SPSS Statistics 23.0 и Microsoft Excel 2016.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Под нашим наблюдением находилось 12 человек (7 мужчин и 5 женщин) от 17 до 27 (средний возраст $19 \pm 1,6$) лет с типом кожи по Фицпатрику от II до IV. У 5 пациентов отмечалась лёгкая степень акне (IGA 2), у 7 — средняя степень тяжести (IGA 3).

Основные результаты исследования

Улучшение внешнего вида кожи происходило постепенно на протяжении сеансов лечения: у всех пациентов наблюдалось значительное улучшение с достижением чистой (80%) и почти чистой (20%) кожи. На рис. 2, 3 приведены показательные случаи. Субъективная оценка удовлетворённости пациентов была от «удовлетворён» (4 пациента) до «очень удовлетворён» (8 пациентов) во время последнего посещения. Побочные эффекты были лёгкими и включали лёгкую эритему и отёк у всех пациентов, их тяжесть и процент страдающих ими пациентов уменьшились по ходу лечения. При посещениях в рамках последующего наблюдения через 1 и 3 мес отёк не отмечался.

ОБСУЖДЕНИЕ

В предыдущих исследованиях продемонстрирована обработка интенсивным импульсным излучением в голубом диапазоне для лечения акне, с вакуумным усилением или без него, с различным клиническим эффектом. Эффективность терапии в голубом диапазоне является умеренной и переменной, а результатами — уменьшение числа очагов воспаления на 30–60% по сравнению с исходным уровнем. Источник излучения в голубом диапазоне узкодиапазонный (405–420 нм) и действует на синтез копропорфирина III и протопорфирина IX бактериями *P. acnes*. Терапия голубым основана на фотоактивации порфиринов, но его клиническая эффективность ограничивается малой проникающей способностью, обусловленной короткой длиной волны. Кроме того, в предыдущих исследованиях с использованием механизма



Рис. 2. Пациентка А., 23 года. Акне средней степени тяжести: *a–c* — внешний вид до лечения; *d* — в процессе лечения; *e* — после лечения.

Fig. 2. Patient A., 23 years old. Acne of moderate severity: *a–c* — appearance before treatment; *d* — during treatment; *e* — after treatment.

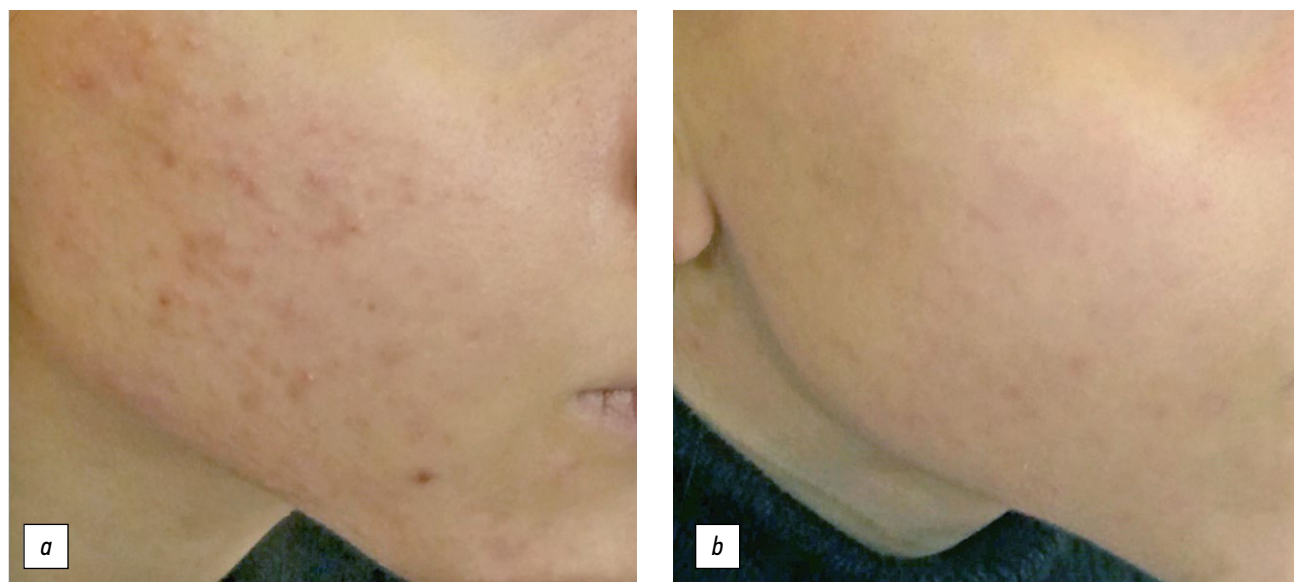


Рис. 3. Пациентка С., 20 лет. Акне лёгкой степени тяжести: *a* — до лечения; *b* — после лечения.

Fig. 3. Patient S., 20 years old. Acne of mild severity: *a* — before treatment; *b* — after treatment.

вакуумного усиления для лечения угревой сыпи применялись источники интенсивного импульсного излучения, но не лазеры [10, 11].

Пневматическое устройство в нашем исследовании представляет собой устройство импульсного излучения, который использует вакуумный аппарат для прижатия кожи к источнику излучения, что делает возможным наибольшее проникновение световой энергии без повышения интенсивности светового импульса. В устройстве, используемом для фотопневматической терапии, объединяются вакуумное воздействие и импульсы излучения в широком диапазоне (400–1200 нм) для лечения угревой сыпи. Предположительно, при прикладывании отрицательного вакуумного давления к поверхности кожи физически удаляются захваченные кожное сало и некротические клетки. Кроме того, присасывание натягивает кожу в месте обработки, уменьшая тем самым концентрацию конкурирующих хромофоров, таких как меланин и гемоглобин, в результате излучение выборочно воздействует на порфирины, продуцированные самими бактериями *P. aspe*.

Длина волны 1540 нм находится в средней инфракрасной области спектра. Большая длина волны позволила реализовать глубокое проникновение фотонов и тепловой энергии. Однако высокий коэффициент поглощения света с длиной волны 1540 нм обеспечивает объёмный нагрев дермы, где расположены сальные железы, водой. Защита эпидермы с помощью охлаждения — существенный фактор для лазеров средней области инфракрасного диапазона, в отсутствие которого могут отмечаться эпидермальный некроз и образование волдырей из-за неизбежного поглощения водой и, как следствие, перегрева. Охлаждение кожи позволяет уменьшить побочные эффекты без снижения используемой энергии, повышая, таким образом, клиническую эффективность и переносимость лазеров [12]. Необходимо заметить, что метод объёмного охлаждения был ранее признан безуспешным для улучшения клинических результатов, вероятно, по причине неизбежного воздействия — охлаждения не только эпидермы, но и конечной мишени, что приводило к снижению вызываемого лазером термического повреждения. Заметное улучшение клинических результатов в нашем исследовании может объясняться синергическим эффектом вакуумного усиления и непрерывным контактным охлаждением, что позволяет защитить кожу без уменьшения количества генерируемой энергии, облегчая, таким образом, проникновение до глубоко расположенных воспалённых сальных желёз.

Полученные данные демонстрируют значительный клинический эффект в отношении угревой сыпи в течение лечения с сопутствующим уменьшением числа воспалённых и невоспалённых элементов. Дискомфорт при лечении был незначительным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование доказывает эффективность и безопасность эрбиевого лазера на стекле с длиной волны 1540 нм со встроенным охлаждением и вакуумным усилением в лечении угревой сыпи от малой до средней степени тяжести. Необходимы дальнейшие исследования с большим числом участников и более долгим периодом последующего наблюдения, чтобы установить долгосрочную эффективность.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Исследование не имело финансовой поддержки.

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

Вклад авторов. И.Я. Пинсон, И.В. Верхогляд — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста; Е.М. Анпилогова — редактирование. Все 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).

Согласие пациентов. Все пациенты добровольно подписали информированное согласие на публикацию своей персональной медицинской информации в обезличенной форме в «Российском журнале кожных и венерических болезней».

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The research was carried out at the expense of the organization's budgetary funds.

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

Authors' contribution. I.Ya. Pinson, I.V. Verchoglyad — study design and conception, data collection, statistics, article writing; E.M. Anpilogova — editing. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis of literature, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Kircik L.H. Advances in the understanding of the pathogenesis of inflammatory acne // *J Drugs Dermatol*. 2016. Vol. 15, N 1, Suppl 1. P. s7–10.
2. Hazarika N. Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis and future modalities of treatment // *J Dermatolog Treat*. 2021. Vol. 32, N 3. P. 277–285. doi: 10.1080/09546634.2019.1654075
3. Tan J.K., Gold L.F., Alexis A.F., Harper J.C. Current concepts in acne pathogenesis: pathways to inflammation // *Semin Cutan Med Surg*. 2018. Vol. 37, N 3S. P. S60–S62. doi: 10.12788/j.sder.2018.024
4. Borovaya A., Olisova O., Ruzicka T., Sardy M. Does isotretinoin therapy of acne cure or cause depression? // *International Journal of Dermatology*. 2013. Vol. 52, N 9. P. 1040–1052. doi: 10.1111/ijd.12169
5. Hauk L. Acne Vulgaris: Treatment Guidelines from the AAD // *Am Fam Physician*. 2017. Vol. 95, N 11. P. 740–741.
6. Wiznia L.E., Stevenson M.L., Nagler A.R. Laser treatments of active acne // *Lasers Med Sci*. 2017. Vol. 32, N 7. P. 1647–1658. doi: 10.1007/s10103-017-2294-7
7. Олисова О.Ю., Владимирова Е.В., Бабушкин А.М. Кожа и солнце // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2012. Vol. 15, N 6. P. 57–62.
8. Perper M., Tsatalis J., Eber A.E., et al. Lasers in the treatment of acne // *G Ital Dermatol Venereol*. 2017. Vol. 152, N 4. P. 360–372. doi: 10.23736/S0392-0488.17.05641-3
9. Politi Y., Levi A., Snast I., et al. Integrated cooling-vacuum-assisted non-fractional 1540 nm erbium:glass laser: a new modality for the simultaneous effective treatment of acne lesions and scars // *J Drugs Dermatol*. 2018. Vol. 17, N 11. P. 1173–1176.
10. Barbaric J., Abbott R., Posadzki P., et al. Light therapies for acne // *Cochrane Database Syst Rev*. 2016. Vol. 9, N 9. P. CD007917. doi: 10.1002/14651858.CD007917.pub2
11. Li M.K., Liu C., Hsu J.T. The use of lasers and light devices in acne management: an update // *Am J Clin Dermatol*. 2021. Vol. 22, N 6. P. 785–800. doi: 10.1007/s40257-021-00624-5
12. Politi Y., Levi A., Lapidoth M. Integrated cooling-vacuum-assisted non-fractional 1540 nm erbium:glass laser is effective in treating acne scars // *J Drugs Dermatol*. 2016. Vol. 15, N 11. P. 1359–1363.

REFERENCES

1. Kircik L.H. Advances in the understanding of the pathogenesis of inflammatory acne. *J Drugs Dermatol*. 2016;15(1 Suppl 1):s7–10.
2. Hazarika N. Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis and future modalities of treatment. *J Dermatolog Treat*. 2021;32(3):277–285. doi: 10.1080/09546634.2019.1654075
3. Tan JK, Gold LF, Alexis AF, Harper JC. Current concepts in acne pathogenesis: pathways to inflammation. *Semin Cutan Med Surg*. 2018;37(3S):S60–S62. doi: 10.12788/j.sder.2018.024
4. Borovaya A, Olisova O, Ruzicka T, Sardy M. Does isotretinoin therapy of acne cure or cause depression? *International Journal of Dermatology*. 2013;52(9):1040–1052. doi: 10.1111/ijd.12169
5. Hauk L. Acne vulgaris: treatment guidelines from the AAD. *Am Fam Physician*. 2017;95(11):740–741.
6. Wiznia LE, Stevenson ML, Nagler AR. Laser treatments of active acne. *Lasers Med Sci*. 2017;32(7):1647–1658. doi: 10.1007/s10103-017-2294-7
7. Olisova OYu, Vladimirova EV, Babushkin AM. The skin and the sun. *Russ J Skin Venereal Dis*. 2012;15(6):57–62. (In Russ).
8. Perper M, Tsatalis J, Eber AE, et al. Lasers in the treatment of acne. *G Ital Dermatol Venereol*. 2017;152(4):360–372. doi: 10.23736/S0392-0488.17.05641-3
9. Politi Y, Levi A, Snast I, et al. Integrated cooling-vacuum-assisted non-fractional 1540 nm erbium:glass laser: a new modality for the simultaneous effective treatment of acne lesions and scars. *J Drugs Dermatol*. 2018;17(11):1173–1176.
10. Barbaric J, Abbott R, Posadzki P, et al. Light therapies for acne. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;9(9):CD007917. doi: 10.1002/14651858.CD007917.pub2
11. Li MK, Liu C, Hsu JT. The use of lasers and light devices in acne management: an update. *Am J Clin Dermatol*. 2021;22(6):785–800. doi: 10.1007/s40257-021-00624-5
12. Politi Y, Levi A, Lapidoth M. Integrated cooling-vacuum-assisted non-fractional 1540 nm erbium:glass laser is effective in treating acne scars. *J Drugs Dermatol*. 2016;15(11):1359–1363.

ОБ АВТОРАХ

* **Пинсон Игорь Яковлевич**, д.м.н., профессор;
адрес: Россия, 119019, Москва, пер. Сивцев вражек, д. 3;
eLibrary SPIN: 7244-0086;
e-mail: iddp@yandex.ru

Верхогляд Ирина Викторовна, д.м.н.;
e-mail: ons-10@yandex.ru

Анпилогова Екатерина Михайловна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9478-5838>;
eLibrary SPIN: 8499-0506;
e-mail: trueclass@hotmail.com

* Автор, ответственный за переписку

AUTHORS' INFO

* **Igor Ya. Pinson**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
address: 3 Sivtsev vrazhek per., 119019 Moscow, Russia;
eLibrary SPIN: 7244-0086;
e-mail: iddp@yandex.ru

Irina V. Verchoglyad, MD, Dr. Sci. (Med.);
e-mail: ons-10@yandex.ru

Ekaterina M. Anpilogova, MD;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9478-5838>;
eLibrary SPIN: 8499-0506;
e-mail: trueclass@hotmail.com

* The author responsible for the correspondence

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv104391>

Клинический случай

Эффективная лазерная коррекция множественных телеангиэктазий на коже лица

В.А. Сустретов

ООО «Лазер КС Клиника», Ростов-на-Дону, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Телеангиэктазия — стойкое расширение сосудов кожи малого калибра (артериол, венул, капилляров) невоспалительной природы, проявляющееся полиморфно извитыми и расширенными сосудами. Телеангиэктазии классифицируются по причине возникновения, форме изменений сосудистого рисунка, времени и локализации, а также подразделяются на 3 большие группы — эссенциальные (идиопатические); симптоматические при различных заболеваниях; врождённые и наследственные синдромы и заболевания, сопровождающиеся сосудистыми аномалиями. Кроме того, телеангиэктазии могут быть единичными и множественными, располагаться локально или диссеминированно, отличаться формой, расположением, цветом; иногда кровоточат. Дифференциальный диагноз проводят с пламенеющим и телеангиэктатическим невусом; ангиомами множественной старческой, клубочковой, пучковой; ангиокератомой Фабри, пойкилодермией Сиватта. Кроме того, телеангиэктазии являются типичным клиническим симптомом при эритематозно-телеангиэктатической форме розацеа, системной склеродермии, дискоидной красной волчанке, нодулярной форме базальноклеточной карциномы, гипер- и атрофических рубцах, позднем лучевом дерматите.

В статье описан случай эффективного лечения телеангиэктазий на коже лица с использованием лазера на неодимовом кристалле, представляющий интерес в том числе в связи со сложностью постановки диагноза в рамках существующей Международной классификации болезней 10-го пересмотра. Диагноз установлен синдромально, исходя из макро- и микроскопических морфологических признаков. Кроме того, нет единого подхода к лечению рассматриваемой патологии. Наружная терапия, как и системные препараты, зачастую малоэффективны, более выраженный клинический эффект оказывают склеротерапия и воздействие сосудистым лазером высокой мощности (широкополосный свет; неодимовый лазер; импульсный лазер на красителе; александритовый, диодный, рубиновый лазер). На основании рекомендаций производителя лазеров по чрескожной коагуляции сосудов и современных представлений о патогенезе телеангиэктазий предложен алгоритм лечения длинноимпульсным лазером (1064 нм) на клиническом примере. Назначая курс лечения сосудистой мальформации методом лазерной чрескожной коагуляции, мы рассчитываем получить разрушение патологически расширенных сосудов папиллярного и сетчатого слоя дермы путём склеивания стенок сосудов (предпочтительно) или полного тромбирования их просвета при сохранении структур дермы и эпидермиса интактными. Лазерная чрескожная коагуляция сосудов продемонстрировала отличные результаты лечения за короткий промежуток времени, значительно сократив количество патологически изменённых сосудов. Реабилитационный период после лазерной коагуляции сосудов не превышал 3 дней и проявлялся умеренным отёком мягких тканей в зоне воздействия лазера, гиперемией и единичными петехиальными кровоизлияниями, которые разрешились самостоятельно.

Лазерная коагуляция телеангиэктазий кожи является высокоэффективным методом с длительным клиническим эффектом.

Ключевые слова: телеангиэктазии лица; лазерная чрескожная коагуляция сосудов; неодимовый лазер.

Как цитировать:

Сустретов В.А. Эффективная лазерная коррекция множественных телеангиэктазий на коже лица // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2021. Т. 24, № 6. С. 597–604. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv104391>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv104391>

Case Report

Effective laser correction of multiple telangiectasia on the face

Vyacheslav A. Sustretov

000 "Laser KS Clinic", Rostov-on-Don, Russian Federation

ABSTRACT

Telangiectasia is a persistent dilation of small-caliber skin vessels (arterioles, venules, capillaries) of a non-inflammatory nature, manifested by polymorphously convoluted and dilated vessels. Telangiectasias are classified according to the cause of occurrence, the form of changes in the vascular pattern, time and localization, and are also divided into 3 large groups — essential (idiopathic); symptomatic in various diseases; congenital and hereditary syndromes and diseases accompanied by vascular anomalies. In addition, telangiectasias can be single and multiple, located locally or disseminated, differ in shape, location, color; sometimes they bleed. Differential diagnosis is carried out with flaming and telangiectatic nevus; multiple senile, glomerular, bundle angiomas; Fabry angiokeratoma, Sivatt's poikiloderma. In addition, telangiectasia is a typical clinical symptom in the erythematous-telangiectatic form of rosacea, systemic scleroderma, discoid lupus erythematosus, nodular form of basal cell carcinoma, hyper- and atrophic scars, late radiation dermatitis.

The article describes a case from the clinical practice of effective treatment of telangiectasias on the skin of the face using a neodymium crystal laser, which is of interest, among other things, due to the complexity of diagnosis within the existing International Classification of Diseases 10 revision, therefore the diagnosis is made syndromally based on macro- and microscopic morphological features. In addition, there is no single approach to the treatment of the pathology in question. External therapy, as well as systemic drugs, are often ineffective, sclerotherapy and exposure to a high-power vascular laser have a more pronounced clinical effect (broadband light; neodymium laser; pulsed dye laser; alexandrite, diode, ruby laser). Based on the recommendations of the laser manufacturer on percutaneous vascular coagulation and modern theories about the pathogenesis of telangiectasias, an algorithm for treatment with a long-pulse laser with a wavelength of 1064 nm on a clinical example is proposed. By prescribing a course of treatment of vascular malformation by laser percutaneous coagulation, we expect to obtain the destruction of pathologically dilated vessels of the papillary and mesh layer of the dermis by gluing the walls of the vessels (preferably) or complete thrombosis of their lumen while maintaining the structures of the dermis and epidermis intact. Laser percutaneous vascular coagulation has demonstrated excellent treatment results in a short period of time, significantly reducing the number of pathologically altered vessels. The rehabilitation period after laser coagulation of blood vessels did not exceed 3 days and was manifested by moderate edema of soft tissues in the area of laser exposure, hyperemia and single petechial hemorrhages, which resolved themselves.

Laser coagulation of skin telangiectasies is a highly effective method with a long-term clinical effect.

Keywords: face telangiectasia; laser transdermal vessels' coagulation; neodymium laser.

To cite this article:

Sustretov VA. Effective laser correction of multiple telangiectasia on the face. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2021;24(6):597–604. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv104391>

Received: 21.11.2021

Accepted: 10.12.2021

Published: 15.12.2021

ВВЕДЕНИЕ

Телеангиэктазия — стойкое расширение сосудов кожи малого калибра (артериол, венул, капилляров) невоспалительной природы, проявляющееся полиморфно извитыми и расширенными сосудами [1]. Термин «телеангиэктазия» впервые был введён von Graft в 1807 г. для описания поверхностного сосуда кожи, видимого человеческим глазом [2]. Как правило, это сосуды, диаметр которых составляет 0,1–1 мм. В 1996 г. телеангиэктазии были отнесены к хронической пограничной патологии нижних конечностей (Международная классификация хронической венозной недостаточности) [3], что определило их медицинскую коррекцию как хирургом, так и дерматологом.

Телеангиэктазии кожи — распространённое явление, при этом частота встречаемости закономерно увеличивается с возрастом: так, у женщин моложе 30 лет их обнаруживают в 8% случаев, к 50 годам — в 41%, к 70 годам — в 72%, у мужчин — в 1; 24 и 43% соответственно.

Внешне телеангиэктазии представляют собой извитые сосуды кожи от ярко-красного до лилово-синего цвета. По форме различают линейные простые, древовидные, звёздчатые (паукообразные), пятнистые. Красные линейные телеангиэктазии нередко обнаруживаются на лице, особенно на носу и щеках. На ногах чаще всего появляются красные и синие линейные и древовидные телеангиэктазии. Паукообразные телеангиэктазии обычно красные, поскольку состоят из центральной питающей артериолы, от которой в радиальном направлении расходится множество расширенных капилляров. Пятнистые телеангиэктазии нередко могут возникать при диффузных заболеваниях соединительной ткани и некоторых других заболеваниях. У женщин на ногах телеангиэктазии часто располагаются сгруппированно, при этом можно наблюдать два характерных варианта их локализации. При первом варианте, типичном для внутренней поверхности бедра, расширенные сосуды имеют линейный тип и располагаются параллельно. Питающая их глуболежащая ретикулярная вена находится, как правило, проксимально. При втором варианте телеангиэктазии, чаще древовидной формы, сосуды располагаются по окружности, а питающая ретикулярная вена подходит к ним дистально. Такой вариант обычно обнаруживается на наружной поверхности бедра.

Существует ряд классификаций телеангиэктазий: по причине возникновения, форме изменений сосудистого рисунка, времени и локализации. Для рассматриваемого клинического случая важно упомянуть, что патологически расширенные сосуды подразделяются на 3 большие группы [4]: эссенциальные (идиопатические); симптоматические при различных заболеваниях; врождённые и наследственные синдромы

и заболевания, сопровождающиеся сосудистыми аномалиями.

Кроме того, телеангиэктазии могут быть единичными и множественными, располагаться локально или диссеминированно, отличаться формой, расположением, цветом, а в ряде случаев они кровоточат. Красные тонкие телеангиэктазии, не выступающие над поверхностью кожи, как правило, развиваются из капилляров и артериол. Диаметр капиллярной телеангиэктазии не превышает 0,2 мм. Синие, более широкие и выступающие над поверхностью кожи, обычно формируются из венул. Иногда происходит трансформация внешнего вида капиллярных телеангиэктазий: из первоначально красных они становятся синими, что связано с «забросом» в них крови со стороны венозной части капиллярной петли в условиях хронического повышения гидростатического давления [5].

Чаще всего патологически расширенные сосуды локализуются на кожных покровах, реже на слизистых оболочках полости рта, носа, желудочно-кишечного тракта, дыхательной и мочеполовой систем. В редких случаях обнаруживают висцеральные телеангиэктазии, и, как правило, совместно с иными сосудистыми аномалиями (ангиомы, артериовенозные аневризмы, шунты) [6]. Важно отметить разнородность клинических ситуаций, при которых можно встретить телеангиэктазии. В одних случаях они представляют собой симптом чётко обозначенного заболевания, в других отражают суть синдрома. Так, например, врождённая телеангиэктатическая мраморность кожи, диффузный гемангиоматоз новорождённых являют собой патологию, суть которой есть аномально извитые, неправильно развитые сосуды кожи и/или внутренних органов. В случае с базальноклеточным раком кожи, липоидным некробиозом, мастоцитозом, поздним лучевым дерматитом телеангиэктазии — лишь составляющая симптомокомплекса [6].

В патогенезе развития новых и расширении существующих телеангиэктазий дермы значительную роль играет ряд эндогенных и экзогенных факторов. Предполагается, что приобретённые телеангиэктазии формируются в результате выделения и активации различных вазоактивных веществ (гормоны и паракринные сигнальные молекулы, гистамин, серотонин и др.), под влиянием факторов внутренней среды (гипоксия, инфекции, капсаицин, этиловый спирт), внешней среды (воздействие ультрафиолета, высокой температуры окружающего воздуха, влажности, физических и психоэмоциональных нагрузок) [7, 8]. Все указанные факторы реализуются через генетически детерминированные механизмы (особенности экспрессии TLR2 рецепторов, высокого уровня металлопротеиназ дермы, повышенной активности калликреин-кининовой системы и кателицидина LL-37) [9], поэтому нередко после вызвавшего их фактора телеангиэктазии остаются косметическим дефектом [10, 11]. В настоящее время установлена роль

гликопротеина эндоглина в патогенезе телеангиэктазий [12, 13]. Показано, что эндоглин играет важную роль в пролиферации, дифференцировке и целостности эндотелиальных клеток и участвует в регуляции ангиогенеза. Известно также, что у больных наследственной геморрагической телеангиэктазией имеется высокий уровень фактора роста эндотелия (VEGF), который может быть напрямую связан с патологическим расширением сосудов [13].

С целью дифференциального диагноза следует учитывать, что поверхностные телеангиэктазии наблюдаются при пламенеющем и телеангиэктатическом невусах, множественной старческой ангиоме, клубочковой ангиоме, пучковой ангиоме, ангиокератоме Фабри, пойкилодермии Сиватта. Телеангиэктазии можно обнаружить и у практически здоровых людей. Кроме того, телеангиэктазии являются типичным клиническим симптомом при эритематозно-телеангиэктатической форме розацеа, системной склеродермии, дискоидной красной волчанке, нодулярной форме базальноклеточной карциномы, гипер- и атрофических рубцах, позднем лучевом дерматите [5, 12, 14].

Наиболее известные методы лечения телеангиэктазий кожи — склеротерапия внутрисосудистыми препаратами и коагуляция высокоэнергетическим потоком фотонов: широкополосный свет (IPL, BBL), неодимовый лазер (1064 нм в миллисекундном и микросекундном диапазоне длительности импульса), импульсный лазер на красителе (585 нм в наносекундном диапазоне длительности импульса). На сегодняшний день недостаточно сведений по применению в лечении сосудистых мальформаций александритового, диодного и рубинового лазера (755, 800 и 694 нм соответственно) [15–17].

Назначая курс лечения сосудистой мальформации методом лазерной чрескожной коагуляции, мы рассчитываем получить разрушение патологически расширенных сосудов папиллярного и сетчатого слоя дермы путём склеивания стенок сосудов (предпочтительно) или полного тромбирования их просвета при сохранении структур дермы и эпидермиса интактными.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

О пациенте

Больной Г., 44 года, обратился с жалобами на высыпания на лице без субъективных ощущений. Хроническими заболеваниями не страдает; ВИЧ, гепатиты, туберкулёз, венерические болезни отрицает; на диспансерном учёте не состоит; регулярно проходит медосмотр с заполнением личной медицинской книжки как работник общепита. Больным считает себя в течение 4 лет и связывает это с трудоустройством на новое рабочее место (шашлычник в ресторане). В указанный период времени неоднократно обращался за медицинской помощью и был всесторонне обследован (общий анализ крови, биохимические анализы крови, гормональный профиль, маркеры сахарного диабета, «витаминные дефициты», коагулограмма, D-димеры, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, органов малого таза, соскобы на демодекс и паразитарные грибы); консультирован гематологом, терапевтом, паразитологом, дерматологом. Лабораторные исследования не выявили патологии. В течение последних нескольких лет пациент наблюдался с различными диагнозами (капилляротоксикоз, васкулит кожи геморрагический, демодекоз,



Рис. 1. Пациент Г., 44 года. Множественные телеангиэктазии на коже правой (а) и левой (б) половины лица, коже лба (с) при первичном осмотре. Размер телеангиэктазий от 1 до 7 мм в диаметре.

Fig. 1. Patient G., 44 years old. Multiple telangiectasias on the skin of the right (a) and left (b) half of the face, the skin of the forehead (c) during the initial examination. The size of telangiectasias is from 1 to 7 mm in diameter.

аллергический дерматит), в связи с чем получил несколько курсов антигистаминных препаратов, энтеросорбентов; наружная терапия проводилась метронидазолом, метилпреднизолона ацепонатом, эмолентами; применялись солнцезащитные средства. Лечение не оказывало значительного эффекта.

Объективно. Пациент правильного телосложения, удовлетворительного питания, состояние удовлетворительное, температура тела 36,6°C. Ротовая полость санирована, миндалины не увеличены, язык чистый, дыхание везикулярное, хрипов нет, перкуторно ясный лёгочный звук, аускультативно дыхание везикулярное. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Стул, диурез в норме.

Локальный статус: патологический процесс носит хронический ограниченный характер, локализуется на коже лица, преимущественно на выступающих его частях (скуловые области, лоб, скат носа, подбородок). Морфологические элементы представлены множественными телеангиэктазиями вишнёво-красного цвета, размером от 1 до 7 мм в диаметре, неправильной формы, некоторые из них возвышаются над поверхностью кожи на 0,1–0,2 мм. Признаков гиперемии и отёка в области патологического процесса нет (**рис. 1**).

Предположительный диагноз: «Стойкие телеангиэктазии кожи лица».

Для подтверждения клинического диагноза проведена инцизионная биопсия типичного морфологического элемента для патоморфологического исследования.

Заключение патоморфологического исследования (№ 20778-779-780-781). Во всех слоях дермы, в том числе субэпидермально, выявляется увеличение просвета сосудов как артериального, так и венозного типов (капилляры, венулы, артериолы) вследствие мешкообразных расширений их просветов, однако количественный состав сосудов не изменён. Отмечается также некоторое снижение количества Т-лимфоцитов.

При иммуногистохимическом исследовании определяется изменение соотношения CD4+/CD8+ за счёт снижения клеток CD4+. Эпидермис с реактивными изменениями эпителиоцитов, местами атрофичен. Отмечаются нарушение эластического каркаса дермы и локальная дезагрегация фибриллярных волокон. Морфологическая картина не противоречит диагнозу телеангиэктазии кожи.

Окончательный диагноз. Исходя из клинической картины (отсутствие субъективных жалоб, медленное прогрессирующее течение, отсутствие периодов обострений и ремиссий, амнестическая и хронологическая связь с постоянным и длительным воздействием высоких температур окружающей среды), отсутствия значимых изменений в лабораторных показателях общего анализа крови и биохимических параметров и на основании патоморфологического заключения нами установлен

диагноз: «Телеангиэктазии кожи лица (МКБ-10: I78.8 Другие болезни капилляров)». Пациенту назначен курс лечения методом лазерной коагуляции с применением неодимового лазера на аппарате Fotona.

Принципы лазерной терапии сосудистой патологии

Для достижения оптимального терапевтического эффекта при выборе длины волны необходимо учитывать глубину залегания сосуда, его строение, диаметр, основной и конкурентный хромофоры. В коррекции сосудистой патологии кожи ведущими хромофорами являются формы гемоглобина (окси-, дезокси-, мет-гемоглобин) и коллаген, а конкурентным — меланин. Важно учитывать уровень залегания хромофора (в том числе конкурирующего, который может располагаться выше целевого), его коэффициент поглощения и концентрацию (**рис. 2**). В процессе лазерной обработки кожи излучение поглощается циркулирующим гемоглобином, который преобразует энергию в тепло и передаёт стенке сосуда, что приводит к его быстрому нагреванию. Возможны следующие биологические эффекты: формирование тромба с его лизисом и замещение фиброзной тканью, склеивание стенок сосуда, разрыв сосуда, тромбирование с неполным перекрытием просвета сосуда.

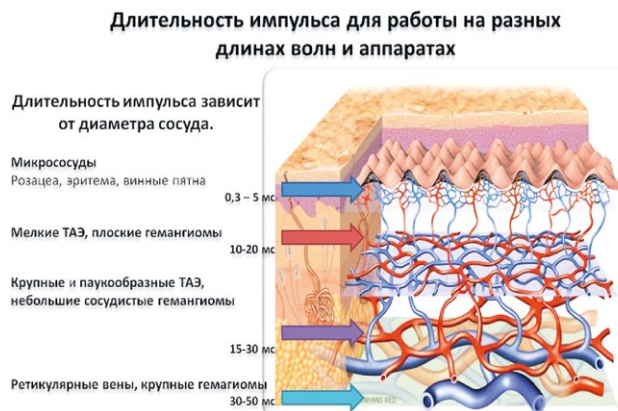


Рис. 2. Варианты длительности импульса и глубины проникновения.

Примечание. ТАЭ — телеангиэктазии.

Fig. 2. Variants of pulse duration and penetration depth.

Note: TAE — teleangiectasia.

Основные особенности и параметры лечения телеангиэктазий неодимовым лазером на аппарате Fotona

Параметры протокола длинноимпульсного режима. Первый этап. Флюенс: 140–180 Дж, диаметр рабочего пятна 4 мм, частота 1–1,3 Гц, длительность импульса 10–15 мс. В этом режиме осуществляется один проход

по крупным сосудам. Вторым этапом мы рекомендуем обработку сосудов первого и второго типа импульсами длительностью 0,3–0,6 мс, манипулой диаметром 4 мм (её глубины достаточно для проникновения на 2,5 мм в кожу). Флюенс составляет 15–30 Дж, частота 15–20 Гц. Как правило, 2–3 проходов по проблемной зоне достаточно. В процессе обработки площади патологического процесса в короткоимпульсном режиме мы рекомендуем обходить места, где коагулированы сосуды, в режиме Versa во избежание возможных ожогов. Такой вариативный с точки зрения характеристик настройки лазерной системы протокол лечения телеангиэктазий возможен на системах самого передового уровня, и этим требованиям в полной мере отвечает Fotona SP Dynamis (Fotona Technology, Словения). Применение лазерного оборудования Fotona демонстрирует высокую эффективность в удалении сосудов независимо от типа строения и глубины залегания.

ОБСУЖДЕНИЕ

Лазерная чрескожная коагуляция сосудов продемонстрировала отличные результаты лечения телеангиэктазий за короткий промежуток времени, значительно сократив количество патологически изменённых сосудов. Реабилитационный период после лазерной коагуляции сосудов не превышал 3 дней и проявлялся умеренным отёком мягких тканей в зоне воздействия лазера, гиперемией и единичными петехиальными кровоизлияниями, которые разрешились самостоятельно. В период реабилитации пациенту были назначены дерматокосметологические препараты линейки «Сетафил» (Cetaphil) по уходу за кожей, склонной к покраснениям. Всего проведено 3 процедуры лазерной коагуляции сосудов

с интервалом 4 нед, в результате отмечен регресс сосудистых мальформаций на 60–70% (рис. 3).

Пациенту рекомендована процедура коррекции через 2 мес после третьей процедуры. Полученный результат и отсутствие рецидива заболевания в ответ на термическую травму дополнительно подтверждает правильность поставленного диагноза. Кроме того, мы отмечали побочный эффект лазерной коагуляции в виде выраженного лифтинга и уплотнения тканей. Данный эффект объясняется как немедленной контракцией коллагена, так и отсроченным омолаживающим действием лазерного излучения длинной волны 1064 нм.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, наш опыт применения неодимового лазера с длиной волны 1064 нм на аппарате Fotona SP Dynamis продемонстрировал высокую эффективность в лечении стойких телеангиэктазий, имеет высокую степень безопасности и может быть рекомендован для удаления стойких телеангиэктазий различного генеза.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке статьи.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Автор подтверждает соответствие своего авторства международным критериям ICMJE

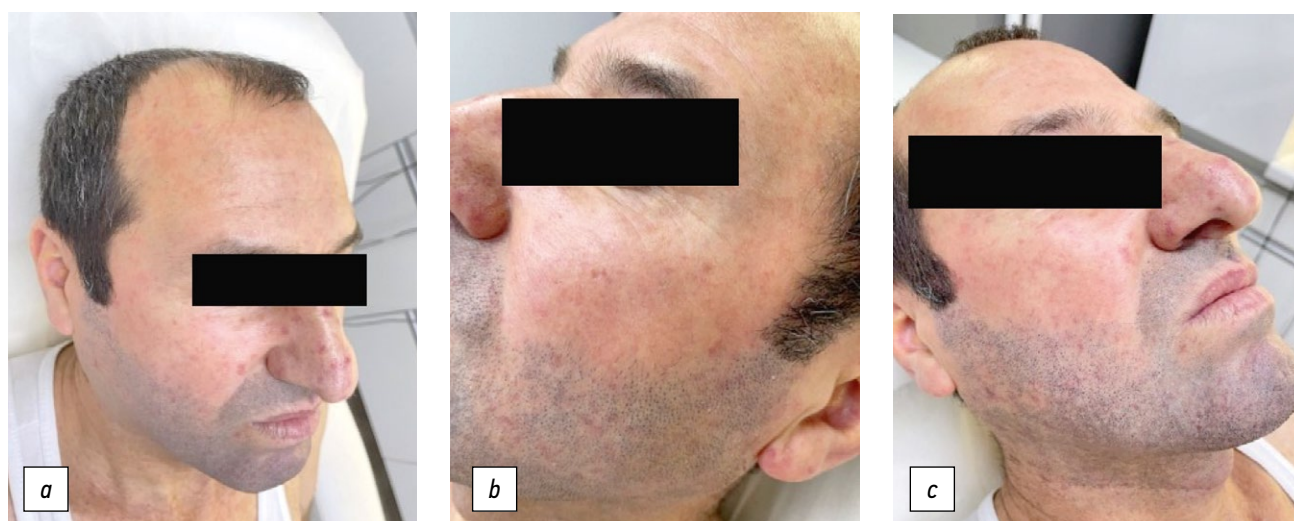


Рис. 3. Тот же пациент. Клиническая картина через 1,5 мес после третьей процедуры. Кожа правой (a) и левой (b) половины лица чистая, единичные телеангиэктазии на коже носа (c).

Fig. 3. The same patient. The clinical picture is 1.5 months after the third procedure. The skin of the right (a) and left (b) half of the face is clean, single telangiectasias on the skin of the nose (c).

(разработка концепции, подготовка работы, одобрение финальной версии перед публикацией).

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

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The research was carried out at the expense of the organization's budgetary funds.

Competing interests. The author's declare that they have no competing interests.

Author contribution. The author's made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis of literature, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Zoller C., Kienle A. Fast and precise image generation of blood vessels embedded in skin // *J Biomed Opt.* 2019. Vol. 24, N 1. P. 1–9. doi: 10.1117/1.JBO.24.1.015002
2. West J.B., Mathieu-Costello O. Stress Failure of pulmonary capillaries: role in lung and heart disease // *Lancet.* 1992. Vol. 340, N 8822. P. 762–776. doi: 10.1016/0140-6736(92)92301-u
3. Motley R.J., Barton S., Marks R. The significance of telangiectasia in rosacea. Acne and related disorders: an international symposium. Wales: Martin Dunitz: Cardiff.m; 1989. P. 339–344.
4. Kiryakis K.P., Palamaras I., Terzudi S., et al. Epidemiological aspects of rosacea // *J Am Acad Dermatol.* 2005. Vol. 53, N 5. P. 918–919. doi: 10.1016/j.jaad.2005.05.018
5. Olisova O.Yu., Kochergin N.G., Smirnova E.A. Innovation in external rosacea therapy // *Russian J Skin Vener Did.* 2017. Vol. 20. P. 271.
6. Dirschka T., Tronnier H., Folster-Holst R. Epithelial barrier function and atopic diathesis in rosacea and perioral dermatitis // *Br J Dermatol.* 2004. Vol. 150, N 6. P. 1136–1141. doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.05985.x
7. Yamasaki K., Di Nardo A., Bardan A., et al. Increased serine protease activity and cathelicidin promotes in rosacea // *Nat Med.* 2007. Vol. 13, N 8. P. 975–980. doi: 10.1038/nm1616
8. Wilkin J.K. Oral thermal-induced flushing in erythematotelangiectatic rosacea // *J Invest Derm.* 1981. Vol. 76, N 1. P. 15–18. doi: 10.1111/1523-1747.ep12524458
9. Tan J., Steinhoff M., Bewley A., et al. Characterizing high-burden rosacea subjects: a multivariate risk factor analysis from a global survey // *J Dermatolog Treat.* 2020. Vol. 31, N 2. P. 168–174. doi: 10.1080/09546634.2019.1623368
10. Ahn C.S., Huang W.W. Rosacea pathogenesis // *Dermatol Clin.* 2018. Vol. 36, N 2. P. 81–86. doi: 10.1016/j.det.2017.11.001
11. Дороженко И.Ю., Матюшенко Е.Н., Олисова О.Ю. Дисморфобия у дерматологических больных с фациальной локализацией процесса // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2014. Т. 17, № 1. С. 42–47.
12. Tian H., Huang J.J., Golzio C., et al. Endoglin interacts with VEGFR2 to promote angiogenesis // *FASEB J.* 2018. Vol. 32, N 6. P. 2934–2949. doi: 10.1096/fj.201700867RR
13. Liu Y., Paauwe M., Nixon A.B., Hawinkels L.J. Endoglin targeting: lessons learned and questions that remain // *Int J Mol Sci.* 2020. Vol. 22, N 1. P. 147. doi: 10.3390/ijms22010147
14. Lowenstein E.J. Dermatology and its unique diagnostic heuristics // *J Am Acad Dermatol.* 2018. Vol. 78, N 6. P. 1239–1240. doi: 10.1016/j.jaad.2017.11.018
15. Снарская Е.С., Русина Т.С. Эритемато-телеангектатический подтип розацеа: оптимизация диагностики и разработка комплексной терапии // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2019. Т. 22, № 3–4. С. 111–119.
16. Thiboutot D., Anderson R., Cook-Bolden F., et al. Standard management options for rosacea: the 2019 update by the National Rosacea Society Expert Committee // *J Am Acad Dermatol.* 2020. Vol. 82, N 6. P. 1501–1510. doi: 10.1016/j.jaad.2020.01.077
17. Anderson R.R., Parrish J.A. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation // *Science.* 1983. Vol. 220. N 4596. P. 524–527. doi: 10.1126/science.6836297

REFERENCES

1. Zoller C, Kienle A. Fast and precise image generation of blood vessels embedded in skin. *J Biomed Opt.* 2019;24(1):1–9. doi: 10.1117/1.JBO.24.1.015002
2. West JB, Mathieu-Costello O. Stress Failure of pulmonary capillaries: role in lung and heart disease. *Lancet.* 1992;340(8822):762–776. doi: 10.1016/0140-6736(92)92301-u
3. Motley RJ, Barton S, Marks R. The significance of telangiectasia in rosacea. Acne and related disorders: an international symposium. Wales: Martin Dunitz: Cardiffm; 1989. P. 339–344.
4. Kiryakis KP, Palamaras I, Terzudi S, et al. Epidemiological aspects of rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53(5):918–919. doi: 10.1016/j.jaad.2005.05.018
5. Olisova OY, Kochergin NG, Smirnova EA. Innovation in external rosacea therapy. *Russian J Skin Vener Did.* 2017;20:271.
6. Dirschka T, Tronnier H, Folster-Holst R. Epithelial barrier function and atopic diathesis in rosacea and perioral dermatitis. *Br J Dermatol.* 2004;150(6):1136–1141. doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.05985.x
7. Yamasaki K, Di Nardo A, Bardan A., et al. Increased serine protease activity and cathelicidin promotes in rosacea. *Nat Med.* 2007;13(8):975–980. doi: 10.1038/nm1616
8. Wilkin JK. Oral thermal-induced flushing in erythematotelangiectatic rosacea. *J Invest Derm.* 1981;76(1):15–18. doi: 10.1111/1523-1747.ep12524458

9. Tan J, Steinhoff M, Bewley A, et al. Characterizing high-burden rosacea subjects: a multivariate risk factor analysis from a global survey. *J Dermatolog Treat.* 2020;31(2):168–174. doi: 10.1080/09546634.2019.1623368
10. Ahn CS, Huang WW. Rosacea pathogenesis. *Dermatol Clin.* 2018;36(2):81–86. doi: 10.1016/j.det.2017.11.001
11. Dorozhenok IY, Matyushenko EN, Olisova OY. Dismorphophobia in dermatological patients with official localization of the process. *Russ J Skin Venereal Diseases.* 2014;17(1):42–47. (In Russ).
12. Tian H, Huang JJ, Golzio C, et al. Endoglin interacts with VEGFR2 to promote angiogenesis. *FASEB J.* 2018;32(6):2934–2949. doi: 10.1096/fj.201700867RR
13. Liu Y, Paauwe M, Nixon AB, Hawinkels LJ. Endoglin targeting: lessons learned and questions that remain. *Int J Mol Sci.* 2020;22(1):147. doi: 10.3390/ijms22010147
14. Lowenstein EJ. Dermatology and its unique diagnostic heuristics. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(6):1239–1240. doi: 10.1016/j.jaad.2017.11.018
15. Snarskaya ES, Rusina TS. Erythematotelangiectatic subtype of rosacea: optimization of diagnosis and development of complex therapy. *Russ J Skin Venereal Diseases.* 2019;22(3–4):111–119.
16. Thiboutot D, Anderson R, Cook-Bolden F, et al. Standard management options for rosacea: the 2019 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(6):1501–1510. doi: 10.1016/j.jaad.2020.01.077
17. Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science.* 1983;220(4596):524–527. doi: 10.1126/science.6836297

ОБ АВТОРЕ

Сустретов Вячеслав Алексеевич;

адрес: Россия, 344000, Ростов-на-Дону,
пер. Семашко, д. 104/1;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0024-776X>;
e-mail: vsustretov@inbox.ru

AUTHOR'S INFO

Vyacheslav A. Sustretov, MD;

address: 104 buil. 1 Semashko per.,
344000 Rostov-on-Don, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0024-776X>;
e-mail: vsustretov@inbox.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv100516>

Новости

Хроника Московского общества дерматовенерологов и косметологов имени А.И. Пospelова (МОДВ основано 4 октября 1891 г.) Бюллетень заседания МОДВ № 1145

А.Б. Яковлев¹, И.С. Максимов²¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

21 декабря 2021 года состоялось 1145-е заседание Московского общества дерматовенерологов и косметологов имени А.И. Пospelова.

Встреча проходила в очном формате традиционно в стенах клиники кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова. Всего присутствовало 110 участников. Приняты в члены МОДВ 4 человека.

Представлены клинические наблюдения линейного IgA-зависимого дерматоза, системной красной волчанки и кольцевидной гранулёмы. Заслушаны два научных доклада — о мицетоме стопы и о кожных реакциях на татуировки.

Линейный IgA-зависимый буллёзный дерматоз — редкое иммуноопосредованное пузырьное кожное заболевание, характеризуется наличием гомогенной линейной фиксации IgA вдоль базальной мембраны. Триггерные факторы: лекарственные препараты (ванкомицин, цефалоспорины, диклофенак, каптоприл и др.); инфекционные заболевания; вакцинация против гриппа; воздействие ультрафиолетовых лучей; паранеопластический процесс (5% случаев) при лимфопрлиферативных заболеваниях; воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит и болезнь Крона). Дифференциальный диагноз у взрослых — герпетиформный дерматит Дюринга, буллёзный пемфигоид Лёвера, атипичная форма многоформной экссудативной эритемы; у детей — буллёзное импетиго, генетический буллёзный эпидермолиз.

Системная красная волчанка — мультисистемное заболевание соединительной ткани с поражением кожи и слизистых оболочек, суставов, почек, сердца, лёгких и центральной нервной системы. В лечении используют системные глюкокортикоиды, гидроксихлорохин, азатиоприн, циклофосфамид, белимумаб, ритуксимаб.

Кольцевидная гранулёма — доброкачественный воспалительный дерматоз неизвестной этиологии, который характеризуется развитием на коже папул телесного или красного цвета, часто расположенных в виде колец. В лечении используют действие фракционного лазера.

Мицетомы — односторонний, ограниченный на стопе или кисти малоблезненный плотный опухолеподобный инфильтрат, отёк с формированием гранулём, микроабсцессов, образованием свищей и выделением из них друз актиномицетов или мицелия грибов. Дифференциальный диагноз: хронический артрит, артроз, растяжение и разрыв связок, синовит, хронический и послеоперационный остеомиелит, бактериальная мицетомы, ботриомикоз, опухоли, «холодный» абсцесс, флегмона, постинъекционный инфильтрат и др.

Татуировка — подвид авангардного искусства и способ изменения внешности, при котором с помощью различных колющих инструментов нарушается целостность кожного покрова и путём введения того или иного красящего вещества наносится стойкий несмываемый рисунок. Пигменты, попавшие в татуировку, частично выходят через лимфу и откладываются в регионарных лимфатических узлах. Узлы незаметно окрашиваются вместе с кожей. Некоторое количество наночастиц пигмента может попасть в кровоток и теоретически причинить вред где-то в организме.

Ключевые слова: МОДВ; хроника; история.

Как цитировать:

Яковлев А.Б., Максимов И.С. Хроника Московского общества дерматовенерологов и косметологов имени А.И. Пospelова (МОДВ основано 4 октября 1891 г.). Бюллетень заседания МОДВ № 1145 // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2021. Т. 24, № 6. С. 605–611. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv100516>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv100516>

News

Chronicles of A.I. Pospelov Moscow Dermatovenereology and Cosmetology Society (MDCS was founded on October 4, 1891) Bulletin of the MSDC № 1145

Alexey B. Yakovlev¹, Ivan S. Maximov²¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

On December 21, 2021, the 1145th meeting of the Moscow Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists named after A.I. Pospelov took place.

The meeting was held in a face-to-face format traditionally in the countries of the V.A. Rakhmanov Skin Clinic. There were 110 participants. Accepted as a member of the MSDV 4 people.

Clinical observations of linear IgA-dependent dermatosis, systemic lupus erythematosus, annular granuloma were presented. Two scientific reports were heard — about foot mycetoma; about skin reactions to tattoos.

Linear IgA-dependent bullous dermatosis is a rare immune — mediated vesicular skin disease characterized by the presence of homogeneous linear fixation of IgA along the basement membrane. Trigger factors: medications (vancomycin, cephalosporins, diclofenac, captopril, etc.); infectious diseases; vaccination against influenza; exposure to ultraviolet rays; paraneoplastic process (5% of cases) in lymphoproliferative diseases; inflammatory bowel diseases (ulcerative colitis and Crohn's disease). The differential diagnosis in adults is During's herpetiform dermatitis, Lever's bullous pemphigoid, an atypical form of multiform exudative erythema; in children — bullous impetigo, genetic epidermolysis bullosa.

Systemic lupus erythematosus is a multisystem connective tissue disease with lesions of the skin and mucous membranes, joints, kidneys, heart, lungs and central nervous system. Systemic glucocorticoids, hydroxychloroquine, azathioprine, cyclophosphamide, belimumab, rituximab are used in the treatment.

Annular granuloma is a benign inflammatory dermatosis of unknown etiology, which is characterized by the development of flesh colored or red papules on the skin, often arranged in the form of rings. Fractional laser action is used in the treatment.

Mycetoma is a one sided, slightly painful dense tumor-like infiltrate limited on the foot or hand, edema with the formation of granulomas, microabscesses, the formation of fistulas and the release of actinomycetes or fungal mycelium from them. Differential diagnosis: chronic arthritis, arthrosis, sprain and rupture of ligaments, synovitis, chronic and postoperative osteomyelitis, bacterial mycetoma, botryomycosis, tumors, "cold" abscess, phlegmon, post-injection infiltrate, etc.

Tattooing is a subspecies of avant — garde art and a way of changing appearance, in which the integrity of the skin is violated with the help of various piercing tools and a persistent indelible pattern is applied by introducing a coloring agent. The pigments trapped in the tattoo partially exit through the lymph and are deposited in the regional lymph nodes. The nodes are imperceptibly colored along with the skin. A certain amount of pigment nanoparticles can enter the bloodstream and theoretically cause harm somewhere in the body.

Keywords: MDCS; chronicle; history.

To cite this article:

Yakovlev AB, Maximov IS. Chronicles of A.I. Pospelov Moscow Dermatovenereology and Cosmetology Society (MDCS was founded on October 4, 1891). Bulletin of the MDCS meeting N 1145. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2021;24(6):605–611. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv100516>

Received: 22.12.2021

Accepted: 25.12.2021

Published: 25.12.2021

ОТ РЕДАКЦИИ

21 декабря 2021 года состоялось очередное, 1145-е заседание Московского общества дерматовенерологов и косметологов имени А.И. Пospelова.

Заседание проводилось в очном формате традиционно в стенах кожной клиники имени В.А. Рахманова. Присутствовало 110 участников.

В Президиуме конференции: Председатель Правления МОДВ проф. О.Ю. Олисова, проф. Е.С. Снарская, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО ЦГМА Управления делами Президента РФ к.м.н. А.Б. Яковлев.

По традиции перед началом клинической части проведён приём новых членов. На членство в МОДВ было подано 4 заявки, из них 3 от ординаторов Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и одна от ординатора ФГБУ ДПО ЦГМА Управления делами Президента РФ. Все 4 кандидата приняты в члены МОДВ единогласно.

В Повестке дня заседания были следующие вопросы:

1. Клинические случаи:

- *Линейный IgA-зависимый дерматоз* (Рогозина В.А., проф. Теплюк Н.П., доц. Шестакова Л.А.; Первый МГМУ им. И.М. Сеченова);
- *Случаи впервые выявленной системной красной волчанки на приёме у врача-дерматолога* (Баушева Е.А., Морозова Е.А.; Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва);
- *Фракционный фототермолиз при кольцевидной гранулёме* (Бадалян Т.А., проф. Кочергин Н.Г.; Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва).

2. Научные доклады:

- *Многолетний опыт диагностики и лечения микетомы стопы и кисти в России* (проф. Бурова С.А., Эмирасланов Ф.Л.; Центр глубоких микозов, Москва);
- *Реакции кожи на татуировки* (Дунаева Е.Р., доц. Вертиева Е.Ю., Грекова Е.В.; Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва).

КЛИНИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ ПОВЕСТКИ ДНЯ ЗАСЕДАНИЯ

Линейный IgA-зависимый дерматоз (Рогозина В.А., проф. Теплюк Н.П., Шестакова Л.А.; Первый МГМУ им. И.М. Сеченова)

Линейный IgA-зависимый буллёзный дерматоз — редкое иммуноопосредованное пузырьное кожное заболевание, которое характеризуется наличием гомогенной линейной фиксации IgA вдоль базальной мембраны.

Представлен клинический случай линейного IgA-зависимого буллёзного дерматоза у пациентки 23 лет.

В 1979 г. Т. Chorzeleski и соавт. описали заболевание как самостоятельный дерматоз, отделив его от герпетического дерматита Дюринга.

Линейный IgA-дерматоз может возникать во всех возрастных диапазонах (у взрослых и детей), причём средний возраст начала заболевания у взрослых приходится на 2 отдельных пика: один — в подростковом и раннем взрослом возрасте, другой — на шестом десятилетии жизни.



Заседание МОДВ № 1145 проходит в конференц-зале Кожной клиники им. В.А. Рахманова.

The meeting of the MOD No. 1145 takes place in the conference hall of the Skin Clinic. V.A. Rakhmanov.

Триггерные факторы при IgA-зависимом буллёзном дерматозе: лекарственные препараты (ванкомицин, цефалоспорины, диклофенак, каптоприл и др.); инфекционные заболевания; вакцинация против гриппа; воздействие ультрафиолетовых лучей; паранеопластический процесс (5% случаев) при лимфопролиферативных заболеваниях; воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит и болезнь Крона).

Не связан с глютеновой энтеропатией.

Лабораторная диагностика линейного IgA-дерматоза.

Гистологическое исследование биоптата кожи, взятого по краю пузырьного элемента с захватом видимо здоровой кожи. Выявляется субэпидермальный пузырь; в дерме клеточный инфильтрат варьирует:

- 1) преобладание нейтрофилов, в ряде случаев формирующих в области верхушек сосочков дермы микроабсцессы (ошибочный диагноз — «герпетиформный дерматит Дюринга»);
- 2) мононуклеарные клетки и эозинофилы, не образующие микроабсцессы (ошибочный диагноз — «буллёзный пемфигоид Лёвера»).

Иммуногистохимическое исследование биоптата видимо неизменённой кожи (метод прямой иммунофлюоресценции): выявляется линейная фиксация IgA вдоль базальной мембраны как в lamina densa, так и в lamina lucida; редко T-линейная фиксация IgM, IgG и C3 компонента комплемента.

Метод непрямой иммунофлюоресценции — выявление циркулирующих антител IgA к базальной мембране.

Метод ELISA (enzyme-linked immunosorbent assays) / ИФА — выявление циркулирующих антител IgA к BPAG1, BPAG2, LAD-11, LAD285, Ladinin, коллагену VII типа методом иммуноблота.

Дифференциальный диагноз: у взрослых — герпетиформный дерматит Дюринга, буллёзный пемфигоид Лёвера, атипичная форма многоформной экссудативной эритемы; у детей — буллёзное импетиго, генетический буллёзный эпидермолиз.

Лечение линейного IgA-дерматоза:

- Дапсон (50–200 мг/сут, дети — 0,5 мг/кг в сутки) наиболее эффективен при отсутствии поражения слизистых оболочек;
- системные глюкокортикоиды (при поражении слизистых оболочек);
- сульфопиридин: начальная доза 500 мг 2 раза/сут, может быть увеличена до 1000 мг каждые 1–2 нед до достижения ремиссии;
- цитостатики (азатиоприн 100 мг/сут);
- иммуносупрессоры (циклоsporин 3 мг/кг в сутки);
- IVIg (внутривенное введение иммуноглобулина): на курс 35 мг препарата в течение 3 дней, длительность вливаний 3–4 ч; общая доза в месяц — 4 г/кг веса; курс — каждые 2 нед в первые 4 мес, затем каждые 3 нед — 4 мес.

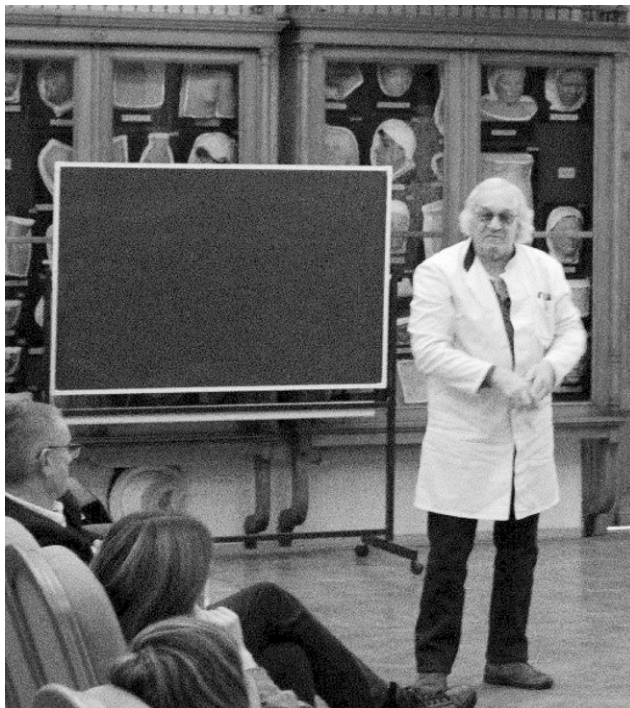
Благоприятное течение линейного IgA-зависимого буллёзного дерматоза наблюдается, по данным разных авторов, в 30–60% случаев. При поражении слизистых возможны рубцовые стриктуры глотки и глаз.



В Президиуме заседания МОДВ проф. О.Ю. Олисова (в центре), проф. Е.С. Снарская, доц. А.Б. Яковлев.

In the Presidium of the MOD meeting, prof. O.Yu. Olisova (center), prof. E.S. Snarskaya, Assoc. A.B. Yakovlev.

Случаи впервые выявленной системной красной волчанки на приёме у врача-дерматолога (Баушева Е.А., Морозова Е.А.; Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва)



Обсуждение клинического случая: выступает проф. Н.Г. Кочергин.

Discussion of a clinical case: speaking prof. N.G. Kochergin.

Системная красная волчанка (СКВ) — мультисистемное заболевание соединительной ткани, имеющее широкий спектр клинических проявлений с поражением кожи и слизистых оболочек, суставов, почек, сердца, лёгких и центральной нервной системы.

Диагноз кожной формы СКВ выставляется при наличии следующих диагностических критериев:

- эритематозные очаги, локализованные на фоточувствительных зонах;
- выявление антител к нуклеопротеинам — анти-Ro/SS-A (в 70% случаев), анти-La/SS-B (30–50%), антинуклеарных антител — ANA (60–80%);
- патоморфологическая картина зависит от типа СКВ: апоптоз клеток базального слоя эпидермиса и вакуолизация разной степени выраженности.

Для постановки диагноза СКВ следует учитывать также наличие лихорадки, гематологических и психоневрологических симптомов, явлений полисерозитов, поражение слизистых оболочек и почек, иммунологические признаки (антифосфолипидные антитела, белки комплемента, специфические антитела).

Для лечения СКВ в настоящее время используются системные глюкокортикоиды, гидроксихлорохин, азатиоприн, циклофосфамид, белимумаб, ритуксимаб.

Представлены два клинических случая красной волчанки с кожными проявлениями, когда, в конечном итоге, был выставлен диагноз СКВ.

Фракционный фототермолиз при кольцевидной гранулёме (Бадалян Т.А., проф. Кочергин Н.Г.; Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва)

Заболеваемость кольцевидной гранулёмой (КГ) оценивается в 0,1–0,4% от общего количества дерматологических пациентов.

Классификация КГ (формы): локализованная, папулёзная, глубокая (подкожная), диссеминированная.

Патоморфологическая картина КГ в зависимости от архитектоники инфильтрата может быть палисадникового или интерстициального типа.

Механизм действия фракционного лазера заключается в том, что микроскопические пучки сфокусированного света вызывают образование в тканях микротермических зон, не сообщающихся между собой, т.е. при КГ применяется своеобразное абляционное лазерное воздействие. Этот эффект используется для лечения КГ как зарубежными, так и отечественными дерматологами.

НАУЧНЫЕ ДОКЛАДЫ

Многолетний опыт диагностики и лечения мицетомы стопы и кисти в России (проф. Бурова С.А., Эмирасланов Ф.Л.; Центр глубоких микозов, Москва)

Мицетомы — односторонний, ограниченный на стопе или кисти малоболлезненный плотный опухолеподобный инфильтрат, отёк с формированием гранулём, микроабсцессов, образованием свищей и выделением из них друз актиномицетов или мицелия грибов. Заболевание медленно прогрессирует, в процесс вовлекается костная ткань, конечность деформируется, сохраняя длительное время опорную функцию.

Первые описания мицетомы среди сельского населения в странах с тропическим и субтропическим климатом относятся к началу XVIII века и принадлежат Е. Каемпфер.

Случаи мицетомы с выделением возбудителей *Madurella* и *Actinomyces* были описаны Gill в середине XIX века в индийской провинции Мадур. Заболевание получило название «мадурская стопа», или мадурамицетомы.

C.W. Emmons зарегистрировал 1133 больных мицетомой стопы в Судане только за один 1963-й год.

Отечественные учёные Ю.С. Федоров (1967), Д.А. Дорогань (1968) и Е.И. Горбунов (1969) в своих диссертациях изучали мицетому стопы в Мали, Сомали, Йемене.

По этиологии выделяют 2 типа мицетом — эумицетому (вызывается истинными грибами) и актиномицетому

(вызывается грамположительными бактериями актиномицетами).

Соотношение эумицетомы и актиномицетомы в мире 50/50%, в России — 20/80%, в Африке — 80/20%.

Эумицетому вызывают около 20 видов грибов, сапрофитирующих в почве, навозе, на гниющих растениях, в сточных и прибрежных зонах, причём в разных географических регионах преобладают свои возбудители. Чаще всего это *Pseudoallescheria boydii*, *Aspergillus nidulans*, *Fusarium moniliforme*, *Madurella grisea*, *M. mycetomatis*, *Acremonium falciforme*, *Exophiala jeanselmaei*, *Leptosphaeria senegalensis* и др.

Актиномикотическую мицетому вызывают мицелиальные или «нитчатые» бактерии (актиномицеты), относящиеся к порядку *Actinomycetes*: *Actinomyces madurae*, *A. pelletierii*, *Nocardia asteroides*, *N. brasiliensis*, *N. otitis-caviarum*, *Streptomyces somaliensis* и др.

Обычно инфекция попадает под кожу при соприкосновении стопы или кисти с инфицированным материалом при травме, мацерации, уколе колюшкой, гвоздём, камнем; укусе насекомыми, переломе или других повреждениях. Затем развивается хроническое воспаление с микроабсцессами и массивным фиброзированием ткани. Плотный отёк увеличивается по поверхности и вглубь, захватывает всю стопу или кисть, нарушается лимфо- и кровообращение. Кожа приобретает багрово-синюшный цвет, истончается, образуется множество подкожных узлов, персистирующих свищей. Узлы и веррукозные элементы часто изъязвляются, формируются свищевые ходы с гнойно-кровянистым отделяемым и характерным выступающим устьем свища. Всё это ведёт к гигантскому поражению костных структур и деформации, но при этом опорная функция конечности долгое время остаётся сохранной. Могут присоединиться тендинит, остеомиелит, реактивный артрит, что приводит сначала к скованности в суставе, а затем к нарушению его функции. На рентгенограммах видны характерные «пробойниковые» отверстия.

Дифференциальный диагноз проводится со следующими заболеваниями: хронический артрит, артроз, растяжение и разрыв связок, синовит, хронический и послеоперационный остеомиелит, бактериальная мицетомы, ботриомикоз, опухоли, «холодный» абсцесс, флегмона, постинъекционный инфильтрат и др.

Методы лабораторной диагностики мицетом: микроскопия нативного материала; культуральный метод (CandiSelect, FungiFast и др.); гистологическое исследование биопсийного материала.

Иммунологические методы: определение антител к грибам.

Серологические методы: определение уровня антигенов грибов: маннаны — антигенов *Candida spp.* (*Platelia Candida Ag Plus*), антиманнаны галактоманнаны — антигенов *Aspergillus spp.* (*Platelia Aspergillus Ag*

Assay); (1->3) β -D-Glucan Tests (*Fungitell assay*) — биомаркер инвазивных микозов (для *Aspergillus*, *Candida*, *Fusarium*, *Trichosporon*, *Acremonium*, но не *Mucor* и *Cryptococcus*).

Диагностика методом ПЦР.

Масс-спектрометрия (Maldi-Tof) позволяет идентифицировать бактерии и грибы до видовой принадлежности на молекулярном уровне.

Гистология актиномицетомы. В биоптате, послеоперационном материале или в грануляциях обнаруживают микроабсцессы, в центре которых располагаются друзы, окружённые эозинофильной зоной. Глубокий (клиновидный) биоптат из очага поражения может быть использован как для гистологического, так и культурального исследования. При большом увеличении хорошо различимы радиально отходящие лучи от аморфного центра по периферии — феномен Hoepli-Splendore. Как правило, применяют различные виды окрасок: гематоксилин-эозин, по Граму, по Гомори-Грокотту (метанамин-серебра).

Лечение актиномицетомы:

- длительная антибиотикотерапия в периоды обострений с учётом чувствительности микроорганизмов (в 60% случаев при мицетоме к актиномикотической инфекции присоединяется «вторичная» бактериальная флора);
- ангиопротекторы;
- симптоматическая терапия;
- дезинтоксикационные средства по показаниям;
- ультразвуковая терапия с йодистым калием по 0,2–0,4 Вт/см² в импульсном режиме, на курс 10–15 сеансов (тепловые физиопроцедуры противопоказаны!);
- специфический иммуномодулятор — актинолизат по 3 мл, внутримышечно, 2 раза/нед, курсами с интервалом 1 мес, по 25–35 инъекций.

Реакции кожи на татуировки (Дунаева Е.Р., доц. Вертеева Е.Ю., Грекова Е.В.)

Татуировка — это подвид авангардного искусства и способ изменения внешности, при котором с помощью различных колющих инструментов нарушается целостность кожного покрова и путём введения того или иного красящего вещества наносится стойкий несмываемый (перманентный) рисунок. «Ни одна цивилизация в своём развитии не прошла мимо этапа, связанного с татуировкой» (Ч. Дарвин).

Родина искусства тату — Полинезия (с раннего палеолита — ок. 40 000 лет до н.э.).

Пигменты, попавшие в татуировку, частично выходят через лимфу и откладываются в регионарных лимфатических узлах. Узлы незаметно окрашиваются вместе с кожей. Некоторое количество наночастиц пигмента может попасть в кровоток и теоретически причинить вред где-то в организме.

Осложнения тату: системные (системный саркоидоз, ВИЧ-инфекция, гепатиты В, С, D); местные (контактный дерматит, аллергический дерматит, крапивница, келоидный рубец, псевдолимфома, красный плоский лишай, псориаз, склеродермия, витилиго). Срочные — анафилактический шок, отсроченные — пиодермия, неспецифическое воспаление вокруг красителя как инородного тела, новообразование (дерматофиброма, кератоакантома, меланоцитарный невус, плоскоклеточный рак), фотосенсибилизация.

Методы удаления тату: лазеры рубиновый, александритовый, неодимовый, диодный.

Несмотря на отсутствие чётко прописанных противопоказаний к проведению процедуры нанесения

татуировки, в конкретных клинических случаях татуировки могут стать причиной серьёзных заболеваний, что требует дальнейшего изучения данной проблемы для профилактики осложнений и оптимизации лечебной тактики.

Противопоказания к нанесению татуировок: сахарный диабет; нарушения свёртывающей системы крови и заболевания кроветворных органов; аллергические реакции на металлы или их химические соединения в анамнезе; приём препаратов, разжижающих кровь; эпилепсия; системные аутоиммунные или онкологические, острые бактериальные и вирусные заболевания; состояние алкогольного или наркотического опьянения.

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv99826>

Фотогалерея клинических случаев, представленных на международном конкурсе профессора Marc Larregue 2021 (при поддержке Лаборатории Урьяж, Франция)

О.Ю. Олисова¹, М.-А. Lonescu²¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация² Hopital Saint-Louisdisabled, Париж, Франция

АННОТАЦИЯ

Летом 2021 года прошёл международный конкурс профессора Marc Larregue при поддержке Лаборатории Урьяж для дерматологов на лучший клинический случай (<http://collectionmarclarregue.fr>). Участие в нём принимали несколько десятков врачей со всего мира, а в состав жюри вошли ведущие эксперты. Уже совсем скоро будет открыт приём новых клинических случаев для участия в конкурсе профессора Marc Larregue 20221.

С разрешения организаторов конкурса публикуем занявшие призовые места фотографии участников² и наиболее интересные клинические случаи. Каждая фотография, принимавшая участие в конкурсе, сделана после получения информированного согласия от каждого пациента.

Ключевые слова: дерматология; фотогалерея; конкурс.

Для цитирования:

Олисова О.Ю., Lonescu М.-А. Фотогалерея клинических случаев, представленных на международном конкурсе профессора Marc Larregue 2021 (при поддержке Лаборатории Урьяж, Франция) // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2021. Т. 24, № 6. С. 613–618. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv99826>

Рукопись получена: 14.11.2021

Рукопись одобрена: 10.12.2021

Опубликована: 15.12.2021

1 Подробную информацию и инструкции можно найти на официальном сайте <http://collectionmarclarregue.fr>.

2 Все фотографии доступны на официальном сайте <http://collectionmarclarregue.fr>.

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv99826>

Photogallery of clinical cases from the international contest of professor Marc Larregue 2021 (organized by Uriage Laboratory, France)

Olga Yu. Olisova¹, Marius-Anton Ionescu²

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

² Hopital Saint-Louisdisabled, Paris, France

ABSTRACT

In summer 2021, an international contest of best clinical photos of professor Marc Larregue for dermatologists was organized by Uriage Laboratory France (<http://collectionmarclarregue.fr>). Dozens of doctors took part in this contest and the jury consisted of leading experts. New clinical photos submission to professor Marc Larregue's contest 2022 will be opened soon. Detailed information and further instructions you can find on the official website <http://collectionmarclarregue.fr>.

We publish winners' clinical photos and the most interesting cases with the permission of contest's organizers. Each photo entered in the competition was taken after obtaining informed consent from each patient.

Keywords: dermatology; photogallery; competition.

For citation:

Olisova OYu, Ionescu M-A. Photogallery of clinical cases from the international contest of professor Marc Larregue 2021 (organized by Uriage Laboratory, France). *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2021;24(6):613–618. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv99826>

Received: 14.11.2021

Accepted: 10.12.2021

Published: 15.12.2021



Рис. 1. Синусный гистиоцитоз с массивной лимфаденопатией. (1-е место; Dr Sheila Vallée, Канада).

Fig. 1. Histiocytosis-Lymphadenopathy Plus Syndrome, or Syndrome H. (1st place; Dr Sheila Vallée, Canada).

13-летний мальчик с симметричными высыпаниями на коже нижних конечностей, представленными гиперпигментированными плотными бляшками; также отмечается гипертрихоз. По результатам биопсии обнаружен фиброз с гистиоцитарным и лимфоплазмочитарным инфильтратом. Выявление мутации гена *SLC29A3* подтвердило Н-синдром (синусный гистиоцитоз с массивной лимфаденопатией; OMIM 602782). Н-синдром — это аутосомно-рецессивный генодерматоз, который может ассоциироваться с такими системными нарушениями, как гипергликемия, гепатоспленомегалия, гипогонадизм, вальгусная деформация, карликовость, тугоухость, заболевания сердца.

A 13-year-old boy evaluated for hyperpigmented indurated plaques with hypertrichosis distributed symmetrically to the lower limbs. Skin biopsy showed fibrosis with histiocytic and lympho-plasmocytic infiltrate. A mutation in the *SLC29A3* gene confirmed the diagnosis of H Syndrome (Histiocytosis-Lymphadenopathy Plus Syndrome; OMIM 602782). H syndrome is an autosomal recessive genodermatosis. It can be associated with systemic disorders including hyperglycemia, hepatosplenomegaly, hypogonadism, hallux valgus, short stature, hypoacusia and cardiac abnormalities.



Рис. 2. Пилотропная гранулематозная Т-клеточная лимфома кожи. (2-е место; Dr Antoine Bertolotti, Франция).

Fig. 2. Pilotropic granulomatous cutaneous T-cell lymphoma. (2nd place; Dr Antoine Bertolotti, France).

Мужчина, 46 лет, в течение года страдающий витилиго, проявляющимся медиофациальной депигментацией и десквамацией. У больного наблюдались очаговая алопеция, ассоциированная с ангидрозом; сопровождаемый зудом ксероз туловища, а также высыпания на лобке в виде папул. Выявлена ладонно-подошвенная кератодермия с множественной пахионихией и онихолизом. При патоморфологическом исследовании обнаружены гранулематозные поражения с пилотропизмом, сингитропизмом и васкулитом, в результате чего выставлен диагноз пилотропной гранулематозной кожной Т-клеточной лимфомы.

A 46-year-old man presented for 1 year an atypical medio-facial depigmentation for vitiligo with fine desquamation. Universal alopecia areata was also observed, associated with anhidrosis, an itchy desquamative xerosis of the trunk and, in the pubis, papules next to the pilar ostia. Finally, palmoplantar keratoderma with multiple pachyonychia and onycholysis was identified. Pathology showed granulomatous lesions with pilotropism, syringotropism, and granulomatous vasculitis, diagnosed as pilotropic granulomatous cutaneous T-cell lymphoma.



Рис. 3. Множественные некротические язвы у ребёнка: гангренозная пиодермия. (3-е место; Dr Hind Taoufik, Марокко).

Fig. 3. Ulcères nécrotiques multiples de l'enfant: Pyoderma Gangrenosum. (3rd place; Dr Hind Taoufik, Maroc).

4-летняя девочка с множественными центробежно-расширяющимися язвами на ягодицах и бёдрах, появившимися за неделю до обращения в клинику. При осмотре в центре очагов поражения отмечались гнойные выделения и некроз. Бактериологические и микологические пробы оказались отрицательными. Гистологическое исследование выявило воспалительный инфильтрат из полиморфноядерных нейтрофилов. На основании полученных данных диагностирована гангренозная пиодермия. Излечение было достигнуто при снижении дозы преднизолона на 1 мг/кг в сутки в течение 2 мес.

A 4-year-old girl had had multiple, diffuse centrifugal-extending ulcers that appeared 1 week before the examination, involving the gluteal region and thighs. We note the presence of pus and necrosis in the center of the lesions. Bacteriological and mycological samples were negative. Histology found an inflammatory infiltrate of polymorphonuclear neutrophils compatible with the diagnosis of pyoderma gangrenosum. No underlying pathology has been identified. The outcome was favorable with prednisone at 1 mg/kg/d decreasing over 2 months.



Рис. 4. Ювенильная ксантогранулёма. (Dr Javier Villagra, Парагвай).

Fig. 4. Juvenile Xanttogranuloma. (Dr Javier Villagra, Paraguay).

Деревенская жительница, 32 года, без сопутствующих патологий. Обратилась за консультацией по поводу новообразования на правой руке, резко, без субъективных ощущений увеличивающегося в размерах в течение 2 мес. При осмотре: опухоль диаметром 4,5 см, состоящая из множества узелков, полупрозрачная, желтоватая, с телеангиэктазиями на поверхности, твёрдо-эластичной консистенции, безболезненная и подвижная при пальпации. Гистопатологическое исследование выявило истончение эпидермиса, потерю сетчатых гребней, гигантские клетки Тютон в дерме. На основании проведённой диагностики верифицирована ювенильная ксантогранулёма.

Woman, 32 years old, without underlying pathologies, from a rural area. Consultation for a tumor with an evolution of 2-months localized on the right arm, with a progressive growth, asymptomatic. At the physical examination is observed a multilobed tumor, 4.5 cm in diameter, composed of multiple papulo-nodules, translucent, yellowish, with telangiectasia on its surface, of solid-elastic consistency, not painful on palpation, not adherent to deeper skin layers. Histopathology revealed epidermal thinning, loss of ridge networks, Touton giant cells in the dermis, findings compatible with a Juvenile Xanthogranuloma.



Рис. 5. Липоматоз языка. (Dr Marianne Raquel Insua Cristaldo, Парагвай).

Fig. 5. Lingual Lipomatosis. (Dr Marianne Raquel Insua Cristaldo, Paraguay).

65-летний мужчина, в латеральных областях языка — липомы диаметром от 0,5 до 1 см. Высыпания развились в течение 10 лет и вызывают дискомфорт при еде и разговоре. Больной перенёс хирургическое удаление поражений. Последующее наблюдение в течение 6 мес не выявило признаков рецидива, а также потери сенсорных или моторных функций языка.

Липомы в полости рта встречаются крайне редко. Внутриротовые липомы обычно представлены в виде подслизистых узелков, мягких при пальпации, хорошо очерченных, подвижных, желтоватых, медленно растущих и покрытых неповреждённой слизистой оболочкой. Обычно клиническое течение бессимптомно, пока они не достигнут заметных размеров. Хирургическое удаление является методом выбора. Рецидивы наблюдаются редко.

A 65-year-old man who presented lipomas of 0.5 to 1 cm in diameter on the lingual lateral areas, with a 10-year evolution, which gradually progressed to produce discomfort to eat and speak. He underwent surgical removal of the lesions, a follow-up for 6 months showed no evidence of recurrence, without loss of sensory or motor functions of the tongue.

Lipomas are extremely rare in the oral cavity. Intraoral lipomas generally present as submucosal nodules, soft at palpation, well circumscribed, mobile, yellowish, slow growing, and covered by intact mucosa. The clinical course is generally asymptomatic until they reach an appreciable size. Surgical removal is the treatment of choice. Recurrences are rarely seen.



Рис. 6. Пигментная ксеродерма с поражением глаз. (Dr Farah El Hadadi, Марокко).

Fig. 6. Xéroderma Pigmentosum et atteinte ophtalmologique. (Dr Farah El Hadadi, Maroc).

19-летний пациент, сирота, слепой, обратился за консультацией по поводу генерализованной пойкилодермии, склероза и дисхромии лица с периорифициальной атрезией, эпидермизацией глазных яблок, развивающейся опухолью (плоскоклеточный рак) левой щеки размером 6×5 см на фоне пигментной ксеродермы. Для Марокко характерен низкий социально-экономический уровень жизни, а также часты задержки медицинских консультаций, что приводит к развитию тяжёлых форм (опухоли кожи, атрезии, офтальмологическим осложнениям) с функциональными недостатками и значительным психологическим воздействием.

A 19-year-old patient, orphan, blind, consults for an aspect of generalized poikiloderma, sclerosis and dyschromia of the face with periorificial atresia, epidermization of the eyeballs, a budding tumor of the left cheek measuring 6×5 cm evoking a squamous cell carcinoma in the context of a xeroderma pigmentosum. In Morocco, the low socioeconomic level as well as the delay in consultation lead to severe forms (skin tumors, atresia, ophthalmological complications), with functional handicap and significant psychological impact.



Рис. 7. Линейные эритематозно-сквамозные высыпания на туловище. (Dr Lisa Delorme, Франция).

Fig. 7. Lésions érythémateuses squameuses linéaires du tronc. (Dr Lisa Delorme, France).

Саркоидоз кожи у 67-летней пациентки с ожогами в анамнезе. По краям шрамов от ожогов отмечаются папулёзные эритематозно-сквамозные поражения, а также гранулематозное папулонодулярное образование с участками эрозии на уровне кожного лоскута правого бедра.

Cutaneous sarcoidosis in a 67-year-old patient with a history of burns. Clinically she presented with papular erythematous-squamous lesions on the edges of her burn scars. There was also a granulomatous papulonodular patch with areas of erosion at the level of her right thigh skin graft.



Рис. 8. Гигантский плоскоклеточный рак, развившийся на месте рубца на фоне хронической волчанки. (Dr Hajar Douma, Марокко).

Fig. 8. Carcinome épidermoïde géant sur cicatrice de lupus chronique. (Dr Hajar Douma, Maroc).

Пациент, 54 года, страдает сахарным диабетом; наблюдался по поводу хронической волчанки, получал ниваквин. Обратился по поводу язвенного дефекта волосистой части головы на месте хронического рубца, развившегося в течение 6 мес. При осмотре: гигантское язвенное поражение волосистой части головы диаметром 16 см, располагающееся в зоне рубцовой алопеции. Наличие множественных ахромных пятен на участках, подвергшихся УФ-излучению. Биопсия кожи: умеренно дифференцированная эпидермоидная карцинома с изъязвлением на поверхности.

Patient aged 54, diabetic and followed for chronic lupus, under nivaquine. He presents an ulcerative tumor of the scalp on a chronic lupus scar evolving for 6 months. On examination: presence of a giant ulcerative lesion of the scalp of 16 cm long, resting on an achromic and atrophic alopecic plaque. Presence of multiple achromic plaques in the photo-exposed areas. Skin biopsy: image of a moderately differentiated epidermoid carcinoma, infiltrating and mature, ulcerated on the surface.