

Международный научно-практический журнал

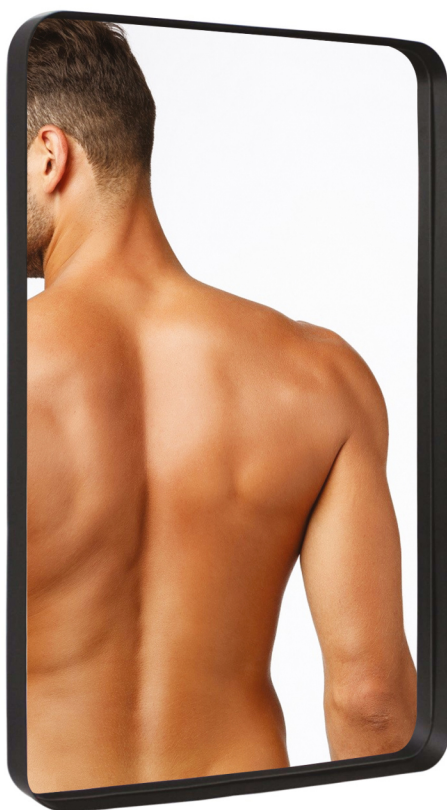
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ КОСМЕТОЛОГИЯ

2025, том 11, №3

Dermatovenereology Cosmetology

International Scientific Journal

2025 Volume 11 Number 3



ISSN 2411-8982 (print)
ISSN 2414-3707 (online)



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

Международный научно-практический журнал

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ КОСМЕТОЛОГИЯ

International Scientific Journal

Dermatovenereology Cosmetology

DERMATOVENEROLOGIYA KOSMETOLOGIYA

venera.recipe.by

2025, том 11, № 3

2025 Volume 11 Number 3

Основан в 2015 г.

Founded in 2015

Беларусь

Журнал зарегистрирован

Министерством информации Республики Беларусь
Регистрационное свидетельство № 1749 от 22.01.2015 г.

Учредители:

УП «Профессиональные издания»
Белорусская общественная организация дерматовенерологов
и косметологов

Редакция:

Директор Л.А. Евтушенко
Выпускающий редактор Ю.В. Дроздов
Руководитель службы рекламы и маркетинга М.А. Коваль
Технический редактор С.В. Каулькин

Адрес:

220040, Республика Беларусь, г. Минск,
ул. Богдановича, 112, пом. 1Н, офис 35
Тел.: +375 17 322-16-59, 322-16-76
e-mail: venera@recipe.by

Подписка

В каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь): индивидуальный индекс – 00248; ведомственный индекс – 002482
В электронных каталогах на сайтах агентств:
ООО «Прессинформ», ООО «Криэтив Сервис Бэнд»,
ООО «Екатеринбург-ОПТ», ООО «Глобалпресс»

Электронная версия журнала доступна на сайтах venera.recipe.by,
в Научной электронной библиотеке elibrary.ru, в базе данных East View,
в электронной библиотечной системе IPRbooks

По вопросам приобретения журнала обращайтесь в редакцию
Журнал выходит 1 раз в 3 месяца
Цена свободная

Подписано в печать: 30.09.2025
Формат 70х100 1/16 (165х240 мм)
Печать офсетная
Тираж 1000 экз.
Заказ №

Отпечатано в типографии

Производственное дочернее унитарное предприятие
«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий
№2/18 от 26.11.2013.
пл. Свободы, 23-94, г. Минск. ЛП №38200000006490 от 12.08.2013.

© «Дерматовенерология Косметология»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов
издания возможно только с письменного
разрешения редакции с обязательной ссылкой на источник.
© УП «Профессиональные издания», 2025
© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2025

Belarus

The journal is registered

in the Ministry of information of the Republic of Belarus
Registration certificate № 1749 from January 22, 2015

Founders:

UE "Professional Editions";
Belarusian Public Organization of Dermatologists and Cosmetologists.

Editorial office:

Director Evtushenko L.
Commissioning editor Drozdov Yu.
Head of advertising and marketing Koval M.
Technical editor Kaulkin S.

Address:

112 Bogdanovicha st., room 1N, office 3, Minsk,
220040, Republic of Belarus
Phones: +375 17 322-16-59, 322-16-76
e-mail: venera@recipe.by

Subscription

In the catalogue of the Republican Unitary Enterprise "Belposhta":
individual index – 00248; departmental index – 002482
In the electronic catalogs on web-sites of agencies: LLC "Pressinform",
LLC "Krieditiv Servis Bend", LLC "Ekaterinburg-OPT", LLC "Globalpress"

The electronic version of the journal is available on venera.recipe.by, on
the Scientific electronic library elibrary.ru, in the East View database, in
the electronic library system IPRbooks

Concerning acquisition of the journal address to the editorial office
The frequency of the journal is 1 time in 3 months
The price is not fixed

Sent for the press: 30.09.2025
Format 70х100 1/16 (165х240 mm)
Litho
Circulation is 1000 copies
Order №

Printed in printing house

© "Dermatovenereology Cosmetology"

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition
is possible only with an obligatory reference to the source.
© UE «Professional Editions», 2025
© Design and decor of UE «Professional Editions», 2025

Главный редактор журнала – Лукьянов Александр Михайлович, д.м.н., проф., ООО «Центр медицинских решений» (Минск, Беларусь)

Беларусь

Главный редактор

Лукьянов Александр Михайлович, д.м.н., проф., ООО «Центр медицинских решений» (Минск)

Редакционная коллегия:

Адашкевич В.П., д.м.н., проф., Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет (Витебск)
Барабанов А.Л., к.м.н., доц., Белорусский государственный медицинский университет (Минск)
Бич Т.А., к.м.н., доц., Белорусский государственный медицинский университет (Минск)
Доценко М.Л., д.м.н., проф., Белорусский государственный медицинский университет (Минск)
Зыкова О.С., к.м.н., доц., Витебский государственный медицинский университет (Витебск)
Музыченко А.П., к.м.н., доц., Белорусский государственный медицинский университет (Минск)
Панкратов О.В., д.м.н., проф., Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
УО «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск)
Тагиева Ф.Р., к.м.н., доц., Белорусский государственный медицинский университет (Минск)
Хворик Д.Ф., д.м.н., проф., Гродненский государственный медицинский университет (Гродно)

Россия

Главный редактор

Таганов Алексей Викторович, д.м.н., проф., Российский университет дружбы народов (Москва)

Редакционная коллегия:

Барина А.Н., д.м.н., проф., Центр семейной медицины Мечникова (Санкт-Петербург)
Бурова С.А., д.м.н., проф., Национальная академия микологии (Москва)
Заславский Д.В., заместитель главного редактора, д.м.н., проф., Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург)
Иванов А.М., член-корр. РАН, д.м.н., проф., Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова (Санкт-Петербург)
Круглова Л.С., д.м.н., проф., Центральная государственная медицинская академия (Москва)
Мордовцева В.В., д.м.н., проф., Институт аллергологии и клинической иммунологии (Москва)
Олисова О.Ю., член-корр. РАН, д.м.н., проф., Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Москва)
Охлопков В.А., д.м.н., проф., Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии (Москва)
Снарская Е.С., д.м.н., проф., Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Москва)
Смирнова И.О., д.м.н., проф., Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург)
Сухарев А.В., д.м.н., проф., Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова (Санкт-Петербург)
Тамразова О.Б., д.м.н., доц., Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова (Москва)
Хлебникова А.Н., д.м.н., проф., Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского (Москва)
Чеботарева Н.В., д.м.н., доц., Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Москва)
Шлико И.Л., д.м.н., проф., Приволжский исследовательский медицинский университет (Нижний Новгород)
Яковлев А.Б., к.м.н., доц., поликлиника № 3 (Москва)

Казахстан

Главный редактор

Батпеннова Гульнар Рыскельдыевна, д.м.н., проф., Медицинский университет Астана (Астана)

Редакционная коллегия:

Аскарова Г.К. д.м.н., проф., Казахский медицинский университет непрерывного образования (Алматы)
Ахметова А.К., к.м.н., доц., Государственный медицинский университет города Семей (Семей)
Баев А.И., к.м.н., Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний (Алматы)
Бейсебаева У.Т., к.м.н., доц., Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова (Алматы)
Жумаева Г.Г., д.м.н., проф., Казахский медицинский университет непрерывного образования (Алматы)
Котлярова Т.В., д.м.н., проф., Медицинский университет Астана (Астана)
Таркина Т.В., д.м.н., доц., Медицинский университет Астана (Астана)
Толыбекова А.А., к.м.н., доц., Казахстанский-Российский медицинский университет (Алматы)
Цой Н.О., к.м.н., доц., Медицинский университет Астана (Алматы)

Узбекистан

Главный редактор

Вайсов Адхам Шавкатович, д.м.н., проф., Ташкентская медицинская академия (Ташкент)

Редакционная коллегия:

Абдуллаев М.И., д.м.н., проф., Ташкентский медицинский педиатрический институт (Ташкент)

Азизов Б.С., д.м.н., Ташкентский государственный стоматологический институт (Ташкент)

Вайсов И.А., д.м.н., Клиника «Mshifo» (Ташкент)

Мавлянова Ш.З., д.м.н., Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии (Ташкент)

Маннанов А.М., д.м.н., проф., Ташкентский медицинский педиатрический институт (Ташкент)

Порсохонова Д.Ф., д.м.н., Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии «Дерматовенерология и косметология» (Ташкент)

Рахматов А.Б., д.м.н., проф., Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии (Ташкент)

Сабиров У.Ю., д.м.н., проф., Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии (Ташкент)

Садиков А.А., д.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр спортивной медицины (Ташкент)

Сыдилов А.А., д.м.н., Управление развития науки Минздрава Республики Узбекистан (Ташкент)

Ташкенбаева У.А., д.м.н., Ташкентская медицинская академия (Ташкент)

Хаитов К.Н., д.м.н., проф., Ташкентский медицинский педиатрический институт (Ташкент)

Грузия

Главный редактор

Галдава Г. Гурамович, д.м.н., проф., Национальный центр дерматологии и венерологии «Канвени» (Тбилиси)

Редакционная коллегия:

Берая Э., д.м.н., проф., Клиника «Кани» (Поти)

Дурглишвили Г., д.м.н., Национальный центр дерматологии и венерологии «Канвени» (Тбилиси)

Дурглишвили Н., д.м.н., проф., Национальный центр дерматологии и венерологии «Канвени» (Тбилиси)

Китуашвили Т., д.м.н., проф., Научно-исследовательский национальный центр дерматологии и венерологии (Тбилиси)

Квливидзе О., д.м.н., проф., Национальный центр дерматологии и венерологии «Канвени» (Тбилиси)

Квирквелия В., д.м.н., проф., Национальный центр дерматологии и венерологии «Канвени» (Тбилиси)

Леонидзе Ц., д.м.н., проф., Национальный центр дерматологии и венерологии «Канвени» (Тбилиси)

Лилуашвили С., д.м.н., проф., Национальный центр дерматологии и венерологии «Канвени» (Тбилиси)

Матошвили М., д.м.н., проф., Тбилисский государственный медицинский университет (Тбилиси)

Сулаберидзе М., д.м.н., проф., Национальный центр дерматологии и венерологии «Канвени» (Тбилиси)

Цагареишвили К., д.м.н., проф., Медицинский центр Цагареишвили (Кутаиси)

Цинцадзе Р., д.м.н., Государственный университет им. Шота Руставели (Батуми)

Рецензируемое издание

Журнал включен в базы данных Ulrich's Periodicals Directory, EBSCO, РИНЦ, CNKI.

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований. Приказ ВАК от 18.04.2016 № 107.

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точки зрения автора.

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели.

Международный научно-практический журнал

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ КОСМЕТОЛОГИЯ

International Scientific Journal

Dermatovenereology Cosmetology

DERMATOVENEROLOGIYA KOSMETOLOGIYA

venera.recipe-russia.ru

2025, том 11, № 3

2025 Volume 11 Number 3

Основан в 2015 г.

Founded in 2015

Россия

Журнал зарегистрирован

Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
Реестровая запись ПИ № ФС77-85801 от 25 августа 2023 г.

Учредитель и издатель

ООО «Вилин – Профессиональные издания»

Редакция:

Директор А.В. Сакмаров

Главный редактор А.В. Таганов

Адрес редакции и издателя:

214522, Смоленская обл., Смоленский р-н,
с.п. Катynское, п. Авторемзавод, д. 1А, пом. 413
Тел.: +7 4812 51-59-23
e-mail: venera@recipe.by

Подписка

В электронных каталогах на сайтах агентств: ООО «Прессинформ»,
ООО «Криэтив Сервис Бэнд», ООО «Екатеринбург-ОПТ»,
ООО «Глобалпресс»

Электронная версия журнала доступна на сайте venera.recipe-russia.ru,
в Научной электронной библиотеке eLibrary.ru, в базе данных East View,
в электронной библиотечной системе IPRbooks

Подписано в печать: 30.09.2025
Дата выхода в свет: 08.10.2025
Формат 70x100 1/16 (165x240 мм)
Печать офсетная
Тираж 3000 экз.
Заказ №
16+

Отпечатано в типографии

Производственное дочернее унитарное предприятие
«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий
№2/18 от 26.11.2013.
пл. Свободы, 23-94, г. Минск. ЛП №38200000006490 от 12.08.2013.

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца
Цена свободная

© «Дерматовенерология Косметология»

Авторские права защищены.
Любое воспроизведение материалов издания возможно только с
обязательной ссылкой на источник.
© ООО «Вилин – Профессиональные издания», 2025

Russia

The journal is registered

by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media (Roskomnadzor) August 25, 2023
Registry entry ПИ № ФС77-85801.

Founder and Publisher

LLC "Vilin – Professional Editions"

Editorial office:

Director A. Sakmarov

Editor-in-Chief A. Taganov

Editorial and publisher address:

214522, Smolensk region, Smolensk district,
rural settlement Katynskoye, Avtozemzavod village, 1A, office 413
phone: +7 4812 51-59-23
e-mail: venera@recipe.by

Subscription

In the electronic catalogs on web-sites of agencies:
LLC "Pressinform", LLC "Kriativ Servis Bend", LLC "Ekaterinburg-OPT",
LLC "Globalpress"

The electronic version of the journal is available on venera.recipe-russia.ru,
on the Scientific electronic library eLibrary.ru, in the East View database,
in the electronic library system IPRbooks

Sent for the press: 30.09.2025
Release date: 08.10.2025
Format 70x100 1/16 (165x240 mm)
Litho
Circulation is 3000 copies
Order №
16+

Printed in printing house

The frequency of the journal is 1 time in 3 months
The price is not fixed

© "Dermatovenereology Cosmetology"

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition is
possible only with an obligatory reference to the source.
© LLC Vilin – Professional Editions, 2025

Belarus

Editor-In-Chief

Aliaksandr M. Lukyanau, Doctor of Medical Sciences, Professor, Center of Medical Solutions LLC (Minsk)

Editorial Board:

Vladimir P. Adaskevich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University (Vitebsk)

Andrei L. Barabanov, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Belarusian State Medical University (Minsk)

Tatyana A. Bich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Belarusian State Medical University (Minsk)

Marina L. Dotsenko, Doctor of Medical Sciences, Professor, Belarusian State Medical University (Minsk)

Dmitry F. Khvorik, Doctor of Medical Sciences, Professor, Grodno State Medical University (Grodno)

Anna P. Muzychenka, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Belarusian State Medical University (Minsk)

Oleg V. Pankratov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of Belarusian State Medical University (Minsk)

Faryda R. Tahiyeva, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Belarusian State Medical University (Minsk)

Olga S. Zykava, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University (Vitebsk)

Russia

Editor-In-Chief

Alexey V. Taganov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow)

Editorial Board:

Anna N. Barinova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Mechnikov Family Medicine Center (Saint Petersburg)

Sofia A. Burova, MD, PhD, National Academy of Mycology (Moscow)

Natalia V. Chebotareva, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow)

Andrey M. Ivanov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg)

Albina N. Khlebnikova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky (Moscow)

Larisa S. Kruglova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Central State Medical academy (Moscow)

Veronika V. Mordovtseva, Doctor of Medical Sciences, Professor, Institute of Allergy and Clinical Immunology (Moscow)

Vitaly A. Okhlopkov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Federal Research and Clinical Center of Resuscitation and Rehabilitation (Moscow)

Olga Y. Olisova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow)

Irena L. Shlivko, Doctor of Medical Sciences, Professor, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod)

Irina O. Smirnova, Doctor of Medical Sciences, Professor, St. Petersburg State University (Saint Petersburg)

Elena S. Snarskaya, Doctor of Medical Sciences, Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow)

Alexey V. Sukharev, Doctor of Medical Sciences, Professor, Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg)

Olga B. Tamrazova, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Lomonosov Moscow State University (Moscow)

Alexey B. Yakovlev, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Polyclinic № 3 (Moscow)

Denis V. Zaslavsky, Deputy Editor-in-Chief, Doctor of Medical sciences, Professor, St. Petersburg State Pediatric Medical University

Kazakhstan

Editor-In-Chief

Gulnar R. Batpenova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Astana Medical University (Astana)

Editorial Board:

Almira K. Akhmetova, PhD, Associate Professor, Semey State Medical University (Semey)

Gulsum K. Askarova, MD, Professor, Kazakh Medical University of Continuing Education (Almaty)

Asylzhan I. Baev, PhD, Kazakh Scientific Center of Dermatology and Infectious Disease (Almaty)

Ulzhan T. Beisebayeva, PhD, Associate Professor, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov (Almaty)

Tatyana V. Kotlyarova, MD, Professor, Astana Medical University (Astana)

Tatyana V. Tarkina, MD, Associate Professor, Astana Medical University (Astana)

Alima A. Tolybekova, PhD, Associate Professor, Kazakhstan-Russian Medical University (Almaty)

Natalia O. Tsoi, PhD, Associate Professor, Astana Medical University (Almaty)

Gulnar G. Zhumatova, MD, Professor, Kazakh Medical University of Continuing Education (Almaty)

Uzbekistan

Editor-In-Chief

Adham S. Vaisov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Tashkent Medical Academy (Tashkent)

Editorial Board:

Mirsalim I. Abdullayev, MD, Professor, Tashkent Medical Pediatric Institute (Tashkent)
Bahodir S. Azizov, MD, Tashkent State Dental Institute (Tashkent)
Kakhramon N. Khaitov, MD, Professor, Tashkent Medical Pediatric Institute (Tashkent)
Abdushukur M. Mannanov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Tashkent Medical Pediatric Institute (Tashkent)
Shakhnoza Z. Mavlyanova, MD, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology (Tashkent)
Delya F. Porsokhonova, MD, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology (Tashkent)
Akram B. Rakhmatov, Doctor of Medical sciences, Professor, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology (Tashkent)
Ulugbek Y. Sabirov, MD, Professor, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology (Tashkent)
Abdushukur A. Sadikov, MD, Professor, Republican Scientific and Practical Center of Sports Medicine (Tashkent)
Akmal A. Sydykov, MD, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Tashkent)
Umida A. Tashkenbayeva, MD, Tashkent Medical Academy (Tashkent)
Iskandar A. Vaisov, MD, Mshifo Clinic (Tashkent)

Georgia

Editor-In-Chief

George G. Galdava, Doctor of Medical Sciences, Professor, Kanveni – National Center of Dermatology and Venereology (Tbilisi)

Editorial Board:

Beraia E., PhD in Medicine, Professor, Clinic "Kani" (Poti)
Durglishvili G., PhD in Medicine, Kanveni – National Center of Dermatology and Venereology (Tbilisi)
Durglishvili N., PhD in Medicine, Professor, Kanveni – National Center of Dermatology and Venereology (Tbilisi)
Kituashvili T., PhD in Medicine, Professor, Research National Center of Dermatology and Venereology (Tbilisi)
Kvirkvelia V., MD, assistant Professor, Kanveni – National Center of Dermatology and Venereology (Tbilisi)
Kvliyidze O., PhD in Medicine, Professor, Kanveni – National Center of Dermatology and Venereology (Tbilisi)
Leonidze T., PhD in Medicine, Professor, Kanveni – National Center of Dermatology and Venereology (Tbilisi)
Liluashvili S., PhD in Medicine, Professor, Kanveni – National Center of Dermatology and Venereology (Tbilisi)
Matoshvili M., PhD in Medicine, Professor, Tbilisi State Medical University (Tbilisi)
Sulaberidze M., PhD in Medicine, Professor, Kanveni – National Center of Dermatology and Venereology (Tbilisi)
Tsagareishvili K., PhD in Medicine, Professor, Tsagareishvili Medical Center (Kutaisi)
Tsintsadze R., PhD in Medicine, Batumi Shota Rustaveli State University (Batumi)

Peer-reviewed edition

The journal is included in the databases Ulrich's Periodicals Directory, EBSCO, RSCI, CNKI.

The journal is included into a list of scientific publications of the Republic of Belarus for the publication of the results of the dissertation research (HCC board decision of 18.04.2016, protocol No. 107).

Responsibility for the accuracy of the given facts, quotes, own names and other data, and also for disclosure of the classified information author's bear.

Editorial staff can publish articles as discussion, without sharing the point of view of the author.

Responsibility for the content of advertising materials and publications with the mark "on the Rights of advertising" are advertisers.

Оригинальные исследования

Белугина И.Н., Яговдик-Тележная Е.Н.
Поражение кожи в клинике
хронических вирусных
заболеваний печени272

Заславский Д.В., Таганов А.В., Козлова Д.В.
Anti-age-потенциал
дерматокосметики. Результаты
наблюдательной программы286

Сикора А.В.
Особенности энтезопатий
у пациентов с псориатической
ониходистрофией
при эхографическом исследовании
дистальных межфаланговых суставов
кистей и ахилловых сухожилий295

Маликова Н.Н., Арифов С.С., Бобоев К.Т.
Исследование полиморфизмов
семейства интерлейкинов IL-1 β , IL-6,
IL-10 при акне у пациентов узбекской
национальности302

Клинический случай

Лукьянов А.М., Бич Т.А.
Lupus miliaris disseminatus faciei:
дифференциальная диагностика
редкого клинического
наблюдения312

*Шелкович Ю.Я., Каркота Е.Н.,
Лучко В.С., Моргис Я.С.*
Синдром Макла – Уэллса:
описание клинического случая328

Практикующему врачу

Аляхнович Н.С., Бедин П.Г.
Зудящий дерматоз: как распознать
и облегчить?336

*Ваисов А.Ш., Саипова Н.С.,
Тохтаев Г.Ш., Сафаров Х.Х.*
Новое в эпидемиологии,
диагностике и клиническом
течении туберкулеза кожи350

Original Research

Belugina I., Yagovdik-Telezhnaya E.
Skin Lesions in the Clinic of Chronic
Viral Liver Diseases..... 273

Zaslavsky D., Taganov A., Kozlova D.,
Anti-Age Potential of
Dermatocosmetics. Results
of the Observational Program 287

Sicora A.
Features of Enthesopathies
in Patients with Psoriatic
Onychodystrophy During Echographic
Study of the Distal Interphalangeal
Joints of Hands and Achilles Tendons..... 296

Malikova N., Arifov S., Boboev K.
Study of Polymorphisms in the
Interleukin Family IL-1 β , IL-6, IL-10
in Acne Patients of Uzbek Nationality..... 303

Clinical Case

Lukyanau A., Bich T.
Lupus Miliaris Disseminatus Faciei:
Differential Diagnosis
of a Rare Clinical Observation..... 313

Shaukovich Y., Karkota E.,
Luchko V., Morgis Y.
Muckle – Wells Syndrome:
A Clinical Case Report..... 329

Practitioner

Alyakhnovich N., Bedin P.
Itchy Dermatitis: How to Recognize
and Alleviate It?..... 336

Vaisov A., Saipova S., Toxtayev G.,
Safarov X.
Modern Features of Epidemiology,
Diagnosis and Clinical Course
of Skin Tuberculosis..... 349



Уважаемые читатели! Коллеги!

Этот выпуск смело можно назвать практико-ориентированным. Все статьи номера посвящены клиническим аспектам широкого спектра дерматологических нозологий. Уверен, что каждый из вас найдет что-то интересное для себя, пополнит копилку своих знаний опытом интернациональной команды наших авторов.

Редакция журнала желает всем приятного прочтения и надеется на обратную связь с вами, наши дорогие читатели. Мы будем признательны вам за отзывы и пожелания, предложения по формированию научно-практической повестки нашего издания в настоящем и будущем.

Надеемся на сотрудничество с новыми авторами.

Профессор А.М. Лукьянов





Белугина И.Н., Яговдик-Тележная Е.Н. ✉

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Поражение кожи в клинике хронических вирусных заболеваний печени

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, сбор материала, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования – Белугина И.Н., Яговдик-Тележная Е.Н.; написание текста – Яговдик-Тележная Е.Н., Белугина И.Н.

Подана: 15.09.2025

Принята: 22.09.2025

Контакты: sergei-telegin@mail.ru

Резюме

Введение. На сегодняшний день неизвестно, пожалуй, ни одного высокоспецифичного дерматологического феномена, однозначно указывающего на наличие у пациента хронического вирусного заболевания печени. Поскольку последнее ассоциировано с риском развития гепатоцеллюлярной карциномы, а также мета-статического поражения печени, особый интерес представляет поражение печени при онкологических заболеваниях. Паранеопластические дерматозы условно подразделяются на облигатные, факультативные и вероятные. Отдельно выделяется аутосомно-доминантный малигномассоциированный генодерматоз, связанный с первичным поражением печени – синдром Гарднера. Кожный зуд (с или без кожных феноменов) и васкулит являются наиболее частыми его проявлениями. Внепеченочным проявлениям гепатита, обусловленным вирусами гепатита В и С (ВГВ и ВГС), в литературе уделяется значительное внимание, однако единой точки зрения по этому вопросу нет. Патология кожи, возникающая на фоне проводимой терапии заболеваний печени, также является крайне актуальным вопросом и проявляется чаще всего аллергическими дерматозами.

Цель. Анализ структуры кожной патологии у пациентов с заболеваниями печени, обусловленными вирусами гепатита В, С (ВГВ, ВГС) при хроническом течении процесса у жителей Республики Беларусь.

Материалы и методы. Исследование: проспективное открытое. Обследовано 300 пациентов с патологией печени, обусловленной ВГВ, ВГС на стадии хронического гепатита и трансформации процесса в цирроз. Патология кожи выявлена у 50. У 10 из них хронический гепатит диагностирован после ортотопической трансплантации печени (ОТП) в исходе цирроза печени вирусной этиологии. У пациентов с хроническими заболеваниями печени без ОТП выявлены псориаз, васкулит, витилиго, склеродермия, розацеа, демодекоз, токсикодермия, онихомикоз, трофические язвы, разноцветный лишай, нейродермит, кожный зуд. У лиц с хроническими заболеваниями печени после ОТП диагностированы псориаз, нейродермит, разноцветный лишай, кожный зуд.

Результаты. Установлено, что ВГС является наиболее частой причиной поражения печени у обследованных. Первый и третий генотипы ВГС встречаются с одинаковой

частотой. В двух случаях установлено инфицирование вторым генотипом вируса. Медиана вирусной нагрузки по данным PCR HCV RNA 770 000 ME/ml (Q25–75: 302 500–2 195 000).

Наиболее часто встречаемой патологией у пациентов с хроническими вирусными заболеваниями печени, обусловленными ВГВ и ВГС без ОТП, является псориаз – 17 пациентов (17/300/5,6% и 17/50/34%). Вторая по частоте встречаемости кожная патология – васкулит (10/50/20%). У двоих пациентов с васкулитом верифицирована онкологическая патология, помимо вирусного поражения печени (в одном случае щитовидной железы, в другом печени – ГЦК). Кожный зуд как дерматологическое заболевание установлен у 4 лиц с хронической вирусной патологией печени без ОТП. У 2/50/4% пациентов из них при обследовании диагностирована ГЦК.

Кожный зуд оказался наиболее частой дерматологической патологией у пациентов после ОТП. У 3 пациентов данный феномен сочетался с патологией желчных протоков (стриктуры) и купировался после хирургической коррекции. У 2 пациентов (по данным биопсии печени) зуд оценен как клинический признак хронического отторжения, который после коррекции иммуносупрессивной терапией купировался.

Заключение. Псориаз, васкулит, кожный зуд – наиболее часто встречаемая патология у пациентов с вирусными заболеваниями печени. Данные дерматологические заболевания могут оказать помощь в раннем выявлении вирусной патологии печени, а васкулит и кожный зуд требуют исключения онкологической патологии.

Ключевые слова: псориаз, зуд кожи, васкулит, черный акантоз, хронические вирусные заболевания печени

Belugina I., Yagovdik-Telezhnaya E. ✉
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Skin Lesions in the Clinic of Chronic Viral Liver Diseases

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study, data collection, final approval of the article for publication – Belugina I., Yagovdik-Telezhnaya E.; text writing – Yagovdik-Telezhnaya E., Belugina I.

Submitted: 15.09.2025

Accepted: 22.09.2025

Contacts: irina.belugina@mail.ru

Abstract

Introduction. To date, there are likely no highly specific dermatological phenomenon that clearly indicate the presence of chronic viral liver disease in a patient. Since such diseases are associated with the risk of developing hepatocellular carcinoma, as well as metastatic liver disease, liver damage in oncological diseases is of particular interest. Paraneoplastic dermatoses are conventionally classified as obligate, facultative and probable. Separately, an autosomal dominant malignancy-associated genodermatosis linked to primary liver involvement – Gardner's syndrome – is distinguished. Skin itching (with or without cutaneous manifestations) and vasculitis are their most frequent manifestations. Extrahepatic manifestations of hepatitis caused by hepatitis B and C

viruses (HBV and HCV) are given considerable attention in the literature, however, there is no unified opinion on this matter. Skin pathology that arises during therapy for liver disease is also a highly relevant issue and most often presents as allergic dermatoses.

Purpose. To analyze the structure of skin pathology in patients with liver diseases caused by hepatitis B and C viruses (HBV, HCV) during the chronic stage of the disease in residents of the Republic of Belarus.

Materials and methods. The study was prospective and open-label. 300 patients with liver pathology caused by HBV and HCV at the stage of chronic hepatitis and transformation into cirrhosis were examined. Skin pathology was detected in 50 of them. In 10 cases, chronic hepatitis was diagnosed after orthotopic liver transplantation (OLT) due to cirrhosis of viral etiology. In patients with chronic liver disease without OLT, the following conditions were identified: psoriasis, vasculitis, vitiligo, scleroderma, rosacea, demodicosis, toxicoderma, onychomycosis, trophic ulcers, pityriasis versicolor, neurodermatitis, and skin itching. Among individuals with chronic liver disease after OLT, psoriasis, neurodermatitis, pityriasis versicolor, and skin itching were diagnosed.

Results. It was found that HCV is the most common cause of liver damage among the patients studied. Genotypes 1 and 3 of HCV occurred with equal frequency. In two cases, infection with genotype 2 was identified. The median viral load according to PCR HCV RNA was 770,000 IU/ml (Q25–75: 302,500–2,195,000).

The most common skin pathology in patients with chronic viral liver diseases (HBV and HCV) without OLT was psoriasis – found in 17 patients (17/300=5.6%, 17/50=34%). The second most frequent skin pathology was vasculitis (10/50=20%). In two patients with vasculitis, oncological diseases were verified in addition to viral liver damage (thyroid cancer in one case and hepatocellular carcinoma – HCC – in the other). Skin itching as a dermatological disease was diagnosed in 4 patients with chronic viral liver disease without OLT. In 2 out of these 4 patients (2/50=4%), HCC was diagnosed upon examination.

Skin itching turned out to be the most common dermatological pathology in patients after OLT. In 3 patients, this phenomenon was combined with bile duct pathology (strictures), which was stopped after surgical correction. In 2 patients (according to liver biopsy data), itching was assessed as a clinical sign of chronic rejection and was relieved after correction of immunosuppressive therapy.

Conclusion. Psoriasis, vasculitis, and skin itching are the most frequently observed pathologies in patients with viral liver diseases. These dermatological conditions can assist in the early detection of viral liver pathology. Vasculitis and skin itching warrant further investigation to rule out oncological disease.

Keywords: psoriasis, itchy skin, vasculitis, acanthosis nigricans, chronic viral liver diseases

■ ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день неизвестно, пожалуй, ни одного высокоспецифичного дерматологического феномена, однозначно указывающего на наличие у пациента хронического заболевания печени. Тем не менее некоторые из них ассоциированы с данной патологией, в том числе вирусной этиологии. Иктеричность кожи и склер чаще всего расценивается как классический признак острого гепатита, но и в этом случае не все так однозначно. Иктеричность кожи и склер может быть обусловлена

рядом других причин, таких как гемолиз эритроцитов различной этиологии и обтурация желчных протоков на различных уровнях (внутрипеченочном или внепеченочном). Декомпенсация хронического воспалительного процесса в печени, особенно на стадии цирроза, также может сопровождаться изменением окраски кожных покровов и слизистых с развитием холурии и ахолии стула, особенно если заболевание протекает в холестатической форме.

В статье рассмотрены ситуации, когда целесообразно ассоциировать дерматологические феномены с хроническими диффузными вирусными заболеваниями печени с последующим обследованием. Выполнен биохимический анализ крови (БАК) с определением аланинаминотрансферазы (АЛТ), общего билирубина и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП). Целесообразно также методом ИФА провести исследование крови на наличие следующих антигенов и антител – HbsAg, anti-HBsAg, anti-HBcor IgG, anti-HCV, так как в ряде случаев хроническая вирусная патология может протекать с нормальным уровнем указанных биохимических показателей. При выявлении повышенного уровня показателей БАК и антигенов и/или антител вирусных гепатитов пациента необходимо направить на консультацию к инфекционисту.

Целесообразно начать рассмотрение заявленной темы с паранеопластического синдрома, поскольку своевременно выявленная онкологическая патология хорошо контролируется. Под данным термином понимают клинико-лабораторные проявления опухолевого процесса, обусловленные не его локальным или метастатическим ростом, а неспецифическими реакциями со стороны различных органов и систем, в ответ на эктопическую продукцию опухолью биологически активных веществ [1]. На момент диагностики онкологического заболевания паранеоплазии могут присутствовать в 10–15% случаев, но могут и предшествовать выявлению основного заболевания. Описано до 70 вариантов паранеопластических синдромов. В подавляющем большинстве (до 70%) паранеоплазии представлены кожной патологией [2]. Терминальные стадии вирусной патологии печени (цирроз) ассоциированы с большей частотой выявления онкологических заболеваний (гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), лимфома и т. д.). Ряд авторов указывают на высокие риски развития ГЦК на более ранних стадиях (до формирования цирроза) при хронической персистенции вируса гепатита В (ВГВ). Своевременное выявление и назначение этиотропного лечения (в том числе противовирусного) позволяет не допустить или отсрочить развитие терминальных стадий заболевания печени, а значит, и онкологической патологии.

Паранеопластические дерматозы условно подразделяются на облигатные, факультативные и вероятные. В отдельную группу выделены наследственные дерматозы, ассоциированные с опухолями.

Облигатные дерматозы включают:

- Черный акантоз (ЗЧА) – как паранеопластический дерматоз ассоциирован с онкологической патологией желудочно-кишечного тракта, а именно аденокарциномой [1]. Аденокарцинома печени может быть как первичной, то есть изначально возникшей в печени, так и вторичной, то есть являться метастазом из другого органа. Существенно чаще встречается второй вариант.

Манифестирует ЗЧА остро и характеризуется появлением симметричных очагов интенсивной серо-черной пигментации и папилломатозных разрастаний кожи в интертригинозных зонах любой локализации, в том числе в области подмышек и

шей. По периферии очага, как правило, определяются акрохордоны, быстро эволюционирующие в гиперкератотические бляшки, что может сопровождаться генерализованным зудом. Поражение слизистых оболочек (полости рта, половых органов и прямой кишки) встречается редко и характеризуется появлением верруциформных папул телесного цвета. У половины пациентов с ЗЧА отмечается поражение кожи ладоней. Нередко (до 25% случаев) ЗЧА сочетается с приобретенной пахидерматоглифией, цветущим кожным папилломатозом и множественной себорейной кератомой (синдром Лезера – Трела).

- Приобретенная пахидерматоглифия и ладонный акантоз (рубцовые ладони (РЛ)) – проявляются диффузным ладонным гиперкератозом с акцентуированным дерматоглифическим рисунком, оттенок которого желтоватый, вельветовой структуры, обычно сочетаются с синдромом Лезера – Трела. РЛ обычно ассоциируются с раком желудочно-кишечного тракта и легких.
- Некротическая мигрирующая эритема (НМЭ) – чаще всего ассоциирована с глюкагономой, опухолью альфа-клеток островков поджелудочной железы. НМЭ встречается и вне контекста глюкагономы. В этих случаях она рассматривается как синдром псевдоглюкагономы. Синдром псевдоглюкагономы наблюдается при кишечной мальабсорбции (целиакия), циррозе печени, болезни Крона, хроническом панкреатите, а также мелкоклеточном раке легкого, новообразовании двенадцатиперстной кишки. Проявляется НМЭ эритематозными шелушащимися очагами, быстро растущими по периферии, которые располагаются преимущественно в естественных складках кожи, на коже туловища, конечностей, а также в местах постоянного трения и травматизации. Указанные дерматологические феномены сопровождаются упорным зудом и болезненностью. В центре очага поражения затем появляются пузырьки, далее вялые буллы, которые эрозируются и покрываются коркой с дальнейшей эпителизацией. После разрешения патологического процесса на коже остается гиперпигментация. Центральная часть НМЭ окружена эритемой и может иметь периферический рост. Нередко вдоль серпигинозных краев развиваются новые везикулы. Очаги поражения могут сливаться. Появление НМЭ циклично. Нарастание симптоматики с последующим разрешением занимает около десяти дней. При этом фиксируется поражение кожи на разных стадиях заживления.

НМЭ может осложняться наложением бактериальной (*Staphylococcus aureus*) или грибковой (*Candida albicans*) инфекций. Описанные поражения кожи часто сопровождаются хейлитом, глосситом и стоматитом (около 30%). Наблюдаются развитие онихошизиса и другие изменения ногтей пластинок в сочетании с НМЭ.

- Паранеопластическая пузырьчатка (ПНП). Около 84% случаев онкоген-связанных случаев ПНП ассоциированы с онкологическими заболеваниями гематологического профиля. Из них на долю неходжкинских лимфом приходится 38,6%, заболевания, которое многими авторами рассматривается как внепеченочное проявление HCV-инфекции. Отмечена ассоциация ПНП с опухолями эпителиального (карциномами) или мезенхимального (саркомами) происхождения, такими как аденокарцинома толстой кишки, поджелудочной железы, молочной железы, печени, языка, Т-клеточной лимфомы и т. д. [3].

ПНП характеризуется полиморфными высыпаниями на коже и слизистых оболочках. Слизистая оболочка полости рта поражена всегда и является ранним признаком ПНП. Обычно эрозии затрагивают губы и ротоглотку, вызывая болезненный стоматит. Возможно поражение носоглотки, конъюнктивы, аногенитальной области и пищевода. Разные очаги поражения могут сосуществовать и эволюционировать друг в друга. Дерматологические феномены представлены пемфигоидом, многоформной эритемой и болезнью «трансплантат против хозяина».

Факультативные дерматозы:

- Синдром Лезера – Трела. Следует различать признак и синдром Лезера – Трела. Первый используется в случае эруптивного и доброкачественного множественного себорейного кератоза. Второй относится к случаям, ассоциированным со злокачественными новообразованиями. Однако связь эруптивного себорейного кератоза и опухоли внутренних органов противоречива. В основе его развития лежит гиперпролиферация кератиноцитов.
- Гангренозная пиодермия (ГП). Развитие заболевания установлено на фоне различных нарушений иммунитета (иммунодефицитные состояния, дефекты миграции хемотаксиса и фагоцитоза нейтрофилов, аберрантные иммунные реакции, вовлекающие Т-лимфоциты, цитокины и др.). ГП может манифестировать болезненными папулами и пустулами (на внешне неизменной коже) с гиперемизированными краями, которые быстро эволюционируют в глубокие язвы с подрытыми краями. Хирургическое вмешательство может привести к усугублению процесса за счет патергии. До 70% случаев возникновения ГП связаны с воспалительными заболеваниями кишечника и ревматоидным артритом. Выделяют следующие клинические подтипы: классическая язвенная, вегетативная и буллезная ГП. При классическом язвенном подтипе вначале характерно быстро прогрессирующее изъязвление с периферическим красным венчиком с приподнятыми красно-фиолетовыми подрытыми краями. В центре очага развивается некроз с гнойным или гранулематозным основанием, что сопровождается выраженным болевым синдромом. С течением времени наступает стадия заживления, которая характеризуется развитием нового эпителия по краям раны, распространяясь в язву (признак Гулливера). Заживление происходит с выраженными решетчатыми рубцами или по типу папиросной бумаги. Данный вид ГП чаще локализуется на коже нижних конечностей, но иногда в месте предшествующей травмы или хирургического вмешательства. Буллезная ГП часто начинается в атипичных участках, например, на коже лица, тыльной поверхности кистей. При этой форме очень быстро появляются везикулы/пузыри воспалительного генеза. После вскрытия элементов в центре очага формируются эрозия с ободком эритемы и поверхностный некроз. Они встречаются у пациентов с миелопролиферативными заболеваниями, такими как лейкоз. Пустулезная форма рассматривается как слабое проявление язвенной ГП, при которой пустулы не развиваются в язвы. Вегетативная форма относится к локализованной неагрессивной ГП. Она возникает как единичный узел (подобно фурункулу), абсцесс или эритематозная, бородавчатая, эрозированная и изъязвленная бляшка. Нет эритематозного ободка, который выявляется при классической язвенной ГП и редко ассоциируется с системными расстройствами.

- Синдром Свита – редкое заболевание из группы нейтрофильных дерматозов, которое характеризуется рецидивирующим течением, проявляется болезненными ярко-красными папулами и воспалительными бляшками, сосцевидными возвышениями, лихорадкой, артралгией и нейтрофильным лейкоцитозом. Считается, что это иммуноопосредованное заболевание, которое возникает в ответ на различные триггеры, такие как инфекции, злокачественные новообразования, лекарственные препараты и воспалительные заболевания. Это заболевание может протекать в трех клинических формах: классическая (идиопатическая), ассоциированная с онкологическими заболеваниями и лекарственная [4]. Среди солидных опухолей часто встречается при раке молочной железы и желудочно-кишечного тракта.

Высыпания располагаются чаще всего на лице, шее, верхних и нижних конечностях. Кожа туловища поражается реже. Очаги поражения на коже при синдроме Свита возникают в форме болезненных, красных или лилово-красных папул или узлов. Высыпания могут быть единичными или множественными, нередко располагаются асимметрично. Выраженный отек очагов приводит к тому, что они выглядят прозрачными и напоминают везикулы. Этот дерматологический феномен описывается как иллюзия везикуляции. Естественное течение патологического процесса на коже сопровождается разрешением образований в центре, в результате патологический очаг приобретает кольцевидную или дугообразную форму. Очаги могут быть буллезными с последующим изъязвлением.

- Паранеопластический дерматомиозит (ПНДМ).

Дерматомиозит (ДМ) – заболевание аутоиммунной природы. Признак Готтрона и папулы Готтрона являются патогномоничными кожными феноменами. Признак Готтрона – это эритематозные пятна, расположенные линейно на коже конечностей, более выражены на дорсальной и латеральной поверхностях кистей и пальцев, которые, как правило, с течением времени подвергаются десквамации. Признак Готтрона встречается преимущественно на локтях и коленях. Папулы Готтрона представляют собой слегка приподнятые пурпурные очаги на эритематозном фоне, локализованные в местах костных выступов, преимущественно на метакарпофаланговых, межфаланговых и дистальных межфаланговых суставах. Папулы Готтрона часто встречаются вокруг ногтей. Характерными клиническими проявлениями являются гелиотропная сыпь, признак «шали» и V-признак, изменения ногтевого валика (признака Кейнинга) и шелушащийся дерматит волосистой части головы. Гелиотропная сыпь представляет собой симметричную фиолетоватую отечную эритему, поражающую преимущественно кожу верхних век, и сопровождается зудом, но может появляться на коже щек, носа и носогубных складок. В период стабилизации процесса гелиотропная сыпь характеризуется едва заметным изменением цвета краев век. Признак «шали» и V-признак представлены эритематозной макулопапулезной сыпью в области верхней части спины (признак «шали») и в V-зоне верхней части груди (V-признак). Отмечают излишне выраженная кутикула ногтевого валика, околоногтевые телеангиэктазии с дистрофической кутикулой или мелкие геморрагические инфаркты. Данный феномен носит название признак Кейнинга. Изменения кожи в области волосистой части головы представлены эритематозным шелушащимся дерматитом, который сопровождается интенсивным зудом и может ошибочно трактоваться врачом как себорейный дерматит или

псориаз. Возможно развитие нерубцовой алопеции. На открытых участках кожи могут визуализироваться пойкилодермия (сочетание атрофии, диспигментации и телеангиэктазий), симптом «кобуры», периорбитальный отек и отечность лица. Пойкилодермия может возникать на верхней части груди и ягодицах, реже на бедрах, которая, как правило, симметрична и имеет хроническое течение. Симптом «кобуры» характеризуется пойкилодермией области латеральной поверхности бедер, напоминая кобур. В редких случаях у пациентов с ДМ отмечается развитие кожного васкулита и кальциноза кожи. Манифестация кожного васкулита может проявляться появлением везикул, некроза, эрозий и язв. В большинстве случаев кожный васкулит наблюдался у пациентов с ювенильным ДМ. У таких пациентов могут наблюдаться пальпируемая пурпура, уртикарные элементы, ретикулярное ливедо, язвы на пальцах и в ротовой области. Манифестация с проявлениями васкулита чаще всего ассоциирована с сопутствующим злокачественным новообразованием. Кальциноз кожи характеризуется кожным и/или подкожным отложением кальция. Клинически это проявляется бугристыми узелками, преимущественно локализованными на локтях, коленях и ягодицах. Чаще всего у пациентов с ДМ выявляется рак легкого и желудочно-кишечного тракта. Описаны случаи ассоциации ДМ с раком носоглотки, яичников, молочных желез, простаты, почек и различными злокачественными опухолями крови.

Аутосомно-доминантные малигномассоциированные генодерматозы

Синдром Гарднера – важная форма данного вида дерматозов, связанная с первичным поражением печени. Данный синдром характеризуется поражением кожи в виде множественных эпидермоидных кист, фиброзных опухолей, десмоидов. Помимо поражения кожи, у этих пациентов при обследовании выявляются аденоматозные полипы толстого и тонкого кишечника, остеомы челюсти, дентальные кисты. Наличие синдрома Гарднера чаще регистрируется при гепатобластоме. Это редкая злокачественная опухоль, которая чаще встречается у детей до 3 лет. У взрослых диагностируется крайне редко и обычно является метастатической. Данный синдром выявляется также при карциноме толстого и тонкого кишечника.

Таким образом, клинические проявления паранеопластических дерматозов разнообразны. В основе большинства из них лежат аутоиммунные механизмы. Кожный зуд (с или без кожных феноменов) и васкулит являются наиболее частыми их проявлениями. Клиническая картина кожного зуда гетерогенна. Он появляется внезапно, характеризуется различной интенсивностью, может быть генерализованным или локальным. При рассмотрении кожного зуда как паранеопластического синдрома необходимо исключить грибovidный микоз, хроническое Т-клеточное лимфопролиферативное заболевание кожи.

В настоящее время внепеченочным проявлениям гепатита, обусловленного вирусами гепатита В и С (ВГВ и ВГС), в литературе уделяется значительное внимание. Единой точки зрения по этому вопросу нет. Роль ВГВ в патогенезе кожных заболеваний, ассоциированных с HBV-инфекцией, остается неизвестной или гипотетической в большинстве случаев. Популярными гипотезы включают иммуноопосредованный механизм или прямое повреждение ВГВ, например, у пациентов с узелковым полиартериитом (УП), синдромом Джанотти – Крости (СДК) [5].

В большинстве исследований не выявлено различий клинического течения между кожным заболеванием и частотой его возникновения на фоне HBV-инфекции и аналогичной патологии без наличия указанной фоновой патологии [6]. Исключением является развитие УП на фоне HBV-инфекции. Кожные проявления в этом случае встречаются реже, но прогноз дерматологической патологии хуже, чем в случае отсутствия HBV-инфекции. Помимо этого заслуживают внимания публикации, указывающие на более легкое течение при УП, смешанной криоглобулинемии (СК) и СДК при проведении этиотропного лечения против HBV [7].

Наиболее частой кожной патологией, которая встречается при HBV-инфекции, считается острая крапивница, которая, как правило, регистрируется при острой форме инфекции. Крапивница – это иммунная, сосудистая реакция, характеризующаяся преходящими зудящими, отечными и эритематозными уртикарными элементами различных размеров. Крапивница часто связана с ангионевротическим отеком на губах, периорбитальной области, конечностях и половых органах. Последние исследования не подтвердили ранее существовавшие данные о связи хронической крапивницы с HBV-инфекцией, как и положительном влиянии этиотропного лечения HBV-инфекции на ее течение [8].

УП представляет собой системный некротизирующий васкулит с вовлечением в патологический процесс артерий среднего диаметра многих систем органов, приводя к поражению кожи в 37–49,7% случаев [9]. При УП поражение кожи характеризуется появлением болезненных эритематозных узелков, пурпуры, а также можно увидеть сетчатое ливедо, язвы и везикулы или буллы.

Криоглобулинемия обычно проявляется васкулитом, при котором может поражаться кожа, печень, почки, опорно-двигательный аппарат и нервная система. Возможно развитие гломерулонефрита, артралгий, периферической невропатии и миалгии. Кожные проявления КГ включают пальпируемую пурпуру, некроз кожи, язвы и акроцианоз.

Красный плоский лишай (КПЛ) – хроническое воспалительное заболевание кожи и слизистых оболочек. Возможно поражение ногтей, кожи волосистой части головы и половых органов. КПЛ характеризуется полиморфизмом высыпаний, среди которых типичными элементами являются плоские папулы, полигональных очертаний или бляшки розовато-красного цвета с характерным фиолетовым оттенком, которые сопровождаются зудом. Возможны дистрофия ногтей, вплоть до полной потери, рубцовая алопеция при фолликулярной форме КПЛ на волосистой части головы и эрозивное поражение слизистой оболочки.

Синдром Джанотти – Крости (СДК) характеризуется симметричной экзантемой папулезного характера, которая располагается на коже лица, ягодиц и разгибательных поверхностях конечностей. Системные проявления СДК включают недомогание, субфебрильную температуру и диарею. В 25–35% случаев выявляется гиперплазия лимфатических узлов, преимущественно шейных, подмышечных или паховых. Ранее считалось, что СДК – это заболевание, которое встречается преимущественно в детском возрасте, отсюда и название «папулезный акродерматит детского возраста». Однако опубликовано несколько сообщений о случаях СДК у взрослых.

Поздняя кожная порфирия (ПКП), а именно тип I, является приобретенным заболеванием, этиологическим фактором которого в 75–80% случаев является

HBV-инфекция. Причиной же ПКП II и III типов являются наследственные генетические дефекты.

Анализ исследовательской базы данных Национального медицинского страхования Тайваня показал, что у пациентов, инфицированных ВГС, в 6,34 раза (95% ДИ 5,30–7,58) повышен риск развития хронических воспалительных заболеваний кожи по сравнению с контрольной группой (с учетом поправки на сопутствующие переменные) [10]. У этих лиц повышен риск развития красного плоского лишая (ОР=13,14; 95% ДИ 7,10–24,31), псориаза (ОР=6,42; 95% ДИ 4,94–8,32), очаговой алопеции (ОР=6,69; 95% ДИ 4,28–10,44) и кожных проявлений красной волчанки (ОР=13,48; 95% ДИ 4,85–37,43) [10].

Продвинутые стадии патологии печени (трансформация процесса в цирроз) также сопровождаются дерматологическими феноменами. Появление на коже туловища и конечностей телеангиэктазий (которые необходимо дифференцировать с гемангиомами), на ладонной поверхности кистей пальмарной эритемы – дерматологические феномены, ассоциированные с хронической печеночной недостаточностью, приводящей к нарушению утилизации гормонов. Данный факт также является причиной гинекомастии, которую, безусловно, нельзя отнести к дерматологической патологии, но именно при пристальном осмотре кожных покровов этот феномен может привлечь внимание врача. Если же она асимметрична, то это требует незамедлительной консультации онколога после ультразвукового обследования грудных желез. Нельзя игнорировать и тот факт, что гинекомастия может быть обусловлена приемом калийсберегающих диуретиков (спиронолактон и т. д.).

При первичном появлении желтухи пациенты обычно вначале обращаются к терапевту и инфекционисту, при сильном кожном зуде – к дерматологу, при появлении сосудистых и иных образований на коже – к косметологу. И если в первых 2 случаях путь пациента, как правило, завершается установлением точного диагноза, то у косметолога этот путь зачастую обрывается на этапе удаления косметического дефекта.

Патология кожи, возникающая на фоне проводимой терапии заболеваний печени, также является крайне актуальным вопросом и проявляется чаще всего аллергическими дерматозами. Этиотропная терапия вирусных гепатитов в безинтерфероновую эру лечения сопряжена с меньшим числом случаев развития патологии кожи. Динамическое наблюдение за пациентами после ортотопической трансплантации печени (ОТП) указывает на чрезвычайно редкое развитие патологии кожи у этой категории пациентов, что может быть обусловлено приемом мощной иммуносупрессивной терапии.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ структуры кожной патологии у пациентов с заболеваниями печени, обусловленными вирусами гепатита В, С (ВГВ, ВГС) при хроническом течении процесса у жителей Республики Беларусь.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования: проспективное открытое. Обследовано 300 пациентов с патологией печени, обусловленной ВГВ, ВГС на стадии хронического гепатита и трансформации процесса в цирроз. Патология кожи выявлена у 50 пациентов. Из них у 10 хронический гепатит диагностирован после ОТП в исходе цирроза печени

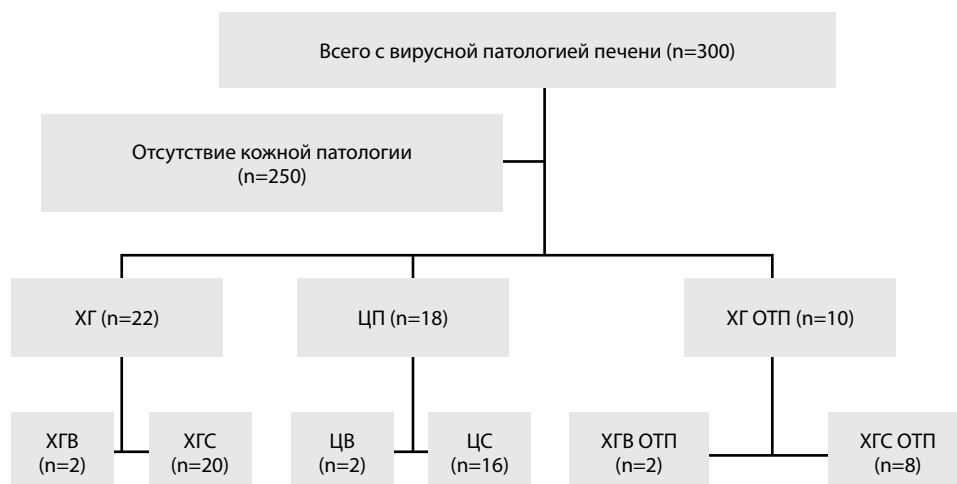


Рис. 1. Стратификация обследуемых лиц в зависимости от стадии и этиологии поражения печени
Fig. 1. Stratification of the examined individuals depending on the stage and etiology of liver damage

вирусной этиологии. В исследование вошли 6/50/12% пациентов с HBV-инфекцией, 42/250/16% пациентов с HCV-инфекцией, что отражает диспропорцию распространения хронических заболеваний печени, обусловленных ВГВ и ВГС (преобладание последних), и, соответственно, различную потребность в ОТП у этих категорий пациентов. В зависимости от этиологии поражения печени стратификация пациентов с дерматологической патологией представлена на рис. 1. Согласно полученным данным, может сложиться впечатление, что заболевания кожи чаще встречались у лиц с поражением печени, обусловленным ВГС. Однако различия не достоверны.

Критерии включения: возраст старше 18 лет, наличие патологии печени вирусной этиологии, наличие дерматологической патологии, добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: наличие ВИЧ-инфекции, наличие психических заболеваний, злоупотребление алкоголем (наркологический учет), ожирение II и более степени.

Медиана возраста обследуемых составила 48 лет (Q25–75: 41–55). Минимальный возраст обследуемых пациентов составил 34 года, максимальный – 76 лет. Лиц мужского пола, вошедших в исследование, было 27, что составило 54% от обследуемых с дерматологической патологией. Структура дерматологических заболеваний у пациентов с хроническими заболеваниями печени представлена на рис. 2 и 3.

Как видно из представленных данных, структура патологии печени у пациентов после ОТП отличается от лиц, которым не проводилось оперативное лечение. Данный факт нельзя объяснить только приемом иммуносупрессивной терапии пациентами после ОТП (в основе патогенеза большинства из перечисленных дерматологических заболеваний лежат аутоиммунные и/или иммунокомплексные механизмы). Поскольку печень играет существенную роль в иммунологической защите, восстановление ее функции после ОТП может являться одним из факторов изменения спектра дерматологической патологии.

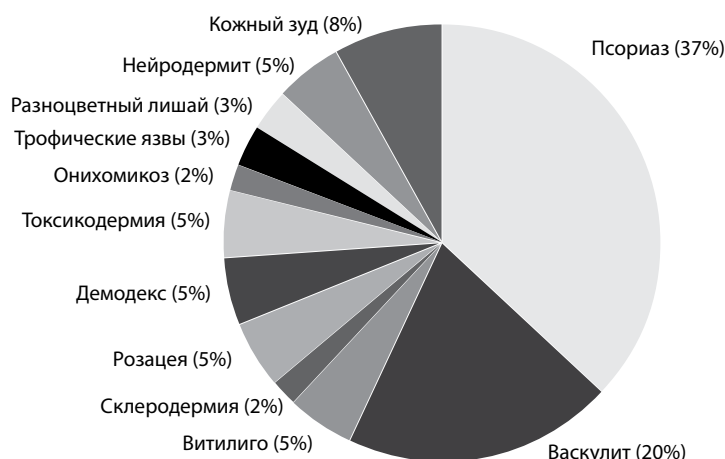


Рис. 2. Структура кожной патологии у пациентов с хроническими вирусными заболеваниями печени без ОТП

Fig. 2. Structure of skin pathology in patients with chronic viral liver diseases without OLT

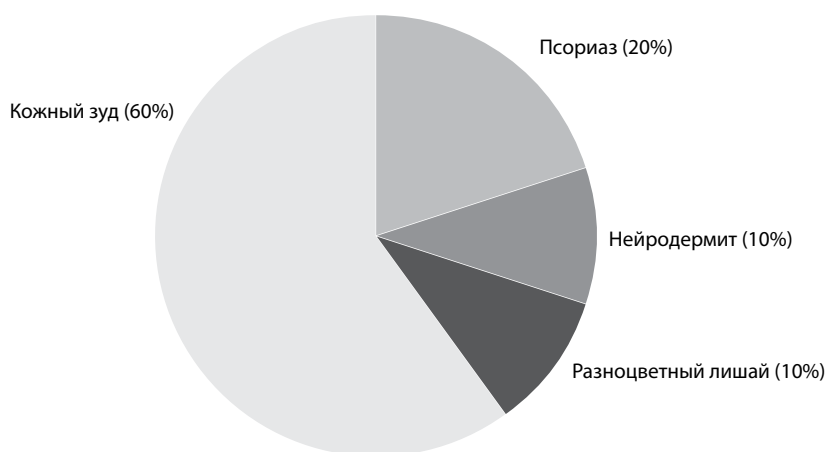


Рис. 3. Структура кожной патологии у пациентов с хроническими вирусными заболеваниями печени после ОТП

Fig. 3. Structure of skin pathology in patients with chronic viral liver diseases after OLT

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным наших исследований, наиболее часто встречаемой патологией у пациентов с хроническими вирусными заболеваниями печени, обусловленными ВГВ и ВГС без ОТП, является псориаз. Данное заболевание диагностировано у 17 пациентов (17/300/5,6% и 17/50/34%). По данным литературы, среди болезней кожи и подкожной клетчатки псориаз является одной из самых распространенных патологий [12].

Таким образом, не установлено достоверно значимых различий распространения псориаза у лиц с вирусной патологией печени, обусловленной ВГВ и ВГС, в сравнении с популяционными данными. Преимущественно патология протекала в легкой степени тяжести (площадь пораженной поверхности тела (BSA) до 10%, индекс PASI меньше 10 баллов) и контролировалась с помощью местной терапии. Псориаз классифицирован как средней степени тяжести у одного пациента, поскольку у него BSA >10% (15%), индекс PASI 17 баллов и имело место распространенное поражение видимых областей (верхние конечности). Терапия согласно протоколам Министерства здравоохранения Республики Беларусь привела к стабилизации процесса с формированием дежурных бляшек. Еще у одного пациента поражение кожи носило распространенный характер и сочеталось с псориатическим артритом. За время наблюдения (3 года) у всех пациентов после ОТП псориаз протекал в форме дежурных бляшек.

У большинства пациентов диагностирован бляшковидный (вульгарный) псориаз. У одного – стойкий пустулезный акродерматит Аллопо, который развивался на фоне лечения ХГС пегилированными интерферонами (стандарты лечения 2010 г.) на 2-м месяце терапии. Элементы сыпи локализовались в области основания ногтевой пластинки большого пальца правой кисти и представлены были в виде плоских пустулезных элементов на фоне блестящей гиперемизированной кожи, слоистых корочек, трещин, наблюдался онихолизис ногтевой пластинки, что расценивалось как паронихии (терапия указанными препаратами ассоциирована со значительным снижением иммунитета). Однако после биопсии кожи из очага поражения пациентке установлен диагноз «стойкий пустулезный акродерматит Аллопо». По завершении курса противовирусной терапии ХГС и проведения местной терапии псориаза симптоматика на коже купировалась.

Максимальная давность манифестации псориаза, со слов пациента, от момента постановки официального диагноза 10 лет. У двоих пациентов выявлен семейный анамнез псориаза. Анализ печеночной патологии показал, что ВГС является наиболее частой причиной поражения печени у обследованных лиц. Первый и третий генотипы ВГС встречаются с одинаковой частотой, что, вероятно, объясняется их схожей распространенностью в популяции. В двух случаях установлен второй генотип вируса. Медиана вирусной нагрузки по данным PCR HCV RNA 770 000 ME/ml (Q25–75: 302 500–2 195 000). Минимальный уровень вирусной нагрузки составил 710 ME/ml, максимальный – 2 195 000 ME/ml.

На фоне этиотропного лечения HCV-инфекции препаратами прямого противовирусного действия, как и по ее завершении с достижением элиминации вируса, не установлено достоверного изменения клинической картины псориаза. Два пациента отмечали удлинение периода стабильности заболевания (дежурные бляшки), но устранение стрессового фактора в обоих случаях также могло послужить причиной более благоприятного течения псориаза.

Вторая по частоте встречаемости кожная патология – васкулит, подтвержденный гистологически (10/50/20%). У одного пациента отмечалось сочетание данной патологии с поверхностным микозом кожи (разноцветный лишай). У двоих пациентов установлено сочетание васкулита с онкологической патологией (в одном случае щитовидной железы, в другом ГЦК). У пациента с циррозом печени вирусной этиологии

(ВГС), класс тяжести В, ГЦК установлена на 3-м году наблюдения по поводу дерматологической патологии.

Кожный зуд без предшествующих первичных морфологических элементов оказался наиболее частой дерматологической патологией у пациентов после ОТП. У 3 пациентов данный феномен сочетался с патологией желчных протоков (стриктуры) и купировался после хирургической коррекции. У 2 (по данным биопсии печени) – зуд оценен как клинический признак хронического отторжения и после коррекции иммуносупрессивной терапии купировался. У одного обследуемого кожный зуд был ассоциирован с рецидивом первичного билиарного холангита – заболевания, которое послужило причиной проведения трансплантации печени. Инициация терапии препаратами урсодезоксихолевой кислоты (согласно протоколам Министерства здравоохранения Республики Беларусь) привело к прекращению зуда.

У 2/50/4% пациентов из 4 без ОТП с хронической вирусной патологией печени (рис. 2), которых беспокоил кожный зуд, при обследовании диагностирована ГЦК. У двоих выявлены признаки внутрипеченочного холестаза по данным биохимического анализа крови (повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы более чем 100 раз, без признаков билиарной гипертензии по данным УЗИ ОБП и алкогольного анамнеза).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Псориаз, васкулит, кожный зуд – наиболее часто встречаемые патологии у пациентов с вирусными заболеваниями печени. При наличии перечисленной дерматологической патологии целесообразно обследование пациентов для исключения вирусной патологии печени. Выявление васкулита и кожного зуда требует исключения онкологической патологии, в том числе с локализацией в печени.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Didona D. et al. Paraneoplastic Dermatoses: A Brief General Review and an Extensive Analysis of Paraneoplastic Pemphigus and Paraneoplastic Dermatomyositis. *Int. J. Mol. Sci. MDPI AG*, 2020;21(6):2178.
2. Khoschbin T., Löser C., Dippel E. Paraneoplastic skin diseases. *Internist. Springer Verlag*, 2019;60(8):775–782.
3. [Electronic resource]. URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/klinicheskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2023/5/downloads/ru/1199728492023051595> (accessed: 05.07.2025).
4. [Electronic resource]. URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/klinicheskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2013/3/downloads/ru/031997-2849201339> (accessed: 04.06.2025).
5. Yeh J.W., Yang H.S., Yang C.C. Dermatological diseases associated with Hepatitis B virus infection. *Dermatologica Sin. Wolters Kluwer Medknow Publications*, 2020;38(3):142–150.
6. Cozzani E. et al. Cutaneous manifestations of HAV, HBV, HCV // *Ital. J. Dermatology Venereol. Edizioni Minerva Medica*, 2021;156(1):5–12.
7. Viganò M. et al. HBV-Associated Cryoglobulinemic Vasculitis: Remission after Antiviral Therapy with Entecavir. *Kidney Blood Press. Res. S. Karger AG*, 2014;39(1):65–73.
8. Dionigi P.C.L., Menezes M.C.S., Forte W.C.N. A prospective ten-year follow-up of patients with chronic urticaria. *Allergol. Immunopathol. (Madr). No longer published by Elsevier*, 2016;44(4):286–291.
9. Sharma A. et al. Polyarteritis nodosa in north India: clinical manifestations and outcomes. *Int. J. Rheum. Dis. Blackwell Publishing*, 2017;20(3):390–397.
10. Ignatova T.M. et al. Hepatitis C virus-associated cryoglobulinemic vasculitis: A 20-year experience with treatment. *Ter. Arkh. Media Sphera*, 2017;89(5):46–52.
11. Toska E., Minars C., Riskin S.I. Skin Manifestations Among Individuals With Hepatitis C Infection. 2025.
12. [Electronic resource]. URL: <https://medet.rsmu.press/archive/2024/1/3/references?lang=ru> (accessed: 10.06.2025).
13. Ramic L., Sator P. Topical treatment of psoriasis vulgaris. *JDDG – J. Ger. Soc. Dermatology. John Wiley and Sons Inc*, 2023;21(6):631–642.
14. Hayashida K. et al. History and profile of diagnosis procedure combination (DPC): Development of a real data collection system for acute inpatient care in Japan. *J. Epidemiol. Japan Epidemiology Association*, 2021;31(1):1–11.



Заславский Д.В.¹, Таганов А.В.², Козлова Д.В.^{1,3} ✉

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

³ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова, Санкт-Петербург, Россия

Anti-age-потенциал дерматокосметики. Результаты наблюдательной программы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Заславский Д.В., Таганов А.В. – формирование концепции исследования, написание и редактирование статьи; Козлова Д.В. – проведение исследования, анализ данных отечественной и зарубежной литературы, написание и редактирование статьи.

Финансирование: наблюдательная программа и подготовка публикации проведены при поддержке компании Reptek Lab.

Подана: 08.09.2025

Принята: 22.09.2025

Контакты: dashauchenaya@yandex.ru

Резюме

Введение. Увлажнение кожи и защита от ультрафиолета способны замедлить возрастные изменения и предотвратить фотостарение кожи. Для ухода за кожей необходимо использовать специализированную антивозрастную косметику с содержанием активных компонентов.

Цель. Оценить динамику показателей эпидермального барьера у пациентов, применявших сыворотку в комбинации с кремом с содержанием пептидно-постбиотического комплекса 2 раза в сутки в течение 28 дней.

Материалы и методы. В наблюдательную программу были включены 50 добровольцев (пол – женский, возраст от 35 до 60 лет, средний возраст 41,7 года) с возрастными изменениями кожи. На 1, 7, 14 и 28-й дни наблюдательной программы пациентам проводилась аппаратная оценка показателей эпидермального барьера с помощью диагностической системы Multi Skin Test Center 750 (Germany). На последнем визите проводилась оценка удовлетворенности применением наружных средств (опросник TTSI-10).

Результаты. Перед началом применения комплекса косметических средств средние значения показателя влажности кожи составляли 39,4 УЕ, уровня выработки себума – 37,4 УЕ, интенсивности эритемы и пигментации – 26,2 и 12,6 УЕ соответственно, эластичности – 36,8 УЕ. Динамика показателя влажности составила 41,4%, себума – 9,4%, эритемы – 33,2%, пигментации – 4,8%, эластичности кожи – 38,1%.

Заключение. Антивозрастной эффект от применения исследуемых сыворотки и крема основан на синергичном действии групп активных компонентов. Зарегистрированное в рамках наблюдательной программы восстановление показателей эпидермального барьера не только является маркером физиологического здоровья кожи, но также сопровождается улучшением ее внешнего вида.

Ключевые слова: старение кожи, возрастные изменения кожи, anti-age, дерматокосметика

Zaslavsky D.¹, Taganov A.², Kozlova D.^{1,3} 

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

³ Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov, Saint Petersburg, Russia

Anti-Age Potential of Dermatocosmetics. Results of the Observational Program

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Zaslavsky D., Taganov A. – development of the study concept, writing and editing the article; Kozlova D. – conducting the study, analyzing data from domestic and foreign literature, writing and editing the article.

Funding source: observational program and article preparing was supported by Peptek Lab.

Submitted: 08.09.2025

Accepted: 22.09.2025

Contacts: dashauchenaya@yandex.ru

Abstract

Introduction. Skin moisturizing and protection from ultraviolet radiation can slow down age-related changes and prevent photoaging of the skin. For skin care, it is necessary to use specialized anti-aging cosmetics containing active components.

Purpose. To evaluate the dynamics of epidermal barrier parameters in patients who used serum in combination with cream containing a peptide-postbiotic complex 2 times a day for 28 days.

Materials and methods. The observation program included 50 volunteers (female, age from 35 to 60 years, average age 41.7 years) with age-related skin changes. On days 1, 7, 14 and 28 of the observation program, patients underwent hardware assessment of epidermal barrier parameters using the Multi Skin Test Center 750 diagnostic system (Germany). At the last visit, satisfaction with the use of external agents was assessed (TTSI-10 questionnaire).

Results. Before using the complex of cosmetic products, the average values of the skin moisture index were 39.4 UE, sebum production level – 37.4 UE, erythema and pigmentation intensity – 26.2 and 12.6 UE, respectively, elasticity – 36.8 UE. The dynamics of the moisture index was 41.4%, sebum – 9.4%, erythema – 33.2%, pigmentation – 4.8%, skin elasticity – 38.1%.

Conclusions. The anti-aging effect of using the studied serum and cream is based on the synergistic action of the groups of active components. The restoration of the epidermal barrier indices registered within the framework of the observational program is not only a marker of the physiological health of the skin, but is also accompanied by an improvement in its appearance.

Keywords: skin aging, age-related skin changes, anti-age, dermatocosmetics

■ ВВЕДЕНИЕ

Внешние изменения, связанные со старением, особенно заметны на коже, что делает ее одним из главных индикаторов возрастных изменений. Кожа как наружный защитный барьер играет ключевую роль в защите организма от воздействия окружающей среды. Именно поэтому она подвергается воздействию как внешних, так и внутренних факторов в наибольшей степени. Клинические проявления старения кожи включают появление мелких морщин, потерю эластичности и увеличение растяжимости, неравномерность пигментации. Эти изменения не только ухудшают внешний вид, но и свидетельствуют о более глубоких нарушениях в структуре и функциях кожи [1]. С возрастом наблюдается снижение выработки поверхностных липидов, что приводит к увеличению случаев ксероза (сухости кожи), зуда и раздражения, особенно у пожилых людей. Это состояние кожи требует особого внимания и ухода, так как оно может существенно ухудшить качество жизни. Липиды представляют собой чрезвычайно разнообразные биомолекулы, которые играют ключевую роль в формировании и функционировании клеточных мембран, а также в метаболических процессах и клеточной сигнализации. В коже млекопитающих липиды дополнительно участвуют в образовании эпидермального барьера, что в совокупности регулирует проницаемость, физические свойства, кислотность и защиту от микроорганизмов [2]. Таким образом, старение кожи является многогранным процессом, который затрагивает как ее внешний вид, так и внутренние функции. Понимание этих изменений может помочь в разработке более эффективных методов ухода за кожей и замедлении процессов старения, что, в свою очередь, может значительно улучшить общее состояние здоровья и самочувствие взрослых и пожилых людей. Примерно с 30 лет процесс обновления клеток в организме замедляется, что связано с гормональными изменениями, негативно влияющими на состояние кожи. Например, у женщин первые признаки старения кожи обычно появляются после 35 лет [3]. При старении происходит не только ухудшение визуальных характеристик кожи в виде появления морщин и пигментных пятен, но и снижение функциональной и анатомической целостности кожи. Это приводит к ухудшению различных ее функций. Например, защитная функция кожи ослабевает, так как кожа становится тоньше, жестче, это делает ее менее гибкой и более уязвимой к внешним воздействиям. Средний возраст, в котором появляется морщина, равная 3 баллам (отчетливое образование морщин), в уголках глаз, где морщины появляются раньше и быстрее, чем в других местах на лице, составляет 36,5 года. Кроме того, эластичность кожи в этой зоне начинает значительно снижаться после 40 лет [4]. Оценка мимических морщин с использованием трехмерного морфометрического прибора показала, что морщины в уголках глаз быстро увеличиваются в глубине и ширине у женщин в возрасте 40 лет и старше и достигают плато в возрасте 60 лет [5]. Сравнение глубины морщин с эластичностью кожи в тех же уголках глаз показало, что выраженность морщин пропорциональна снижению эластичности кожи лица человека [6]. Функциональные нарушения кожи проявляются в виде клинических признаков старения: появления морщин и снижения эластичности. При этом существуют различия в клинической картине фото- и хроностарения. Фотостарение имеет характерные клинические проявления в виде грубых и глубоких морщин, утолщенной с гиперкератозом кожи, нарушения пигментации.

В процессе биологического старения происходит прогрессирующая атрофия дермы с уменьшением выработки коллагена и увеличением его деградации [7]. Механизмы, лежащие в основе уменьшения гидратации рогового слоя в стареющей коже, можно объяснить дефицитом веществ, входящих в водорегулирующие и вододерживающие его структуры: снижение количества барьерных липидов, уровня филагрина, продукции себума и глицерина. Снижение массового уровня межклеточных липидов и измененные соотношения жирных кислот, связанных с церамидом-1, могут способствовать повышенной восприимчивости стареющей кожи к нарушению барьерной функции и ксерозу [8], дефицит которых можно компенсировать путем местного применения церамидов, что повысит гидратацию рогового слоя [9].

В возрастной коже снижается продукция себума, необходимого для формирования гидролипидной мантии, и нарушается регуляция испарения воды с поверхности кожи, поэтому аппликация препаратов, имитирующих гидролипидную мантию, помогает ее восстановить [10].

■ ЦЕЛЬ НАБЛЮДАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ

Оценить динамику показателей эпидермального барьера (гидратация, уровень себума, эритема, пигментация, эластичность), глубину мимических морщин и удовлетворенность от использования линейки лечебной косметики GMDP cosmetics (anti-age сыворотки и омолаживающего крема для лица SPF 15) Peptek Lab (производитель АО «Пептек»).

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн наблюдательной программы. Была проведена одноцентровая проспективная сравнительная неконтролируемая наблюдательная программа по оценке anti-age-свойств комплекса лечебной косметики (сыворотки и крема) с содержанием пептидно-постбиотического комплекса у женщин-добровольцев.

Для участия в наблюдательной программе были включены женщины-добровольцы в возрасте от 25 до 60 лет с признаками возрастных изменений, которые подписали форму добровольного информированного согласия на участие в наблюдательной программе.

Наблюдательная программа была проведена в городе Санкт-Петербурге на базе Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета с мая по сентябрь 2025 года. Продолжительность участия для каждого добровольца составляла 28 дней.

Описание медицинского вмешательства. В наблюдательную программу были включены 50 добровольцев (пол – женский, возраст от 35 до 60 лет, средний возраст 41,7 года) с возрастными изменениями кожи, включающими неравномерную пигментацию, эритему, мимические морщины, снижение эластичности кожи, сухость и повышенную чувствительность кожи. Пациенты ежедневно 2 раза в сутки наносили на кожу лица исследуемые сыворотку и крем в течение 28 дней. В рамках программы было проведено 4 визита (день 0, день 7, день 14, день 28), в ходе которых проводились физикальный осмотр, аппаратная оценка показателей эпидермального барьера с помощью диагностической системы Multi Skin Test Center 750 (Germany), фотографирование, визуальная оценка глубины морщин. На заключительном 4-м визите проводилась оценка удовлетворенности пациентов

от применения исследуемых наружных средств с помощью опросника TTSI-10 (Topical Therapy Satisfaction Index-10). Исследование параметров эпидермального барьера проводилось путем непосредственного прикладывания к коже специализированных контактных датчиков (корнеометра, себуметрической кассеты, мексометра и кутометра). Результат измерения выводился на экран монитора программного обеспечения Complete Skin Investigation (Germany) в виде графиков и условных единиц (УЕ) от 0 до 100. В последующем оценивалась динамика средних значений показателей.

Этическая экспертиза. Так как сыворотка и крем с содержанием пептидно-постбиотического комплекса имеют официальную регистрацию на территории РФ и применялись у совершеннолетних лиц, проведение этической экспертизы не требовалось.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования. В наблюдательной программе приняли участие 50 лиц в возрасте от 35 до 60 лет с признаками возрастных изменений кожи, которые подписали добровольное информированное согласие на участие в программе. Все пациенты (N=50/50, 100%) полностью завершили участие в наблюдательной программе в установленные сроки согласно плану наблюдательной программы.

Основные результаты исследования. Перед началом применения комплекса косметических средств средние значения показателя влажности кожи составляли 39,4 УЕ, уровня выработки себума – 37,4 УЕ, интенсивности эритемы и пигментации – 26,2 и 12,6 УЕ соответственно, эластичности – 36,8 УЕ. Динамика показателя влажности от первого ко второму визиту составила 13,2%, от первого к третьему – 27,7%, к завершению наблюдательной программы – 41,4%. На первом визите у пациентов отмечался средний уровень выработки себума – 37,4 УЕ. Динамика показателя в рамках наблюдательной программы не была выраженной и составила 9,4%. На фоне нанесения исследуемых средств у участников наблюдалось значительное снижение уровня эритемы на 33,2%, а также менее выраженное снижение интенсивности пигментации (на 4,8%). Наиболее выраженные изменения были зафиксированы при измерении показателя эластичности кожи, и от первого к четвертому визиту они составили 38,1%. Детальная характеристика показателей эпидермального барьера представлена на рисунке.

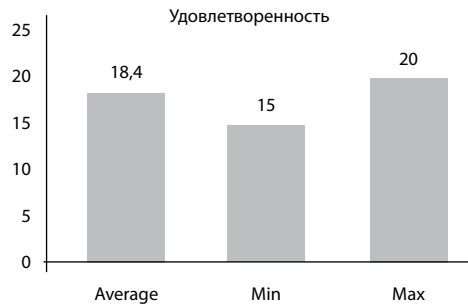
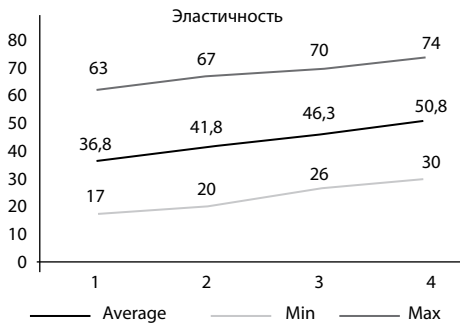
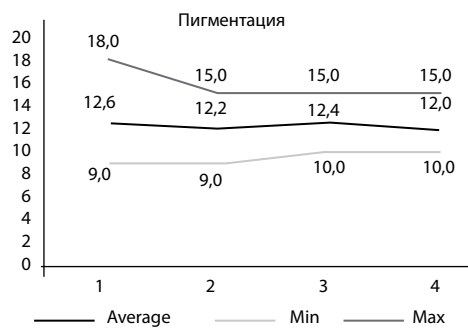
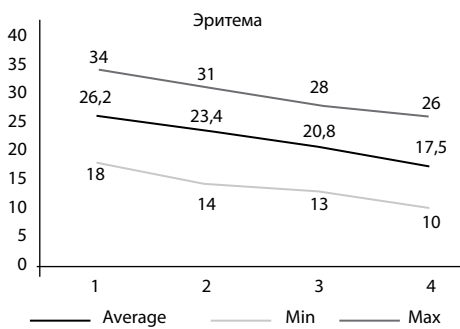
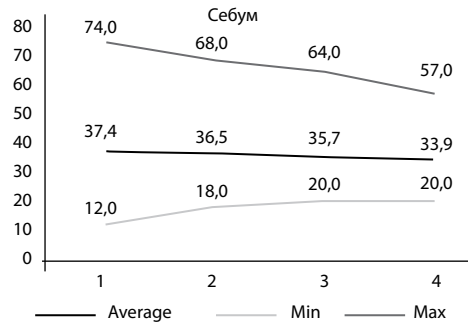
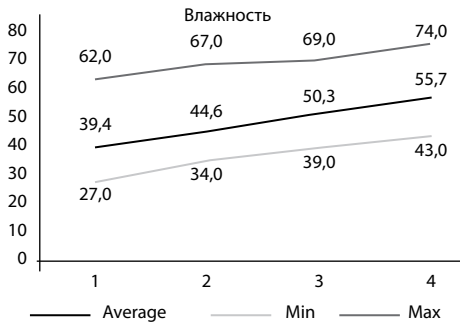
Удовлетворенность от применения исследуемых наружных средств по данным индекса TTSI-10 составила 18,4 балла (min – 15; max – 20) из 20, что соответствует высокой оценке лечебной косметики.

Нежелательные явления. По результатам наблюдательной программы ни у кого из участников не отмечалось развития нежелательных явлений на фоне применения наружных средств для увлажнения кожи.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Skin Aging and Skin Care (SASC) – термин, который означает старение кожи и уход за ней. Старение кожи – естественный биологический процесс, который с возрастом приводит к снижению регенерации клеток, уменьшению выработки коллагена и эластина, потере упругости и появлению морщин. Однако на скорость и выраженность этих изменений влияют множество внутренних и внешних факторов:

- генетика – определяет тип кожи, особенности метаболизма и предрасположенность к тому или иному типу старения;



Динамика показателей эпидермального барьера у участников наблюдательной программы
Dynamics of epidermal barrier parameters in participants of observation program

- гормональные изменения – особенно заметны у женщин в период менопаузы: происходит снижение уровня эстрогенов, что приводит к сухости, уменьшению упругости и тонуса кожи;
- возрастное снижение выработки коллагена и эластина – уже после 25–30 лет выработка этих белков замедляется, что влияет на структуру кожи;
- замедление регенерации клеток – обновление эпидермиса происходит медленнее, кожа становится тоньше и теряет способность удерживать влагу [11, 12].

В нашем исследовании определялось выраженное снижение уровня увлажненности кожи, при этом наиболее низкий уровень определялся в возрастной группе от 45 до 60 лет, то же можно отметить и по результатам измерения уровня себума и эластичности кожи. Примечательно, что восстановление показателя эластичности также было напрямую связано с уровнем увлажненности.

К внешним факторам можно отнести ультрафиолетовое (УФ) излучение – УФ-лучи разрушают коллаген и эластин, вызывают пигментацию, фотостарение и образование морщин; свободные радикалы и окислительный стресс – активные формы кислорода повреждают клетки кожи, ускоряя процесс увядания; неблагоприятную экологию и загрязнение воздуха – токсины и выхлопные газы способствуют воспалениям и повреждению кожного барьера.

Неравномерность пигментации является одним из признаков возрастных изменений кожи, и мы наблюдали это у 42 пациентов в группе наблюдения из 50. Однако оценка интенсивности пигментации в нашем исследовании была точечной и не затрагивала вопросов ее гетерогенности. Уровень пигментации был характерным для славянского типа кожи, соответствующего 2–3-му фототипу по Фитцпатрику. Крайне примечательно, что несмотря на то, что исследование проводилось в летний период, ожидаемого повышения уровня пигментации не произошло. Напротив, у пациентов было зарегистрировано незначительное снижение интенсивности пигментации кожи. Вероятно, это связано с наличием солнцезащитного фактора и других активных компонентов в составе исследуемых средств.

Состав сыворотки и крема, которые применяли участники наблюдательной программы, включал особый компонент GMDP-A (глюкозаминилмурамилдипептид-кислота), представляющий собой постбиотик пептидогликан – продукт из клеточной стенки бактерий; мацестинскую воду, масла авокадо, сандала, арганы, витамины А и Е, гиалуроновую кислоту, лецитин, экстракты амаранта и зеленого кофе. Комплекс

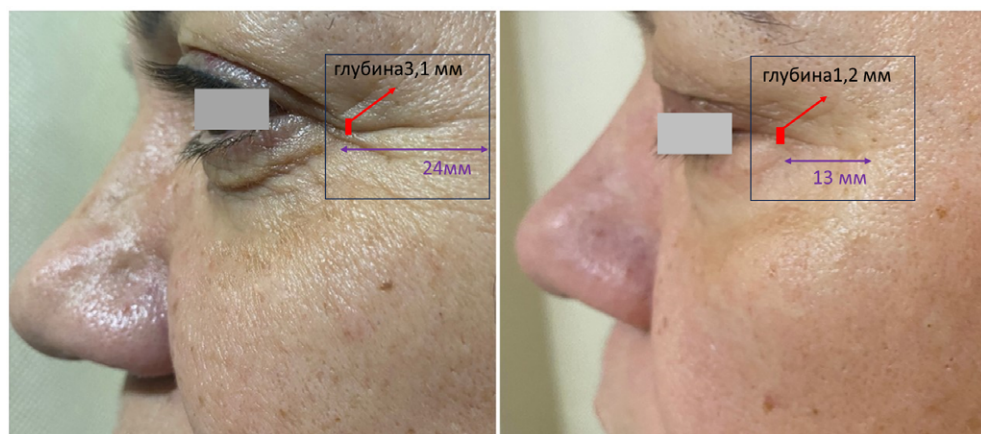


Фото 1. Динамика глубины морщин у пациентки, применявшей сыворотку и крем в течение 4 недель

Photo 1. Dynamics of wrinkles deepness in patient used serum and cream during 4 weeks



Фото 2. Опыт применения комбинации средств дерматокосметики (сыворотки и крема) с содержанием пептидно-постбиотического комплекса у женщины 52 лет
Photo 2. Experience of usage of cosmetic agents' combination (serum and cream) with peptide and postbiotic complex in woman of 52 years

пептидов Matrixyl Synthe'6 в составе линейки средств стимулирует восстановление основных компонентов матрикса кожи: коллагена I, III и VI, HSP47, фибронектина, гиалуроновой кислоты и ламинина-5 [13]. Выполняет функцию заполнителя морщин и способствует лифтинг-эффекту (фото 1). Богатое содержание активных компонентов сыворотки и крема решает целый ряд задач, направленных на восстановление поврежденного эпидермального барьера. Мацестинская вода, постбиотик и кислоты известны способностью нормализовывать (снижать) кислотность кожи. Масла способны смягчать кожу и, оказывая мягкий окклюзионный эффект, задерживать влагу внутри эпидермиса. Витамины А и Е оказывают выраженный антиоксидантный эффект. Комбинация последних и солнцезащитного фактора в составе сыворотки и крема обосновывает депигментирующий эффект средств, наблюдаемый в группе добровольцев (фото 2).

Антивозрастной эффект от применения исследуемых сыворотки и крема основан на синергичном действии групп активных компонентов. Зарегистрированное в рамках наблюдательной программы восстановление показателей эпидермального барьера не только является маркером физиологического здоровья кожи, но также сопровождается улучшением ее внешнего вида.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Увлажнение кожи и защита от ультрафиолета способны замедлить возрастные изменения и предотвратить фотостарение кожи. Для ухода за кожей необходимо использовать специализированную антивозрастную косметику с содержанием активных компонентов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kim H., Lee J.W., Han G., Kim K., Yang Y., Kim S.H. Extracellular Vesicles as Potential Theranostic Platforms for Skin Diseases and Aging. *Pharmaceutics*. 2021;13(5):760. doi: 10.3390/pharmaceutics13050760
2. Gruber F., Marchetti-Deschmann M., Kremslehner C., Schosserer M. The Skin Epilipidome in Stress, Aging, and Inflammation. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;11:607076. doi: 10.3389/fendo.2020.607076
3. Potekaev N., Borzykh O., Karpova E., Petrova M., Shnyder N., Demina O., Zatolokina M. Modern view on pathogenetic mechanisms of age-related skin changes. *Medical News of North Caucasus*. 2023;18(1):98–104. doi: 10.14300/mnnc.2023.18023 (in Russian)
4. Imokawa G., Ishida K. Biological mechanisms underlying the ultraviolet radiation-induced formation of skin wrinkling and sagging I: reduced skin elasticity, highly associated with enhanced dermal elastase activity, triggers wrinkling and sagging. *Int J Mol Sci*. 2015;16(4):7753–75. doi: 10.3390/ijms16047753
5. Akazaki S., Imokawa G. Mechanical methods for evaluating skin surface architecture in relation to wrinkling. *J Dermatol Sci*. 2001;27 Suppl 1:5–10. doi: 10.1016/s0923-1811(01)00115-3
6. Akasaki S., Nakagawa H., Kazama H., Osanai O., Kawai M., Takema Y., Imokawa G. Age-related changes in skin wrinkles assessed by a novel three-dimensional morphometric analysis. *Br. J. Dermatol*. 2002;147:689–695. doi: 10.1046/j.1365-2133.2002.04874.x
7. Vierkötter A., Krutmann J. Environmental influences on skin aging and ethnic-specific manifestations. *Dermatoendocrinol*. 2012;4(3):227–31. doi: 10.4161/derm.19858
8. Rogers J., Harding C., Mayo A., Banks J., Rawlings A. Stratum corneum lipids: the effect of ageing and the seasons. *Arch Dermatol Res*. 1996;288(12):765–70. doi: 10.1007/BF02505294
9. Huang H.C., Chang T.M. Ceramide 1 and ceramide 3 act synergistically on skin hydration and the transepidermal water loss of sodium lauryl sulfate-irritated skin. *Int J Dermatol*. 2008;47(8):812–9. doi: 10.1111/j.1365-4632.2008.03687.x
10. Choi E.H., Man M.Q., Wang F., Zhang X., Brown B.E., Feingold K.R., Elias P.M. Is endogenous glycerol a determinant of stratum corneum hydration in humans? *J Invest Dermatol*. 2005;125(2):288–93. doi: 10.1111/j.0022-202X.2005.23799.x
11. Zaslavsky D., Sydikov A., Okhlopov V., Nasyrov R. *Skin lesions in diseases of internal organs: An illustrated guide for doctors*. Moscow: Limited Liability Company Publishing Group "GEOTAR-Media", 2020. 352 p. doi: 10.33029/9704-5379-7-RKO-2020-1-352
12. Zaslavsky D., Sydikov A., Taganov A. *Dermatoses of the face: An illustrated guide for doctors*. Moscow: GEOTAR-Media, 2025. 560 p. doi: 10.33029/9704-9061-7-DLI-2025-1-560
13. Zaslavsky D., Barinova A. Skin microbiome in atopic dermatitis and features of various background skin care. *Medical Council*. 2018;2:170–176. (in Russian) doi: 10.21518/2079-701X-2018-2-170-176

<https://doi.org/10.34883/PI.2025.11.3.014>
УДК-[616.517+616.72-002]-073.7



Сикора А.В.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Особенности энтезопатий у пациентов с псориатической ониходистрофией при эхографическом исследовании дистальных межфаланговых суставов кистей и ахилловых сухожилий

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 08.09.2025

Принята: 29.09.2025

Контакты: sicoraalena@mail.ru

Резюме

Введение. У пациентов с псориазом субклиническое повреждение энтезисов развивается задолго до появления первых клинических признаков артрита. Среди всех методов визуальной диагностики энтезопатий ультразвуковое исследование имеет ряд преимуществ с практической точки зрения. На данный момент было проведено достаточно много исследований, посвященных изучению энтезопатий у пациентов с псориазом, псориатической ониходистрофией, что подчеркивает актуальность данной проблемы.

Цель. Изучить особенности изменений дистальных межфаланговых суставов кистей и ахилловых сухожилий при ультразвуковой диагностике у пациентов с псориазом, псориатической ониходистрофией. Определить ключевые маркеры энтезопатий у вышеуказанных пациентов.

Материалы и методы. Объектом исследования являлся 141 пациент. Применялись следующие методы: клинический, включая индексы PASI (тяжесть псориаза) и NAPSI (тяжесть псориатической ониходистрофии), УЗИ с датчиком 12 МГц, 16 МГц плюс доплерография. Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 23. Описание данных представлено в виде абсолютных значений, процентных долей, медианы и центилей. Сравнение в группах проводилось с применением критерия хи-квадрат Пирсона (χ^2), точного критерия Фишера (F) при значении $p < 0,05$.

Результаты. Эхографическое обследование дистальных межфаланговых суставов кистей, ахилловых сухожилий выявило маркеры псориатической ониходистрофии: усиление сосудистого рисунка, наличие жидкости, наличие микрокальцинатов в области дистальных межфаланговых суставов кистей, наличие микрокальцинатов в области ахилловых сухожилий. Такие диагностические признаки, как усиление сосудистого рисунка, наличие жидкости в области ахилловых сухожилий, не имеют статистически значимых различий при псориатической ониходистрофии по сравнению с кожными проявлениями псориаза.

Заключение. Комплексное ультразвуковое исследование дистальных межфаланговых суставов кистей и ахилловых сухожилий является диагностически значимым и целесообразным в связи с тем, что невозможно выделить единственный доминирующий диагностический маркер энтезопатии.

Ключевые слова: псориатическая ониходистрофия, энтезопатия, доплерография, микрокальцинаты

Sicora A.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Features of Enthesopathies in Patients with Psoriatic Onychodystrophy During Echographic Study of the Distal Interphalangeal Joints of Hands and Achilles Tendons

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 08.09.2025

Accepted: 29.09.2025

Contacts: sicoraalena@mail.ru

Abstract

Introduction. In patients with psoriasis, subclinical damage to the entheses develops long before the first clinical signs of arthritis appear. Among all the methods of visual diagnosis of enthesopathies, ultrasound has a number of advantages from a practical point of view. At the moment, a lot of research has been conducted on the study of enthesopathies in patients with psoriasis and psoriatic onychodystrophy, which underlines the relevance of this problem.

Purpose. To study the features of changes in the distal interphalangeal joints of hands and Achilles tendons during ultrasound diagnosis in patients with psoriasis, psoriatic onychodystrophy. To identify the key markers of enthesopathy in the aforementioned patients.

Materials and methods. The object of the study was 141 patients. The following methods were used: clinical, including the PASI (severity of psoriasis) and NAPSI (severity of psoriatic onychodystrophy) indices, ultrasound with a 12 Mhz sensor, 16 Mhz plus Dopplerography. Statistical analysis was performed using the IBM SPSS Statistics 23 application software package. The data description is presented in the form of absolute values, percentages, medians, and centiles. The comparison in the groups was carried out using Pearson's Chi-square criteria (χ^2) and Fisher's exact criterion (F) with a value of $p < 0.05$.

Results. An echographic examination of the distal interphalangeal joints of hands and Achilles tendons revealed markers of psoriatic onychodystrophy: increased vascular pattern, the presence of fluid, the presence of microcalcinates in the distal interphalangeal joints of the hands, the presence of microcalcinates in the Achilles tendons. Diagnostic signs such as increased vascular pattern, the presence of fluid in the Achilles tendon area

have no statistically significant differences in psoriatic onychodystrophy compared with skin manifestations of psoriasis.

Conclusion. Comprehensive ultrasound examination of the distal interphalangeal joints of the hands and Achilles tendons is diagnostically significant and appropriate due to the fact that it is impossible to identify the only dominant diagnostic marker of enthesopathy.

Keywords: psoriatic onychodystrophy, enthesopathy, dopplerography, microcalcinates

■ ВВЕДЕНИЕ

Псориаз – это хроническое иммуновоспалительное заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся гиперпролиферацией кератиноцитов, нарушением их дифференцировки, иммунными реакциями в дерме и синовиальных оболочках, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, хемокинами [1]. Мультифакториальность псориаза обуславливает его клинический полиморфизм, который выражается в многочисленных вариантах обыкновенной и осложненных форм поражения кожи (в том числе с вовлечением ее производных) и суставов, а также коморбидности с заболеваниями сердечно-сосудистой, эндокринной и других систем [2]. Энтезит может быть исходным очагом поражения опорно-двигательного аппарата при псориаическом артрите и объясняет многие клинические особенности заболевания. Поэтому оценку энтезита рекомендуется проводить у каждого пациента с псориаическим артритом [3, 4]. По данным Gladman D.D., распространенность поражения суставов при псориазе колеблется от 13,5% до 47% [5]. В этой связи псориаз является заболеванием, которое не только существенно ухудшает качество жизни пациента, но и нередко является инвалидизирующим состоянием.

Энтезопатия является общим термином, описывающим патологию энтезиса любого генеза и включающим как воспалительные, так и дегенеративные изменения [6]. Причинами энтезопатии являются врожденные костные аномалии, остеохондроз, приводящий к возникновению корешкового синдрома, микротравмы связок и сухожилий, нарушение процессов обмена веществ (например, при остеопорозе и подагре), тяжелые длительные физические нагрузки, различные эндокринные и инфекционные заболевания, а также аутоиммунные и воспалительные поражения суставов [7]. Открытым остается вопрос этиопатогенеза заболевания, что приводит к затруднениям в выявлении изменений, характерных для ранней стадии поражения энтезисов. Диагностика энтезопатий – непростая задача. Обычно основными диагностическими этапами являются сбор анамнеза, физикальная и инструментальная диагностика. Для постановки точного диагноза необходимо использовать такие высокотехнологичные методы, как КТ, МРТ, УЗИ, а также специфические лабораторные показатели крови [8–10]. Каждый из методов имеет свои преимущества и недостатки, а также различную доступность использования в практическом здравоохранении.

Неинвазивная ультразвуковая диагностика позволяет оценить патологически измененные ткани как до, так и во время лечения, что дает важную дополнительную информацию для врачей при выборе схемы лечения [11, 12]. В рекомендациях Европейской антиревматической лиги EULAR (the European League Against Rheumatism) по использованию визуализации в диагностике и лечении спондилоартрита

в клинической практике указано, что УЗИ занимает место в предоставлении дополнительной информации к клиническому обследованию и лабораторным исследованиям для мониторинга активности периферического спондилоартрита, включая псориатический артрит. Согласно данным литературы, УЗИ используется для оценки периферических энтезопатий у пациентов с псориатическим артритом больше 10 лет [8]. В 1994 году Lehtinen и др. впервые описали энтезиты [13]. Группа по оценке результатов в ревматологии (OMERACT) на основе консенсуса с исследованием Delphi в 2014 году разработала определение основных компонентов энтезита с целью стандартизации клинических исследований. OMERACT утвердила определение энтезита в 2019 году, рассматривая гипоехогенную и/или утолщенную область на расстоянии не менее 2 мм от кости, которая может иметь или не иметь доплеровский сигнал, как положительный диагноз; также рассматривались такие изменения, как энтезофиты, кальцификаты и эрозии. В-режим и доплерография позволяют отобразить структуру и сосудистое русло энтезиса. Эти методы помогают выявить субклиническую энтезопатию, установить активность заболевания и оценить эффект терапии [14]. В исследовании S. Tom и соавт. изучались следующие 8 ультразвуковых признаков поражения энтезисов (принятых в рамках программы Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials (OMERACT)): структурные изменения энтезиса (гипоехогенность), утолщение энтезисов, эрозии костной ткани, энтезофиты, кальцификаты и усиление доплеровского сигнала, а также наличие бурсита и неровности кости. Из вышеперечисленных сонографических элементарных поражений было выделено 5 следующих доминирующих поражений в группе с псориатическим артритом: гипоехогенность, утолщение сухожилий, энтезофиты, эрозии и доплеровский сигнал [15].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить характерные особенности дистальных межфаланговых суставов кистей и ахилловых сухожилий при ультрасонографии у пациентов с псориазом, псориатической ониходистрофией. Определить основные маркеры энтезопатий у вышеуказанных пациентов.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования являлся 141 пациент с псориазом и псориатической ониходистрофией. Минимальный возраст пациентов составил 19 лет, максимальный возраст – 76 лет. Пациенты находились на лечении в стационарном отделении УЗ «Новополюцкая ЦГБ», кожно-венерологический диспансер, а также в стационарных отделениях УЗ «ВОКЦДиК» в период с 2019 по 2023 год. Все пациенты подписывали информированное согласие.

Критериями включения в исследование были: диагноз «псориаз обыкновенный» (L40.0), «псориаз артропатический» (L40.5), также наличие у пациентов псориатической ониходистрофии.

Критериями исключения из исследования были: наличие микромикетов согласно лабораторным данным, наличие таких сопутствующих заболеваний, как ревматоидный артрит, подагра.

При обследовании пациентов для измерения площади пораженного кожного покрова использовался индекс PASI, для измерения поражения ногтевых пластин использовался индекс NAPS. Толщина сухожилий кистей измерялась в области

дистальных межфаланговых суставов кистей, толщина ахиллова сухожилия – на участке его прикрепления к пяточной кости. Применялся датчик УЗИ-аппарата 12 МГц, 16 МГц.

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 23. Описание данных представлено в виде абсолютных значений, процентных долей, медианы и центилей. Сравнение в группах проводилось с применением критерия хи-квадрат Пирсона (χ^2), точного критерия Фишера (F) при значении $p < 0,05$.

Все пациенты были разделены на три группы. Первая группа в количестве 61 человека (43,8%) – пациенты с поражением ногтевых пластинок кистей и стоп. Вторая группа в количестве 42 человек (29,8%) – пациенты только с кожными проявлениями псориаза. Третья группа в количестве 38 человек (27%) – пациенты без псориаза.

Медиана возраста пациентов первой группы составила 51,2 [39,5; 61,0]. Медиана индекса PASI – 28,0 [18,0; 40,0], медиана индекса NAPSI – 43,0 [24,5; 69,0]. У пациентов в данной группе следующие значения медианы толщины сухожилий кистей – 2,80 [2,12; 3,66], толщина ахилловых сухожилий – 6,70 [5,97; 8,27].

Медиана возраста пациентов второй группы составила 36,0 [23,0; 47,0]. Медиана индекса PASI – 16,5 [10,0; 25,0]. У пациентов в данной группе значения медианы толщины сухожилий кистей – 2,27 [1,57; 2,80], медиана толщины ахилловых сухожилий – 5,0 [4,50; 6,58].

Медиана возраста пациентов в третьей группе составила 42 [34,0; 56,0]. В данной группе значения медианы толщины сухожилий кистей – 0,15 [0,87; 1,72], толщина ахилловых сухожилий – 5,20 [4,28; 6,27].

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов в группе с псориатической ониходистрофией как медиана толщины дистальных межфаланговых суставов кистей, так и медиана толщины ахилловых сухожилий больше, чем у пациентов в группе с кожными проявлениями псориаза и у пациентов группы контроля ($P < 0,01$). Данный признак можно рассматривать как маркер энтезопатии.

При ультразвуковом исследовании дистальных межфаланговых суставов кистей выявлено: наличие микрокальцинатов в группе у пациентов с псориатической ониходистрофией встречается чаще $\approx$ в 4 раза, чем в группе с кожными проявлениями псориаза и $\approx$ в 3 раза, чем в группе контроля ($P_{1,2} < 0,05$; $P_{1,3} < 0,05$). Данный признак можно рассматривать как маркер энтезопатии, однако он может быть связан с возрастом пациентов. Для большей точности нужно рассматривать данный признак совместно со значением толщины сухожилий, результатами доплерографии и наличия жидкости в суставах.

Наличие жидкости в области дистальных межфаланговых суставов кистей в группе с псориатической ониходистрофией чаще $\approx$ в 6 раз, чем в группе с кожными проявлениями псориаза, и $\approx$ в 20 раз чаще, чем в группе контроля ($P < 0,01$). В группе контроля этот признак практически отсутствует. Соответственно, данный признак можно рассматривать как маркер энтезопатии.

Усиление сосудистого рисунка при доплерографии в области дистальных межфаланговых суставов кистей в группе у пациентов с псориатической ониходистрофией встречается чаще $\approx$ в 4 раза, чем в группе с кожными проявлениями

псориаза и $\approx$ в 6 раз чаще, чем в группе контроля ($P_{1,2} < 0,05$; $P_{1,3} < 0,05$). Можно рассматривать его в качестве признака энтезопатии (табл. 1).

При ультразвуковом исследовании ахилловых сухожилий выявлено: наличие микрокальцинатов в группе у пациентов с псориатической ониходистрофией встречается чаще $\approx$ в 3 раза, чем в группе с кожными проявлениями псориаза, и $\approx$ в 5 раз чаще, чем в группе контроля ($P_{1,2} < 0,05$; $P_{1,3} < 0,05$).

Среди таких признаков, как наличие жидкости, усиление сосудистого рисунка в области ахилловых сухожилий при доплерографии в группе у пациентов с псориазом, псориатической ониходистрофией по сравнению с группой контроля статистически значимой разницы не обнаружено. Возможно, это связано с анатомическими

Таблица 1
УЗИ-маркеры энтезопатий дистальных межфаланговых суставов кистей у пациентов с псориазом, псориатической ониходистрофией (уровень значимости $p < 0,05$)
Table 1
Ultrasound markers for enthesopathy of the distal interphalangeal joints of the hands in patients with psoriasis, psoriatic onychodystrophy (significance level $p < 0.05$)

Изменения при УЗИ	Группа 1 (пациенты с поражением кожи и ногтей), %	Группа 2 (пациенты с кожными проявлениями псориаза), %	Группа 3 (здоровые пациенты), %	Значимость различий
Наличие микрокальцинатов в сухожилиях кистей*	64,3	17,1	21,1	$P_{1,2} < 0,05$ $P_{1,3} < 0,05$ $P_{2,3} > 0,05$
Наличие жидкости в суставах кистей**	19,6	2,9	0,0	$P_{1,2} < 0,05$ $P_{1,3} < 0,05$ $P_{2,3} > 0,05$
Усиление сосудистого рисунка при ЦДК** сухожилий кистей	44,5	11,4	7,9	$P_{1,2} < 0,05$ $P_{1,3} < 0,05$ $P_{2,3} > 0,05$

Примечания: * χ^2 Пирсона; ** точный критерий Фишера.

Таблица 2
УЗИ-маркеры энтезопатий ахилловых сухожилий у пациентов с псориазом, псориатической ониходистрофией (уровень значимости $p < 0,05$)
Table 2
Ultrasound markers of Achilles tendon enthesopathies in patients with psoriasis, psoriatic onychodystrophy (significance level $p < 0.05$)

Изменения при УЗИ	Группа 1 (пациенты с поражением кожи и ногтей), %	Группа 2 (пациенты с кожными проявлениями псориаза), %	Группа 3 (здоровые пациенты), %	Значимость различий
Наличие микрокальцинатов области ахилловых сухожилий*	53,6	17,1	10,5	$P_{1,2} < 0,05$ $P_{1,3} < 0,05$ $P_{2,3} > 0,05$
Наличие жидкости в области ахилловых сухожилий**	3,6	0,0	0,0	$P_{1,2} > 0,05$ $P_{1,3} > 0,05$
Усиление сосудистого рисунка при ЦДК в области ахилловых сухожилий**	23,2	8,6	7,9	$P_{1,2} > 0,05$ $P_{1,3} > 0,05$ $P_{2,3} > 0,05$

Примечания: * χ^2 Пирсона; ** точный критерий Фишера.

особенностями строения и кровоснабжения ахилловых сухожилий, биомеханикой распределения нагрузки на данные сухожилия (табл. 2).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Маркерами энтезопатии определены (в группе с псориатической ониходистрофией встречаются чаще, чем в группе с кожными проявлениями псориаза и в группе контроля, $P_{1,2} < 0,05$ и $P_{1,3} < 0,05$): усиление сосудистого рисунка, наличие жидкости, наличие микрокальцинатов в области дистальных межфаланговых суставов кистей, наличие микрокальцинатов в области ахилловых сухожилий.

Не выявлено статистически значимых различий среди таких признаков, как усиление сосудистого рисунка, наличие жидкости в области ахилловых сухожилий, в группе с псориатической ониходистрофией по сравнению с группой с кожными проявлениями псориаза и группой контроля.

С целью ранней диагностики поражения фиброзно-хрящевого капсульно-связочного комплекса рекомендуется проводить эхографическое обследование и дистальных межфаланговых суставов кистей, и ахилловых сухожилий у пациентов с псориатической ониходистрофией.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Federal clinical recommendations for the management of patients with psoriasis. Moscow 2020. [Electronic resource]. Available at: <https://www.rodv.ru/upload/iblock/aa2/aa20a2fc65b13df389914016777092d.pdf> (date of accessed 21.01.2023). (in Russian)
2. Zykova O., Zykov A. Complicated Psoriasis: Issus of Medical Rehabilitation. *Dermatovenereology. Cosmetology*. 2022;8(2):132–133. doi: 10.34883/PI.2022.8.2.005 (in Russian)
3. Saunders W.B., Schett G., Lories R.J., D'Agostino M.A., Elewaut D., Kirkham B., Soriano E.R., McGonagle D. Enthesitis: from pathophysiology to treatment. *Nature reviews rheumatology*. 2017;13(12):731–741. doi: 10.1038/nrrheum.2017.188
4. Balint P.V., Terslev L., Aegerter P., Bruyn G.A.W., Chary-Valckenaere I., Gandjbakhch F., Iagnocco A., Jousse-Joulin S., Möller I., Naredo E., Schmidt W.A., Wakefield R.J., D'Agostino M.A.; OMERACT Ultrasound Task Force members. Reliability of a consensus-based ultrasound definition and scoring for enthesitis in spondyloarthritis and psoriatic arthritis: an OMERACT US initiative. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(12):1730–1735. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213609
5. Kunder E., Litvyakov A., Zykova O., Generalov I., Volkova M. Catalytic activity of isolated dermal psoriasis, psoriatic onihodistrophy and artropatic psoriasis *Vestnik VSMU*. 2007;6(2):2–3. (in Russian)
6. Kuzmin D., Kokorin V., Epifanov S., Krainyukov P. Role of infection in the etiopathogenesis of enthesopathies. *Vestnik of Central Military Clinical Hospital. P.V. Mandryka of the Ministry of Defens of the Russian Federation*. 2020;15(3):143–144. doi: 25881/BPNMSC.2020.61.59.026. (in Russian)
7. Kaeley G.S., Eder L., Aydin S.Z., Gutierrez M., Bakewell C. Enthesitis: A hallmark of psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2018;48(1):35–43. doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.12.008
8. Dubash S.R., De Marco G., Wakefield R.J., Tan A.L., McGonagle D., Marzo-Ortega H. Ultrasound imaging in psoriatic arthritis: what have we learnt in the last five years? *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:487. doi: 10.3389/fmed.2020.00487
9. Kokorin V., Krainyukov P., Matveev S., Kuzmin D., Khimchenko Yu. Pathomorphological features of the bone-tendon-capsule entheses complex of the lateral ankle joint. *Vestnik of the National Medical and Surgical Center named by Pirogov NI*. 2020;15(2):170–176. doi: 10.25881/BPNMSC.2020.22.37.029 (in Russian)
10. Krainyukov P., Kokorin V., Chesnakov A., Evtushenko A., Epifanov S. Prospects for cell technologies in the treatment of patients with enthesopathies. *Vestnik of the N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center*. 2021;16(3):12–17. doi: 10.25881/20728255_2021_16_3_12 (in Russian)
11. Nuraliyeva D., Bekkozha D., Klimenko A., Zeynuldina N. Methods of bone and joint research. *Vestnik Nauki*. 2021. 2021;11(44):99–104. (in Russian)
12. Tom S., Zhong Y., Cook R., Aydin S.Z., Kaeley G., Eder L. Development of a preliminary ultrasonographic enthesitis score in psoriatic arthritis – GRAPPA Ultrasound Working Group. *The Journal of Rheumatology*. 2019;46(4):384–390. doi: 10.3899/jrheum.171465. Epub 2018 Oct 15.
13. Lehtinen A., Taavitsainen M., Leirisalo-Repo M. Sonographic analysis of enthesopathy in the lower extremities of patients with spondylarthropathy. *Clinical and experimental rheumatology*. 1994;12(2):143–148.
14. Kloppenburg M., Bayesen P., Smets W. Report from the OMERACT Hand Osteoarthritis Special Interest Group: advances and future research priorities. *J. Rheumatol*. 2014;41(4):810–818. doi: 10.3899/jrheum.131253. Epub 2014 Jan 15.
15. Naredo E., Wakefield R., Iagnocco A. The OMERACT Ultrasound Task Force – Status and Perspectives. *The Journal of Rheumatology*. 2011;38(9):2063–2067. doi: 10.3899/jrheum.110425



Маликова Н.Н.¹ ✉, Арифов С.С.¹, Бобоев К.Т.²

¹ Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
Ташкент, Узбекистан

² Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
гематологии, Ташкент, Узбекистан

Исследование полиморфизмов семейства интерлейкинов IL-1 β , IL-6, IL-10 при акне у пациентов узбекской национальности

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: все авторы внесли существенный вклад в создание статьи.

Подана: 10.06.2025

Принята: 22.09.2025

Контакты: dr.malikova@gmail.com

Резюме

Акне vulgaris (акне) – это распространенное хроническое воспалительное заболевание сально-волосного аппарата кожи, затрагивающее область с высокой концентрацией крупных сальных желез преимущественно в области лица, шеи. По некоторым данным, этиологическим фактором, способствующим развитию угревой сыпи, является индукция воспалительных реакций *Propionibacterium acnes*. Группа интерлейкинов считается основными провоспалительными медиаторами патогенеза акне. Было обнаружено, что повышенная секреция воспалительных цитокинов связана с полиморфизмами IL-1 β (T31C), IL-6 (C174G) и IL-10 (C592A).

Ключевые слова: ген, цитокин, интерлейкины, воспаление, *Propionibacterium acnes*, кожа, акне

Malikova N.¹ ✉, Arifov S.¹, Boboev K.²

¹ Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Tashkent, Uzbekistan

² Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology, Tashkent, Uzbekistan

Study of Polymorphisms in the Interleukin Family IL-1 β , IL-6, IL-10 in Acne Patients of Uzbek Nationality

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors made a significant contribution to the creation of the article.

Submitted: 10.06.2025

Accepted: 22.09.2025

Contacts: dr.malikova@gmail.com

Abstract

Acne vulgaris (acne) is a common chronic inflammatory disease of the pilosebaceous unit of the skin, affecting areas with a high concentration of large sebaceous glands – primarily the face, neck, and upper jaw. According to some studies, one etiological factor contributing to the development of acne is the induction of inflammatory responses by *Propionibacterium acnes*. The group of interleukins is considered a key pro-inflammatory mediator in the pathogenesis of acne. It has been found that increased secretion of inflammatory cytokines is associated with polymorphisms in IL-1 β (T31C), IL-6 (C174G), and IL-10 (C592A).

Keywords: gene, cytokine, interleukins, inflammation, *Propionibacterium acnes*, skin, acne

■ ВВЕДЕНИЕ

Acne vulgaris (акне) – это распространенное хроническое воспалительное заболевание сально-волосного аппарата кожи, затрагивающее область с высокой концентрацией крупных сальных желез преимущественно в области лица, шеи [3, 4, 11]. Ключевыми патогенными условиями, приводящими к воспалению, являются гиперкератинизация, закупорка сальных желез, стимуляция секреции сальных желез андрогенами и бактериальная колонизация сальных единиц *Cutibacterium acnes* (ранее называли *Propionibacterium acnes*) [1, 8]. По литературным данным, этиологическим фактором, способствующим развитию угревой сыпи, является индукция воспалительных реакций *Propionibacterium acnes* [6, 9]. Инфильтрированные клетки активируются на месте и высвобождают провоспалительные цитокины, такие как IL-6, фактор некроза опухоли- α , IL-12, IL-8 и IL-1 β [8, 12]. Недавние исследования показали значимость путей IL-1 β в патогенезе акне, особенно их активацию *P. acnes* [17]. Интерлейкины представляют собой группу генов, активно исследуемых в контексте воспаления и иммунных реакций. Группа интерлейкинов считается основными провоспалительными медиаторами патогенеза акне. Было обнаружено, что повышенная секреция воспалительных цитокинов связана с полиморфизмами IL-1 β (T31C), IL-6 (C174G) и IL-10 (C592A) [2].

Интерлейкин 1 β (IL-1 β), являясь ключевым провоспалительным цитокином, преимущественно секретируется активированными Т-лимфоцитами и макрофагами. Воспаление при угревой болезни характеризуется преобладанием IL-1 α и IL-6, которые инициируют воспалительный ответ кожи в условиях воздействия патогенов или стрессовых факторов [14]. Ген IL-6 расположен в хромосомном локусе 7p21 [17]. Определенные SNP гена IL-6, по некоторым исследованиям в отношении потенциальной связи с восприимчивостью к акне, выявляли значительную связь, однако эта связь не подтверждалась у других ученых [7, 15, 16].

Для анализа вклада генетической предрасположенности в патогенез воспаления при акне у лиц узбекской национальности в качестве генов-кандидатов нами были взяты полиморфные варианты генов семейства интерлейкинов IL-1 β (T31C) – rs16944, IL-6 (C174G) – rs1800795 и IL-10 (C592A) – rs1800872.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение роли провоспалительных цитокинов T31C (rs16944) гена IL-1 β , C174G (rs1800795) гена IL-6 и C592A (rs1800872) гена IL-10 у пациентов узбекской национальности, страдающих от акне различной степени тяжести.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на образцах геномной ДНК, выделенных из периферической крови пациентов. Всего исследованы 133 пациента с различными степенями тяжести акне. Контрольная группа была сформирована из 125 условно здоровых лиц узбекской национальности без каких-либо дерматологических и других заболеваний. Диагноз «угри обыкновенные» верифицирован в соответствии с МКБ L70.0.

Выделение ДНК из ядер лимфоцитов проводили стандартизованными тест-наборами производства «Ампли Прайм РИБО-преп» (AmpliSens, Россия) согласно инструкции производителя. Концентрации выделенной ДНК измеряли на спектрофотометре NanoDrop 2000 (NanoDrop Technologies, США) при длине волны A260/280 нм. Тестирование полиморфизма C28078G гена PPAR проводилось при помощи ПЦР-анализатора Rotor-Gene Q (QIAGEN, Германия) с использованием тест-систем компании «Синтол» (Россия) согласно инструкции производителя.

Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ OpenEpi 2009, Version 2.3.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование полиморфизмов генов IL-1 β (rs16944), IL-6 (rs1800795) и IL-10 (rs1800872) в патогенезе акне установило различия в их распределении и возможное влияние на тяжесть заболевания.

Полиморфизм T31C (rs16944) гена IL-1 β . Не было установлено статистически достоверных различий в распределении аллелей и генотипов в результате анализа участия полиморфизма rs16944 гена IL-1 β . Вероятно значимых различий в распределении аллелей Т и С между основной группой пациентов с акне и контролем не обнаружено (Т: 66,5% и 67,6%, неблагоприятная аллель С: 33,5% и 32,4%; $p=0,8$) (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1
Частота аллелей и генотипов полиморфизма T31C гена IL-1 β в основной и контрольной группах
Table 1

Allele and genotype frequencies of the IL1b gene T31C polymorphism in the study and control groups

Аллели и генотипы	Количество аллелей и генотипов		χ^2	p	RR	OR	95% CI
	Основная группа, %	Контрольная группа, %					
T	66,5	67,6	0,1	0,8	1,0	1,0	0,66–1,38
C	33,5	32,4	0,1	0,8	1,0	1,0	0,73–1,51
T/T	47,4	48,8	0,1	0,9	1,0	0,9	0,58–1,54
T/C	38,3	37,6	0,0	0,9	1,0	1,0	0,62–1,71
C/C	14,3	13,6	0,0	0,9	1,1	1,1	0,52–2,14

Генотипы T/T, T/C и C/C не показали значимых различий между группами, не выявляя тенденции к превалированию. Генотип T/T в основной группе и в группе контроля встречался в 47,4% и в 48,8% случаев соответственно ($\chi^2=0,1$; $p=0,9$; OR=0,9). Генотип T/C также не имел статистически значимых различий в исследуемых группах, где он был выявлен в 38,3% и 37,6% случаев соответственно ($\chi^2=0,0$; $p=0,9$; OR=1,0). Частота встречаемости гомозиготного генотипического варианта C/C составляла 14,3% у пациентов с акне и 13,6% в контрольной выборке ($\chi^2=0,0$; $p=0,9$; OR=1,1) (табл. 1, рис. 2).

При сравнительном анализе распределения частот аллельных и генотипических вариантов полиморфизма T31C гена IL-1 β в зависимости от степени тяжести акне выявлена выраженная связь прямой зависимости частоты встречаемости гетерозиготного генотипа T/C от тяжести патологии. Как показано на рис. 3, неблагоприятная аллель C преобладала в подгруппе пациентов с тяжелой степенью тяжести по сравнению с группой контроля. При тяжелой степени акне аллель T встречалась реже (50% против 67,6% в контроле, $p=0,05$), а аллель C – чаще (50% против 32,4%, $p=0,05$). Гетерозиготный генотип T/C был значительно более частым у пациентов с тяжелой формой (68,4% против 37,6%, $p=0,03$), что указывает на его роль в повышении риска воспаления (OR=3,6). Аналогичная тенденция наблюдалась при сравнении тяжелой и легкой степеней акне.

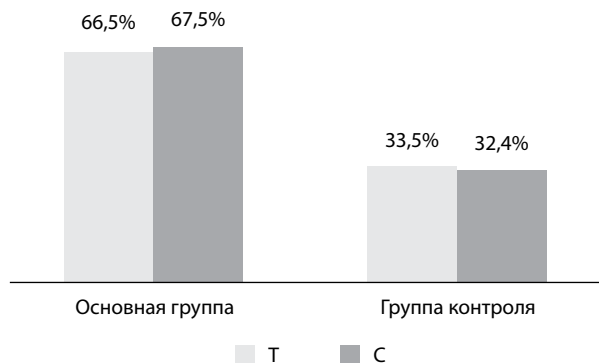


Рис. 1. Частота распределения аллелей полиморфизма T31C гена IL-1 β
Fig. 1. Allele distribution frequency of the IL1 β gene T31C polymorphism

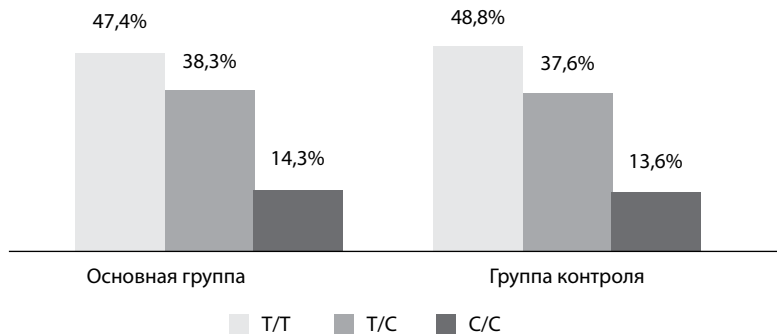


Рис. 2. Частота распределения генотипов полиморфизма T31C гена IL-1 β
Fig. 2. Genotype distribution frequency of the IL1 β gene T31C polymorphism

Исходя из вышеуказанного, аллель С и генотип T/C связаны с тяжестью воспаления при акне, увеличивая риск развития воспаления в 2–6 раз ($p<0,05$).

Полиморфизм C174G (rs1800795) гена IL-6. В результате анализа участия полиморфизма rs1800795 гена IL-6, являющегося основным медиатором острой фазы воспаления в патогенезе акне, были установлены статистически достоверные различия в распределении аллелей. Аллель С, обладающая протективным эффектом, встречалась значительно реже у пациентов с акне (67,3% против 83,6% в контроле, $p=0,01$), тогда как аллель G – чаще (32,7% против 16,4%, $p=0,01$) (табл. 2, рис. 4).

Были обнаружены статистически достоверные различия в распределении гомозиготного генотипа C/C полиморфизма C174G гена IL-6 в основной группе и в группе контроля, где он встречался в 48,1% и в 71,2% случаев ($\chi^2=14,2$; $p=0,01$; OR=0,4). Для гетерозиготного генотипического варианта C/G была отмечена незначительная

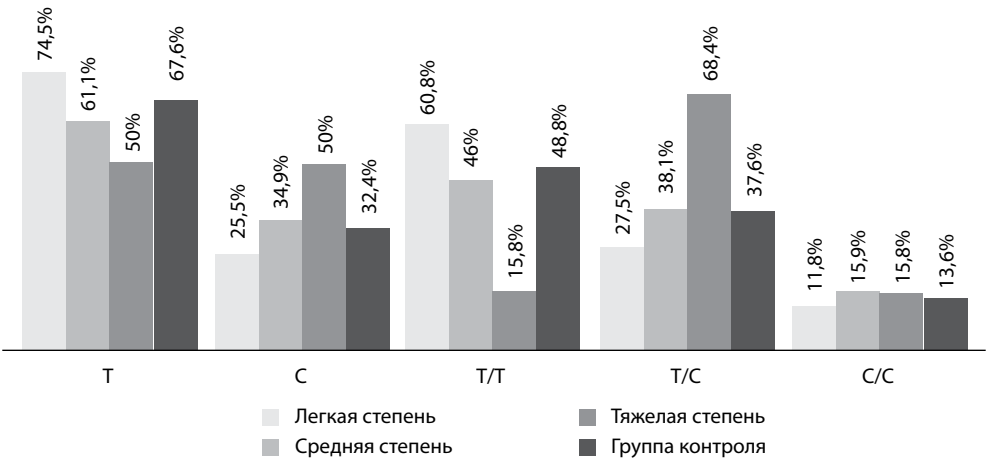


Рис. 3. Распределение частот аллельных и генотипических вариантов полиморфизма T31C гена IL-1 β в зависимости от степени тяжести акне
Fig. 3. Distribution of allelic and genotypic frequencies of the IL1 β gene T31C polymorphism depending on acne severity

Таблица 2
Частота аллелей и генотипов полиморфизма C174G гена IL-6 в основной и контрольной группах
Table 2
Allele and genotype frequencies of the IL6 gene C174G polymorphism in the study and control groups

Аллели и генотипы	Количество аллелей и генотипов		χ^2	p	RR	OR	95% CI
	Основная группа, %	Контрольная группа, %					
C	67,3	83,6	18,4	0,01	0,8	0,4	0,27–0,61
G	32,7	16,4	18,4	0,01	1,2	2,5	1,64–3,75
C/C	48,1	71,2	14,2	0,01	0,7	0,4	0,23–0,62
C/G	38,3	24,8	5,5	0,03	1,5	1,9	1,11–3,21
G/G	13,5	4,0	7,2	0,01	3,4	3,8	1,43–9,87

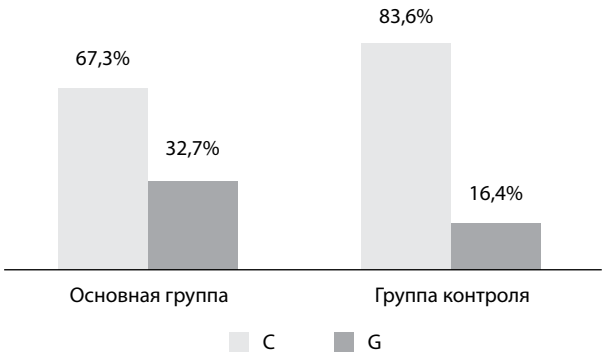


Рис. 4. Частота распределения аллелей полиморфизма C174G гена IL-6
Fig. 4. Allele distribution frequency of the IL6 gene C174G polymorphism

тенденция к его преобладанию у лиц с акне, чем в контрольной выборке, в соотношении 38,3% и 24,8% случаев соответственно ($\chi^2=5,5$; $p=0,03$; $OR=1,9$). Мутантный генотип G/G встречался чаще – в 13,5% против 4,0% случаев ($\chi^2=7,2$; $p=0,01$; $OR=3,8$), что указывает на его роль фактора риска воспаления (табл. 2, рис. 5).

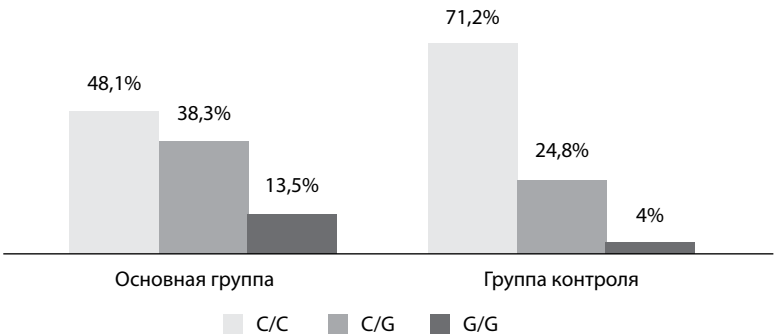


Рис. 5. Частота распределения генотипов полиморфизма C174G гена IL-6
Fig. 5. Genotype distribution frequency of the IL6 gene C174G polymorphism

При сравнительном анализе распределения частот аллельных и генотипических вариантов полиморфизма C174G гена IL-6 в зависимости от клинической степени тяжести акне выявлена выраженная связь прямой зависимости частоты встречаемости мутантного аллеля G и генотипа G/G от тяжести патологии. При тяжелой степени акне аллель C встречалась в 55,3% случаев, а аллель G – в 44,7% случаев ($p=0,01$). Генотип G/G значительно чаще выявлялся у пациентов с тяжелой формой (15,8% против 4,0%, $p=0,05$). Гетерозиготный генотип C/G также был более частым у тяжелобольных (57,9% против 24,8%, $p=0,01$). У пациентов со средней степенью акне аллель C гена IL-6 встречалась у 66,7% и 83,6% пациентов в группе контроля ($p=0,01$; OR=0,4), аллель G – в 33,3% против 16,4% ($p=0,01$; OR=2,5). Гомозиготный генотип C/C выявлен у 52,4% пациентов основной группы и 71,2% группы контроля ($p=0,03$; OR=0,4). Гетерозиготный C/G встречался без значимых отличий (28,6% и 24,8% соответственно, $p=0,6$). Мутантный гомозиготный генотип G/G наблюдался значительно чаще у пациентов со средней степенью тяжести (19% против 4%, $p=0,01$; OR=5,6), что свидетельствует о его связи с повышенным риском заболевания (рис. 6).

Риск развития воспаления при носительстве аллели G и генотипов G/G, C/G увеличивается в 2–5 раз, что делает полиморфизм rs1800795 важным прогностическим маркером акне, особенно тяжелой формы.

Полиморфизм C592A (rs1800872) гена IL-10. В результате проведенного нами анализа участия полиморфизма rs1800872 гена IL-10, основного супрессора иммунного ответа в патогенезе акне, не было установлено статистически достоверных различий. Статистически значимых различий в распределении аллелей C и A между пациентами с акне и группой контроля не выявлено (C: 71,1% и 72,8%, A: 28,9% и 27,2% соответственно, $p>0,7$). Генотипы C/C, C/A и A/A также не показали значимых различий между группами и по тяжести акне, данные указаны в табл. 3 и на рис. 7.

Таким образом, полиморфизм rs1800872 гена IL-10 не ассоциируется с развитием или тяжестью акне.

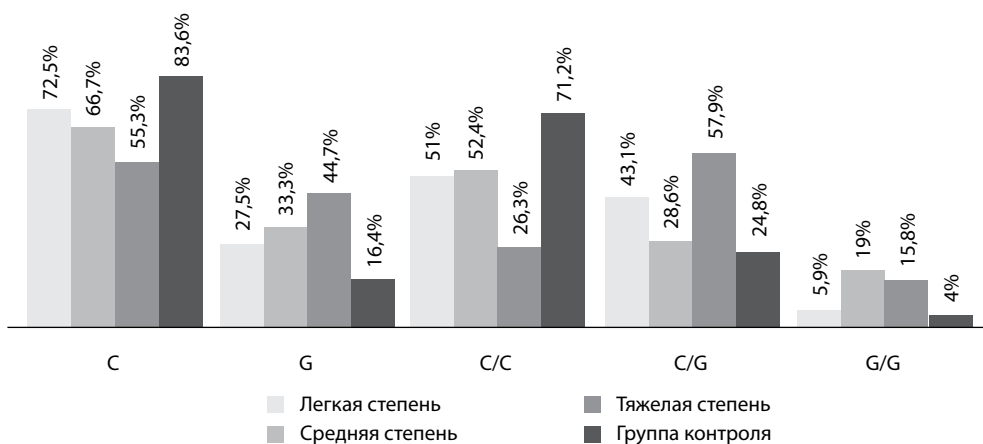


Рис. 6. Распределение частот аллельных и генотипических вариантов полиморфизма C174G гена IL-6 в зависимости от степени тяжести акне

Fig. 6. Distribution of allelic and genotypic frequencies of the IL6 gene C174G polymorphism depending on acne severity

Таблица 3
Частота аллелей и генотипов полиморфизма C592A гена IL-10 в основной и контрольной группах
Table 3
Frequency of alleles and genotypes of the IL10 gene C592A polymorphism in the study and control groups

Аллели и генотипы	Количество аллелей и генотипов		χ^2	p	RR	OR	95% CI
	Основная группа, %	Контрольная группа, %					
C	71,1	72,8	0,2	0,7	1,0	0,9	0,62–1,35
A	28,9	27,2	0,2	0,7	1,0	1,1	0,74–1,6
C/C	52,6	55,2	0,2	0,7	1,0	0,9	0,55–1,47
C/A	36,9	35,2	0,1	0,8	1,0	1,1	0,65–1,79
A/A	10,5	9,6	0,1	0,9	1,1	1,1	0,49–2,5

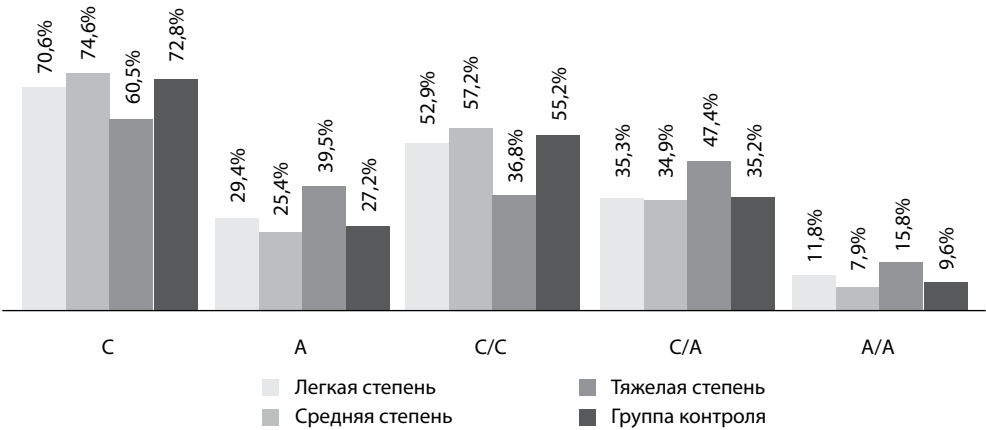


Рис. 7. Распределение частот аллельных и генотипических вариантов полиморфизма C592A гена IL-10 в зависимости от степени тяжести акне
Fig. 7. Distribution of allelic and genotypic frequencies of the IL10 gene C592A polymorphism depending on acne severity

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Акне относится к многофакторным заболеваниям, патогенез которых частично обусловлен генетической предрасположенностью. Штаммы *Acnes vulgaris* способствуют острому и хроническому воспалению посредством активации врожденной и адаптивной ветви иммунной системы.

В исследовании турецких ученых Gulsen Akoglu et al. проведено изучение 90 пациентов с обыкновенными угрями, испытуемых разделили на подгруппы по степени тяжести угревой сыпи. Анализ результата показал, что полиморфный вариант IL-1 β не связан с восприимчивостью к акне и образованию рубцов постакне, а также с тяжестью акне [2].

В работе M. Ragab et al., в которой изучали связь полиморфизма гена IL-6 с угрями и их тяжестью, было выявлено, что промотор гена IL-6 может играть роль в восприимчивости к *Acnes vulgaris*, но он не связан с тяжестью последнего [15].

Китайские ученые Xi Chen et al. при анализе полиморфизма генотипа IL-6-572 G>C (rs1800796) выявили значительно широкую распространенность вариантного генотипа IL-6-572 у лиц с акне по сравнению с контрольной группой. Исследователи также установили корреляцию между вариантом IL-6-572 G>C и тяжестью акне. Они отметили, что частота генотипа C/C увеличивалась с ухудшением тяжести заболевания ($p<0,001$). Это открытие указывает на потенциальную связь между наличием этого генотипа и повышенным риском развития акне [7].

В исследовании «случай – контроль», в котором изучали связь полиморфизмов генов IL-6 и IL-1 α с акне в пакистанской популяции, результаты показали, что аллели IL-6-572C и IL-1 α -889T могут способствовать патогенезу акне в пакистанской популяции [16].

Ученые Hani A. Al-Shobaili et al. в своей работе проверили связь полиморфизма гена IL-10 с восприимчивостью и тяжестью акне у пациентов из Саудовской Аравии. В исследовании участвовали 166 пациентов из Саудовской Аравии с угрями обыкновенными. Результат исследования выявил, что вариант IL-10-A1082G не показал никакой связи ни с восприимчивостью к акне, ни с его тяжестью [5].

Исследование Yunsil Oh et al. подтверждает, что IL-6 является наиболее рекомендованным провоспалительным цитокином, который экспрессируется в кератиноцитах при различных условиях. Это доказывает, что индукция синтеза цитокинов P. acnes играет важную роль в развитии воспаления кожи [14].

Современные исследования стимуляции человеческих моноцитов показали, что штаммы P. acnes, связанные с акне, индуцируют более высокий уровень IL-17 и более низкий уровень IL-10 по сравнению со штаммами, ассоциированными со здоровой кожей, что подтверждает связь между адаптивными воспалительными механизмами хозяина и развитием акне [13].

В исследовании Yasmina El Atta et al., в котором провели биопсию кожи у 60 пациентов, выявили значительную положительную связь между экспрессией IL-1 β и клинической тяжестью угрей обыкновенных ($p=0,022$), а также показали, что IL-1 β можно считать ключевым цитокином в патогенезе акне, его тяжести и развитии рубцов постакне [10].

Данные исследований показывают, что гены, влияющие на воспалительные реакции, группа интерлейкинов, в частности IL-1 β и IL-6, имеют потенциальные варианты риска проявления и тяжести акне у лиц узбекской национальности.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что полиморфные варианты генов семейства интерлейкинов IL-1 β (T31C) – rs16944, IL-6 (C174G) – rs1800795 играют значимую роль в патогенетическом механизме развития воспаления при акне. Риск развития воспаления при носительстве неблагоприятной аллели C и гетерозиготного варианта T/C полиморфизма rs16944 гена IL-1 β в подгруппах, связанных с тяжестью течения акне, увеличивался от 2 до 6 раз ($p<0,05$). Обнаруженная выраженная тенденция к встречаемости неблагоприятной аллели G и генотипа G/G полиморфизма rs1800795 гена IL-6 свидетельствует о том, что при носительстве неблагоприятных вариантов данного локуса риск развития воспалительного ответа в патогенезе акне может увеличиваться от 2 до 5 раз. Исследование показало, что полиморфизм rs16944 IL-1 β , rs1800795 гена IL-6 можно использовать как прогностический маркер в патогенезе воспаления при акне, особенно у пациентов с тяжелой степенью.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование выявило значимую роль полиморфизмов генов IL-1 β и IL-6 в патогенезе воспаления при акне, особенно в тяжелых формах заболевания, при которых неблагоприятные аллели и генотипы (С и С/С для IL-1 β и G и G/G для IL-6) связаны с повышенным риском воспаления. Полиморфизм гена IL-10 не показал значимого вклада в развитие акне. Полиморфизмы IL-1 β и IL-6 могут служить прогностическими маркерами тяжести и риска воспаления при акне.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Agak GW, Kao S, Ouyang K, et al. Phenotype and Antimicrobial Activity of Th17 Cells Induced by Propionibacterium acnes Strains Associated with Healthy and Acne Skin. *J Invest Dermatol*. 2018 Feb;138(2):316–324. doi: 10.1016/j.jid.2017.07.842
2. Akoglu G, Tan C, Ayvaz DC, et al. Tumor necrosis factor α -308 G/A and interleukin 1 β -511 C/T gene polymorphisms in patients with scarring acne. *J Cosmet Dermatol*. 2019 Feb;18(1):395–400. doi: 10.1111/jocd.12558
3. Alrabiah Z, Wajid S, Babelghaith SD, et al. Knowledge, attitudes, and practices of community pharmacists toward the management of acne vulgaris in Saudi Arabia. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Jun 27;10:1133765. doi: 10.3389/fmed.2023.1133765
4. Alshammie FF, Alshammari R, Alharbi RM, et al. Epidemiology of Acne Vulgaris and Its Association with Lifestyle Among Adolescents and Young Adults in Hail, Kingdom of Saudi Arabia: A Community-Based Study. *Cureus*. 2020 Jul 19;12(7):e9277. doi: 10.7759/cureus.9277
5. Al-Shobaili HA, Salem TA, Alzolibani AA, et al. Tumor necrosis factor- α -308 G/A and interleukin 10-1082 A/G gene polymorphisms in patients with acne vulgaris. *J Dermatol Sci*. 2012 Oct;68(1):52–5. doi: 10.1016/j.jdermsci.2012.07.001
6. Bernales Salinas A. Acne vulgaris: role of the immune system. *Int J Dermatol*. 2021 Sep;60(9):1076–1081. doi: 10.1111/ijd.15415
7. Chen X, Min S, Chen C, et al. Influence of RETN, IL-1, and IL-6 gene polymorphisms on the risk of acne vulgaris in the Chinese population. *J Cosmet Dermatol*. 2022 Oct;21(10):4965–4973. doi: 10.1111/jocd.14911
8. Cruz S, Vecerek N, Elbuluk N. Targeting Inflammation in Acne: Current Treatments and Future Prospects. *Am J Clin Dermatol*. 2023 Sep;24(5):681–694. doi: 10.1007/s40257-023-00789-1
9. Dessinioti C, Katsambas A. The Microbiome and Acne: Perspectives for Treatment. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2024 Jan;14(1):31–44. doi: 10.1007/s13555-023-01079-8
10. El Attar Y, Mourad B, Algomay HA, et al. Study of interleukin-1beta expression in acne vulgaris and acne scars. *J Cosmet Dermatol*. 2022 Oct;21(10):4864–4870. doi: 10.1111/jocd.14852
11. Heng AHS, Say YH, Sio YY, et al. Gene variants associated with acne vulgaris presentation and severity: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med Genomics*. 2021 Apr 13;14(1):103. doi: 10.1186/s12920-021-00953-8
12. Kistowska M, Meier B, Proust T, et al. Propionibacterium acnes promotes Th17 and Th17/Th1 responses in acne patients. *J Invest Dermatol*. 2015 Jan;135(1):110–118. doi: 10.1038/jid.2014.290
13. Kolar SL, Tsai CM, Torres J, et al. Propionibacterium acnes-induced immunopathology correlates with health and disease association. *JCI Insight*. 2019 Mar 7;4(5):e124687. doi: 10.1172/jci.insight.124687
14. Oh Y, Hwang HJ, Yang H, et al. Derivative of Genistein, Inhibits Heat-Killed Propionibacterium acnes – Induced Inflammation in HaCaT Keratinocytes. *J Microbiol Biotechnol*. 2020 Sep 28;30(9):1379–1386. doi: 10.4014/jmb.2003.03063
15. Ragab M, Hassan EM, Elneily D, et al. Association of interleukin-6 gene promoter polymorphism with acne vulgaris and its severity. *Clin Exp Dermatol*. 2019 Aug;44(6):637–642. doi: 10.1111/ced.13864
16. Younis S, Javed Q. The interleukin-6 and interleukin-1A gene promoter polymorphism is associated with the pathogenesis of acne vulgaris. *Arch Dermatol Res*. 2015 May;307(4):365–70. doi: 10.1007/s00403-014-1519-x
17. Zhang H, Zhang Z. Genetic Variants Associated with Acne Vulgaris. *Int J Gen Med*. 2023 Aug 28;16:3843–3856. doi: 10.2147/IJGM.S421835



Лукьянов А.М.¹ ✉, Бич Т.А.²

¹ ООО «Центр медицинских решений», Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Lupus miliaris disseminatus faciei: дифференциальная диагностика редкого клинического наблюдения

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, написание, сбор данных, аналитика, редактирование – Лукьянов А.М.; проведение морфологических исследований, редактирование – Бич Т.А.

Подана: 15.09.2025

Принята: 22.09.2025

Контакты: alexlukyanau@gmail.com

Резюме

Диссеминированная кожная волчанка лица (lupus miliaris disseminatus faciei – LMDF) в настоящее время рассматривается как незаразное воспалительное заболевание кожи неясного происхождения. Этот редкий дерматоз имеет общие черты с другими гранулематозными заболеваниями, такими как гранулематозная розацеа и саркоидоз, сложно диагностируется и не имеет общепринятых рекомендаций по эффективному лечению. Для заболевания характерны высыпания в виде красных, желтовато-коричневых или цвета кожи мелких папул, часто возникающих в центральной и латеральных областях лица. Могут встречаться формы LMDF, изолированно поражающие веки, особенно нижние. Типичным патогистологическим проявлением LMDF является эпителиоидно-клеточная гранулема, иногда локализуемая вокруг сально-волосяных структур, с центральным казеозным или неказеозным некрозом. Фиброз в очагах поражения развивается на поздней стадии, что клинически проявляется развитием рубцовой атрофии. LMDF, как правило, имеет доброкачественное течение, элементы сыпи могут спонтанно разрешаться через 12–24 месяца, но они часто оставляют после себя рубцы, которые могут приводить к формированию эстетических проблем. Диагностика LMDF затруднена прежде всего из-за редкости данной патологии, а также гистологического и клинического сходства с другими гранулематозными заболеваниями кожи (кожный туберкулез, розацеа, саркоидоз и пр.). Ограниченное число исследований, посвященных этому состоянию, отсутствие эффективного стандартного лечения LMDF, высокий риск образования рубцов вследствие поздней диагностики обуславливают важность описания любого нового случая LMDF.

Авторы приводят собственное наблюдение LMDF у молодого мужчины 27 лет и обзор литературы по проблемам диагностики и лечения данного заболевания.

Ключевые слова: диссеминированная кожная волчанка лица, акнит Бартеlemi, телеангиэктоидные угри Капоши, туберкулодерма лица, идиопатические гранулемы лица с регрессивным развитием, акне агмината, гранулематозная розацеа, люпоидная розацеа, дермоскопия

Lukyanau A.¹ ✉, Bich T.²¹ LLC "Center for Medical Solutions", Minsk, Belarus² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Lupus Miliaris Disseminatus Faciei: Differential Diagnosis of a Rare Clinical Observation

Conflict of interest: nothing to declare.**Authors' contribution:** concept and design of the study, writing, data collection, analysis, editing – Lukyanau A.; conducting morphological studies, editing – Bich T.

Submitted: 15.09.2025

Accepted: 22.09.2025

Contacts: alexlukyanau@gmail.com

Abstract

Lupus miliaris disseminatus faciei (LMDF) is currently considered a non-contagious inflammatory skin disease of unknown origin. This unique dermatosis shares features with other granulomatous diseases such as granulomatous rosacea and sarcoidosis, etc., is difficult to diagnose, and has no generally accepted recommendations for effective treatment. Clinically, it is characterized by inflammatory (red), yellowish-brown or skin-colored small papules typically affecting the cheek, periocular and perioral regions, especially the eyelids and earlobes. Sometimes the pathological process can affect other areas - the neck, axillary folds. The lesions could resolve spontaneously in several years, may leaving varioliform depressed or atrophic scars.

The histopathological features of LMDF is an epithelioid cell granuloma, sometimes centered around sebaceous-pilosebaceous units, with central caseation or noncaseation necrosis and follicular plugs. In addition, late stage lesions manifests as extensive perifollicular fibrosis.

Diagnosis of LMDF is difficult primarily due to the rarity of this condition, as well as histological and clinical similarities with granulomatous skin diseases (cutaneous tuberculosis, rosacea, sarcoidosis, etc.). The limited number of studies devoted to this dermatosis, the lack of effective standard treatment for LMDF, and the high risk of scarring due to late diagnosis highlight the importance of reporting any new case of LMDF.

The authors present their own observation of LMDF in a young 27 y. o. caucasian man and a review of the literature on the problems of diagnosis and treatment of LMDF.

Keywords: lupus miliaris disseminatus faciei, facial idiopathic granulomas with regressive evolution, acnitis of Barthélemy, acne telangiectoides of Kaposi, tuberculodermas of the face, facial idiopathic granulomas with regressive evolution (FIGURE), acne agminata, granulomatous rosacea, lupoid rosacea, dermoscopy

■ ВВЕДЕНИЕ

Диссеминированная кожная волчанка лица (lupus miliaris disseminatus faciei – LMDF) – редкое идиопатическое заболевание, поражающее кожу лица в центральной и латеральных зонах и/или веки; в редких случаях наблюдают экстрафациальные очаги дерматоза [1, 2]. Нозологически эта патология относится к спектру

гранулематозных дерматозов лица и имеет схожие черты с розацеа и саркоидозом. В отличие от розацеа, LMDF не вызывает покраснения или приливов крови (флеш-синдром), не усугубляется теплом и заживает спонтанно, часто оставляя поствоспалительную рубцовую атрофию. Наличие казеозного некроза при патогистологическом исследовании и отсутствие системности процесса помогают исключить саркоидоз [3, 4].

Впервые LMDF была описана Fox T. et al. (1878) [5, 6]. За все время наблюдения в доступной нам литературе мы нашли данные не более чем по 200 случаям этой патологии. Свое название дерматоз получил благодаря исторической связи с туберкулезом, обусловленной сходством клинической и патогистологической картин гранулематозного процесса в коже. Изначально предполагалось, что это туберкулид, но отсутствие микобактерий туберкулеза (*M. tuberculosis*) в активных очагах LMDF, неэффективность противотуберкулезных препаратов в терапии дерматоза, отрицательные туберкулиновые кожные пробы и отрицательные результаты ПЦР на *M. tuberculosis* полностью опровергли эту гипотезу [1, 5, 9].

Ряд авторов предлагают использовать термин «лицевые идиопатические гранулемы с регрессивной эволюцией» вместо укоренившегося LMDF. Однако широкого признания это название не получило [7]. Существовали и другие, более ранние термины, использовавшиеся дерматологами для описания похожего фациального гранулематозного дерматоза: микропапулезный туберкулид, сыпь Левандовского и люпоидная розацеа [8]. Термин «*acne agminata*» использовался для обозначения аналогичных поражений в подмышечной области. В настоящее время большинство авторов считают LMDF самостоятельным заболеванием, отдельным от других диагнозов.

Частота возникновения LMDF неясна, но известно, что это редкое заболевание, которое может встречаться у представителей обоих полов, преимущественно на втором и четвертом десятилетиях жизни [11]. В серии наблюдений (35 пациентов с LMDF) средний возраст пациентов составил 34,5 года, а в другом исследовании с участием 10 пациентов с LMDF средний возраст составил 33 года [12, 13].

В одном из исследований, посвященном проблеме LMDF, среди 70 пациентов большинство были женщины (43), средний возраст обследованных составил 32,4 года. После 40 лет преобладали пациенты женского пола [14]. Этот результат аналогичен результатам исследования, включавшего 81 случай LMDF, в котором наблюдалось увеличение числа пациентов женского пола в четвертом десятилетии жизни и старше [9].

Некоторые авторы рассматривают LMDF как вариант гранулематозной розацеа, в то время как другие выдвигают аргументы в пользу LMDF как отдельного заболевания [24]. Считается, что различные клинические проявления розацеа обусловлены одними и теми же воспалительными процессами, включая нарушения врожденного иммунитета и нейроваскулярные аберрации [30]. Однако подобные сосудистые аномалии не наблюдаются у пациентов с LMDF. Клещи *Demodex folliculorum* часто обнаруживаются в биоптатах кожи пациентов с розацеа. Вероятно, эти паразитические клещи при определенных условиях могут играть этиологическую роль, но их присутствие в биоптатах кожи пациентов с LMDF наблюдается не всегда [10, 31].

■ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Мужчина 27 лет, сварщик, обратился на прием по поводу высыпаний на коже лица. Указанные жалобы беспокоят около 1,5 года, когда впервые заметил формирование мелких красноватых узелковых элементов на коже щек. Процесс быстро и симметрично распространился латерально и на центральную часть лица, а в последнее время новые элементы начали формироваться на коже нижних век. Субъективных жалоб нет (зуд, жжение, болезненные ощущения отсутствуют). Пациент не может увязать ухудшение своего состояния с какими-либо аггравирующими факторами (горячие напитки и пища, употребление алкоголя, инсоляция, экстремальные температуры). Пациент обращался к дерматологу по месту жительства. Обследован. Отклонений в общем и биохимическом анализах крови, общем анализе мочи нет. Выставлен диагноз: вульгарные угри. Получал лечение топическими препаратами бензоилпероксида, клиндамицина, их комбинацию, системную терапию антибактериальными



1a

1b

1c

Фото 1. Собственное наблюдение профессора Лукьянова А.М.

М., 27 лет: множественные мелкие воспалительные папулы, папулы цвета окружающей кожи, мелкие «штампованные рубцы» (минус ткань) на месте бывших воспалительных элементов; процесс стремится к централизации и латерализации; кожа вокруг активных, более зрелых элементов, а также вокруг рубцовой атрофии неизменна (обычного цвета): 1a – кожа левой щеки; 1b – кожа носа, периоральной области и подбородка; 1c – кожа периорбитальной области правого глаза (свежие воспалительные мелкие папулы на неизменной коже располагаются исключительно на нижнем веке)

Photo 1. Personal observation of Professor A.M. Lukyanau.

M., 27 years old: multiple small inflammatory papules, skin-colored papules, small stamped scars (minus tissue) at the site of former inflammatory lesions; the process tends to centralize and lateralize; the skin around the active, more mature lesions, as well as around the cicatricial atrophy, is unchanged (normal color): 1a – skin of the left cheek; 1b – skin of the nose, perioral area, and chin; 1c – skin of the periorbital area of the right eye: "fresh" inflammatory small papules on unchanged skin are located exclusively on the lower eyelid



2a

2b

2c

Фото 2. Собственное наблюдение профессора Лукьянова А.М.

М., 27 лет: 2a – кожа центральной части лица – одно из мест с наибольшей концентрацией патологического процесса; 2b – кожа правой щеки: стрелкой выделено место взятия первой диагностической панч-биопсии, элемент, находящийся в заключительной стадии развития атрофического рубчика; 2с – кожа левой щеки: стрелкой выделено место взятия второй диагностической панч-биопсии, свежий воспалительный элемент

Photo 2. Personal observation of Professor A.M. Lukyanau

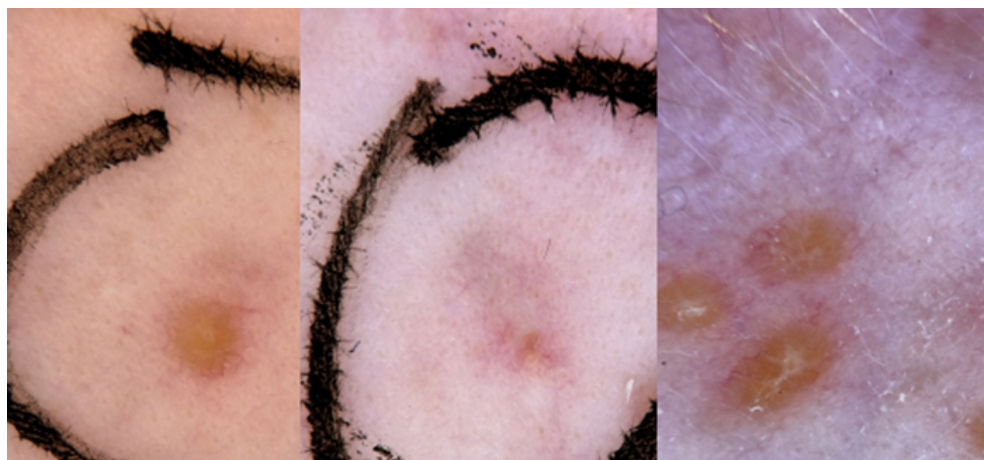
M., 27 years old: 2a – skin of the central part of the face - one of the areas with the highest concentration of the pathological process; 2b – skin of the right cheek: the arrow highlights the site of the first diagnostic punch biopsy, an element in the final stage of atrophic scar development; 2c – skin of the left cheek: the arrow highlights the site of the second diagnostic punch biopsy, a "fresh" inflammatory element

препаратами цефалоспоринового ряда. Улучшений после проведенного лечения не отмечает, более того, процесс прогредиентно стремился к ухудшению, начали появляться рубцовые изменения на месте воспалительных элементов. По этому поводу и обратился на консультацию.

Семейный анамнез по заболеваниям кожи спокойный.

Сопутствующей патологии нет. Регулярно проходит профосмотры.

Status localis: патологический процесс носит ограниченный характер и располагается на коже лица, симметричен, стремится к централизации и латерализации (основные области поражения – кожа гласселлы, носа, верхней губы, подбородка, нижних век, латеральных зон щек); первичный морфологический элемент – мелкая, до 2–3 мм в диаметре, воспалительная папула; большинство элементов в активной стадии, другие перерождаются с образованием атрофических «штампованных рубчиков»; окружающая первичные и вторичные морфологические элементы кожа интактна (фото 1, 2).



3a

3b

3c

Фото 3. Собственное наблюдение профессора Лукьянова А.М.

М., 27 лет, дермоскопия DermLite DL5: 3a, 3c – воспалительные элементы зрелой стадии: хорошо читаются фолликулярные отверстия с белыми и желтыми кератотическими пробками на фоне характерных очаговых оранжевых бесструктурных зон (местами напоминающих цвет яблочного желе), тонкие немногочисленные извитые (по типу телеангиоэктатических) сосуды располагаются на границе этих зон и нормальной кожи; 3b – уходящий элемент: зона с формирующимися признаками атрофии – кристаллические фигуры окружают остатки центральной воспалительной инфильтрации розово-желтого цвета с тонкими «разорванными» сосудами, сосудами по типу телеангиоэктатических

Photo 3. Personal observation of Professor A.M. Lukyanau

М., 27 years old; DermLite DL5 dermoscopy: 3a, 3c – inflammatory elements of the "mature" stage: follicular openings with white and yellow keratotic plugs are clearly visible against a background of characteristic focal orange structureless zones (in places resembling the color of apple jelly); thin, few tortuous (telangiectatic) vessels are located at the border of these zones and normal skin; 3b – "receding" element: a zone with emerging signs of atrophy - crystalline figures surround the remnants of a central inflammatory infiltration of a pink-yellow color with thin, "torn" vessels, telangiectatic vessels

Субъективных жалоб при осмотре нет.

Данные дермоскопического обследования приведены на фото 3.

В связи с тем, что клинически и дермоскопически данных за акне выявлено не было, а большинство признаков свидетельствовало в пользу гранулематозного фациального дерматоза, пациент нуждался в проведении обязательного дообследования. Были рекомендованы:

- рентгенография органов грудной клетки;
- определение уровня кальция и ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в сыворотке крови;
- оценка функции почек (сывороточный креатинин, азот мочевины крови, УЗИ, экскреторная урография);
- серологические исследования на туберкулез и трепонемную инфекцию;
- консультации узких специалистов: фтизиатра, офтальмолога.

Дообследование не выявило каких-либо значимых отклонений от нормы.

Для проведения панч-биопсии (диаметр 5 мм) выбраны патологические элементы в разной стадии развития. Общее количество взятых на исследование биоптатов кожи – 2 (фото 2). Направительный диагноз для дерматопатолога: L71.0 Гранулематозная розацеа? D86.3 Саркоидоз кожи?

На патогистологическое исследование присланы 2 панч-биоптата кожи, фиксированных в формалине: биоптат I – кожа области правой щеки, биоптат II – кожа области левой щеки. Изготовлены 2 гистологических препарата с серийными срезами, окрашенными гематоксилином и эозином.

Биоптат I, кожа области правой щеки (рис. 1): фрагмент кожи с подкожно-жировой клетчаткой и пилосебацейными юнитами. Эпидермис с ортогиперкератозом, в области волосяных фолликулов с гиперкератозом и роговыми пробками. Устье одного из волосяных фолликулов кистозно расширено, содержит роговые массы.

В верхней трети дермы отмечается разрушение волосяного фолликула с выраженным продуктивным воспалением в виде формирования эпителиоидно-клеточных гранулем, местами сливающихся между собой, с мелкими некробиотическими очагами (на рис. 1 обозначен черным кругом) и наличием немногочисленных гигантских многоядерных клеток типа Лангханса (на рис. 1 обозначены стрелками). Явления отека, ангиоэктазии капилляров поверхностного слоя дермы, периваскулярная лимфогистиоцитарная воспалительная инфильтрация. В более глубоких отделах дермы – очаговый диффузный фиброз.

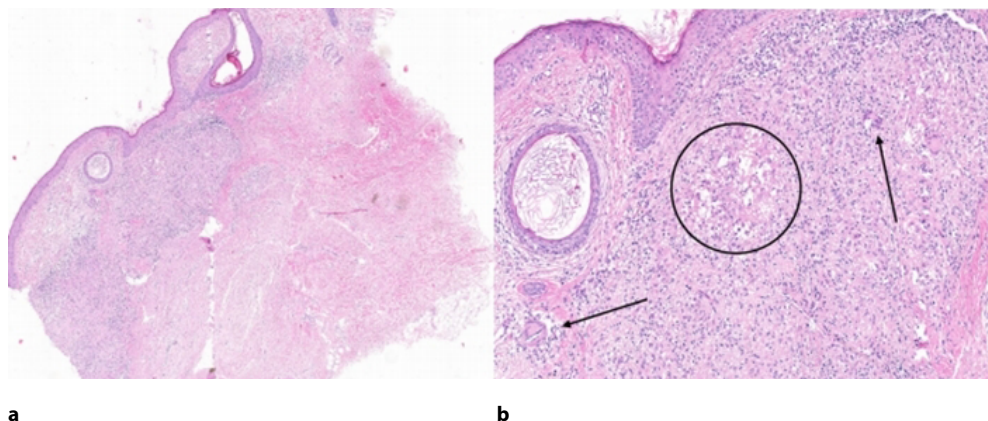


Рис. 1. Собственное наблюдение доцента Бич Т.А.

Патогистологическая картина биоптата I (кожа области правой щеки), окраска гематоксилином и эозином: а – кистозное расширение волосяного фолликула, в верхней трети дермы выраженное продуктивное воспаление с формированием эпителиоидно-клеточных гранулем (объектив $\times 1,6$); б – эпителиоидно-клеточное гранулематозное воспаление с очагом некробиоза (черный круг) и разбросанными гигантскими многоядерными клетками типа Лангханса (стрелки) (объектив $\times 20$)

Fig. 1. Personal observation of Associate Professor T.A. Bich.

Pathohistological picture of biopsy specimen 1 (skin of the right cheek), hematoxylin and eosin staining: a – cystic dilation of the hair follicle, pronounced productive inflammation with the formation of epithelioid cell granulomas in the upper third of the dermis ($\times 1.6$ objective); b – epithelioid cell granulomatous inflammation with a focus of necrobiosis (black circle) and scattered giant multinucleated Langhans-type cells (arrows) ($\times 20$ objective)

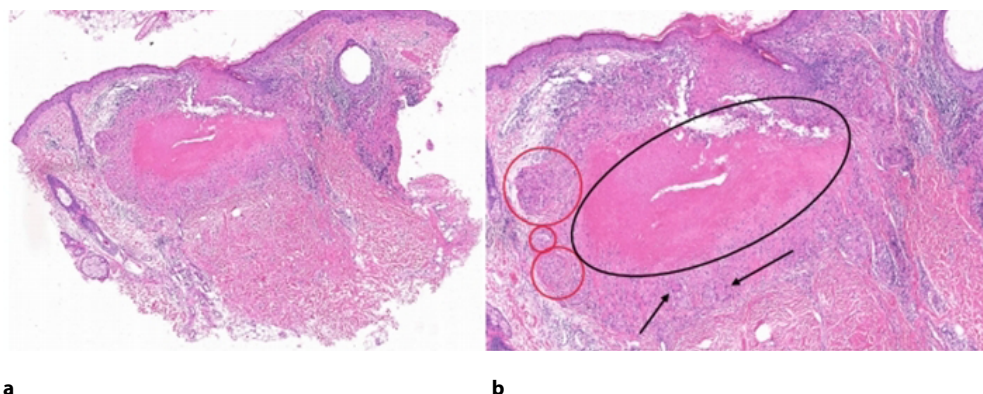


Рис. 2. Собственное наблюдение доцента Бич Т.А.

Патогистологическая картина биоптата II (кожа области левой щеки), окраска гематоксилином и эозином: а – кистозное расширение сохранного волосяного фолликула, разрушенный волосяной фолликул с формированием крупной гранулемы с некрозом и перифокальным воспалением (объектив $\times 1,6$); б – гранулема с центральным казеозноподобным некрозом (обозначен черным кругом), окруженным эпителиоидными клетками, лимфоцитами, гистиоцитами, единичными гигантскими многоядерными клетками типа Лангханса (стрелки) и более мелкими эпителиоидно-клеточными гранулемами без некроза (красные круги) (объектив $\times 10$)

Fig. 2. Personal observation of Associate Professor T.A. Bich.

Histopathological image of biopsy specimen II (left cheek skin), hematoxylin and eosin staining: a – cystic dilation of a preserved hair follicle, a destroyed hair follicle with the formation of a large granuloma with necrosis and perifocal inflammation ($\times 1.6$ objective); b – granuloma with central caseous necrosis (indicated by a black circle) surrounded by epithelioid cells, lymphocytes, histiocytes, isolated Langhans-type giant multinucleated cells (arrows), and smaller epithelioid cell granulomas without necrosis (red circles) ($\times 10$ objective)

Биоптат II, кожа области левой щеки (рис. 2): кожа с пилосебацейными юнитами, устья сохраненных волосных фолликулов кистозно расширены. Один из волосных фолликулов разрушен с формированием крупной гранулемы, центр которой представлен казеозноподобным некрозом (на рис. 2 обозначен черным кругом), по периферии последнего – скопления эпителиоидных клеток, а также более мелких эпителиоидно-клеточных гранул без некроза (на рис. 2 обозначены красными кругами) с примесью единичных гигантских многоядерных клеток типа Лангханса (на рис. 2 обозначены стрелками), лимфоцитов, гистиоцитов. Периваскулярная воспалительная инфильтрация и фиброз дермы аналогичны биоптату I.

Заключение патогистологического исследования: гистологическая картина в большей степени характерна для acne agminata (lupus miliaris disseminatum). Необходимо проведение клинко-морфологической корреляции. Туберкулез и саркоидоз пациенту исключены на этапе обследования.

Заключительный диагноз: L92.8 Другие гранулематозные изменения кожи. Диссеминированная кожная волчанка лица.

Назначенная терапия: доксициклин системно, длительно.

Точная этиология LMDF до сих пор неясна. В отдельных публикациях активно обсуждается теория иммунного ответа на повреждение пилосебацейного комплекса и разрывы фолликулярных кист (разорванный фолликулярный инфундибулярный кистоз) [1, 5, 10, 31]. Образование гранулемы вокруг волосяного фолликула, данные

об эффективном лечении иммунодепрессантами и значительное повышение уровня хемокинов, привлекающих Т-клетки, в коже, пораженной LMDF, подтверждают эту гипотезу [3]. В одном исследовании (9 наблюдений LMDF), проведенном с использованием метода полимеразной цепной реакции (ПЦР), было выявлено более высокое содержание бактерий *Cutibacterium acnes* в гранулематозных участках, выделенных при микродиссекции, по сравнению с участками кожи с нормальным видом. Авторы предположили, что наличие *C. acnes* в дерме вокруг поврежденного волосяного фолликула в сочетании с иммунологическим ответом со стороны хозяина может играть определенную роль в патогенезе [7].

LMDF обычно проявляется желтовато-эритематозными или красновато-коричневыми папулами на латеральных и медиальных поверхностях лица. Наиболее типичная для дерматоза локализация в порядке убывания: периорбитальная область (21,2%), периоральная область (19,2%), область носа (17,1%), щеки (17,1%), подбородок (13,7%), лоб (6,8%), шея (4,8%) [15]. Описаны случаи поражения других частей тела, таких как подмышечные складки, грудь, поясница и задняя поверхность шеи, в сочетании как с поражением лица, так и без него [15, 16]. Высыпания часто проходят самостоятельно через 12–24 месяца, обычно оставляя рубцы [5].

До настоящего момента нет убедительных доказательств связи LMDF с другими заболеваниями [1, 17]. По данным Nasimi M. et al., из 70 пациентов, участвовавших в исследовании, у 52 (72,4%) не было выявлено каких-либо отклонений в анамнезе, у 5 (7,1%) в анамнезе были дерматологические заболевания (акне и дерматит), а у 13 (18,5%) встречались другие сопутствующие заболевания, такие как аллергия, диабет, гипотиреоз, ревматоидный артрит, астма, гипертония, рак и подагра [14].

Эпителиоидно-клеточная гранулема с казеозным некрозом является характерной патогистологической особенностью LMDF, однако гистологические проявления зависят от стадии развития дерматоза. Условно поражения можно разделить на ранние (развивающиеся), полностью (хорошо) развитые и поздние. На ранних стадиях в биоптатах может определяться лимфогистиоцитарная воспалительная инфильтрация с примесью нейтрофилов с преимущественной периваскулярной и периаднексальной локализацией. На более поздних стадиях развития дерматоза визуализируется четко сформированная перифолликулярная эпителиоидно-клеточная гранулема. Образование гранулемы также проходит первую, вторую и третью фазы. Сугубо эпителиоидно-клеточная гранулема, эпителиоидно-клеточная гранулема с наличием нейтрофильного абсцесса и эпителиоидно-клеточная гранулема с казеозным некрозом являются соответственно отличительными признаками этих трех фаз. Поздние поражения демонстрируют значительный перифолликулярный фиброз и переменный воспалительный клеточный инфильтрат. Гранулема может располагаться в верхнем, среднем, нижнем или глубоком слое дермы, в зависимости от стадии поражения [10, 18].

Изменения эпидермиса при LMDF встречаются нечасто, но в некоторых случаях отмечались акантоз, вакуолизация базального слоя и спонгиоз [10, 13, 19].

Необходимо подчеркнуть целесообразность выполнения биопсии более чем из одного очага поражения. Так, в нашем случае патогистологическая картина в биоптате I не была типичной: наличие эпителиоидно-клеточной гранулематозной реакции без казеозного некроза наподобие саркоидных гранул и с примесью многоядерных клеток типа Лангханса, характерных для туберкулеза, бесспорно, вызывает

определенные трудности патогистологической верификации, в отличие от биоптата II, в котором морфологические изменения были весьма типичными. И только в ходе комплексного анализа гистологической картины в обоих биоптатах с последующей клинико-морфологической корреляцией стало возможным установить диагноз.

Общая характеристика диагностических критериев постановки диагноза LMDF и дифференциальная диагностика LMDF с гранулематозной розацеа приведены в табл. 1 и 2 соответственно.

Дермоскопические особенности поражений при LMDF могут существенно помочь в диагностике. Дермоскопическая картина LMDF изменяется в зависимости от стадии заболевания. Фолликулярные кератотические пробки (ФКП) обнаруживаются на всех стадиях, но реже встречаются на ранних и поздних. Узелки, похожие на яблочное желе, связанные с образованием гранулемы, чаще всего наблюдаются в развивающихся и полностью развившихся очагах. На поздних стадиях ФКП окружают белые ретикулярные структуры, указывающие на перифолликулярный фиброз [19, 20]. Недавно опубликованное китайское исследование (24 наблюдения) открыло новые дермоскопические признаки, такие как бесструктурный фон от оранжевого до красного цвета с фолликулярными пробками, сосуды с линейным разветвленным или сетчатым рисунком и неспецифические линейные сосуды. Эти признаки клинически коррелировали с ярко-красной сыпью, а патогистологически – с наличием телеангиоэктазий [21]. В другом исследовании (70 респондентов) в 35,7% случаев наблюдали линейные или разорванные сосуды, что, по мнению авторов, указывало на телеангиоэктазию при патогистологическом исследовании. Полученный результат имеет большое значение, поскольку некоторые клиницисты считали отсутствие телеангиоэктазий при LMDF ключевым отличительным признаком при дифференциации ее от гранулематозной розацеа, однако выяснилось, что эта характеристика не всегда надежна [5, 13, 16]. Линейные и шпилевидные сосуды и центральный язвенный дефект являются другими менее распространенными или менее специфичными

Таблица 1
Диагностические критерии постановки диагноза LMDF
Table 1
Diagnostic criteria for LMDF

Критерии	Описание
Клинические критерии	Симметрично расположенные воспалительные папулы или папуло-пустулы с гистологически подтвержденным гранулематозным воспалением при биопсии пораженной ткани
Исключение инфекционной этиологии заболевания	В целом эта опция полезна, но чувствительность существующих методов несовершенна: – исключение инфекционной этиологии с помощью гистохимического окрашивания (например, по Цилю – Нильсону); – исключение инфекционной этиологии с помощью бактериологического исследования тканей
Исключение саркоидоза	– Уровень кальция и АПФ в сыворотке; – рентгенография грудной клетки; – консультация офтальмолога
Другие возможные опции	– ОАК, ОАМ; – функция почек (сывороточный креатинин, азот мочевины крови, УЗИ, экскреторная урография); – серологические исследования на туберкулез и трепонемную инфекцию

Таблица 2

Дифференциальная диагностика LMDF и гранулематозной розацеа

Table 2

Differential diagnosis of LMDF and granulomatous rosacea

Параметры	LMDF	Гранулематозная розацеа
Синонимы	– Acne agminata; – идиопатические гранулемы лица с регрессивным развитием (FIGURE)	Люпоидная розацеа
Клиническая картина	Хорошо отграниченные, цвета окружающей кожи или слегка эритематозные папулы куполообразной формы	– Высыпания ограничены кожей лица; – веки в процесс обычно не вовлекаются; – эритематозный фон с телеангиоэктазиями
	– Центр лица; – экстрафациальное расположение (подмышечные складки, шея, кожа скальпа, ноги, туловище, гениталии); – кожа век (особенно нижних); – кожа верхней губы; – отсутствие эритемы	
Патогистология	Эпителиоидно-клеточные гранулемы, располагающиеся вокруг пилосебацейного юнита (комплекса)	– Некроза нет; – выраженный лимфоидный воспалительный инфильтрат; – присутствие Demodex folliculorum; – дилатация капилляров; – солитарный эластоз
	Центральный некроз (казеозный)	
Пол	Больше мужчины	Больше женщины
Симптомы	Асимптоматика	– Покраснение; – зуд; – жжение
Аггравирующие факторы	Нет	– Горячие напитки и пища; – алкоголь; – инсоляция; – экстремальные температуры
Ответ на тетрациклины	Непоследовательный	Последовательный
Ответ на стероиды	Последовательный	Могут аггравировать
Рубцовая атрофия	Обычно присутствует	Отсутствует
Прогнозы	Спонтанное разрешение (12–24 месяца)	Хронический дерматоз

дерматоскопическими находками при LMDF [22]. Все это подчеркивает необходимость комплексного подхода в дерматоскопической диагностике.

Дерматоскопические ключи дифференциальной диагностики гранулематозных фациальных дерматозов перечислены в табл. 3.

Мониторинг дерматоза без медикаментозной терапии, как уже упоминалось выше, может привести к спонтанному разрешению через 12–24 месяца, но следует учитывать, что чисто выжидательная позиция повышает риски формирования значительной рубцовой атрофии [5]. Доказательная база пользы терапии LMDF теми или иными лекарственными средствами и методами лечения ограничена, поэтому во внимание должны быть приняты любые доступные исследования (серия – случай и ретроспективные обзоры).

Таблица 3
Дермоскопические ключи дифференциальной диагностики гранулематозных фациальных дерматозов
Table 3

Dermoscopic keys for the differential diagnosis of granulomatous facial dermatoses

Неинфекционные гранулематозные дерматозы	
Саркоидоз	– Оранжевые или желтовато-оранжевые (очаговые или диффузные) бесструктурные участки, хорошо выраженные сосуды; – прочие: фолликулярные пробки, рубцовая депигментация, чешуйки, пигментные структуры (чаще встречаются у пациентов с темной кожей)
Necrobiosis lipoidica	– Диффузные бесструктурные желтовато-оранжевые участки с хорошо выраженным сосудистым рисунком (морфология меняется в зависимости от стадии); – другие признаки: изъязвление, корки, чешуйки, беловатые бесструктурные участки и коричневатые ретикулярные структуры
Granuloma annulare	– Несосудистые признаки: белесые участки и желтовато-оранжевые (очаговые или диффузные) бесструктурные участки; – сосудистый паттерн: нечеткие сосуды на розовато-красном фоне; – прочие признаки: пигментированные структуры, белесоватое шелушение, розетки, кристаллические фигуры в виде листьев (рисунок жилкования)
Кольцевидная эластолитическая гигантоклеточная гранулема	– Желтовато-оранжевые бесструктурные участки и чешуйки на периферии; – хорошо выраженные ретикулярные сосуды на бледно-розовом фоне в центре; – прочее: блестящие белые линии, бледно-белые участки, пигментированные структуры
Ревматоидные узелки	– Розовый или розово-белый смешанный однородный фон, тускло-оранжевые участки (еле заметные), сетчатая пигментация, сосуды (реже)
Гранулематозная розацеа	– Оранжево-желтые области (очаговые или диффузные) с многоугольными сосудами; – другие: розетки, линейные и шпилевидные сосуды
Lupus milaris disseminate faciei	– Перифолликулярная бесструктурная желтовато-оранжевая область, кератотические пробки (желто-белые), сосуды
Гранулематозный хейлит	– Желтовато-белая, белая бесструктурная область, линейные и точечные сосуды – прочее: эрозии и поверхностное шелушение
Инфекционные гранулематозные дерматозы	
Болезнь Хансена	
Туберкулоидный вариант	– Желтовато-белая область в центре, периферическая эритема и сосуды, редуцированная пигментная сеть, отсутствие пораженных волос и белых точек;
Пограничный туберкулоидный вариант	– белые области, желтовато-оранжевые бесструктурные области, нарушенная пигментная сеть, редуцированные белые точки и волосы, скрученные волосы и сосуды (лицевая > экстрафациальная);
Пограничный лепроматозный вариант	– желтые/желто-белые области, искаженная пигментная сеть, расширенные кожные борозды / куколкивидные структуры, небольшое уменьшение придатков кожи и волос;
Лепроматозная лепра	– желтовато-оранжевые области, уменьшенные, но не отсутствующие отверстия волосных фолликулов и эккриновых желез, ветвящиеся линейные сосуды;
Реакция I типа	– желтовато-оранжевые области, шелушение, кератотические пробки, ветвящиеся и разветвляющиеся сосуды;
Реакция II типа	– молочно-красные бесструктурные области, увеличенное количество сосудов, красные точки, белая область, пятнистые коричневые точки;
Гистоидная лепра	– беловато-желтые области, периферическая пигментация, блестяще-белые области, корончатые сосуды и линейные ветвящиеся сосуды

Окончание таблицы 3

Lupus vulgaris	– Желтовато-оранжевые бесструктурные участки (очаговые или диффузные), хорошо выраженные сосуды; – другие: кисты, похожие на милии, белесые ретикулярные полосы, чешуйки, пигментные структуры и фолликулярные пробки
Кожный лейшманиоз	– Генерализованная эритема, полиморфные сосуды с желтыми разрывами, белый звездчатый рисунок; – прочие: центральная эрозия, изъязвление, корки, шелушение, овальные участки цвета лосося, пустулы, белые рубцы, гипопигментированный ореол вокруг поражения
Хромобластомикоз	Желтовато-оранжевые области, розовые и белые области, красновато-коричневые или черные точки, чешуйки, корки и полиморфные сосуды
Споротрихоз	Диффузная фоновая эритема, желтовато-оранжевые участки (ранняя стадия поражения), белые фиброзные тяжи (поздняя стадия) и нечеткие сосуды
Мицетома	Желтые глобулы, белые бесструктурные области, бесструктурные сине-белые области, белые чешуйки, эрозии и полиморфные сосуды

LMDF, как правило, плохо реагирует на первую линию терапии (местные и системные лекарственные средства) гранулематозной розацеа. Эффективность пероральных тетрациклинов низкая, ответ на системный изотретиноин можно оценивать как неоднозначный [24–26]. В одном из исследований серия – случай пациенты хорошо отвечали на пероральный прием преднизолона (10 мг в сутки) или пероральный прием дапсона (100 мг в сутки) [10]. Совместное применение per os преднизолона и дапсона оказывалось особенно эффективным у пациентов, у которых монотерапия любым из них по отдельности оказалась неэффективной. В той же серии сочетание перорального дапсона с местным такролимусом дало отличный ответ у 7 из 7 пациентов [10]. Результаты других исследований также сообщают о хороших ответах на системные кортикостероиды [27]. Другие методы лечения могут включать противотуберкулезные препараты (клофазимин), CO₂-лазер с химическим пилингом или местный такролимус в сочетании с неаблятивным лазером с длиной волны 1450 или 1565 нм [5, 28, 29]. Раннее эффективное лечение может существенно снизить риск образования значительных рубцов. Другие доступные в литературе терапевтические опции для LMDF с положительным эффектом приведены в табл. 4.

Таблица 4
Терапевтические опции для LMDF (достигнуты положительные результаты)
Table 4
Therapeutic options for LMDF (positive results achieved)

Препараты	Режим дозирования	Авторы
Кортикостероиды системно	Преднизолон перорально (4 пациента): 10 мг/сутки 2 недели с последующим уменьшением суточной дозы до 5 мг/сутки в течение 3 месяцев Триамцинолон внутримышечно (1 пациент): 40 мг 1 раз/месяц, № 3	Uesugi Y., Aiba S., Usuba M., Tagami H. (1996) Tokunaga H., Okuyama R., Tagami H., Aiba S. (2007)
Сульфоны (противолепрозные препараты): дапсон системно	Дапсон перорально (12 пациентов): 25–75 мг/сутки 3,5–11 месяцев	Kumano K., Tani M., Murata Y. (1983)

Окончание таблицы 4

Тетрациклины системно: доксциклин	Доксциклин перорально (1 пациент): 100 мг 2 раза/сутки 6 недель	Goh B.K., Tan H.H. (2003)
миноциклин	Миноциклин перорально (1 пациент): 100 мг 1 раз/сутки 12 месяцев	Nemer K.M., McGirt L.Y. (2016)
Стабилизаторы мембран тучных клеток: трииласт системно	Трииласт перорально (2 пациента): 300 мг/сутки 2 месяца	Koike Y., Hatamochi A., Koyano S., Namikawa H., Hamasaki Y., Yamazaki S. (2011)
Ингибиторы фосфоди- эстеразы-4: апремиласт системно	Апремиласт перорально (3 пациента): 30 мг 2 раза/сутки (после эскалации стандартной дозы) 4 недели	Kaushik A., Kumaran M.S., Chatterjee D., De D. (2020)
Системные ретиноиды: изотретиноин системно	Изотретиноин перорально (1 пациент): начальная доза 1 мг/кг/сутки с уменьшением суточной дозы по достижении положительного эффекта – 4 месяца	Berbis P., Privat Y. (1987)
	Изотретиноин перорально (2 пациента): начальная доза 0,5–0,6 мг/кг/сутки 4–6 месяцев	Daneshpazhooh M., Ehsani A., Toosi S., Robati R.M. (2007)
Антимикобактериальные препараты: клоfazимин	Клоfazимин перорально (1 пациент): 100 мг 3 раза/неделю 8 недель	Seukeran D.C., Stables G.I., Cunliffe W.J., Sheehan-Dare R.A. (1999)
Комбинированные схемы: метронидазол (си- стемно) + топический такролимус	Метронидазол перорально (1 пациент): 250 мг 2 раза/неделю + топический такролимус мазь 4 месяца	Nomura H., Egami S., Kasai H., Yokoyama T., Fujimoto A., Sugiura M. (2014)
дапсон + топический такролимус	Дапсон перорально (7 пациентов): 100 мг/сутки + топический такролимус мазь 3–4 месяца	Al-Mutairi N. (2011)
изотретиноин (систем- ный) + метилпреднизолон (системный)	Изотретиноин перорально (1 пациент): 20 мг/сутки 9 месяцев, затем изотретино- ин перорально 20 мг/сутки + метилпреднизолон, начиная с 4 мг/сутки до полной отмены в течение 3 месяцев	Yin S., Sun L. (2020)
Лазеры	1565 нм неаблятивный фракционный лазер (1 пациент): 1 процедура 1 раз в месяц 6 процедур	Beleznay K., Friedmann D.P., Liolios A.M., Perry A., Goldman M.P. (2014)
	1450 диодный лазер (1 пациент): 1 процедура в месяц 5 процедур	Jih M.H., Friedman P.M., Kimyai-Asadi A., Friedman E.S., Hymes S.R., Goldberg L.H. (2005)
Ингибиторы JAK-киназа: руксолитиниб топиче- ский	Руксолитиниб крем 1,5% (1 пациент): 2 раза/сутки 12 недель	Gorham N.C., Jacobs J., Wu S.Z. (2023)
тофацитиниб системный	Тофацитиниб перорально (2 пациента): 5 мг 2 раза/сутки 10–12 месяцев	Chen X., Qiao J. (2023)
Антипаразитарные пре- параты: ивермектин	Ивермектин крем 1% (1 пациент): 1 раз/сутки 30 суток	Dash A., Verma P., Srivastava P., Choudhary A., Goyal A., Khunger N., Sharma S. (2024)

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

LMDF (lupus miliaris disseminatus faciei) – редкое заболевание кожи неизвестного происхождения. Для этого преимущественно фациального дерматоза характерны централизация и латерализация клинических проявлений в виде мелких воспалительных папул, перифолликулярная бесструктурная желтовато-оранжевая область, кератотические пробки и сосудистый паттерн при дермоскопическом обследовании, гранулематозная реакция при микроскопическом исследовании биоптатов кожи. Для постановки окончательного диагноза крайне важно исключить другие гранулематозные заболевания. Своевременная диагностика заболевания и адекватное лечение могут снизить риски осложнений – рубцовых изменений кожи.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559065>. Access: 31.08.2025.
2. Gosch M, Larrondo J. Lupus Miliaris Disseminatus Faciei. *JAMA Dermatol*. 2022 Mar 1;158(3):314. doi: 10.1001/jamadermatol.2021.5010
3. Alexanian C, Liakos W, Toussi A, et al. Immune profiling of lupus miliaris disseminatus faciei and successful management with anti-tumour necrosis factor therapy. *Clin Exp Dermatol*. 2021 Jul;46(5):910–914. doi: 10.1111/ced.14684
4. Almutairi RS, Al-Sabah HY. Facial Granulomatous Rosacea: A Case Report. *Cureus*. 2023 Sep 17;15(9):e45391. doi: 10.7759/cureus.45391
5. Toda-Brito H, Aranha JMP, Tavares ES. Lupus miliaris disseminatus faciei. *An Bras Dermatol*. 2017 Nov – Dec;92(6):851–853. doi: 10.1590/abd1806-4841.20174534
6. Fox T. Disseminated follicular lupus (simulating acne). *Lancet*. 1878;112:75–76.
7. Nishimoto J, Amano M, Setoyama M. The detection of Propionibacterium acnes signatures in granulomas of lupus miliaris disseminatus faciei. *J Dermatol*. 2015 Apr;42(4):418–21. doi: 10.1111/1346-8138.12773
8. Koike Y, Hatamochi A, Koyano S, et al. Lupus miliaris disseminatus faciei successfully treated with tranilast: report of two cases. *J Dermatol*. 2011 Jun;38(6):588–92. doi: 10.1111/j.1346-8138.2010.01116.x
9. Shitara A. Clinicopathological and immunological studies of lupus miliaris disseminatus faciei. *J Dermatol*. 1982 Oct;9(5):383–95. doi: 10.1111/j.1346-8138.1982.tb01077.x
10. Al-Mutairi N. Nosology and therapeutic options for lupus miliaris disseminatus faciei. *J Dermatol*. 2011 Sep;38(9):864–73. doi: 10.1111/j.1346-8138.2011.01244.x
11. Ramakrishnan MS, Lee V, Seykora JT, et al. Lupus Miliaris Disseminatus Faciei of the Posterior Eyelids: A Case Report. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2020 Jul/Aug;36(4):e90–e91. doi: 10.1097/IOP.0000000000001603
12. Amiruddin D, Mii S, Fujimura T, et al. Clinical evaluation of 35 cases of lupus miliaris disseminatus faciei. *J Dermatol*. 2011 Jun;38(6):618–20. doi: 10.1111/j.1346-8138.2010.01016.x
13. Chougule A, Chatterjee D, Yadav R, et al. Granulomatous Rosacea Versus Lupus Miliaris Disseminatus Faciei-2 Faces of Facial Granulomatous Disorder: A Clinicohistological and Molecular Study. *Am J Dermatopathol*. 2018 Nov;40(11):819–823. doi: 10.1097/DAD.0000000000001243
14. Nasimi M, Bandani S, Kamyab K, et al. Clinical and Histopathological Insights into Lupus Miliaris Disseminatus Faciei: A Review of 70 Cases. *J Cutan Pathol*. 2025 May;52(5):386–391. doi: 10.1111/cup.14796
15. Van de Scheur MR, van der Waal RJ, Starink TM. Lupus miliaris disseminatus faciei: a distinctive rosacea-like syndrome and not a granulomatous form of rosacea. *Dermatology*. 2003;206(2):120–3. doi: 10.1159/000068457
16. Pruitt LG, Fowler CO, Page RN, et al. Extrafacial nuchal lupus miliaris disseminatus faciei. *JAAD Case Rep*. 2017 Jul 18;3(4):319–321. doi: 10.1016/j.jdcrr.2017.04.009
17. Tang K, Jin H. Lupus miliaris disseminatus faciei in a 10-year-old child: A case report and literature review. *J Cosmet Dermatol*. 2022 Nov;21(11):6484–6486. doi: 10.1111/jocd.15176
18. Sehgal VN, Srivastava G, Aggarwal AK, et al. Lupus miliaris disseminatus faciei. Part I: Significance of histopathologic undertones in diagnosis. *Skinmed*. 2005 May – Jun;4(3):151–6. doi: 10.1111/j.1540-9740.2005.03510.x
19. Dudani P, Mehta N. Dermoscopy of Lupus Miliaris Disseminatus Faciei Lesions in Different Stages of Evolution. *Dermatol Pract Concept*. 2022 Jan 1;12(1):e2022017. doi: 10.5826/dpc.1201a17
20. Litaem N, Chamli A, Bacha T, et al. Dermoscopic features of lupus miliaris disseminatus faciei: Distinct aspects depending on disease stage. *Clin Case Rep*. 2020 Jun 16;8(9):1793–1796. doi: 10.1002/ccr3.2979
21. Wang Y, Li J, Wang S. Clinical analysis of lupus miliaris disseminatus faciei: a cross-sectional study and literature review. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Jun 14;11:1382526. doi: 10.3389/fmed.2024.1382526
22. Ayhan E, Alabalik U, Avci Y. Dermoscopic evaluation of two patients with lupus miliaris disseminatus faciei. *Clin Exp Dermatol*. 2014 Jun;39(4):500–2. doi: 10.1111/ced.12331
23. Errichetti E, Stinco G. Dermoscopy of Granulomatous Disorders. *Dermatol Clin*. 2018 Oct;36(4):369–375. doi: 10.1016/j.det.2018.05.004
24. Berbis P, Privat Y. Lupus miliaris disseminatus faciei: efficacy of isotretinoin. *J Am Acad Dermatol*. 1987 Jun;16(6):1271–2. doi: 10.1016/s0190-9622(87)80038-5
25. Rogel-Vence M, Carmona-Rodríguez M, Herrera-Montoro V, et al. Lupus miliaris disseminatus faciei with complete response to isotretinoin. *Dermatol Online J*. 2021 Jan 15;27(1):13030/qt2c42p7q0.
26. Yadav P, Jain Y, Sagar V, et al. Lupus Miliaris Disseminatus Faciei: Response to Combination of Isotretinoin and Oral Minipulse. *Skinmed*. 2022 Aug 31;20(4):307–310.

27. Dev T, Thami T, Longchar M, et al. Lupus miliaris disseminatus faciei: a distinctive facial granulomatous eruption. *BMJ Case Rep.* 2017 Jul 14;2017:bcr2017221118. doi: 10.1136/bcr-2017-221118
28. Jih MH, Friedman PM, Kimyai-Asadi A, et al. Lupus miliaris disseminatus faciei: treatment with the 1450-nm diode laser. *Arch Dermatol.* 2005 Feb;141(2):143–5. doi: 10.1001/archderm.141.2.143
29. Maeng JE, Son SW, Lee SJ, et al. Pulsed-dye laser as an effective treatment for recalcitrant granulomatous rosacea and a potential regulator of CXCL9 expression. *J Dermatol.* 2024 May;51(5):722–726. doi: 10.1111/1346-8138.17051
30. 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 Jun;82(6):1501–1510. doi: 10.1016/j.jaad.2020.01.077
31. Hodak E, Trattner A, Feuerman H, et al. Lupus miliaris disseminatus faciei – the DNA of Mycobacterium tuberculosis is not detectable in active lesions by polymerase chain reaction. *Br J Dermatol.* 1997 Oct;137(4):614–9. doi: 10.1111/j.1365-2133.1997.tb03797.x
32. Uesugi Y, Aiba S, Usuba M, et al. Oral prednisone in the treatment of acne agminata. *Br J Dermatol.* 1996 Jun;134(6):1098–100.
33. Kumano K, Tani M, Murata Y. Dapsone in the treatment of miliary lupus of the face. *Br J Dermatol.* 1983 Jul;109(1):57–62. doi: 10.1111/j.1365-2133.1983.tb03992.x
34. Goh BK, Tan HH. Doxycycline in the treatment of acne agminata. *Clin Exp Dermatol.* 2003 Nov;28(6):677–9. doi: 10.1046/j.1365-2230.2003.01398.x
35. Koike Y, Hatamochi A, Koyano S, et al. Lupus miliaris disseminatus faciei successfully treated with tranilast: report of two cases. *J Dermatol.* 2011 Jun;38(6):588–92. doi: 10.1111/j.1346-8138.2010.01116.x
36. Tokunaga H, Okuyama R, Tagami H, et al. Intramuscular triamcinolone acetone for lupus miliaris disseminatus faciei. *Acta Derm Venereol.* 2007;87(5):451–2. doi: 10.2340/00015555-0291
37. Berbis P, Privat Y. Lupus miliaris disseminatus faciei: efficacy of isotretinoin. *J Am Acad Dermatol.* 1987 Jun;16(6):1271–2. doi: 10.1016/s0190-9622(87)80038-5
38. Daneshpazhooh M, Ehsani A, Toosi S, Robati RM. Isotretinoin in acne agminata. *Saudi Med J.* 2007 Oct;28(10):1600–2.
39. Seukeran DC, Stables GI, Cunliffe WJ, et al. The treatment of acne agminata with clofazimine. *Br J Dermatol.* 1999 Sep;141(3):596–7. doi: 10.1046/j.1365-2133.1999.03084.x
40. Nomura H, Egami S, Kasai H, et al. A patient with lupus miliaris disseminatus faciei treated successfully with a combination of oral metronidazole and topical tacrolimus. *J Dermatol.* 2014 Jul;41(7):645–6. doi: 10.1111/1346-8138.12518
41. Beleznyay K, Friedmann DP, Liolios AM, et al. Lupus miliaris disseminatus faciei treated with 1,561 nm nonablative fractionated laser resurfacing: a case report. *Lasers Surg Med.* 2014 Nov;46(9):663–5. doi: 10.1002/lsm.22295
42. Gorham NC, Jacobs J, Wu SZ. Response of Severe Lupus Miliaris Disseminatus Faciei to Treatment with Ruxolitinib Cream. *JAMA Dermatol.* 2023 Jul 1;159(7):790–791. doi: 10.1001/jamadermatol.2023.0528
43. Kaushik A, Kumaran MS, Chatterjee D, et al. The Search for a Uniformly Effective Treatment in Patients with Lupus Miliaris Disseminatus Faciei. *JAMA Dermatol.* 2020 Oct 1;156(10):841–842. doi: 10.1001/jamadermatol.2020.1069
44. Nemer KM, McGirt LY. Extrafacial lupus miliaris disseminatus. *JAAD Case Rep.* 2016 Sep 21;2(5):363–365. doi: 10.1016/j.jdc.2016.08.007
45. Dash A, Verma P, Srivastava P, et al. Successful use of topical ivermectin in the treatment and maintenance of lupus miliaris disseminatus faciei. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2024 Jul 10:1–3. doi: 10.25259/IJDVL_28_2024
46. Chen X, Qiao J. Two cases of lupus miliaris disseminatus faciei successfully treated with oral tofacitinib. *J Dermatolog Treat.* 2023 Dec;34(1):2244616. doi: 10.1080/09546634.2023.2244616
47. Yin S, Sun L. Case report: A successful combined treatment of severe lupus miliaris disseminatus faciei with oral isotretinoin and methylprednisolone. *Dermatol Ther.* 2020 Mar;33(2):e13267. doi: 10.1111/dth.13267.
48. Jih MH, Friedman PM, Kimyai-Asadi A, et al. Lupus miliaris disseminatus faciei: treatment with the 1450-nm diode laser. *Arch Dermatol.* 2005 Feb;141(2):143–5. doi: 10.1001/archderm.141.2.143



Шелкович Ю.Я.¹ ✉, Каркота Е.Н.², Лучко В.С.², Моргис Я.С.²

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

²Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь

Синдром Макла – Уэллса: описание клинического случая

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование, написание текста – Шелкович Ю.Я.; сбор материала и его обработка – Каркота Е.Н., Лучко В.С., Моргис Я.С.

Подана: 26.08.2025

Принята: 22.09.2025

Контакты: shelkovichyuliya@gmail.com

Резюме

В статье приводится описание клинического случая синдрома Макла – Уэллса, относящегося к группе редких аутовоспалительных заболеваний – криопирин-ассоциированных синдромов. Синдром Макла – Уэллса характеризуется повторяющимися эпизодами лихорадки и сыпи, ассоциированными с суставными и глазными проявлениями. Патогномоничным для этого синдрома является развитие нейросенсорной тугоухости, частым осложнением заболевания является АА-амилоидоз. Данное заболевание обычно манифестирует в детском возрасте, но может впервые проявиться и у молодых взрослых, осложняя дифференциальную диагностику и своевременное начало эффективной терапии. Синдром Макла – Уэллса представляет трудности для диагностики, поскольку такие симптомы, как лихорадка неясного генеза, уртикарноподобная сыпь, суставные боли, не являются специфичными и заставляют пациента обращаться к врачам различных специальностей, в первую очередь к дерматологам и педиатрам. В связи с этим представление данного клинического наблюдения является актуальным для повышения информированности врачей различных специальностей о подобных орфанных заболеваниях.

Ключевые слова: синдром Макла – Уэллса, аутовоспалительные заболевания, криопирин-ассоциированные синдромы, лихорадка, уртикарноподобная сыпь, артралгии, клинический случай

Shaukovich Y.¹ ✉, Karkota E.², Luchko V.², Morgis Y.²

¹ Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

² Grodno University Clinic, Grodno, Belarus

Muckle – Wells Syndrome: A Clinical Case Report

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: the concept and design of research, editing, writing text – Shaukovich Y.; collecting material and processing – Karkota E., Luchko V., Morgis Y.

Submitted: 26.08.2025

Accepted: 22.09.2025

Contacts: shelkovichyuliya@gmail.com

Abstract

The article describes a clinical case of Muckle – Wells syndrome, which belongs to a group of rare autoinflammatory diseases – cryopyrin-associated syndromes. Muckle – Wells syndrome is characterized by recurrent episodes of fever and rash associated with joint and eye manifestations. The development of sensorineural hearing loss is pathognomonic for this syndrome, a frequent complication of the disease is AA amyloidosis. This disease usually manifests itself in childhood, but can first appear in young adults, complicating differential diagnosis and timely initiation of effective therapy. Muckle – Wells syndrome is difficult to diagnose, since symptoms such as fever of unknown genesis, urticaria-like rash, joint pain are not specific and force the patient to consult doctors of various specialties, primarily dermatologists and pediatricians. In this regard, the presentation of this clinical observation is relevant for raising awareness of physicians of various specialties about such orphan diseases.

Keywords: Muckle – Wells syndrome, autoinflammatory diseases, cryopyrin-associated syndromes, fever, urticaria-like rash, arthralgia, clinical case

■ ВВЕДЕНИЕ

Синдром Макла – Уэллса впервые был описан в 1962 г. Томасом Маклом и Майклом Уэллсом. Он относится к группе криопирин-ассоциированных периодических синдромов (Cryopyrin associated periodic syndromes, CAPS), которые представляют собой редкие аутовоспалительные заболевания [1].

Аутовоспалительные заболевания – группа наследственных моногенных заболеваний, характеризующихся непровоцируемыми приступами воспаления и проявляющихся лихорадкой и клинической симптоматикой, напоминающей ревматическую (артриты, сыпи, серозиты, поражение центральной нервной системы и др.), при отсутствии аутоиммунных и инфекционных причин [2, 3].

На сегодняшний день в регистре EUROFEVER зарегистрировано около 32 нозологий, имеющих определенную клиническую картину, общими проявлениями которых являются эпизоды рецидивирующей, так называемой периодической лихорадки [4].

В частности, в группу CAPS входят лихорадки, общим для которых являются раннее начало, связь приступов с охлаждением и мутации в гене CIAS1, расположенном на хромосоме 1q44 и кодирующем белок криопирин [5].

CAPS наследуются по аутосомно-доминантному типу, передаются одним из родителей – носителем аномальной копии гена (у каждого человека 2 копии всех генов). Риск передачи мутировавшей копии гена и болезни от родителя-носителя составляет 50%.

Криопирин входит в семейство внутриклеточных NOD-подобных рецепторов (NLR), содержит пириновый домен, нуклеотид-связывающий домен (NBS), домен, включающий повторяющиеся участки, богатые лейцином (LRR). Состоит из 1034 аминокислотных остатков (молекулярная масса 117,9 кДа), образует олигомеры молекул в виде цепочки из небольшого числа одинаковых составных звеньев, связывается с адаптерным белком ASC [2].

Криопирин играет ключевую роль в развитии генетически детерминированного воспалительного ответа, при активации способен связываться с другими белками с образованием крупного молекулярного комплекса – инфламماسомы – в макрофагах и нейтрофилах. Инфламماسома представляет собой многобелковый олигомерный комплекс, участвующий в активации воспалительного ответа, включает NLRP3 (криопирин), вспомогательный белок ASC (апоптоз-ассоциированный регуляторный белок) и прокаспазу-1, способствует продукции провоспалительных интерлейкинов (ИЛ), в частности интерлейкинов ИЛ-1 β и ИЛ-18, стимулирует пироптоз – особый вид программируемой клеточной гибели, в норме обеспечивает защиту от чужеродных микроорганизмов (бактерий и вирусов). Мутации гена NLRP3 приводят к неконтролируемой активации инфламماسомы NLRP3, повышению экспрессии ИЛ-1 β , развитию клинической картины аутовоспалительного заболевания. С гиперпродукцией провоспалительного цитокина ИЛ-1 β связывают развитие клинических проявлений болезни (лихорадка, сыпь и другие) и патологических изменений лабораторных показателей (лейкоцитоз, повышение С-реактивного белка, СОЭ) [2].

Группа CAPS включает в себя семейный холодовый аутовоспалительный синдром (семейную холодовую крапивницу), синдром Макла – Уэллса и хронический младенческий нервно-кожно-артикулярный синдром (младенческое мультисистемное воспалительное заболевание) [5]. Эти синдромы были первоначально описаны как отдельные нозологические формы, несмотря на некоторые клинические сходства: у пациентов часто присутствуют перекрестные симптомы, включая лихорадку, кожную сыпь, напоминающую крапивницу, и поражение суставов различной степени тяжести, связанное с системным воспалением. Эти три болезни представляют собой континуум по степени тяжести: семейная холодовая крапивница является легким заболеванием, младенческое мультисистемное воспалительное заболевание – наиболее тяжелым, а пациенты с синдромом Макла – Уэллса имеют промежуточный фенотип [6].

Синдром Макла – Уэллса – редкая патология, например, в США зарегистрировано лишь несколько пациентов, в то время как в Европе – несколько десятков. Во Франции частота синдрома составляет 1 : 360 000 [7]. В Российской Федерации и Республике Беларусь официальной статистики нет.

Изначально синдром представлял собой триаду симптомов – крапивница, глухота и реактивный амилоидоз. Однако по мере накопления сведений о данном заболевании спектр симптомов постепенно расширялся и на сегодняшний день включает: лихорадку, уртикарноподобную сыпь, конъюнктивит, артралгию, артрит, миалгию,

раздражительность, усталость, головную боль, боль в животе, язвы в полости рта, перикардит, снижение мужской фертильности [1].

Дебют заболевания возможен как в детском возрасте, так и у взрослых. Мальчики и девочки болеют одинаково часто. В 2/3 описанных случаев синдром Макла – Уэллса развивался у детей старшего возраста или подростков, а также у молодых взрослых [7].

Синдром Макла – Уэллса характеризуется повторяющимися эпизодами лихорадки и сыпи, ассоциированными с суставными и глазными проявлениями, однако лихорадка присутствует не всегда. Сыпь иногда не исчезает долгое время, и такие пациенты длительно лечатся и обследуются у дерматологов. Воспалительные атаки могут провоцироваться холодом или, наоборот, воздействием высоких температур, а также стрессом, интенсивной физической нагрузкой, но порой возникают и без причины. Суставной синдром варьирует от коротких эпизодов артралгий до рецидивирующих артритов крупных суставов. Заболевание протекает в виде повторяющихся атак, которые продолжаются от 1 до 3 дней, однако нередко длительно персистируют. Очаговая неврологическая симптоматика при синдроме Макла – Уэллса не описана [7].

Патогномоничным для этого синдрома является развитие нейросенсорной тугоухости (до 70% случаев). Частое осложнение заболевания – АА-амилоидоз [8, 9]. Обычно он манифестирует протеинурией и в дальнейшем приводит к почечной недостаточности. Концентрация белков острой фазы воспаления возрастает во время эпизодов лихорадки и снижается или остается несколько повышенной во время бессимптомных интервалов [7, 10]. Разнообразие клинических проявлений, а также возможность подтверждения диагноза исключительно по данным генетического исследования (методом секвенирования ДНК) значительно затрудняют постановку диагноза [4].

Индивидуального кода МКБ-10 у данной группы заболеваний нет. По основному осложнению заболевание, согласно международной базе данных ORPHANET, относится к классу IV, болезням эндокринной системы, расстройству питания и нарушению обмена веществ, E85.0. В качестве альтернативного кода диагноза, согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации (2024 г.), допускается использование для группы CAPS кода M08.2, что обеспечивает правомочные основания для оказания пациентам специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи в условиях стационаров ревматологического профиля [2].

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Приводим клинический случай синдрома Макла – Уэллса. Пациентка Н., 2004 года рождения, в июне 2025 г. поступила в УЗ «Гродненская университетская клиника» для обследования в условиях областного ревматологического отделения.

Из анамнеза заболевания следует, что с 2-летнего возраста у пациентки отмечались немотивированные подъемы температуры тела до фебрильных цифр преимущественно в утренние часы, которые иногда сопровождались головной болью и рвотой на высоте боли, затем присоединились кожная сыпь (уртикарные высыпания на лице, туловище, конечностях, напоминающие крапивницу), боли в суставах (мелких и крупных) и мышцах. В этом возрасте в лабораторных анализах отмечались анемия

легкой степени, СОЭ от 28 до 42 мм/час, лейкоцитоз от $10,3$ до $13,7 \times 10^9/\text{л}$. Из листа записи уточненных диагнозов в амбулаторной карте: сентябрь 2006 г. – аллергический дерматит, май 2007 г. – синдром системного воспалительного ответа. В 2008 г. в культуре клеток был выделен цитомегаловирус (ЦМВ). С 2008 г. девочка состояла на диспансерном учете по поводу лейкемоидной реакции по нейтрофильному типу, хронической ЦМВ-инфекции, анемии легкой степени. В последующем, ближе к подростковому возрасту, пациентку стали беспокоить конъюнктивиты.

В декабре 2008 г. консультирована ревматологом РНПЦ «Мать и дитя» по поводу болей в суставах и мышцах, сыпи, повышения температуры тела. Выставлен диагноз: ювенильный ревматоидный артрит с системным началом (аллергосептический вариант с отсроченным суставным синдромом), активность 2-й ст. Обследована на боррелиоз, иерсиниоз, хламидиоз, вирус простого герпеса (результаты отрицательные). При обследовании на протяжении всего периода заболевания наблюдались выраженный лейкоцитоз (до $20 \times 10^9/\text{л}$) с нейтрофилезом, анемия, повышение СОЭ и СРБ. Обследовалась у инфекционистов, аллергологов, ревматологов, неврологов, консультирована гематологом РНПЦ детской онкологии, гематологии, иммунологии, выполнена костномозговая пункция, исключены гематологические заболевания.

Проходила курсы стационарного обследования и лечения в УЗ «4-я городская детская клиническая больница» в 2009, 2012, 2015, 2016 гг. В 2009 г. проведена пульс-терапия глюкокортикостероидами (ГКС) со значительной положительной динамикой, как клинической, так и лабораторной, после чего назначалась терапия метилпреднизолоном перорально. С 2016 г. принимала метотрексат 10 мг в течение полугода, затем препарат был отменен по причине диспепсии и отсутствия эффекта. Метилпреднизолон принимала до конца 2017 г., на фоне терапии сохранялись жалобы на боли в суставах и сыпь, а также изменения в анализах крови (лейкоцитоз, ускоренная СОЭ, анемия, повышение С-реактивного белка (СРБ)). Со слов пациентки, отмечалась сезонность в течении заболевания, в осенне-зимний период состояние ухудшалось, в теплое время года симптомы (боль в суставах, сыпь, лихорадка) были менее выражены.

В конце 2017 г. консультирована ревматологом СПб ФГБУ «НИДОИ им. Г.И. Турнера» Минздрава России, рекомендовано обследование на предмет аутовоспалительного синдрома. В январе 2018 г. в Москве в лаборатории молекулярно-генетической диагностики № 1 ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова» методом прямого секвенирования проведено исследование всей кодирующей последовательности и областей экзон-интронных соединений гена CIASI (NLRP3), ответственного за развитие криопирин-ассоциированных периодических синдромов. В результате анализа в экзоне 4 гена CIASI (NLRP3) выявлен патогенный вариант с.913G>A (p.Asp305Asn, p.D305N) в гетерозиготном состоянии. Таким образом, диагноз синдрома Макла – Уэллса был подтвержден молекулярно-генетическим исследованием. Также выполнено типирование HLA-B27, исследование антител к двуспиральной ДНК, антинуклеарного фактора, показатели в пределах референсных значений. Пациентке была выполнена денситометрия (минеральная плотность костной ткани в пределах ожидаемых показателей для возраста), также пациентка консультирована оториноларингологом, выставлен диагноз «левосторонняя хроническая нейросенсорная тугоухость I степени».

В феврале 2018 г. в связи с отсутствием в Республике Беларусь ингибиторов интерлейкина-1 в качестве альтернативы для лечения пациентки рекомендовано применение ингибиторов интерлейкина-6. Была инициирована биологическая терапия тоцилизумабом в дозе 8 мг/кг массы тела (200 мг/10 мл внутривенно капельно 1 раз в 2 недели). С июня 2018 г. по решению консилиума доза тоцилизумаба была увеличена до 280 мг/14 мл. На фоне терапии тоцилизумабом ремиссии заболевания достичь не удалось. Отмечалось снижение лабораторной активности заболевания, но клинические симптомы сохранялись (жалобы на повышение температуры тела до 38 °С, сыпь, боли в суставах).

В июле 2019 г. пациентка была направлена на республиканский консилиум. Рекомендовано, учитывая невозможность достижения ремиссии заболевания с помощью проводимой терапии, в том числе с применением моноклональных антител к интерлейкину-6, непрерывно рецидивирующее течение заболевания с наличием факторов риска неблагоприятного прогноза, переключение терапии на моноклональные антитела к интерлейкину-1 в виде биотехнологического лекарственного средства канакинумаб в дозе 150 мг подкожно 1 раз в 4 недели длительно (в течение не менее 3 лет) с оценкой эффективности проводимой терапии каждые 3 месяца в Республиканском центре детской кардиоревматологии.

Родители пациентки обратились в благотворительный фонд «Шанс», для ребенка был закуплен препарат канакинумаб, после чего пациентка поступила в Республиканский центр детской кардиоревматологии для инициации биологической терапии канакинумабом. Перед первым введением канакинумаба (август 2019 г.) в анализах крови пациентки отмечались следующие отклонения от нормы: количество лейкоцитов $20,4 \times 10^9/\text{л}$ (% нейтрофилов в формуле крови составил 86,2%), гемоглобин 119 г/л, СОЭ 20 мм/ч, СРБ 40,81 мг/л.

В августе 2019 г. был впервые введен канакинумаб в дозе 150 мг подкожно, и консилиумом было рекомендовано введение данного препарата в дозе 150 мг подкожно 1 раз в 4 недели длительно (в течение не менее 3 лет). На фоне лечения канакинумабом пациентку перестали беспокоить боли в суставах и сыпь, нормализовалась температура тела. Лабораторные показатели также нормализовались и в декабре 2019 г. были следующими: количество лейкоцитов $7 \times 10^9/\text{л}$ (% нейтрофилов в формуле крови составил 55,2%), гемоглобин 126 г/л, СОЭ 4 мм/ч, СРБ 0,52 мг/л.

В 2022 г. канакинумаб вводился 1 раз в 8 недель, с 2023 г. интервал введения был увеличен до 12 недель в связи с тем, что препарат приобретался за счет личных средств. На фоне увеличения интервала введения лекарственного средства с 8 недель до 12 недель по состоянию на начало 2025 г. у пациентки вернулись боли в суставах, отмечалось повышение СРБ. В связи с чем было рекомендовано вернуться к введению канакинумаба в дозе 150 мг 1 раз в 8 недель постоянно, учитывая наличие у пациентки редкого (орфанного) врожденного аутовоспалительного заболевания с риском развития амилоидоза и неблагоприятным для жизни прогнозом, обусловленным поражением жизненно важных органов и систем, а также положительный эффект от проводимой терапии ингибитором интерлейкина-1 (канакинумаб) в виде нормализации лабораторных показателей, отсутствия лихорадки и высыпаний, для поддержания ремиссии заболевания.

В июне 2025 г. пациентка находилась на обследовании и стационарном лечении в УЗ «Гродненская университетская клиника». Жалобы на боли в суставах, повышение

температуры тела и сыпь отсутствовали. Лабораторные показатели в пределах нормы: лейкоциты $4,3 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин 126 г/л, СОЭ 9 мм/ч, СРБ 2 мг/л.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Представленное клиническое наблюдение иллюстрирует трудности диагностики синдрома Макла – Уэллса. Клинические проявления заболевания, такие как лихорадка неясного генеза, уртикарноподобная сыпь, суставные боли, не являются специфичными и заставляют пациента обращаться к врачам различных специальностей. В связи с этим актуальным представляется широкое освещение подобных клинических случаев как в виде публикаций в научных журналах, так и в виде докладов на клинических конференциях с целью повышения информированности медицинских

Таблица 1
Клинические классификационные критерии CAPS (EUROFEVER/PRINTO*, 2017 г.)

Обязательный критерий	Дополнительные критерии
Повышение уровня воспалительных маркеров (СРБ, сывороточный амилоидный белок А (САА))	1. Уртикарноподобная сыпь. 2. Эпизоды, обусловленные холодом или стрессом. 3. Нейросенсорная тугоухость. 4. Мышечно-скелетные симптомы (артралгии/артрит/миалгии). 5. Хронический асептический менингит. 6. Скелетные аномалии (разрастание эпифизов / увеличение лобных бугров)
Диагноз CAPS устанавливается при наличии обязательного критерия в сочетании с ≥ 2 из 6 дополнительных	

Примечания: * PRINTO – организация по проведению международных исследований в области педиатрической ревматологии, EUROFEVER – Международный проект по изучению аутовоспалительных заболеваний, созданный в рамках PRINTO.

Таблица 2
Классификационные критерии EUROFEVER/PRINTO для CAPS при наличии молекулярно-генетического исследования (2019 г.)

Наличие подтверждающего генотипа* NLRP3 и как минимум одного из критериев, перечисленных ниже:
Уртикарная сыпь. Покраснение глаз (конъюнктивит, эписклерит, увеит). Нейросенсорная тугоухость
ИЛИ при отсутствии подтверждающего генотипа# NLRP3 наличие как минимум двух критериев из нижеперечисленных:
Уртикарная сыпь. Покраснение глаз (конъюнктивит, эписклерит, увеит). Нейросенсорная тугоухость
Пациент с подтвержденным повышением острофазовых показателей воспаления (СОЭ, или СРБ, или САА), четко коррелирующих с клиническими проявлениями заболевания при тщательном исключении возможных маскирующих болезней (онкологические, инфекционные, аутоиммунные и другие врожденные аномалии иммунного ответа), при длительности анамнеза заболевания не менее 6 мес. может расцениваться как пациент с наследственной периодической лихорадкой

Примечания: * патогенные или вероятно патогенные варианты (гетерозиготные при аутомно-доминантном типе наследования болезни; гомозиготные или биаллельные компаунд-гетерозиготные варианты в трансположении (генотип с двумя различными мутантными аллелями в одном локусе – при аутомно-рецессивном типе наследования болезни; # варианты неопределенной клинической значимости (VUS). Доброкачественные или вероятно доброкачественные варианты исключаются.

работников о подобных заболеваниях, поскольку ранняя диагностика и своевременное начало эффективной терапии имеют решающее значение для предотвращения развития угрожающих жизни осложнений и могут существенно улучшить качество жизни пациентов с орфанными заболеваниями [7, 11].

В помощь практикующим специалистам приводим клинические классификационные критерии CAPS (EUROFEVER/PRINTO, 2017 г.), представленные в табл. 1.

Данные критерии могут быть использованы в качестве возможного инструмента при направлении пациента с подозрением на CAPS для проведения молекулярно-генетического анализа или в качестве критериев классификации в случае, если проведение генетического тестирования невозможно [12].

Также приводим новые классификационные критерии, рекомендованные при наличии у пациента выполненного молекулярно-генетического исследования (табл. 2) [13, 14].

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kamaltynova E., Chasovskikh I., Maevskaia Z., Salugina S., Fedorov E., Gerbek I. Muckle – Wells Syndrome in a Child with Recurrent Urticaria. *Current Pediatrics*. 2017;16(2):180–183. (in Russian). doi: 10.15690/vsp.v16i2.17211
2. Cryopyrin-associated periodic syndromes (Other specified disorders involving the immune mechanism, not elsewhere classified). MedBaseGeotar. 2024. Available at: <https://medbase.ru/doc/GLR004143-0001/0001.html?SSr=07E9070E224A9>
3. Kuemmerle-Deschner J.B. CAPS – pathogenesis, presentation and treatment of an autoinflammatory disease. *Semin Immunopathol*. 2015;37:377–85. doi: 10.1007/s00281-015-0491-7
4. Kurochkina Y., Korolev M., Letyagina E., et al. A family case of a rare autoinflammatory disease associated with mutations in the NLRP3 and TNFRSF1A genes in the practice of a rheumatologist. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2023;22(2):170–175. (in Russian). doi: 10.20538/1682-0363-2023-2-170-175
5. Pavlova T., Shinkareva V. Muckle-Wells syndrome in a child with allergy. Complex path to the diagnosis (a clinical case). *Siberian Medical Review*. 2023;4:98–102. (in Russian). doi: 10.20333/25000136-2023-4-98-102
6. Shakhova N., Burenkina V. Cryopyrin-associated periodic syndrome Muckle – Wells: A Case Report. *Allergology and Immunology in Paediatrics*. 2023;2:66–68. (in Russian). doi: 10.53529/2500-1175-2023-2-66-68
7. Salugina S., Fedorov E., Zakharova E., et al. A familial case of Muckle-Wells syndrome in a Russian population: The first successes of therapy with the interleukin 1 inhibitor canakinumab. *Modern Rheumatology Journal*. 2015;9(1):66–71. (in Russian). doi: 10.14412/1996-7012-2015-1-66-71
8. Zagrebneva A., Poteshkina N., Kuznechenko D. Muckle-Wells syndrome: case report. *Medical Practice*. 2015;1:38–40. (in Russian)
9. Hui A., Johnson L.B., Greemberg R., et al. Severe cryopyrin-associated periodic syndrome first characterized by early childhood-onset sensorineural hearing loss – Case report and literature review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019;120:68–72. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.01.037
10. Salugina S., Fedorov E., Kuzmina N. Current approaches to diagnosis, treatment, and monitoring in patients with cryopyrin-associated periodic syndromes (CAPS). *Modern Rheumatology Journal*. 2016;10:4–11. (in Russian). doi: 10.14412/1996-7012-2016-2-4-11
11. Tolstikova T., Bregel L., Matyunova A., et al. Muckle-Wells syndrome (a clinical case). *Siberian Medical Review*. 2021;3:113–116. (in Russian)
12. Kuemmerle-Deschner J.B., Ozen S., Tyrrell P.N., et al. Diagnostic criteria for cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS). *Ann Rheum Dis*. 2017;76:942–7. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209686
13. Gattorno M., Hofer M., Federici S., et al. Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers. *Ann Rheum Dis*. 2019;78:1025–32. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215048
14. Federici S., Vanoni F., Ben-Chetrit E., et al. An International Delphi Survey for the Definition of New Classification Criteria for Familial Mediterranean Fever, Mevalonate Kinase Deficiency, TNF Receptor-associated Periodic Fever Syndromes, and Cryopyrin-associated Periodic Syndrome. *J Rheumatol*. 2019;46:429–36. doi: 10.3899/jrheum.180056



Аляхнович Н.С.¹ ✉, Бедин П.Г.²

¹ Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Беларусь

² Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Зудящий дерматоз: как распознать и облегчить?

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: поиск информации, анализ имеющихся данных по проблеме, составление и оформление текста – Аляхнович Н.С.; формулировка цели, написание основной части, подготовка резюме – Бедин П.Г.

Подана: 22.09.2025

Принята: 29.09.2025

Контакты: alyahnovich@bk.ru

Резюме

Пациенты с жалобами на зудящие высыпания представляют одну из самых частых и сложных категорий в практике врача-дерматолога. Зачастую клиническая картина различных нозологий бывает сходной, однако патогенетические механизмы принципиально отличаются. Ключевой задачей является дифференциация между истинно аллергическими реакциями, в основе которых лежит иммунный механизм, псевдоаллергическими реакциями, протекающими без стадии сенсибилизации, и неаллергическими зудящими дерматозами. От точности диагностики напрямую зависит эффективность назначаемой терапии и дальнейшие рекомендации по профилактике рецидивов. В данной статье представлен практический алгоритм диагностики и лечения для врачей-дерматологов.

Ключевые слова: зудящий дерматоз, диагностика, дифференциация, кожный зуд

Alyakhnovich N.¹ ✉, Bedin P.²

¹ Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

² Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Itchy Dermatoses: How to Recognize and Alleviate It?

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: information search, analysis of available data on the problem, drafting and formatting of the text – Alyakhnovich N.; formulation of the goal, writing the main part, preparation of the summary – Bedin P.

Submitted: 22.09.2025

Accepted: 29.09.2025

Contacts: alyahnovich@bk.ru

Abstract

Patients with complaints of itchy rashes represent one of the most frequent and complex categories in the dermatology practice. Often, the clinical picture of various nosologies is similar, but the pathogenetic mechanisms are fundamentally different. The key task is to differentiate between true allergic reactions, which are based on the immune mechanism,

pseudo-allergic reactions that occur without the sensitization stage, and non-allergic itchy dermatoses. The effectiveness of the prescribed therapy and further recommendations for the prevention of relapses directly depend on the accuracy of diagnosis. This article presents a practical algorithm for diagnosis and treatment for dermatologists.

Keywords: itchy dermatosis, diagnostics, differentiation, pruritus

■ ВВЕДЕНИЕ

Кожный зуд (pruritus) является одним из наиболее распространенных симптомов в дерматологической практике и остается в центре внимания специалистов во всем мире. Кожный зуд часто является признаком системных, неврологических и психогенных заболеваний. Он характеризуется неприятным ощущением, вызывающим непреодолимое желание почесаться. Зуд принято считать хроническим, если он длится более 6 недель [1, 2]. Распространенность кожного зуда в популяции, по данным крупных исследований, достигает 8–16% [3, 4]. Зуд значительно ухудшает качество жизни пациентов, приводя к нарушениям сна, повышенной тревожности, снижению трудоспособности и в тяжелых случаях – к депрессии [5].

Механизм развития зуда сложен и многофакторен. Согласно современной классификации, предложенной Международным форумом по изучению зуда (International Forum for the Study of Itch, IFSI), в основе клинического подхода лежит разделение зуда по 3 причинам возникновения: дерматологическим, системным или неврологическими/психогенным [6]. Однако с патогенетической точки зрения целесообразно выделять 4 типа зуда: пруритоцептивный, нейропатический, нейрогенный и психогенный.

Пруритоцептивный зуд. Данный тип зуда возникает вследствие активации периферических ноцицепторов (С-волокон) в коже в ответ на повреждение тканей или действие различных медиаторов. Его патогенез наиболее изучен.

Ключевые медиаторы и их механизмы:

- гистамин – классический медиатор, связывающийся с H1- и H4-рецепторами на нервных окончаниях. Является основным триггером зуда при крапивнице, однако его роль при многих хронических дерматозах (например, atopическом дерматите) второстепенна;
- протеазы (триптаза, химаза, калликреин) – мощные пруритогены, активирующие рецепторы, ассоциированные с протеазами (PAR-2), на сенсорных нейронах и кератиноцитах. Их зудогенная активность может в сотни раз превышать активность гистамина [7];
- цитокины (IL-4, IL-13, IL-31, TSLP, TNF-α) – играют главную роль при воспалительных дерматозах:
 - IL-31 считается одним из ключевых цитокинов зуда, напрямую стимулирующим нейроны и участвующим в патогенезе atopического дерматита и хронических зудящих состояний;
 - TNF-α опосредует хроническое воспаление, сенсибилизирует нервные окончания и усиливает экспрессию рецепторов брадикинина 1-го типа (B1R), потенцируя их провоспалительное и пруритогенное действие;

- нейропептиды (субстанция Р, CGRP) – высвобождаются из периферических окончаний чувствительных нервов в ответ на воспаление (нейрогенное воспаление). Субстанция Р способна дегранулировать тучные клетки, создавая порочный круг: воспаление → зуд → высвобождение нейропептидов → усиление воспаления и зуда;
- ацетилхолин – вырабатывается кератиноцитами и действует как паракринный медиатор. Его уровень значительно повышен в коже пациентов с atopическим дерматитом, особенно в очагах поражения [8, 9]. Ацетилхолин вызывает зуд преимущественно через М-мускариновые рецепторы.

Клинические примеры: atopический дерматит, крапивница, псориаз, чесотка, буллезный пемфигоид, ксероз.

Нейропатический зуд. Обусловлен повреждением или заболеванием на любом уровне афферентного пути нервной системы (периферические нервы, корешки, центральные проводящие пути) [10].

Механизмы – компрессия нерва, демиелинизация, периферическая нейропатия, что приводит к спонтанной эктопической активности нейронов и неправильной интерпретации сигналов.

Клинические примеры: постгерпетическая невралгия (зуд в области следов опоясывающего лишая), брахиорадиальный зуд (компрессия корешков шейного отдела позвоночника), парестетическая ноталгия (торакальная радикулопатия), зуд при рассеянном склерозе или инсульте.

Нейрогенный зуд. Этот тип зуда имеет центральное происхождение, но при отсутствии явного повреждения нервной системы. Часто опосредован действием циркулирующих пруритогенов или дисбалансом центральных тормозных и возбуждающих систем [11, 12].

Механизмы – эндогенные опиоидные пептиды (например, повышенный уровень β-эндорфина или дисбаланс между μ- и κ-опиоидными рецепторами), серотонин.

Клинические примеры: холестатический зуд (при циррозе печени, первичном билиарном холангите), уремический зуд (при хронической болезни почек), зуд при полицитемии вера.

Психогенный зуд. Возникает в отсутствие кожных, системных или неврологических заболеваний, которые могли бы объяснить симптоматику. Его патогенез тесно связан с психологическими и психиатрическими расстройствами [13].

Механизмы – дисфункция центральных нейротрансмиттерных систем (серотонина, норадреналина, дофамина), участвующих в регуляции настроения, тревоги и восприятия сенсорных стимулов.

Клинические примеры: соматоформное расстройство, дерматозойный бред, паразитофобия, зуд на фоне депрессии и тревожных расстройств.

Несмотря на патогенетическое разнообразие, все 4 типа зуда объединяет общий конечный путь передачи сигнала по С-волокам и спиноталамическому тракту с последующей интеграцией в ЦНС. Ключевым механизмом хронизации для любого из них является формирование порочного круга зуд – расчесывание и феномен центральной сенситизации [14, 15].

В табл. 1 отражены данные о распространенности зуда при различных заболеваниях.

Таблица 1
Зуд при различных нозологиях [9, 16]
Table 1
Prevalence of skin itching in different nosology [9, 16]

Нозология	Распространенность, %
Атопический дерматит	100
Чесотка	100
Крапивница	97
Псориаз	80
Анорексия	58
Истинная полицитемия	48
Ходжкинская лимфома	30
Хроническая почечная недостаточность (гемодиализ)	25–85
Хроническая печеночная недостаточность	20–25
Диабет	11
Гепатит С	4

Важное диагностическое значение имеет оценка первичных и вторичных морфологических элементов сыпи, сопровождающихся зудом. Их характер, локализация и эволюция тесно связаны с патогенетическими механизмами заболевания и напрямую влияют на интенсивность зуда.

Понимание фундаментальных различий между иммунными и неиммунными механизмами развития зуда также важно для определения стратегии ведения пациента на каждом этапе – от диагностического поиска до долгосрочного наблюдения.

При подозрении на иммунный генез фокус смещается на поиск причинно-значимого аллергена (аллергопробы, специфические иммуноглобулины класса E (IgE)), маркеров аутоиммунного воспаления. При вероятном неиммунном характере требуется углубленное системное обследование и оценка неврологического статуса.

Истинная аллергическая реакция опосредована иммунными механизмами. При первом контакте с аллергеном развивается стадия сенсibilизации (выработка специфических IgE-антител у предрасположенных лиц). При повторном контакте происходит дегрануляция тучных клеток с массивным выбросом гистамина и других медиаторов, что и вызывает симптомы. Реакция развивается даже на небольшие дозы аллергена и является специфической.

Несмотря на клиническое сходство, принципиальное отличие псевдоаллергических реакций (ПАР) заключается в отсутствии иммунологической стадии сенсibilизации. Выброс медиаторов (в первую очередь гистамина из тучной клетки) происходит напрямую под действием различных веществ (либераторов гистамина), физических факторов или лекарственных препаратов. Доза вещества, вызывающая реакцию, обычно велика, и реакция не является специфической (табл. 2).

Как при истинных, так и при псевдоаллергических реакциях центральным событием является дегрануляция тучных клеток. Это приводит к массивному выбросу универсальных провоспалительных медиаторов: гистамина, брадикинина, триптазы, простагландинов, лейкотриенов, хемотаксических факторов для нейтрофилов и эозинофилов, тромбоцит-активирующего фактора, цитокинов и других. Тучная клетка является центральной эффекторной клеткой в механизме возникновения

Таблица 2
Дифференциально-диагностические критерии истинных аллергических и псевдоаллергических реакций
Table 2
Differential diagnostic criteria for true allergic and pseudoallergic reactions

№	Критерий	Истинная аллергическая реакция	Псевдоаллергическая реакция
1	Основной патогенез	Иммунологический. В основе лежит реакция антиген – антитело или клеточно-опосредованный иммунный ответ (типы I, IV по Джеллу и Кумбсу)	Неиммунологический. Отсутствует стадия сенсibilизации. Реакция возникает при прямом воздействии на тучные клетки или базофилы
2	Стадия сенсibilизации	Обязательна. Первый контакт с аллергеном запускает выработку антител или сенсibilизацию Т-лимфоцитов	Отсутствует. Реакция может развиться при первом же контакте с веществом в достаточной дозе
3	Роль дозы	Относительно незначима. Реакция запускается даже минимальными (следовыми) количествами аллергена	Крайне важна. Реакция обычно дозозависима и развивается на большие дозы вещества-триггера
4	Специфичность	Высокая. Реакция возникает строго на конкретный аллерген или перекрестно-реагирующие вещества с общими антигенными детерминантами	Низкая. Реакцию может вызвать множество веществ со сходным механизмом действия (например, разные гистаминолибераторы)
5	Результаты аллергообследования	Положительные. Прик-тесты, определение специфических IgE, патч-тесты (при аллергическом контактном дерматите) помогают выявить причинный аллерген	Отрицательные. Специфические IgE не обнаруживаются, кожные тесты с аллергенами отрицательные, но могут быть положительными на физические факторы: холодovou, тепловую, ультрафиолетовую пробу, дермографизм и другие
6	Эффект от элиминации	Стойкий и выраженный. Полное исключение причинного аллергена приводит к прекращению симптомов	Непостоянный. Симптомы могут уменьшиться, но не всегда полностью, так как реакцию могут вызывать многие другие триггеры
7	Эффективность антигистаминных препаратов	Высокая при реакциях, опосредованных в основном гистамином (крапивница, отек Квинке)	Вариабельная, часто недостаточная, так как, помимо гистамина, высвобождаются другие медиаторы (лейкотриены, кинины)
8	Эффективность элиминационной диеты	Строгое исключение выявленного аллергена	Рекомендуется общая гипоаллергенная диета с ограничением всех гистаминолибераторов и гистаминосодержащих продуктов
9	Примеры заболеваний/состояний	– Аллергическая крапивница и ангиоотек – Атопический дерматит – Аллергический риноконъюнктивит – Аллергический контактный дерматит	– Хроническая спонтанная крапивница – Реакция на НПВС, рентгеноконтрастные вещества – Холинергическая крапивница – Идиопатический и сенильный зуд – Холодовая крапивница

крапивницы и ангиоотеков. Медиаторы тучной клетки вызывают расширение сосудов и увеличивают их проницаемость.

Наиболее известный механизм активации тучных клеток – иммунный – перекрестное связывание аллергена со специфическими иммуноглобулинами E, соединенными с высокоаффинными рецепторами Fc-epsilon-RI на мембране тучной клетки, приводящее к внутриклеточному выбросу кальция, который запускает синтез и секрецию медиаторов [17].

Среди агентов, непосредственно стимулирующих тучные клетки без участия специфических IgE (неиммунный механизм), – паразитарные, грибковые, вирусные и бактериальные инфекции, гормоны, нейропептиды, стресс и множество других [18].

Описано, что нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и бета-лактамы антибиотики могут являться триггерами крапивницы [19], так же как и продукты-гистаминолибераторы (арахис, яйца, шоколад), горячая и острая пища [20].

Наиболее частой клинической ситуацией, требующей дифференциации иммунных и неиммунных механизмов, является крапивница. Именно с этой зудящей сыпью, характеризующейся волдырями и ангиоотеком, пациенты наиболее часто обращаются за помощью к врачу. Крапивница и кожный зуд не угрожают жизни, однако пациенты с тяжелым течением крапивницы и/или при неэффективности лечения в амбулаторных организациях дерматовенерологического профиля нередко направляются на лечение в стационарные условия, что в свою очередь влечет назначение глюкокортикостероидов [21–23], дающих временный эффект и мало влияющих на причину заболевания, но оказывающих множество нежелательных воздействий на все органы и системы организма [24].

По характеру течения крапивница подразделяется на острую и хроническую.

Под острой крапивницей понимают внезапное появление волдырей (каждый из которых существует не более 24 ч) продолжительностью менее 6 недель, вызванное воздействием одного или нескольких провоцирующих факторов.

Распространенность острой крапивницы составляет 20% [13], среди детского населения – 2,1–6,7% [6], при этом острая крапивница у детей встречается чаще, чем у взрослых.

Хронической крапивницей называют состояние, возникающее вследствие известных и неизвестных причин, при котором ежедневно или почти ежедневно, сроком более 6 недель, появляются волдыри, каждый из которых существует не более 24 ч.

В зависимости от причины, хроническая крапивница может быть разделена на спонтанную (идиопатическую) и индуцируемую (физическую, возникающую после воздействия холода, солнца (фотодерматит), вибрации, давления, распотевания (холинергическая), воды (аквагенная) и др.), причем часто оба вида могут встречаться у одного и того же пациента [23] (табл. 3).

Спонтанная (идиопатическая) крапивница является наиболее часто встречающейся клинической разновидностью хронической крапивницы. Клинически проявляется волдырями, которые не имеют характерной локализации и сопровождаются зудом, реже – жжением.

Хроническая спонтанная крапивница поражает до 0,5–5% населения, женщины болеют чаще мужчин [14]. По данным систематического обзора и метаанализа, хроническая крапивница у взрослых в общей популяции составляет 0,7% и 1,4% соответственно, у детей до 15 лет – до 1,1% [8, 15, 25].

Хроническая крапивница в большинстве случаев остается идиопатической, лишь в 10–20% случаев идентифицируются триггеры, такие как аллергены, физические факторы или стресс [23].

Не следует забывать про возможность аутоиммунного характера болезни с обязательной дифференцировкой с уртикарным васкулитом [26]. Кроме того, возможна

Таблица 3
Классификация хронической крапивницы
Table 3
Classification of chronic urticaria

Хроническая спонтанная (идиопатическая) крапивница	Индукцируемая крапивница
Появление волдырей и/или ангиоотек в период от 6 недель и более вследствие известных ¹ и неизвестных причин	Симптоматический дермографизм ² Индукцируемая холодом ³ Крапивница от давления ⁴ Солнечная крапивница Индукцируемая теплом ⁵ Вибрационный ангиоотек Холинергическая крапивница Контактная крапивница Аквагенная крапивница

Примечания: 1 – например, аутореактивная вследствие наличия аутоантител, активирующих тучные клетки; 2 – форма, известная как дермографическая крапивница; 3 – известная как холодовая контактная крапивница; 4 – известная как замедленная крапивница от давления; 5 – известная как тепловая контактная.

ассоциация между хронической крапивницей и такими заболеваниями, как гипо- и гипертиреоз, целиакия, синдром Шегрена, системная красная волчанка, ревматоидный артрит и сахарный диабет 1-го типа [27]. В недавних исследованиях показана связь с синдромом раздраженного кишечника [28].

Хроническая спонтанная крапивница часто (более чем в 50% случаев) связана с наличием активирующих дегрануляцию тучных клеток аутоантител класса Е к собственным тканям или иммуноглобулинов класса G против высокоаффинного Fc-epsilon-R1 рецептора на тучных клетках либо к частям иммуноглобулина Е (ауто-иммунный механизм) [29].

Повышенная экспрессия интерлейкина-3 и фактора некроза опухоли-альфа в поврежденной и интактной коже, индуцируя низкоуровневое воспаление и гиперреактивность тучных клеток на различные стимулы, также играет важную роль в патогенезе крапивницы [30].

Крапивница – диагноз клинический. Диагностика крапивницы основывается на обнаружении уртикарий и/или ангиоотек. Лабораторное подтверждение требуется только для выявления причины заболевания (табл. 4), а объем определяется основными системными жалобами.

При хронической крапивнице обязательным этапом является расширенное диагностическое обследование для исключения паранеопластического синдрома [23], заболеваний щитовидной железы и желудочно-кишечного тракта, так как рецидивирующие волдыри и кожный зуд – часто маска грозных заболеваний [22].

Пациенты с хронической крапивницей нуждаются в подтверждении диагноза и обучении. Основой терапии является устранение известного провоцирующего фактора и фармакотерапия, хотя в большинстве случаев триггер невозможно установить [31].

Лечение крапивницы определяется в соответствии с аллергологическим и фармакологическим анамнезом, а также медицинскими противопоказаниями [21]. Для выбора объема терапии необходимо учитывать степень тяжести симптомов (в чем может помочь дневник контроля за активностью крапивницы и кожного зуда – UAS7

Таблица 4
Диагностика причин крапивницы
Table 4
Diagnosis of the causes of urticaria

Определяемый параметр	Цель диагностического поиска	Острая крапивница	Хроническая крапивница
Общий анализ крови	Подтверждение/исключение воспалительной реакции, оценка уровня эозинофилов и базофилов	По показаниям (при подозрении на воспаление)	Рекомендуется всем пациентам
Уровень С-реактивного белка	Подтверждение/исключение системной воспалительной реакции	По показаниям (при подозрении)	Рекомендуется всем пациентам
Уровень общего IgE	Уточнение патогенеза заболевания	При повторных эпизодах	Рекомендуется всем пациентам
Уровень IgG-антител к тиреопероксидазе	Выявление возможного этиологического фактора (аутоиммунный тиреоидит), дифференциальная диагностика	Не проводится	Рекомендуется всем пациентам
Биохимический анализ крови (печеночные ферменты, билирубин и др.)	Диагностика возможных причин (например, патология печени)	Не проводится	Рекомендуется
Тесты на паразитарные инвазии	Исключение связи крапивницы с паразитомами	При подозрении на связь	При подозрении на связь
Тесты на инфекции (в том числе H. pylori, вирусные)	Исключение связи крапивницы с инфекцией	При подозрении на связь	При подозрении на связь
Антинуклеарные антитела (ANA) и другие аутоантитела	Дифференциальная диагностика при подозрении на системный аутоиммунный процесс	Не проводится	При подозрении на аутоиммунный процесс
Уровень и активность ингибитора C1-эстеразы (C1-INH)	Дифференциальная диагностика наследственного и приобретенного ангиоотека	При изолированном ангиоотеке	При ангиоотеке или изолированном ангиоотеке
Уровень комплемента и его фракций	Дифференциальная диагностика уртикарного васкулита	Не проводится	При подозрении на уртикарный васкулит
Внутрикожный тест с аутологичной сывороткой	Выявление функциональных аутоантител (anti-FcεRI, anti-IgE)	Не проводится	Рекомендуется (у взрослых)
Биопсия кожи	Дифференциальная диагностика уртикарного васкулита	Не проводится	При подозрении на уртикарный васкулит
Провокационные тесты (холодовой, тепловой, дермографизм, давление, УФ, акагагенный, холинергический)	Диагностика индуцируемых форм крапивницы	Не проводится	Рекомендуется при соответствующем анамнезе
Консультация аллерголога-иммунолога	Дифференциальная диагностика, назначение и коррекция терапии	Не требуется в стандартных случаях	Рекомендуется всем пациентам
Консультации других специалистов (гастроэнтеролога, эндокринолога, ревматолога и др.)	Выявление сопутствующих заболеваний и очагов хронической инфекции	По показаниям	По показаниям

[21]), а также распространенность поражений кожи, наличие осложнений и оценка эффективности предыдущей терапии.

Для облегчения приступа крапивницы можно рекомендовать [22]:

- воздействие холода в течение нескольких минут (компрессы с холодной водой, лед, обернутый полотенцем);
- нанесение увлажняющего крема без консервантов и непарфюмированного крема;
- избегание высоких температур (горячей ванны или душа);
- избегание стягивающей одежды;
- ограничение употребления алкоголя;
- снижение стресса, например, путем фиксации своего внимания на какой-либо деятельности.

В случае, когда зуд становится трудно выносимым, рекомендуется использование фармакотерапии.

Основной группой симптоматического лечения крапивницы являются антигистаминные лекарственные препараты (АГЛП). Предпочтения при хронической крапивнице следует отдавать препаратам второго поколения без седативного эффекта [21, 22]. Однако в случае их неэффективности, что встречается достаточно часто, рекомендуется увеличение дозы вплоть до 4 раз [21], что неизбежно связано с увеличением риска нежелательных и побочных реакций [32].

В качестве альтернативы увеличению дозы антигистаминных препаратов следует рассмотреть назначение препаратов с иным механизмом действия. К ним относится, например, стандартизированный экстракт Ze339 (Тесалин), который стабилизирует мембраны тучных клеток и ингибирует синтез нескольких провоспалительных медиаторов одновременно. Это позволяет повысить эффективность терапии без увеличения риска седации и других побочных эффектов, характерных для больших доз АГЛП [37, 39].

При неэффективности терапии первой линии (АГЛП 2-го поколения) важным этапом является расширение спектра воздействия, включая применение блокаторов H₂-рецепторов (особенно при гастроинтестинальных проявлениях), АГЛП 1-го поколения, оказывающих антихолинергическое и другое воздействие (следует применять ограниченное время из-за значительных побочных эффектов [33]), антилейкотриеновых препаратов (особенно при связи обострений крапивницы с приемом НПВП), а также препаратов – стабилизаторов мембран тучных клеток [34]. Последние имеют наибольший спектр воздействия, предотвращая дегрануляцию тучных клеток и выброс медиаторов аллергического воспаления.

Стабилизаторы мембран тучных клеток представляют собой важный терапевтический класс для лечения заболеваний, в патогенезе которых ключевую роль играет дегрануляция тучных клеток и базофилов. Их доминирующий механизм действия заключается в ингибировании входа ионов кальция, что предотвращает высвобождение гистамина и других медиаторов воспаления [35]. Это делает данную группу лекарственных препаратов перспективной опцией для пациентов с резистентностью к антигистаминным препаратам [34]. Однако широкое клиническое применение сдерживается ограниченным количеством доступных на сегодняшний день эффективных препаратов данной группы.

Для лечения кожного зуда и крапивницы перспективным лекарственным препаратом является стандартизированный экстракт Ze339 – Тесалин, включающий изомерную смесь петазинов, полученных из специально выведенного сорта петаситы гибридной, или белокопытника (*Petasites hybridus*) [36].

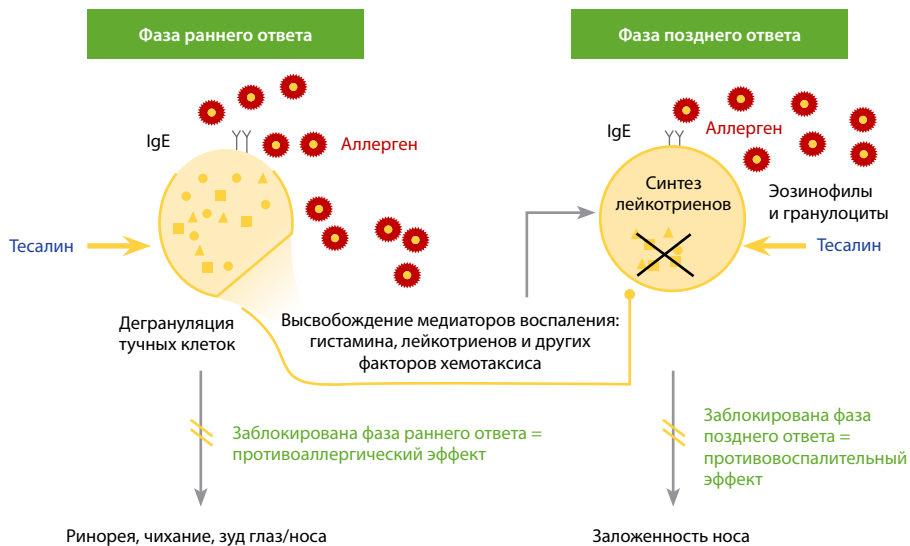
Основой уникального механизма действия Ze339 является ингибирование синтеза лейкотриенов, гистамина и интерлейкинов, а также дегрануляции тучной клетки, обуславливающее его противоаллергическое, противовоспалительное и противозудное действие [37].

Активность экстракта Ze339 обусловлена снижением выработки таких медиаторов воспаления, как простагландин E2 (PGE2), лейкотриен B4 (LTB4) и цистеинил-лейкотриены (LTs), в клетках человека [38]. Тесалин блокирует пути сигнальной трансдукции, инициируемые рецепторами, связанными с G-белком, на уровне или выше высвобождения ионов кальция из клеток, чем обусловлено мембраностабилизирующее воздействие на тучные клетки и базофилы [38].

Дополнительные данные о механизме воздействия на эозинофилы показывают, что петазин блокирует высвобождение эозинофильного катионного белка, предотвращает увеличение внутриклеточной концентрации ионов кальция, а также транслокацию 5-липоксигеназы [37].

Особенностью действия Тесалин является влияние на 2 фазы аллергического воспаления [39] (см. рисунок).

Влияние Тесалин как на иммунный, так и на неиммунный механизм активации гранулоцитов неизбежно ведет к уменьшению клинических проявлений аллергического воспаления – разрешению волдырей, зуда и ангиоотека [39].



Воздействие Тесалин (Ze339) на раннюю и позднюю фазы аллергического ответа Effect of Tesalin (Ze339) on early and late phases of allergic response

Важным терапевтическим преимуществом препарата Тесалин является его благоприятный профиль безопасности и хорошая переносимость [39].

В отличие от классических антигистаминных средств, блокирующих рецепторы после выброса медиаторов, механизм действия Тесалин направлен на предотвращение синтеза и секреции ключевых провоспалительных медиаторов – гистамина и лейкотриенов [38]. Такой патогенетический подход позволяет избежать стимуляции не только гистаминовых (H1), но и лейкотриеновых, а также опосредованно – холинергических рецепторов, что минимизирует риск развития таких нежелательных явлений, как седативный эффект, сонливость, сухость слизистых [36], привыкание к молекуле, характерных для препаратов, напрямую взаимодействующих с рецепторами.

Важной особенностью Тесалин является его локальное действие в очаге воспаления без развития системной иммуносупрессии, что особенно значимо для пациентов, нуждающихся в длительной терапии кожного зуда.

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Женщина 38 лет обратилась к врачу-аллергологу с жалобами на высыпания на коже по типу крапивницы после пребывания на холоде, зуд кожи и волдыри на теле в месте расчесов. Со слов прием антигистаминных (разных) без влияния на симптомы зуда и высыпаний, отмечает эффект седации.

Обследовалась и проходила лечение в ВОКБ в 2022 году. Диагноз: хроническая крапивница (дермографическая и крапивница, вызванная воздействием низких температур). Хронический фаринголарингит. Эритематозная гастропатия. Нетоксический диффузный зоб с микрокистами. Эутиреоз. Гипериммуноглобулинемия E.

Проведенные ранее обследования (2022): проба с аутоывороткой, анализ крови на криоглобулины, LE-клетки, ANA-антитела – отрицательные. Компоненты комплекса С3 – 1,01 г/л, С4 – 0,187 г/л (норма). Анализ кала на яйца глист – не обнаружены. Общий иммуноглобулин E – 1984 МЕ/мл (повторно – 1884 МЕ/мл).

Холодовая проба – выраженно положительная.

Протокол исследования: на момент осмотра кожные покровы чистые, уртикарный дермографизм, зев чистый, рыхлый, миндалины умеренно гипертрофированы, в лакунах чисто, дыхание ч/з нос свободно, в легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД 16 раз в минуту. Тоны ритмичные. ЧСС 66 уд. в минуту. АД 120/80 мм рт. ст. Живот безболезненный. Стул и диурез – норма. Сатурация – 99%.

Представлен анализ крови (2024) на лямблии, токсокары, аскариды – отрицательный.

УЗИ щитовидной железы – заключение: мелкие кисты щитовидной железы.

Анализ крови на гормоны щитовидной железы: Т3 общ. 1,59, Т4 св. 13,32, ТТГ 2,06, АТ-ТПО <3.

УЗИ ОБП – заключение: кальцинаты селезенки. Повышенная подвижность правой почки.

ОАК: норма, эозинофилы – 2%.

БАК: триглицериды – 0,35 (норма 0,40–1,53), остальное норма.

Общий иммуноглобулин E – 390 МЕ/мл.

■ ОТВЕТ НА КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Диагноз: хроническая крапивница (дермографическая, крапивница, вызванная воздействием низких температур). Хронический фаринголарингит. Эритематозная гастропатия. Нетоксический диффузный зоб с микрокистами. Эутиреоз. Гипериммуноглобулинемия E.

План лечения:

- 1) избегать нахождения на холоде;
- 2) рациональное питание с поступлением достаточного количества жиров;
- 3) Тесалин 8 мг по 1 табл. 2 раза в день 1 месяц, при улучшении продолжить прием по 1 табл. 1 раз до окончания воздействия низких температур;
- 4) аутосеротерапия внутрикожная № 10 – забор крови после холодовой пробы.

Точки приложения действия лекарственного препарата Тесалин:

- 1) стабилизация мембран тучных клеток и эозинофилов – ингибирование синтеза лейкотриенов, гистамина и интерлейкинов (блокирует ключевые медиаторы аллергии и воспаления), применение при различных аллергических заболеваниях, воздействие на кожный зуд [41];
- 2) нет влияния на рецепторы к гистамину – нет седативного эффекта;
- 3) отличная переносимость при длительном приеме.

Повторный осмотр через 10 дней: на фоне проводимого лечения Тесалин отмечается стойкое уменьшение реакции на холод, уменьшение дермографизма, общее самочувствие без изменений. Начат курс аутосеротерапии (5 введений).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тесалин (стандартизированный экстракт Ze339) представляет собой противоаллергический лекарственный препарат с европейской доказательной базой, обладающий противовоспалительным и противозудным действием. Его применение показано у пациентов с 12 лет при различных зудящих дерматозах. Препарат влияет на ключевые медиаторы аллергии и воспаления, что обеспечивает его терапевтическую эффективность при широком спектре заболеваний, в патогенезе которых важную роль играет гистамин, независимо от первоначального иммунного или неиммунного триггера. Назначение Тесалин патогенетически обосновано у пациентов с недостаточным ответом на терапию антигистаминными препаратами и у лиц, нуждающихся в длительной контролирующей зуд терапии.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ständer S, Weisshaar E, Mettang T, et al. Clinical classification of itch: a position paper of the International Forum for the Study of Itch. *Acta Derm Venereol.* 2007;87(4):291–4.
2. Yosipovitch G, Bernhard J.D. Clinical practice. Chronic pruritus. *N Engl J Med.* 2013;368(17):1625–34.
3. Ständer S, Schäfer I, Phan N.Q, et al. Prevalence of chronic pruritus in Germany: results of a cross-sectional study in a sample working population of 11,730. *Dermatology.* 2010;221(3):229–35.
4. Dalgard F, Svensson A, Holm J.O., et al. Self-reported skin morbidity among adults: associations with quality of life and general health in a Norwegian survey. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2004;9(2):120–5.
5. Raap U, Ständer S, Metz M. Pathophysiology of itch and new treatments. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2011;11(5):420–7.
6. Ständer S, Weisshaar E, Mettang T, et al. Clinical classification of itch: a position paper of the International Forum for the Study of Itch. *Acta Derm Venereol.* 2007;87(4):291–4.

7. Sun Y.G., Zhao Z.Q., Meng X.L., et al. Cellular basis of itch sensation. *Science*. 2009;325(5947):1531–4.
8. Metz M., Ständer S. Chronic pruritus–pathogenesis, clinical aspects and treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24(11):1249–60.
9. Davidson S., Zhang X., Yoon C.H., et al. The itch-producing agents histamine and cowhage activate separate populations of primate spinothalamic tract neurons. *J Neurosci*. 2007;27(37):10007–14.
10. Schmelz M., Schmidt R., Bickel A., et al. Specific C-receptors for itch in human skin. *J Neurosci*. 1997;17(20):8003–8.
11. Yosipovitch G. The pruritus receptor unit: a target for novel therapies. *J Invest Dermatol*. 2007;127(8):1857–9.
12. Davidson S., Giesler G.J. The multiple pathways for itch and their interactions with pain. *Trends Neurosci*. 2010;33(12):550–8.
13. Namer B., Carr R., Johaneck L.M., et al. Separate peripheral pathways for pruritus in man. *J Neurophysiol*. 2008;100(4):2062–9.
14. Greco P.J., Ende J. Pruritus: a practical approach. *J Gen Intern Med*. 1992;7(3):340–9.
15. Yosipovitch G., Dawn A.G., Greaves M.W. (2004) Differential diagnosis of generalized pruritus. In: *Itch: Basic Mechanisms and Therapy*. New York: Marcel Dekker.
16. O'Donoghue M., Sharp M.D. Antihistamines and their role as antipruritics. *Dermatol Ther*. 2005;18(4):333–40.
17. Voss M., Kotrba J., Gaffal E., et al. Mast Cells in the Skin: Defenders of Integrity or Offenders in Inflammation? *Int. J. Mol. Sci*. 2021;22:4589. <https://doi.org/10.3390/ijms22094589>
18. Church M.K., Kolkhir P., Metz M., et al. The role and relevance of mast cells in urticaria. *Immunol Rev*. 2018 Mar;282(1):232–247.
19. Sánchez Jorge J., Sánchez A., Cardona R. Prevalence of drugs as triggers of exacerbations in chronic urticaria. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2018. DOI: 10.18176/jiaci.0287
20. Powell R.J., Leech S.C., Till S., et al. BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(3):547–65.
21. Clinical protocol "Diagnosis and treatment of patients (adult population) with urticaria and erythema" (Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated June 22, 2022, No. 59).
22. Clinical guidelines "Urticaria," Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists, Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists, Union of Pediatricians of Russia. 2023.
23. Kam L. Hon, Alexander K.C. Leung, Wing G.G. Ng and Steven K. Loo. Chronic Urticaria: An Overview of Treatment and Recent Patents. *Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery*. 2019;13:27–37.
24. Kim S., Baek S., Shin B., et al. Influence of initial treatment modality on long-term control of chronic idiopathic urticaria. *PLoS One*. 2013;8(7):e69345.
25. Klein P.A., Clark R.A. An evidence-based review of the efficacy of antihistamines in relieving pruritus in atopic dermatitis. *Arch Dermatol*. 1999;135(12):1522–5.
26. Fraser K., Robertson L. Chronic urticaria and autoimmunity. *Skin therapy lett*. 2018;18(7):5–9.
27. Schaefer P. Acute and Chronic urticaria: Evaluation and treatment. *Am Fam Physician*. 2017;95(11):717–24.
28. Shalom G., Magen E., Babaev M., et al. Chronic urticaria and irritable bowel syndrome: A cross-sectional study of 11 271 patients. *Br J Dermatol*. 2018;178(3):e204–6.
29. Maurer M., Zuberbier T., Siebenhaar F., et al. Chronic urticaria – What does the new guideline tell us? *J Dtsch Dermatol Ges*. 2018;16(5):584–93.
30. Lourenço F.D., Azor M.H., Santos J.C., et al. Activated status of basophils in chronic urticaria leads to interleukin-3 hyper-responsiveness and enhancement of histamine release induced by anti-IgE stimulus. *Br J Dermatol*. 2008;158(5):979–86.
31. Fine L.M., Bernstein J.A. Urticaria guidelines: Consensus and controversies in the European and American guidelines. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015;15(6):30.
32. Kaplan A.P. What the first 10,000 patients with chronic urticaria have taught me: A personal journey. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123(3):713–7.
33. Maurer M., Raap U., Staubach P., et al. Antihistamine-resistant chronic spontaneous urticaria: 1-year data from the AWARE study. *Clin Exp Allergy*. 2019;49:655–662. <https://doi.org/10.1111/cea.13309>
34. Sokol K.C., Amar N.K., Starkey J., et al. Ketotifen in the management of chronic urticaria: Resurrection of an old drug. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013;111(6):433–6.
35. Labib B.A., Chigbu D.I. Therapeutic Targets in Allergic Conjunctivitis. *Pharmaceuticals*. 2022;15:547. DOI: 10.3390/ph15050547
36. Schenk A., et al. UPLC TOF MS for sensitive quantification of naturally occurring pyrrolizidine alkaloids in Petasites hybridus extract (Ze 339). *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2015 Aug 1;997:23–9. DOI: 10.1016/j.jchromb.2015.05.027
37. Sannikova N., Artishevski S., Sushynski V. A New Drug for the Treatment of Allergic Rhinitis. *Recipe*. 2024;27(2):288–298.
38. Thomet O.A., Wiesmann U.N., Schapowal A., et al. Role of petasin in the potential anti-inflammatory activity of a plant extract of petasites hybridus. *Biochem Pharmacol*. 2001;61:1041–7. DOI: 10.1016/s0006-2952(01)00552-4
39. Blosa M., Uricher J., Nebel S., et al. Treatment of Early Allergic and Late Inflammatory Symptoms of Allergic Rhinitis with Petasites Hybridus Leaf Extract (Ze 339): Results of a Noninterventional Observational Study in Switzerland. *Pharmaceuticals*. 2021;14:180. <https://doi.org/10.3390/ph14030180>
40. Mettler L.G., Brecht K., Butterweck V., et al. Impact of the clinically approved Petasites hybridus extract Ze 339 on intestinal mechanisms involved in the handling of histamine. *Biomed Pharmacother*. 2022 Apr;148:112698. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.112698
41. Lim S., Jeong I., Cho J., et al. The Natural Products Targeting on Allergic Rhinitis: From Traditional Medicine to Modern Drug Discovery. *Antioxidants*. 2021;10:1524. <https://doi.org/10.3390/antiox10101524>

<https://doi.org/10.34883/PI.2025.11.3.019>



Vaisov A., Saipova S., Toxtayev G., Safarov X. ✉
Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Modern Features of Epidemiology, Diagnosis and Clinical Course of Skin Tuberculosis

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors made a significant contribution to writing the article.

Submitted: 17.06.2025

Accepted: 29.09.2025

Contacts: daler.1989@hotmail.com

Abstract

The article describes the modern features of the course, diagnosis of skin tuberculosis, also describes some of the observed clinical cases.

Skin tuberculosis remains an important, though relatively uncommon, form of extrapulmonary tuberculosis. Its epidemiological characteristics have evolved in recent years, with increased incidence in immunocompromised populations, particularly among individuals with HIV infection and those receiving immunosuppressive therapies. The disease presents with diverse clinical manifestations, including lupus vulgaris, scrofuloderma, tuberculous chancre, and tuberculosis verrucosa cutis, often mimicking other dermatological conditions, which complicates timely diagnosis. Modern diagnostic methods, especially molecular techniques such as polymerase chain reaction (PCR), alongside traditional histopathological examination, have significantly improved the accuracy and efficiency of detection. The clinical course of skin tuberculosis varies depending on the patient's immune status, ranging from chronic indolent lesions to acute, rapidly progressing forms. Early recognition and appropriate management are crucial to prevent complications and disfigurement. This review highlights the contemporary epidemiological trends, diagnostic advancements, and clinical features of skin tuberculosis, underscoring the need for heightened clinical vigilance and integration of modern diagnostic tools in routine practice.

Keywords: skin tuberculosis, tuberculosis, epidemiology, diagnostics

Ваисов А.Ш., Саипова Н.С., Тохтаев Г.Ш., Сафаров Х.Х. ✉
Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Новое в эпидемиологии, диагностике и клиническом течении туберкулеза кожи

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: все авторы внесли существенный вклад в написание статьи.

Подана: 17.06.2025

Принята: 29.09.2025

Контакты: daler.1989@hotmail.com

Резюме

В статье описываются современные особенности течения, диагностики туберкулеза кожи, а также собственные клинические наблюдения.

Кожный туберкулез остается важной, хотя и относительно редкой, формой внелегочного туберкулеза. Его эпидемиологические характеристики изменились в последние годы с увеличением заболеваемости среди иммунокомпрометированных групп населения, особенно у лиц, инфицированных ВИЧ, и пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию. Заболевание характеризуется разнообразными клиническими проявлениями, включая волчаночный туберкулез (*lupus vulgaris*), скрофулодерму, туберкулезный шанкр и бородавчатый туберкулез кожи (*tuberculosis verrucosa cutis*), часто имитируя другие дерматологические заболевания, что затрудняет своевременную диагностику. Современные диагностические методы, особенно молекулярные технологии, такие как полимеразная цепная реакция (ПЦР), наряду с традиционным гистопатологическим исследованием, значительно повысили точность и оперативность выявления заболевания. Клиническое течение кожного туберкулеза варьирует в зависимости от состояния иммунной системы пациента – от хронических вялотекущих поражений до острых, быстро прогрессирующих форм. Раннее выявление и своевременное лечение имеют решающее значение для предотвращения осложнений. В данном обзоре освещаются современные эпидемиологические тенденции, диагностические достижения и клинические особенности кожного туберкулеза, подчеркивается необходимость повышения клинической настороженности и интеграции современных диагностических технологий в повседневную медицинскую практику.

Ключевые слова: туберкулез кожи, туберкулез, эпидемиология, диагностика

Tuberculosis of the skin is a rare localization of tuberculosis and ranks 5th among other forms, not exceeding 1–2% of VLT [1–3].

Today, experts talk about the revival of the TC problem, since, apparently, the real number of cases is much higher, which is due to insufficient awareness of primary care physicians with the epidemiology of TC, with the clinical pathomorphosis of skin manifestations, as well as with the incomplete use of diagnostic tests [4–6].

Modern classifications of tuberculosis of the skin differ from the generally accepted clinical division into limited and disseminated forms. TC is characterized by significant

polymorphism. Tuberculous lupus, papulonecrotic, warty tuberculosis and other forms often occur under the guise of nonspecific dermatoses, remaining unrecognized for a long time. Atypical, complicated forms, combinations of several variants (tuberculous lupus + papulonecrotic TB, lichenoid and papulonecrotic TB in one patient, etc.) are increasingly described.

It is known that TB often develops secondarily with hemato- and lymphogenous spread of MBT from foci of different localization. It should also be remembered that TB can develop not only with active TB, but also in people who have previously been ill or operated on for TB, with activation of latent infection and exogenously.

In practical dermatology, new diagnostic technologies are rarely used in TB examination, usually limited to the Mantoux test and chest X-ray. Modern laboratory diagnostics of tuberculosis is aimed not only at identifying MBT, but also at their species identification and drug sensitivity [7, 8].

Currently, immunological methods are used without fail, including the Mantoux tuberculin test, which has not lost its significance, as well as tests for the detection of INF-gamma secretion by blood mononuclear cells during interaction with MBT proteins. The second group of methods is microbiological, aimed at identifying MBT in substrates – these are microscopic and cultural diagnostics and molecular genetic methods. And finally, the third group is morphological detection of MBT in biopsies [9].

The most frequently used microscopy of smears with Ziehl-Neelsen staining is a simple and inexpensive method. More modern fluorescent and LED microscopy are more effective, but also more expensive, unfortunately, not available to primary health care [10].

The gold standard for diagnosing mycobacterium tuberculosis is bacteriological culture on two media – solid and liquid, which generally increases the detection of MBT by 30–50%. Automated MBT detection systems Baktek 960 are used in world practice [11].

The purpose of the study is to show modern clinical and diagnostic aspects of some pathogenetic factors of tuberculosis of the skin and the effectiveness of its treatment.

To confirm the diagnosis of TC, along with generally accepted tuberculin tests, we used the Diaskin test and the Xregt MBT molecular genetic research kit in the examination complex [12].

We observed 192 patients with different forms of tuberculosis who had concomitant skin diseases, including 18 with tuberculosis of the skin. The examination was carried out in accordance with the standards adopted in dermatology and phthisiology.

Secondary scrofuloderma was most often noted – in 10 patients, papulonecrotic – in 3, less often diagnosed were tuberculous lupus and warty TC and indurative erythema. TC was established both in children and adults. TC was more often combined with Tuberculosis of the lymph nodes, less often with TL and Tuberculosis of bones and joints.

We observed a case of tuberculous lupus. With positive results of the Diaskin test, in which, upon further examination, tuberculosis of the lymph nodes was detected. Objectively: The skin-pathological process is widespread, localized on the skin of the face, forearms, hands, the lesion element is brown tubercles of dense elastic consistency up to 1 cm in size, positive Pospelogo symptom. Currently, the patient is receiving treatment at the Institute of Phthisiology (Fig. 1). We also observed 3 cases of papulonecrotic tuberculosis in 2 men and a teenage girl. Objectively: The skin pathological process is widespread, localized on the skin of the shin, the element of the lesion is papules up to 1 cm in size, bluish tint, in places there are stamped scars. In all cases, a long history of the



Fig. 1. Tuberculous rash in a patient with tuberculous lupus



Fig. 2. Stamped scars in a patient with papulonecrotic tuberculosis



Fig. 3. Papulonecrotic rash on the face



Fig. 4. Papular rash with a bluish tint, scars in places



Fig. 5. Tuberculous rash on the skin of the forearms



Fig. 6. Ulcer with undermined edges on the skin of the shin

disease was noted, diagnosed as lichen planus and acne vulgaris. In one case, PNT was combined with TCIS, in two – TVGLU (Fig. 2, 3).

PNTc was diagnosed in a 15-year-old girl a year after her first visit with complaints of rashes. The patient had been treated for LP without results. Objective: The skin-pathological process is limited in nature, localized on the skin of the face, upper eyelid of the left eye, the lesion element is purple papules measuring 0.2–0.5 mm. During examination, the Diaskin test is positive, upon further examination, TVGLU was established (Fig. 4). We diagnosed warty tuberculosis in two patients, also with a long history and periodic treatment in the skin and venereal diseases department with diagnoses of LP, pruritus. Objective: The skin-pathological process is widespread, symmetrical in nature, localized on the skin of the forearms of the extensor surface, on the skin of the dorsal surface of the hands, the lesion element is flesh-colored papules on the surface of slight peeling. During examination, the Mantoux test and Diaskin are positive, TB is detected. They receive specific treatment, with good dynamics of the skin and underlying process (Fig. 5).

A patient with multiple concomitant diseases of the cardiovascular system, cerebral circulation, myocarditis, pleurisy, COPD, fatty hepatosis, varicose symptom complex has had a pathological process on the shin for several months, initially assessed as erysipelas, thrombophlebitis, subsequently a deep ulcer with undermined edges formed. In the past, she received treatment for tuberculosis of the respiratory organs.

Objective: The skin pathological process is limited in nature, localized on the skin of the shin of the right leg. The lesion is an ulcer with undermined edges up to 3–4 cm in size. Peripheral lymph nodes are enlarged to the size of a pea.

Scrofuloderma was in 2 adult patients with TB and tuberculous spondylitis. A child with BCG lymphadenitis, who received treatment at the place of residence for a long time for 5–6 months from a pediatrician for the diagnosis of deep ulcerative pyoderma (Fig. 6).

It is known that TC occurs rarely due to the peculiarities of the protective function of the skin, the stability of its epidermal barrier. In patients, TC develops in conditions of comorbidity with cardiovascular, hepatic endocrine pathology. Violation of the lipid spectrum of the blood, hypercholesterolemia, dyslipidemia, hypertriglyceridemia is noted. Also, a violation of the ratio of normal microflora in both qualitative and quantitative terms is noted. The proportion of pathogenic strains of staphylococcus increases, microorganisms appear that are not characteristic of the skin biotope. The degree of colonization increases significantly. These circumstances indicate a decrease in the bactericidal activity of the skin, can be considered a factor in the development of TC and should be taken into account in complex therapy. In the treatment of TC, general tuberculosis therapy regimens are used. It is known that anti-tuberculosis drugs have hepatotropic properties, a high percentage of side effects is noted, which are especially dangerous in patients with comorbid pathology, with a high cardiovascular risk, an atherogenic profile. In this regard, it is advisable to include drugs with a pleiotropic effect in the treatment of patients with all forms of tuberculosis, as well as patients with dermatoses against the background of concomitant polymorbidity – immunomodulators, antioxidants, detoxifiers, hepatoprotectors. Glutathione preparations have such properties. We prescribed neomarin to patients, externally applied ointments with a polycomponent effect containing antibiotics, antifungal, anti-inflammatory substances. During the treatment, positive dynamics of clinical symptoms were noted.

Thus:

- In the structure of skin pathology in patients with tuberculosis TL and VLT, specific manifestations of TC make up 9.2% and are represented mainly by colliquative, less often – papulonecrotic, lupoid and indurative TC. Characterized by a long atypical course, clinical similarity with non-specific dermatoses, late diagnosis of TC.
- In all cases, endogenous infection was noted as a result of lympho-hematogenous spread of MBT from foci of TC and S, TPLU, TVGLU and TL, more often against the background of active tuberculosis. The clinical diagnosis of TC was verified by positive immunological (Mantoux test 2TE in 88.9%, Diaskin test in 100%), as well as microscopic, cultural, histological and molecular genetic (GeneXPert MBT / RIF) tests.
- Patients with TC have multiple concomitant diseases of the cardiovascular, gastrointestinal, hepatobiliary systems, diabetes mellitus type 2, dyslipidemia, hypercholesterolemia. Metabolic disorders in the body affect the functional state of the epidermal barrier of the skin, contribute to the development of dysbacteriosis, increase the susceptibility of the skin to MBT with the formation of specific inflammation.
- Complex therapy of TC is effective when prescribing anti-tuberculosis drugs in combination with multifunctional agents of antioxidant, detoxifying, immuno-hepatotropic action (glutathione) and local use of multicomponent drugs that correct the skin microbiocenosis (thymogel, mupiroban, neoderma, etc.).
- More than half of the patients with TC in our studies were identified when visiting dermatological departments using a set of laboratory tests, which confirms the need to increase the alertness of primary care physicians regarding TC.

■ REFERENCES

1. Poteyko P.I., Krutko V.S., Shevchenko O.S., Khodosh E.M. Tuberculosis of the skin. *Emergency Medicine*. 2012;7–8 (46–47):160–168.
2. Chuzhov A.L. *Clinical and morphological features and diagnostics of various forms of tuberculosis of the skin*. PhD Thesis. Moscow, 2009.
3. Belledir E.N., Chuzhov A.L., Chikhar A.M., Ariel B.M. Tuberculosis of the skin: pathogenesis and differential diagnostics. Part 1. *Problems of tuberculosis and lung diseases*. 2005;11:51–58.
4. Adaskevich V.P., Kozin V.M. *Tuberculosis of the skin. Skin and venereal diseases 2nd ed.* M.: Medical literature, 2009; 137–148.
5. Slogodskaya L.V., Litvinov V.I., Kochetkov Ya.A. et al. Diagnostic capabilities of Diaskintest in children and adults with tuberculosis and non-tuberculous diseases. Proc. III annual. All-Russian congress on infectious diseases. M., 201; 343 p.
6. Tillyashaykhov M.N., Mamarasuleva O.U. Epidemiological indicators of tuberculosis in Uzbekistan during the implementation of the DOTS strategy. *Clinical medicine of Kazakhstan*, 2013;2(28):70.
7. Khozhimatov H.O. *Tuberculosis as a global medical and social problem. Current issues of humanitarian and natural sciences*. M., 2014;5–2:211–213.
8. Aripova M.A., Khardikova S.A. Differential diagnostics of tuberculosis of the skin. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2014;13(5):203–208.
9. Shovkun L.A., Franchuk I.M., Kampos E.D., et al. Innovative technologies in immunological diagnostics of tuberculosis in contacts from foci of tuberculosis infection. *Medical Bulletin of the South of Russia*. 2014;116–119.
10. Santos J.B., Figueiredo A.R., Ferraz C.E., et al. Cutaneous tuberculosis: diagnosis, histopathology and treatment – part II. *An Bras Dermatol*. 2014 Jul-Aug;89(4):545–55. doi: 10.1590/abd1806-4841.20142747
11. Barbagallo J., Tager P., Ingleton R., et al. Cutaneous tuberculosis: diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3(5):319–28. doi: 10.2165/00128071-200203050-00004
12. World Health Organization/Global tuberculosis report. 2016(2016) Online.

[illegible]