



PMJ.
МЕДИЦИНСКОЕ
ОБОЗРЕНИЕ
Russian Medical Inquiry

RMZh. MEDITSINSKOE OBOZRENIE

ТЕМА НОМЕРА
ДЕРМАТОЛОГИЯ

MAIN TOPIC
DERMATOLOGY

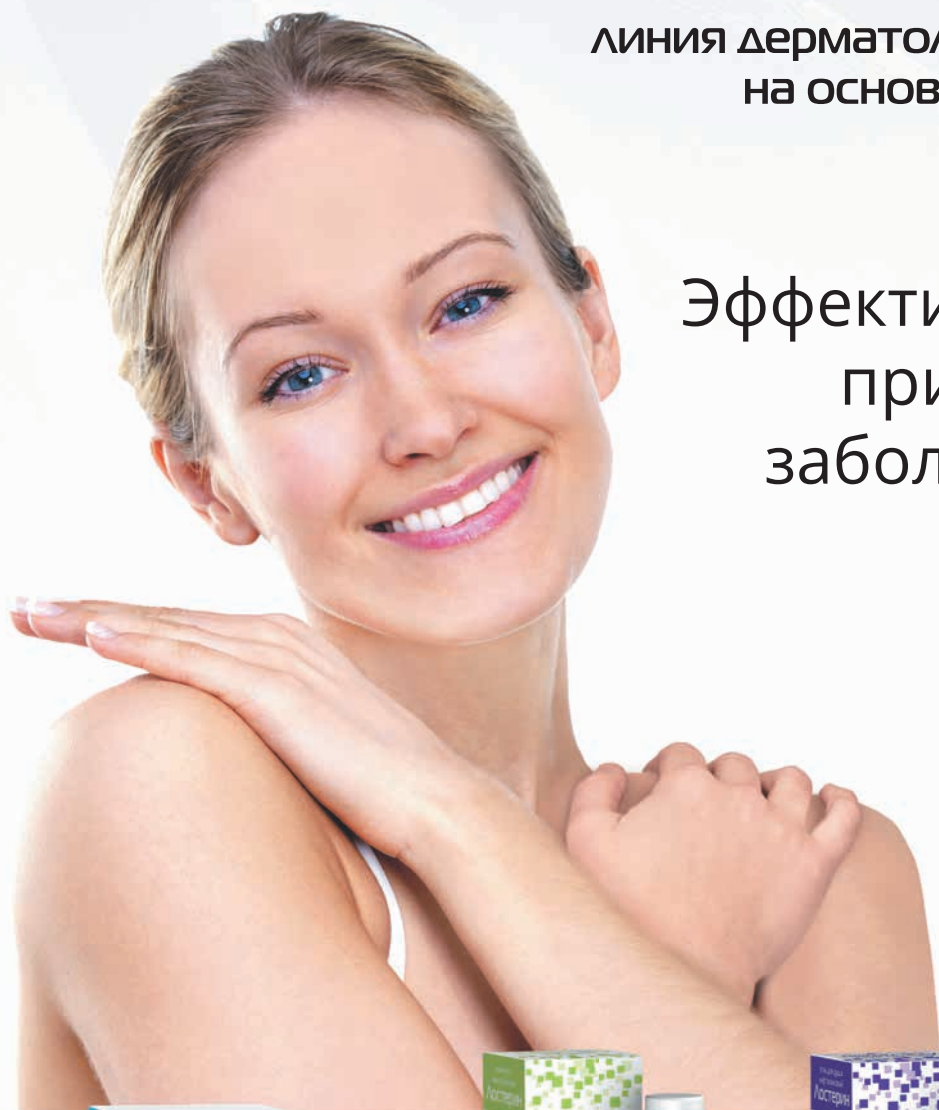


Лостерин

линия дерматологических средств
на основе нафталана

Эффективная помощь
при хронических
заболеваниях кожи

www.losterin.ru
здоровая-кожа.рф



Реклама

*Лостерин не содержит гормонов, красителей и отдушек.
Спрашивайте в аптеках вашего города.*

РМЖ.

Медицинское обозрение

Т.4, № 10, 2020

Учредитель

ООО «Русский Медицинский Журнал»

Издатель и редакция

ООО «Медицина-Информ»

Адрес: 117628, г. Москва, ул. Ратная, д. 8

Телефон: (495) 545-09-80, факс: (499) 267-31-55

Электронная почта: postmaster@doctormedia.ru

URL: http://www.rmj.ru

главный редактор

А.Д. Каприн

шеф-редактор

Ю.Е. Ефремова

медицинские редакторы

Ж.Г. Оганезова

Л.С. Ладенкова

редактор-корректор

В.Н. Калинина

директор по развитию

А.М. Шутая

коммерческий директор

О.В. Филатова

отдел рекламы

М.М. Андрианова

дизайн

Д.Б. Баранов

В.В. Рочев

отдел распространения

М.В. Казаков

Е.В. Федорова

Е.А. Шинтяпина

техническая поддержка

и версия в Интернет

К.В. Богомазов

Отпечатано: ООО «Вива-Стар»

Адрес: 107023, г. Москва, ул. Электрозаводская, д. 20, стр. 3

Тираж 20 000 экз. Заказ № 285534

Распространяется по подписке (индекс 57973)

Зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзором)

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

«РМЖ (Русский Медицинский Журнал).

Медицинское обозрение»

ПИ №ФС77-73418 от 03 августа 2018 года

Журнал является научным изданием для врачей, в связи с чем на него не распространяются требования

Федерального закона от 29.12.2010 436-ФЗ

«О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

За содержание рекламных материалов редакция ответственности не несет

Опубликованные статьи не возвращаются и являются собственностью редакции

Мнение редакции не всегда совпадает с мнениями авторов

Полная или частичная перепечатка материалов без письменного разрешения редакции не допускается

Свободная цена

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК и включен в РИНЦ

Импакт-фактор РИНЦ 2018 – 0,378

Дата выхода в свет

25.11.2020

Содержание

ОБЗОРЫ

Лихеноидные дерматозы вульвы — клиника, морфология и дерматоскопическая картина

О.В. Парыгина, И.О. Смирнова, М.В. Оганесян, Я.Г. Петунова, Н.В. Шин, А.О. Желонкина, А.Р. Желонкин

617

Вульвовагинальный кандидоз: актуальные аспекты этиопатогенеза, диагностики и лечения

С.В. Мураков, Е.В. Владимирова, В.П. Ковальк, Ю.А. Маркова, А.А. Владимиров, У.А. Стромская, Д.И. Макеева, С.А. Попков

625

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Динамика состояния кожи нижних конечностей у пациентов с хронической венозной недостаточностью на фоне применения негормонального противовоспалительного и увлажняющего средства на основе нафталанской нефти

К.С. Петрова, С.В. Немирова, Р.А. Исламов, А.А. Карпенко

632

КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

Клинические рекомендации как определяющий фактор качества оказания медицинской помощи в дерматовенерологии

М.М. Тлиш, Т.Г. Кузнецова, Ж.Ю. Наатыж, А.В. Обломий, А.И. Передерий

637

Кольцевидная форма красного плоского лишая. Редкое клиническое наблюдение

И.И. Захур, С.В. Кошкин, В.А.Бобро

642

Множественные кожные поражения Larva migrans: клиническое наблюдение

Е.Н. Ефанова, Л.Л. Катанасова, О.И. Самойлова, Е.В. Павлова, И.В. Улитина, М.В. Крамарь, А.В. Солтыс

647

Сочетанная дерматологическая патология, осложненная карциноидным папилломатозом Готтрона

М.М. Тлиш, Н.Л. Сычева, В.В. Старостенко, О.А. Сидоренко, П.С. Осмоловская, Ф.А. Псавок

652

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
Каприн А.Д., академик РАН
РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алексеева Людмила Ивановна, д.м.н., профессор, ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва, Россия

Алексеев Борис Яковлевич, д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Балязин Виктор Александрович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Баранова Анча, профессор, Университет Джорджа Мейсона, Фэрфакс, США

Беляев Алексей Михайлович, д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Вербовой Андрей Феликсович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия

Винник Юрий Семенович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Россия

Гиляревский Сергей Руджерович, д.м.н., профессор ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

Губергриц Наталья Борисовна, профессор, Многопрофильная Клиника Into-Sana, Одесса, Украина

Давтян Тигран Камоевич, д.б.н., профессор, Rhea Pharma, Ереван, Армения

Доброхотова Юлия Эдуардовна, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Емельянов Александр Викторович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Заплатников Константин, д.м.н., Центр ядерной медицины и радиологии, Нюрнберг, Германия

Калюжин Олег Витальевич, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Бабенко Алина Юрьевна, д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Баткаев Эдуард Алексеевич, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО РУДН, Москва, Россия

Визель Александр Андреевич, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, Россия

Верткин Аркадий Львович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия

Восканян Сергей Эдуардович, д.м.н., профессор, Центр хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия

Гаврилова Светлана Ивановна, д.м.н., профессор, ФГБНУ НЦПЗ, Москва, Россия

Гамидов Сафар Израилович, д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Горелов Александр Васильевич, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Драпкина Оксана Михайловна, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава России, Москва, Россия

Каратеев Андрей Евгеньевич, д.м.н., ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва, Россия

Кит Олег Иванович, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ РНИОИ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Козлов Иван Генрихович, д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия

Кульчавеня Екатерина Валерьевна, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России, Новосибирск, Россия

Лукушкина Елена Федоровна, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Ненашева Наталья Михайловна, д.м.н., профессор, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

Овчинников Андрей Юрьевич, д.м.н., профессор ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия

Пивоварова-Рамич Ольга, д.м.н., Немецкий институт питания Потсдам-Ребрюке, Нутеталь, Германия

Рудович Наталья, профессор, Больница Бюлах, Бюлах, Швейцария

Синякова Любовь Александровна, д.м.н., профессор, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

Снарская Елена Сергеевна, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Терещенко Сергей Николаевич, д.м.н., профессор, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Фазылов Вильдан Хайруллаевич, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, Россия

Федоскова Татьяна Германовна, д.м.н., ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Шемеровский Константин Александрович, д.м.н., профессор, ФГБНУ «ИЭМ», Санкт-Петербург, Россия

Кунельская Наталья Леонидовна, д.м.н., профессор, ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского» ДЗМ, Москва, Россия

Маев Игорь Вениаминович, академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия

Малли Юдит, профессор, Институт нейрореабилитации, Шопрон, Венгрия

Недогода Сергей Владимирович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград, Россия

Окулов Алексей Борисович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

Руднов Владимир Александрович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Спирин Николай Николаевич, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Ярославль, Россия

Ткачева Ольга Николаевна, д.м.н., профессор, ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Хак Сайед Атигул, профессор, Медицинский университет Bangabandhu Sheikh Mujib, Дакка, Бангладеш

Цветко Иван, д.м.н., Университетская больница Merkur, Загреб, Хорватия

Элой Андерсон, профессор, Медицинская школа Нью-Джерси, Ньюарк, США

Юренева Светлана Владимировна, д.м.н., ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

**Russian
Medical Inquiry**

T.4, № 10, 2020

Founder
LLC «Russian Medical Journal»

Publisher and Editorial Office

LLC «Meditsina-Infom»
8, Ratnaya str., Moscow, 117628, Russian Federation
Phone: +7(495) 545-09-80; fax: +7(495) 267-31-55
E-mail: postmaster@doctormedia.ru
URL: https://www.rusmedreview.com/

Editor-in-chief

Andrei D. Kaprin

Executive Editor

Yuliya E. Efremova

Scientific Editors

Janna G. Oganezova
Lyudmila S. Ladenkova

Proof-reader

Vita N. Kalinina

Director of Development

Alexandra M. Shutaya

Commercial director

Olga V. Filatova

Publicity department

Maya M. Andrianova

Design

Dmitry B. Baranov
Vladimir V. Rochev

Distribution

Mikhail V. Kazakov
Elena A. Shintyapina
Elena V. Fedorova

**Technical support
and Internet version**

Konstantin V. Bogomazov

Printed: LLC «Viva-Star»

Address: 20-3, Electrozavodskaya str.,
Moscow, 107023, Russian Federation.
The circulation of 20,000 copies. Order № 285534

Distributed by subscription (index 57973).

Media outlet's registration certificate
PI No. FS77-73418 issued by the Federal Service
for Supervision of Communications,
Information Technology and Mass Media (Roskomnadzor)
on August 3, 2018

This journal is a scientific issue for doctors.
As a result, the requirements of the Federal law
No. 436-FZ «On Protection of Children from Information
Harmful to Their Health and Development»
do not apply to this journal.

The editorial office is not responsible
for the content of advertising materials.
Published articles are not returned and are
the property of the editorial office.

The opinion of the editorial office does
not always coincide with the views of the authors.
Full or partial reprinting of materials without the written
permission of the editorial office is not allowed.

Open price

Date of issue:

November 25, 2020

Contents

REVIEW ARTICLES

**Lichenoid vulvar dermatoses:
clinical presentation, morphology,
and dermatoscopic signs**

*O.V. Parygina, I.O. Smirnova, M.V. Oganessian,
Y.G. Petunova, N.V. Shin, A.O. Zhelonkina,
A.R. Zhelonkin*

617

**State-of-the-art of vulvovaginal
candidiasis: etiopathogenesis,
diagnosis, and treatment**

*S.V. Murakov, E.V. Vladimirova, V.P. Kovalyk,
Y.A. Markova, A.A. Vladimirov, U.A. Stromskaya,
D.I. Makeeva, S.A. Popkov*

625

ORIGINAL RESEARCH

**Dynamics of skin lesions of the lower leg
in patients with chronic venous insufficiency
after the applications of a non-hormonal
anti-inflammatory moisturizer based
on naphthalan oil**

*K.S. Petrova, S.V. Nemirova,
R.A. Islamov, A.A. Karpenko*

632

CLINICAL PRACTICE

**Clinical guidelines determine the quality
of medical care in dermatovenerology**

*M.M. Tlish, T.G. Kuznetsova, Zh.Yu. Naatyzh,
A.V. Oblomiy, A.I. Perederiy*

637

**Annular lichen planus, a rare variant
of lichen planus**

I.I. Zakhur, S.V. Koshkin, V.A. Bobro

642

**Multiple cutaneous eruptions
in larva migrans: case study**

*E.N. Efanova, L.L. Katanakhova, O.I. Samoylova,
E.V. Pavlova, I.V. Ulitina, M.V. Kramar',
A.V. Soltys*

647

**Combined dermatological pathology
complicated by Gottron's carcinoid
papillomatosis**

*M.M. Tlish, N.L. Sycheva, V.V. Starostenko,
O.A. Sidorenko, P.S. Osmolovskaya,
F.A. Psavok*

652

EDITOR-IN-CHIEF

Andrei D. Kaprin, Academician of the Russian Academy of Sciences,
P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center, Moscow, Russian Federation

EDITORIAL BOARD

Lyudmila I. Alekseeva, Professor, Scientific Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, Moscow, Russian Federation

Boris Ya. Alekseev, Professor, P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center, Moscow, Russian Federation

Viktor A. Balyazin, Professor, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Ancha Baranova, Professor, George Mason University, Fairfax, USA

Aleksei M. Belyaev, Professor, Petrov National Medical Research Center of Oncology, Saint Petersburg, Russian Federation

Andrei F. Verbovoi, Professor, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

Yurii S. Vinnik, Professor, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetskii, Krasnoyarsk, Russian Federation

Sergei R. Gilyarevskii, Professor, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

Natal'ya B. Gubergrits, Professor, Multidisciplinary clinic In-to-Sana, Odessa, Ukraine

Tigran K. Davtyan, Professor, Rhea Pharma, Yerevan, Armenia

Yulia E. Dobrokhotova, Professor, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Aleksandr V. Emel'yanov, Professor, North-western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation

Konstantin Zaplatnikov, PhD, Nuclear medicine thyroid center, Nuernberg, Germany

Oleg V. Kalyuzhin, Professor, Sechenov University, Moscow, Russian Federation

Ivan G. Kozlov, Professor, Dmitry Rogachev National Medical Research Center Of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russian Federation

Ekaterina V. Kul'chavenya, Professor, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

Elena F. Lukushkina, Professor, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Natal'ya M. Nenashaeva, Professor, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

Andrei Y. Ovchinnikov, Professor, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

Olga Ramich (Pivovarova), PhD, German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbrücke, Nuthetal, Germany

Natalia Rudovich, Professor, Department of Internal Medicine, Spital Bülach, Bülach, Switzerland

Lyubov' A. Sinyakova, Professor, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

Elena S. Snarskaya, Professor, Sechenov University, Moscow, Russian Federation

Sergei N. Tereshchenko, Professor, Scientific Research Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov, Moscow, Russian Federation

Vil'dan Kh. Fazylov, Professor, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

Tat'yana G. Fedoskova, Professor, Pirogov Russian National Research Medical University, Institute of Immunology, Moscow, Russian Federation

Konstantin A. Shemerovskii, Professor, Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russian Federation

SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

Alina Yu. Babenko, Professor, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation

Eduard A. Batkaev, Professor, RUDN University, Moscow, Russian Federation

Aleksandr A. Vizel', Professor, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

Arkadii L. Vertkin, Professor, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

Sergei E. Voskanyan, Professor, Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russian Federation

Svetlana I. Gavrilova, Professor, Mental Health Research Centre, Moscow, Russian Federation

Safar I. Gamidov, Professor, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and perinatology named after acad. V.I. Kulakov, Moscow, Russian Federation

Aleksandr V. Gorelov, Corresponding Member of RAS, Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russian Federation

Oksana M. Drapkina, Corresponding Member of RAS, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russian Federation

Andrei E. Karateev, Professor, Scientific Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, Moscow, Russian Federation

Oleg I. Kit, Corresponding Member of RAS, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

Natal'ya L. Kunel'skaya, Professor, L.I. Sverzhvsky Scientific Research Clinical Institute for Otorinolaryngology, Moscow, Russian Federation

Igor' V. Maev, Academician of RAS, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

Judit Mally, Professor, Institute of Neurorehabilitation, Sopron, Hungary

Sergei V. Nedogoda, Professor, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

Aleksei B. Okulov, Professor, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

Vladimir A. Rudnov, Professor, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

Nikolai N. Spirin, Professor, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Ol'ga N. Tkacheva, Professor, Russian Clinical and Research Center of Gerontology, Moscow, Russian Federation

Syed Atiqul Haq, Professor, Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University, Dhaka, Bangladesh

Ivan Cvjetko, PhD, University of Zagreb School of Medicine, Zagreb, Croatia

Jean Anderson Eloy, Professor, Rutgers New Jersey Medical School, Newark, USA

Svetlana V. Yureneva, Professor, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and perinatology named after acad. V.I. Kulakov, Moscow, Russian Federation



Уважаемые коллеги!

Вашему вниманию предлагается тематический номер, посвященный дерматовенерологии. В нем представлены работы ведущих дерматовенерологов и косметологов из Москвы, Санкт-Петербурга, Нижнего Новгорода, Краснодара, Кирова, Сургута, Ростова-на-Дону. Традиционно журнал сохраняет клиничко-биологическую направленность и отражает последние достижения современной медицины и будет интересен не только дерматологам, но и врачам общей практики, специалистам смежных специальностей, научным сотрудникам, организаторам здравоохранения.

В журнале опубликованы обзорные статьи, в которых рассмотрены актуальные проблемы дерматовенерологии и гинекологии. Авторами систематизированы данные об особенностях клинической, морфологической и дерматоскопической картины лихеноидных дерматозов вульвы, рассмотрены современные подходы к диагностике и лечению кандидозного вульвовагинита.

В разделе «Клиническая практика» практикующие врачи могут найти также информацию о новых лекарственных препаратах, современных алгоритмах лечения распространенных дерматозов, протекающих с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, о редких клинических случаях в практике дерматовенеролога.

Авторами журнала поднята еще одна важная для врачей тема — необходимость оказания медицинской помощи на основе клинических рекомендаций — «клинические рекомендации как определяющий фактор качества оказания медицинской помощи в дерматовенерологии». В связи с принятием Федерального закона от 25.12.2018 № 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций» медицинская помощь пациентам дерматовенерологического профиля будет отвечать современным требованиям к оказанию высококвалифицированной специализированной помощи.

В заключение пользуюсь приятной возможностью поздравить читателей нашего журнала с наступающим 2021 годом и пожелать всем здоровья и творческого подъема.

Главный редактор номера
доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии
Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
Елена Владиславовна Матушевская

DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-10-617-624

Лихеноидные дерматозы вульвы — клиника, морфология и дерматоскопическая картина

О.В. Парыгина^{1,2}, И.О. Смирнова¹⁻³, М.В. Оганесян¹, Я.Г. Петунова^{1,2},
Н.В. Шин¹, А.О. Желонкина¹, А.Р. Желонкин¹

¹СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия

²СПб ГБУЗ «ГорКВД», Санкт-Петербург, Россия

³ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России,
Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Лихеноидные дерматозы вульвы — гетерогенная группа заболеваний, характеризующихся рядом сходных клинических и/или морфологических черт. Клиническое сходство обусловлено возникновением мелких дискретно расположенных папул с поверхностными плотно прилежащими чешуйками. Прототип лихеноидных дерматозов — красный плоский лишай (КПЛ). Гистологически лихеноидный паттерн характеризуется повреждением клеток базального слоя эпидермиса, а также формированием полосовидного инфильтрата в верхних отделах дермы. К группе дерматозов с таким гистологическим паттерном Международное общество по изучению вульвовагинальных болезней относит КПЛ и ранние стадии склероатрофического лишая, а некоторые авторы также рекомендуют включить в эту группу плазмноклеточный вульвит Зуна. Причина диагностических ошибок лежит в сходстве клинической и гистологической картины лихеноидных дерматозов вульвы. Одним из дополнительных методов диагностики может быть дерматоскопия. В немногочисленных исследованиях описаны ключевые дерматоскопические признаки дерматозов вульвы. Патоморфологическое исследование также может сыграть свою роль в дифференциальной диагностике, однако на определенных этапах эволюции дерматозы вульвы могут характеризоваться одинаковым гистологическим паттерном. В обзоре систематизированы данные об особенностях клинической, морфологической и дерматоскопической картины наиболее часто встречающихся лихеноидных дерматозов вульвы: КПЛ, склерозирующего и атрофического лишая, очагового нейродермита и плазмноклеточного вульвита.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: лихеноидные дерматозы, дерматозы вульвы, склероатрофический лишай, красный плоский лишай, очаговый нейродермит, плазмноклеточный вульвит, вульвит Зуна, дерматоскопия.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Парыгина О.В., Смирнова И.О., Оганесян М.В. и др. Лихеноидные дерматозы вульвы — клиника, морфология и дерматоскопическая картина. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(10):617–624. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-10-617-624.

Lichenoid vulvar dermatoses: clinical presentation, morphology, and dermatoscopic signs

O.V. Parygina^{1,2}, I.O. Smirnova¹⁻³, M.V. Oganessian¹, Y.G. Petunova^{1,2},
N.V. Shin¹, A.O. Zhelonkina¹, A.R. Zhelonkin¹

¹St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation

²City Dermatovenerological Dispensary, St. Petersburg, Russian Federation

³I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg,
Russian Federation

ABSTRACT

Lichenoid vulvar dermatoses are a heterogeneous group of diseases characterized by a number of overlapping signs and/or morphological features. Clinical similarity is accounted for by the appearance of small discrete papules with closely adjacent superficial squamae. The prototype of lichenoid dermatoses is lichen ruber planus. Histologically, lichenoid pattern is characterized by basal epithelial cell damage and a band-like infiltrate in the upper dermis. The International Society on Vulvovaginal Diseases categorizes lichen ruber planus and early lichen sclerosus as dermatoses with this histological pattern. Some authors also classify plasma cell (Zoon) vulvitis as lichenoid vulvar dermatoses. The cause of diagnostic errors lies in the similarity of the clinical and histological presentations of lichenoid vulvar dermatoses. Dermatoscopy should be considered as an additional diagnostic test. Only few studies address the key dermatoscopic signs of vulvar dermatoses. Histological study is important for the differential diagnosis. However, at some stages of disease evolution, vulvar dermatoses can have an overlapping histological pattern. This paper summarizes the data on the clinical, histological, and dermatoscopic presentation of the most common lichenoid vulvar dermatoses, i.e., lichen planus, lichen sclerosus, lichen simplex chronicus, and plasma cell vulvitis.

KEYWORDS: lichenoid dermatoses, vulvar dermatoses, lichen sclerosus, lichen planus, lichen simplex chronicus, plasma cell vulvitis, Zoon vulvitis, dermoscopy.

FOR CITATION: Parygina O.V., Smirnova I.O., Oganessian M.V. et al. Lichenoid vulvar dermatoses: clinical presentation, morphology, and dermatoscopic signs. Russian Medical Inquiry. 2020;4(10):617–624. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-10-617-624.

ВВЕДЕНИЕ

Лихеноидные дерматозы вульвы — это гетерогенная группа заболеваний с рядом сходных клинических и/или морфологических черт [1].

Клиническая картина лихеноидных дерматозов характеризуется возникновением папул с поверхностными плотно прилегающими чешуйками (от лат. *Lichen* — лишайник, симбиотическая ассоциация грибов и микроскопических зеленых водорослей) [2]. Их прототипом является красный плоский лишай (КПЛ), помимо него к лихеноидным дерматозам относят лихеноидные сыпи и лихеноидный контактный дерматит, реакцию «трансплантат против хозяина», склерозирующий и атрофический лишай и очаговый нейродермит [1].

Гистологически лихеноидная модель воспаления характеризуется повреждением клеток базального слоя эпидермиса и формированием полосовидного инфильтрата в верхних отделах дермы [3]. К группе дерматозов с таким гистологическим паттерном Международное общество по изучению вульвовагинальных болезней (The International Society for the Study of Vulvovaginal Disease, ISSVD) относит КПЛ и ранние стадии склерозирующего и атрофического лишая вульвы [4]. Некоторые авторы рекомендуют вклю-

чить в эту группу плазмноклеточный вульвит Зуна [2], который также имеет похожие клинические черты с эрозивной формой КПЛ вульвы.

Сходство клинической и гистологической картины лихеноидных дерматозов затрудняет их дифференциальную диагностику. В последнее десятилетие в диагностике воспалительных дерматозов широко используется метод дерматоскопии [5, 6]. Несмотря на малое количество публикаций, касающихся дерматоскопических признаков дерматозов вульвы, можно выделить отличительные черты каждого из них и использовать в качестве дополнительного метода диагностики этой группы заболеваний [7–9].

Цель данного обзора — систематизация наиболее характерных клинических, морфологических и дерматоскопических признаков лихеноидных дерматозов вульвы, учет которых необходим для правильной постановки диагноза (табл. 1).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЛИХЕНОИДНЫХ ДЕРМАТОЗОВ

В структуре заболеваемости хроническими неинфекционными дерматозами вульвы [10] КПЛ занимает второе место. Заболевание наиболее часто диагностируется

Таблица 1. Клинические, морфологические и дерматоскопические признаки лихеноидных дерматозов вульвы
Table 1. Clinical, histological, and dermatoscopic hallmarks of lichenoid vulvar dermatoses

Симптомы Symptoms	Красный плоский лишай Lichen planus	Склероатрофический лишай Lichen sclerosus	Очаговый нейродермит Lichen simplex chronicus	Плазмноклеточный вульвит Plasma cell vulvitis
Морфология сыпи Morphology of rash	Ливидные папулы, сеточка Уикхема на поверхности. В половине случаев эрозирование. Характерно вовлечение влагалища, слизистых полости рта и кожи Livid papules, superficial Wickham's striae, erosions (50% of cases). Vagina, oral mucosa, and skin are affected	Папулы белого цвета, сливающиеся в бляшки. Атрофия по типу целлофановой бумаги, экхимозы (при активности процесса). Эрозии, трещины White papules that become confluent and develop into plaques. Cellophane paper-type atrophy, ecchymosis (disease activity), erosions, cracks	Очаги инфильтрации, гиперпигментация, нечеткие границы, белесоватый цвет при поражении слизистых Infiltrative lesions, hyperpigmentation, blurred margins, whitish color when mucosal membranes are affected	Пятна красно-оранжевого цвета с бархатистой поверхностью, «пятна жгучего перца» Reddish-orange velvety patches ("cayenne pepper" spots)
Ключевые дерматоскопические и сосудистые симптомы Major dermatoscopic and vascular symptoms	Интенсивный красный фон, сеточка Уикхема по периферии в виде бело-желтых бесструктурных зон мелких полос. Длительно существующие очаги — точечная пигментация. Толстые изогнутые диффузные линейные сосуды Intense red background, Wickham's striae (thin white-yellow striae); long-existing lesions (dot pigmentation). Thick curved diffuse linear vessels	Гомогенные структуры ярко-белого цвета. Ранние этапы — роговые пробки. Поздние этапы — серо-голубые точки. Уменьшение или отсутствие сосудов в пределах очага; сосуды хаотично расположенные, линейные, точечные, в виде шпильки или запятой Homogenous brilliant white lesions. Keratotic plugs at early stages, grey-blue dots at late stages. The lack or attenuation of vessels within the lesion; chaotic linear, dotted, looped or comma vessels	Беловато-серый фон. Увеличение числа сосудов; диффузные, линейные, линейно-изогнутые или точечные сосуды Grey-whitish background. Increased number of vessels; diffuse linear, linear curved or dotted vessels	Красно-оранжево-желтый фон («пятна жгучего перца»). Изогнутые линейные сосуды Red-orange-yellow background ("cayenne pepper" spots). Curved linear vessels
Гистологическая картина Histopathological features	Полосовидный инфильтрат в дерме из лимфоцитов (иногда — плазматических клеток и эозинофилов) «интерфейс-дерматит», эпителиальные отростки в виде «зубьев пилы», тельца Сиватта Band-like dermal infiltrate composed of lymphocytes (sometimes plasma cells and eosinophils), "interface dermatitis", saw tooth rete pegs, Civatte bodies	Начальные этапы — «интерфейс-дерматит». Поздние этапы — гомогенизация и отек, уменьшение эластических волокон в папиллярной дерме "Interface dermatitis" at early stages, the homogenization, edema, and reduction of elastic fibers in the papillary derma	Компактный ортогиперкератоз, гранулез, акантоз, фиброз сосочков дермы. В подлежащей дерме периваскулярная инфильтрация с меланофагами Compact orthohyperkeratosis, granulosis, acanthosis, and fibrosis of dermal papillae. Perivascular infiltration with melanophages of the underlying derma	Плотный полосовидный инфильтрат из множества плазматических клеток, лимфоцитов, тучных клеток, нейтрофилов и эозинофилов Dense band-like infiltrate composed of numerous plasma cells, mast cells, neutrophils, and eosinophils

у женщин в возрасте от 40 до 70 лет, однако встречается и в более молодом возрасте [11, 12]. Выделяют три формы КПЛ на вульве: *типичную* (папулезную), *эрозивную* (самую частую) и *гипертрофическую* [11].

При типичной форме КПЛ на участках с ороговевающим или частично ороговевающим эпителием — больших и малых половых губах, коже лобка — возникают плоские полигональные папулы ливидного цвета [13]. Появление высыпаний сопровождается зудом и болью, в некоторых случаях субъективные симптомы отсутствуют [13]. Высыпания могут быть одиночными или множественными, на их поверхности определяется белый ретикулярный рисунок (сеточка Уикхема). Нередко очаги поражения имеют кольцевидную форму [14]. Папулы разрешаются бесследно, рубцевание для этой формы заболевания не свойственно. Поражение вульвы может сочетаться с вовлечением слизистых оболочек полости рта и кожи. Считают, что вульва вовлекается в патологический процесс у 25–57% пациенток с высыпаниями на слизистых оболочках полости рта [15].

Гипертрофическая форма КПЛ на вульве самая редкая. Она представлена сливными гипертрофическими папулами с гиперкератозом на фоне отека и эритемы цвета красного мяса [13, 16]. У некоторых женщин процесс на вульве сопровождается десквамативным вагинитом с обильным отделяемым [17] и может приводить к рубцеванию вульвы и влагалища [16].

Самая частая форма КПЛ при поражении вульвы — эрозивная. Эрозии формируются в области преддверия влагалища и имеют четкие края, насыщенный красный цвет и гладкую блестящую поверхность [18, 19]. Примерно в половине случаев заболевание протекает без сопутствующего поражения других слизистых и кожи [20]. У остальных пациенток слизистые оболочки полости рта вовлекаются чаще, чем кожа (КПЛ слизистых оболочек). Субъективно пациенток беспокоит не столько зуд, сколько боль, жжение, кровоточивость после полового акта, дизурия [21].

Разрешаются высыпания атрофией и рубцеванием. Малые половые губы резорбируются, зарастает капюшон клитора, формируются синехии между большими и малыми половыми губами, иногда происходит сращение больших половых губ, развиваются стеноз входа во влагалище, стриктуры влагалища (рис. 1) [22].

Склерозирующий и атрофический лихен (склероатрофический лихен) — самый частый хронический неинфекционный дерматоз, поражающий вульву [10]. Заболевание характерно для женщин в менопаузе — на их долю приходится 50% всех случаев заболевания [23]. Однако дерматоз может начинаться в препубертатном и репродуктивном периодах, 9% и 41% случаев соответственно. Клиническая картина характеризуется появлением мелких, около 3–6 мм в диаметре, четко отграниченных плоских папул белого цвета с перламутровым блеском (конфеттиподобные папулы) [23, 24]. Высыпания бывают изолированными, но чаще группируются с образованием плотных бляшек молочно-белого цвета. По мере развития склероза и атрофии слизистая становится тонкой, белесоватой, морщинит, напоминая целлофан. В результате расчесов на этом фоне образуются эрозии, экхимозы, трещины [25]. Поражение вульвы в 60% случаев сопровождается вовлечением перианальной области и принимает вид восьмерки или замочной скважины [23, 26].

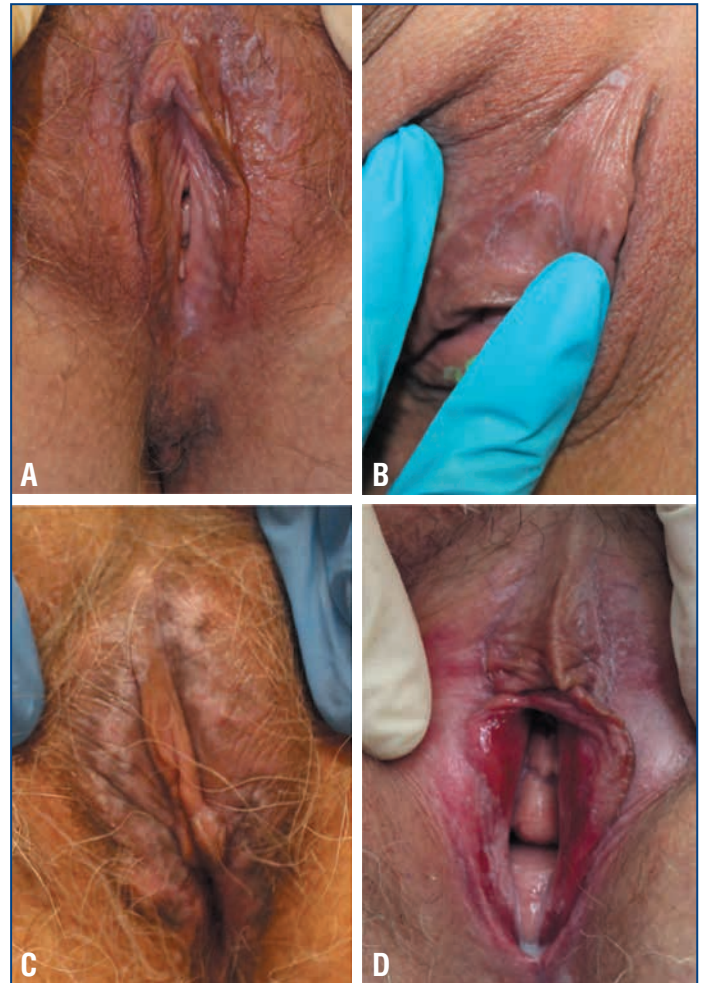


Рис. 1. Формы красного плоского лишая. А, В — типичная форма с формированием папул и кольцевидных высыпаний; С — гипертрофическая форма с поражением больших половых губ; D — эрозии в области преддверия влагалища и на половых губах с белым гиперкератотическим валиком по периферии

Fig. 1. Lichen planus. A and B — typical variants (papules, annular lesions); C — hypertrophic variant affecting labia majora; D — erosions of the vulval vestibule and vulvar lips with a peripheral white hyperkeratotic cushion

Для заболевания характерно нарушение архитектуры вульвы. Формируются спайки между клитором и его капюшоном (иногда с образованием псевдокиста), синехии между малыми и большими половыми губами, стеноз входа во влагалище и ануса [25, 26]. Вовлечение слизистых оболочек влагалища не характерно [23]. Имеются описания шести случаев поражения влагалища у пациенток с тяжелым течением дерматоза [27]. Не характерно при этом заболевании и вовлечение слизистых оболочек полости рта, описаны единичные случаи патологического процесса такой локализации, и нередко без сопутствующего поражения гениталий [28, 29]. Основной субъективный симптом при склероатрофическом лихене — выраженный зуд, усиливающийся в ночное время [24]. Также пациентки отмечают боль и жжение, дизурию, выделения из влагалища, кровотечения, боли при дефекации, болезненные трещины и разрывы при дефекации и половом акте [25]. Часто наблюдается отказ от половой жизни из-за выраженной диспареунии [23].



Рис. 2. Склероатрофический лишай. А — склероатрофический лишай, конфеттиподобные папулы на коже вульвы; В — склероатрофический лишай, папулы, разрешающиеся атрофией; С — очаговый нейродермит, поражение вульвы и пахово-бедренной складки; D — плазмноклеточный вульвит на фоне склероатрофического лишая

Fig. 2. Lichen sclerosus. A — lichen sclerosus, confetti-like papules on vulvar skin; B — lichen sclerosus, resolving papules which develop into atrophy; C — lichen simplex chronicus affecting vulva and inguinal folds; D — plasma cell vulvitis associated with the lichen sclerosus

Очаговый нейродермит (лишай Видаля) — один из частых дерматозов, поражающих аногенитальную область как у мужчин, так и у женщин. Точные данные о частоте заболевания отсутствуют. Как правило, очаговый нейродермит формируется в возрасте 30–50 лет.

При очаговом нейродермите образуется порочный круг из зуда, расчесов и воспаления [30]. Точные механизмы формирования порочного круга не вполне изучены, а первоначальный триггер зуда редко удается распознать. Таким триггером может быть инфекционный или неинфекционный зудящий дерматоз, тепло, скопление пота, трение одеждой, «навязчивая гигиена», раздражающие препараты для наружного применения и гигиенические прокладки [31]. Не исключается и роль нейропатического зуда — очаговый нейродермит вульвы может возникать у пациенток с компрессией корешков спинного мозга в поясничном отделе, постгерпетической невралгией и диабетической нейропатией [32]. Кожа пациентов с некоторыми дерматозами, например

атопическим дерматитом, более склонна к лихенизации и формированию нейродермита [33, 34].

Основным симптомом очагового нейродермита является постоянный интенсивный, часто мучительный зуд, усиливающийся в вечернее и ночное время и нарушающий сон. Клинические проявления очагового нейродермита в области гениталий варьируют от минимальной гиперпигментации до выраженной лихенизации, эритемы и отека. В очаге поражения выделяют три концентрические зоны: внутреннюю зону инфильтрации, среднюю папулезную зону и наружную зону гиперпигментации. Типичны эксфолиации и трещины в складках, серозно-геморрагические корочки [35].

Как правило, процесс в области гениталий носит двусторонний характер, однако возможно преобладающее поражение на стороне доминирующей руки, в таких случаях процесс может носить асимметричный или односторонний характер [31].

Плазмноклеточный вульвит (вульвит Зуна, Zoon's vulvitis) — редкое хроническое идиопатическое заболевание гениталий у женщин. Входит в спектр заболеваний слизистых (плазмозитоз слизистых оболочек или плазмноклеточный мукозит), включая также поражение головки полового члена (баланит Зуна, плазмноклеточный ограниченный баланит), красной каймы губ (плазмноклеточный хейлит) и полости рта (плазмноклеточный мукозит, атипичный гингивостоматит) [3].

Заболевание встречается относительно редко [36] и плохо диагностируется. Оно характерно для женщин в менопаузе [2], однако имеются гистологически подтвержденные случаи начала заболевания в молодом возрасте — у пациенток 8 и 26 лет [37].

У женщин поражаются слизистая преддверия влагалища, малые половые губы, эпителий вокруг уретры, изредка вовлекается клитор [38]. Очаги поражения имеют размеры от 1 см до 3 см в диаметре, неправильную форму и четкие границы, отличаются красно-оранжевым цветом с лоснящейся или бархатистой поверхностью. На этом фоне определяются точечные геморрагии более насыщенного цвета, создавая специфическую картину «пятен жгучего перца». Нехарактерны отек, инфильтрация, корочки, отделяемое [38].

Субъективная симптоматика вульвита Зуна непостоянна. Наиболее часто указывают, что субъективные симптомы отсутствуют, иногда наблюдаются зуд, жжение (доминирующий симптом), покальывание, дизурия и диспареуния [39]. У подавляющего числа (73,3%) женщин субъективная симптоматика тяжелая, а ее выраженность не коррелирует с распространенностью и длительностью течения заболевания (рис. 2) [40, 41].

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ИММУНОФЕНОТИП ЛИХЕНОИДНЫХ ДЕРМАТОЗОВ

Для КПЛ характерно наличие воспалительной инфильтрации полосовидного характера, представленной преимущественно CD3⁺ Т-клетками (при иммуногистохимическом исследовании начальных этапов заболевания доминируют CD8⁺-клетки). Инфильтрат имеет довольно четкую нижнюю границу и подходит вплотную к эпидермису, лишая отчетливости границу дермо-эпидермального соединения. Иногда в составе инфильтрата присутствуют плазматические клетки и эозинофилы.

Характерным симптомом заболевания является вакуолизация клеток базального слоя, иногда вплоть до формирования субэпидермальных полостей («интерфейс-дерматит» или лихеноидное воспаление). В нижних отделах шиповидного слоя обнаруживаются коллоидные тельца (тельца Сиватта) — дегенеративно измененные кератиноциты. Другими типичными изменениями в эпидермисе являются утолщение рогового (гиперкератоз) и зернистого (фокальный гранулез) слоев. Эпителиальные отростки при этом нередко приобретают заостренную форму, напоминая зубья пилы. В дерме определяется наличие пигмента, особенно на более поздних стадиях процесса [2].

Гистологическая картина **склероатрофического лихена** зависит от этапа патологического процесса. В начале развития заболевания гистологические данные дерматоза укладываются в картину «интерфейс-дерматита» или лихеноидного воспаления, как при КПЛ. Определяется утолщение базальной мембраны, вакуолизация клеток базального слоя и лихеноидный инфильтрат на уровне дермо-эпидермального соединения, состоящий преимущественно из лимфоцитов и эозинофилов. Для более поздних высыпаний характерен резко выраженный отек и гомогенизация волокон в папиллярной дерме, а также отложение гиалина под базальной мембраной и периваскулярно, что может быть обнаружено PAS-реакцией. Под зоной отека формируется воспалительная инфильтрация преимущественно из CD3⁺ Т-клеток с преобладанием клеток CD8 над клетками CD4. Инфильтрат может содержать небольшое число гистиоцитов, эозинофилов, а также плазматических клеток, и распространяться от дермо-эпидермального соединения вглубь дермы.

Гистологическая картина **очагового нейродермита** характеризуется выраженным компактным гиперкератозом, гранулезом, акантозом, иногда вплоть до псевдоэпителиоматозной гиперплазии, фиброзом сосочков дермы. В подлежащей дерме небольшая воспалительная периваскулярная инфильтрация с наличием меланофагов.

Гистологическое исследование в случае очагового нейродермита целесообразно проводить для исключения других заболеваний вульвы, в т. ч. грибкового микоза и экстрамаммарной болезни Педжета [42], так как диагностика основывается главным образом на клинической картине заболеваний. По данным некоторых исследований, характерна экспрессия молекул B7-H3, что регулирует распространение клеток Лангерганса и последующую пролиферацию Т-клеток при очаговом нейродермите [43].

Вульвит Зуна характеризуется плотным полосовидным инфильтратом, который захватывает папиллярную дерму и может быть довольно глубоким — до середины сетчатого слоя. В составе инфильтрата имеются множественные поликлональные плазматические клетки, иногда содержащие тельца Русселя. Число плазматических клеток в составе инфильтрата варьирует в зависимости от стадии процесса — на поздних стадиях плазматические клетки более многочисленны. Кровеносные сосуды расширены, отмечаются трансудация эритроцитов, отложение гемосидерина, сидерофаги. Со временем формируется фиброз (рис. 3) [44].

ДЕРМАТОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЛИХЕНОИДНЫХ ДЕРМАТОЗОВ

Описаний дерматоскопической картины КПЛ при поражении вульвы крайне мало. К наиболее характерным

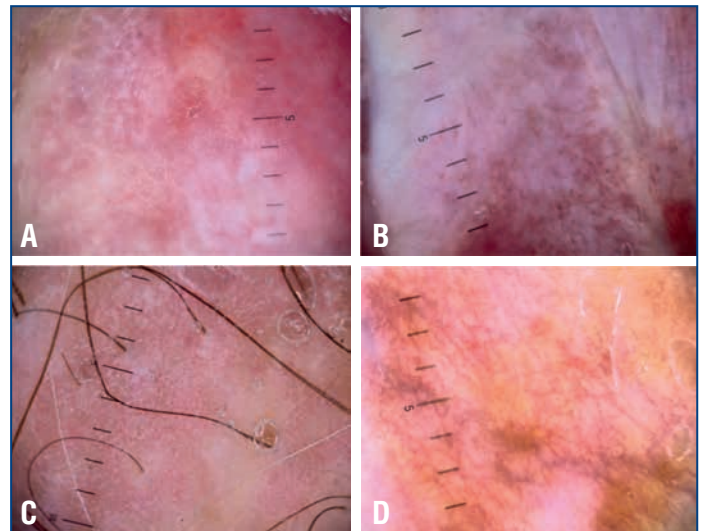


Рис. 3. Дерматоскопическая картина. А — красный плоский лишай, эрозивная форма; В — склероатрофический лишай; С — нейродермит; D — плазматический вульвит

Fig. 3. Dermatoscopic signs. A — erosive lichen ruber planus; B — lichen sclerosus; C — lichen simplex chronicus; D — plasma cell vulvitis

признакам дерматоза относят: толстые линейные изогнутые сосуды (в виде шпильки и сперматозоидоподобные), диффузно расположенные в пределах изучаемых высыпаний; сеточку Уикхема различных очертаний, определяемую по периферии очагов поражения; интенсивный красный фон [8].

Сеточка Уикхема является ключевым симптомом КПЛ [45]. Она представлена структурами жемчужно-белого цвета, иногда с голубоватым или желтоватым оттенком, в ряде публикаций обозначена метафорическими терминами и сравнивается с «жилкованием листа», «звездным небом» или «радиальной лучистостью» [46]. Одновременно с сеточкой Уикхема, преимущественно радиально, по периферии очагов поражения могут определяться точечные и/или линейные сосуды.

При пигментной форме и при длительном существовании очагов формируется пигментация в виде точек (отдельно расположенных или напоминающих рассыпанный молотый перец) и глобул, нередко расположенных хаотично, или диффузной гиперпигментации [46].

Описания дерматоскопической картины **склероатрофического лихена** вульвы представлены в немногочисленных публикациях [7, 8, 47]. К наиболее характерным дерматоскопическим признакам дерматоза на вульве относят гомогенные бесструктурные области ярко-белого цвета. Они могут быть равномерно диффузными и формировать фон высыпаний или могут быть представлены отдельными бесструктурными участками белого или беловато-розового цвета. Морфологической основой этой дерматоскопической находки считают склероз сосочкового слоя дермы и атрофию эпидермиса [47]. Белый фон высыпаний определяется при дерматоскопии даже в тех случаях, когда он неочевиден клинически [7].

Другим значимым диагностическим критерием является уменьшение или полное исчезновение сосудистых структур в очагах склероатрофического лихена по сравнению с прилегающими областями вульвы [7, 47].

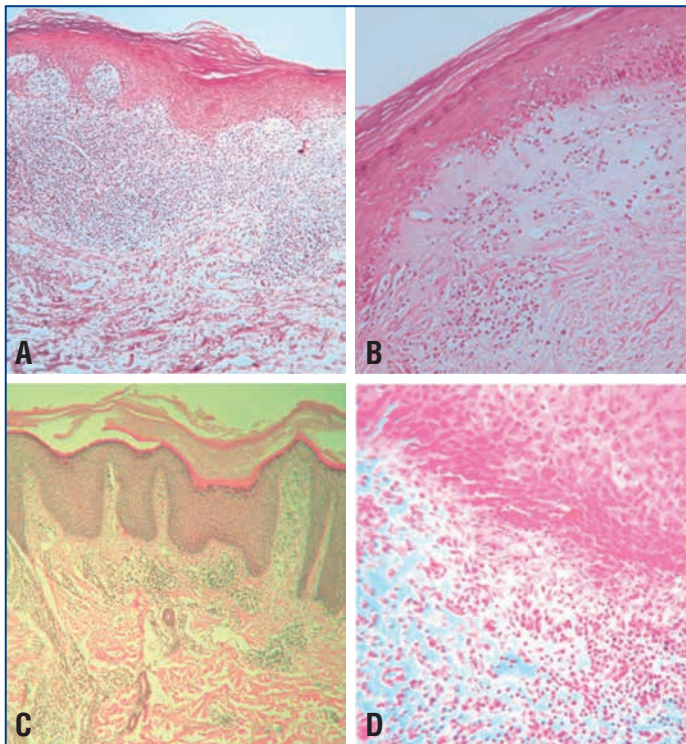


Рис. 4. Гистологическая картина дерматозов. А — красный плоский лишай; В — склероатрофический лишай; С — нейродермит; D — плазмноклеточный вульвит

Fig. 4. Histopathological features. A — lichen planus; B — lichen sclerosus; C — lichen simplex chronicus; D — plasma cell vulvitis

Иногда в пределах высыпаний регистрируются роговые пробки, серо-голубые точки и бесструктурные участки красновато-пурпурных оттенков. Роговые пробки (фолликулярные роговые пробки, комедоноподобные отверстия) представляют собой скопления кератина овальной или округлой формы желтоватой или белесоватой окраски в пределах фолликулярных отверстий. Иногда их описывают как желтовато-белые круги [47]. Бесструктурные участки красновато-пурпурных оттенков соответствуют кровоизлияниям, которые могут спонтанно появляться по мере развития склероза. Клинически их размер может варьировать от петехий до экхимозов. При дерматоскопии они визуализируются в виде точек, глобул или отдельных бесструктурных зон пурпурной гаммы.

Дерматоскопическая картина **очагового нейродермита** на вульве характеризуется увеличением числа сосудов в пределах очагов поражения по сравнению с окружающими непораженными участками. Сосуды диффузно распределены в пределах высыпаний, могут быть линейной, линейно-изогнутой (змееподобной), волнообразной, извитой) и точечной (округлой) формы. Общий фон очагов поражения, на котором определяются вышеперечисленные сосуды, характеризуется беловато-серой окраской [8].

Дерматоскопическая картина **плазмноклеточного вульвита** представлена сочетанием красновато-оранжево-желтого фона высыпаний и изогнутых линейных сосудов в пределах высыпаний [6, 48]. Бесструктурные зоны, имеющие характерную красно-оранжево-желтую окраску, являются отличительной чертой заболевания и могут занимать значительную площадь или располагаться фокусно [48].

На этом фоне расположены множественные изогнутые линейные сосуды, которые могут варьировать по ширине и иметь разнообразную форму. Их описывают как змеевидные, сперматозоидоподобные, извитые и чашеобразные (согласно терминологическому консенсусу 2019 г. все вышеперечисленные типы сосудов отнесены к типу линейно-изогнутых) (рис. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинические проявления дерматозов при поражении вульвы в целом не отличаются от таковых при другой локализации. Однако целый ряд особенностей пораженной зоны нередко приводит к изменениям клинической картины, что существенно затрудняет распознавание заболеваний вульвы. Сходство клинической и гистологической картины лихеноидных дерматозов вульвы является причиной диагностических ошибок. Диагностика дерматозов вульвы требует сопоставления клинических и морфологических данных. При этом необходимо учитывать разную частоту поражения слизистых оболочек полости рта, кожи и ногтевых пластинок при различных дерматозах, тенденцию к рубцеванию вульвы и поражению влагалища. Требуется большее число наблюдений с описанием чувствительности и специфичности дерматоскопических симптомов при лихеноидных дерматозах вульвы.

Литература/References

- Fruchter R., Melnick L., Pomeranz M.K. Lichenoid vulvar disease: A review. *Int J Women's Dermatology*. 2017;3(1):58–64. DOI: 10.1016/j.ijwd.2017.02.017.
- Lewin M.R., Hick R.W., Selim M.A. Lichenoid Dermatitis of the Vulva. *Adv Anat Pathol*. 2017;24(5):278–293. DOI: 10.1097/PAP.000000000000160.
- Weedon D. *Weedon's Skin Pathology*. 3rd Edition. Churchill Livingstone Elsevier; 2010.
- Lynch P.J., Moyal-Barracco M., Moyal-Barrocco M. et al. 2006 ISSVD classification of vulvar dermatoses: pathologic subsets and their clinical correlates. *J Reprod Med*. 2007;52(1):3–9.
- Zalaudek I., Lallas A., Moscarella E. et al. The dermatologist's stethoscope — traditional and new applications of dermoscopy. *Dermatol Pract Concept*. 2013;3(2):11. DOI: 10.5826/dpc.0302a11.
- Errichetti E., Stinco G. *Dermoscopy in General Dermatology: A Practical Overview*. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2016;6(4):471–507. DOI: 10.1007/s13555-016-0141-6.
- Borghi A., Corazza M., Minghetti S. et al. Dermoscopic Features of Vulvar Lichen Sclerosus in the Setting of a Prospective Cohort of Patients: New Observations. *Dermatology*. 2016;232(1):71–77. DOI: 10.1159/000439198.
- Borghi A., Virgili A., Corazza M. Dermoscopy of Inflammatory Genital Diseases. *Dermatol Clin*. 2018;36(4):451–461. DOI: 10.1016/j.det.2018.05.013.
- Lacarrubba F., Borghi A., Verzi A.E. et al. Dermoscopy of genital diseases: a review. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. DOI: 10.1111/jdv.16723.
- Mauskar M. Erosive Lichen Planus. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2017;44(3):407–420. DOI: 10.1016/j.ogc.2017.04.004.
- Ebrahimi M., Lundqvist L., Wahlin Y.B., Nylander E. Mucosal Lichen Planus, a Systemic Disease Requiring Multidisciplinary Care. *J Low Genit Tract Dis*. 2012;16(4):377–380. DOI: 10.1097/LGT.0b013e318247a907.
- Simpson R.C., Thomas K.S., Murphy R. Vulval erosive lichen planus: a qualitative investigation of U.K. clinician views and principles of management. *Br J Dermatol*. 2013;169(1):226–227. DOI: 10.1111/bjd.12373.
- Day T., Weigner J., Scurry J. Classic and Hypertrophic Vulvar Lichen Planus. *J Low Genit Tract Dis*. 2018;22(4):387–395. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000419.
- Badri T., Kenani N., Benmously R. et al. Isolated genital annular lichen planus. *Acta dermatovenerologica Alpina, Pannonica, Adriatic*. 2011;20(1):31–33.
- Belfiore P., Di Fede O., Cabibi D. et al. Prevalence of vulval lichen planus in a cohort of women with oral lichen planus: an interdisciplinary study. *Br J Dermatol*. 2006;155(5):994–998. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2006.07480.x.

16. Job A.M., Kaimal S. Lichen planus hypertrophicus of the vulva — a rare entity. *Int J STD AIDS*. 2017;28(10):1048–1050. DOI: 10.1177/0956462417695052.
17. Kingston A., TorbÉ E. Management of Chronic Recurrent Vulvovaginitis. In: Shoupe D. (eds) *Handbook of Gynecology*. Springer, Cham; 2016. DOI: 10.1007/978-3-319-17002-2_26-1.
18. Cheng H., Oakley A., Rowan D., Lamont D. Diagnostic criteria in 72 women with erosive vulvovaginal lichen planus. *Australas J Dermatol*. 2016;57(4):284–287. DOI: 10.1111/ajd.12355.
19. Simpson R.C., Thomas K.S., Leighton P., Murphy R. Diagnostic criteria for erosive lichen planus affecting the vulva: an international electronic-Delphi consensus exercise. *Br J Dermatol*. 2013;169(2):337–343. DOI: 10.1111/bjd.12334.
20. Smirnova I.O., Petunova Y.G., Khostikoeva K.K., Parygina O.V. Erosive Lichen Planus Associated with Lichen Planopilaris And Frontal Fibrosing Alopecia. *J Low Genit Tract Dis*. 2019;23: S37–S81. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000491.
21. Lotery H. Erosive lichen planus of the vulva and vagina. *Obstet Gynecol*. 2003;101(5):1121–1125. DOI: 10.1016/S0029-7844(02)02383-9.
22. Bradford J., Fischer G. Management of Vulvovaginal Lichen Planus. *J Low Genit Tract Dis*. 2013;17(1):28–32. DOI: 10.1097/LGT.0b013e318258bf5b.
23. Fistarol S.K., Itin P.H. Diagnosis and Treatment of Lichen Sclerosus. *Am J Clin Dermatol*. 2013;14(1):27–47. DOI: 10.1007/s40257-012-0006-4.
24. Neill S.M., Lewis F.M., Tatnall F.M., Cox N.H. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosus 2010. *Br J Dermatol*. 2010;163(4):672–682. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2010.09997.x.
25. Powell J., Wojnarowska F. Lichen sclerosus. *Lancet*. 1999;353(9166):1777–1783. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)08228-2.
26. Smith Y.R., Haefner H.K. Vulvar Lichen Sclerosus. *Am J Clin Dermatol*. 2004;5(2):105–125. DOI: 10.2165/00128071-200405020-00005.
27. Zendell K., Edwards L. Lichen sclerosus with vaginal involvement: report of 2 cases and review of the literature. *JAMA dermatology*. 2013;149(10):1199–1202. DOI: 10.1001/jamadermatol.2013.4885.
28. Liu Y., Hua H., Gao Y. Oral lichen sclerosus et atrophicus — literature review and two clinical cases. *Chin J Dent Res*. 2013;16(2):157–160.
29. Sherlin H.J., Ramalingam K., Natesan A. et al. Lichen sclerosus of the oral cavity. Case report and review of literature. *J Dermatol Case Rep*. 2010;4(3). DOI: 10.3315/jdcr.2010.1052.
30. Chibnall R. Vulvar Pruritus and Lichen Simplex Chronicus. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2017;44(3):379–388. DOI: 10.1016/j.ogc.2017.04.003.
31. Lynch P.J. Lichen simplex chronicus (atopic/neurodermatitis) of the anogenital region. *Dermatol Ther*. 2004;17(1):8–19. DOI: 10.1111/j.1396-0296.2004.04002.x.
32. Rimoim L.P., Kwatra S.G., Yosipovitch G. Female-specific pruritus from childhood to postmenopause: clinical features, hormonal factors, and treatment considerations. *Dermatol Ther*. 2013;26(2):157–167. DOI: 10.1111/dth.12034.
33. Woodruff P.W.R., Higgins E.M., du Vivier A.W.P., Wessely S. Psychiatric illness in patients referred to a dermatology-psychiatry clinic. *Gen Hosp Psychiatry*. 1997;19(1):29–35. DOI: 10.1016/S0163-8343(97)00155-2.
34. Liao Y.-H., Lin C.-C., Tsai P.-P. et al. Increased risk of lichen simplex chronicus in people with anxiety disorder: a nationwide population-based retrospective cohort study. *Br J Dermatol*. 2014;170(4):890–894. DOI: 10.1111/bjd.12811.
35. Sanchez N.P., Mihm Jr. M.C. Reactive and neoplastic epithelial alterations of the vulva: A classification of the vulvar dystrophies from the dermatopathologist's viewpoint. *J Am Acad Dermatol*. 1982;6(3):378–388. DOI: 10.1016/S0190-9622(82)70033-7.
36. Çelik A., Haliloglu B., Tanrıöver Y. et al. Plasma cell vulvitis: A vulvar itching dilemma. *Indian J Dermatology, Venereol Leprol*. 2012;78(2):230. DOI: 10.4103/0378-6323.93664.
37. Albers S.E., Taylor G., Huyer D. et al. Vulvitis circumscripta plasmacellularis mimicking child abuse. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42(6):1078–1080.
38. Toeima E., Sule M., Warren R., Igali L. Diagnosis and treatment of Zoon's vulvitis. *J Obstet Gynaecol (Lahore)*. 2011;31(6):473–475. DOI: 10.3109/01443615.2011.581317.
39. Bharatia P., Pradhan A., Zavar V. Plasma cell vulvitis. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. 2015;36(2):185. DOI: 10.4103/0253-7184.167172.
40. Virgili A., Corazza M., Minghetti S., Borghi A. Symptoms in Plasma Cell Vulvitis: First Observational Cohort Study on Type, Frequency and Severity. *Dermatology*. 2015;230(2):113–118. DOI: 10.1159/000367786.
41. Thorstensen K.A., Birenbaum D.L. Recognition and Management of Vulvar Dermatologic Conditions: Lichen Sclerosus, Lichen Planus, and Lichen Simplex Chronicus. *J Midwifery Womens Health*. 2012;57(3):260–275. DOI: 10.1111/j.1542-2011.2012.00175.x.
42. Bakar Ö., Şahin S., Çetinözman F. et al. Tumor-stage mycosis fungoides of the vulva successfully treated with local low-dose radiotherapy. *Dermatol Ther*. 2015;28(1):36–39. DOI: 10.1111/dth.12181.
43. Feng X., Yang M., Yang Z. et al. Abnormal expression of the co-stimulatory molecule B7-H3 in lichen simplex chronicus is associated with expansion of Langerhans cells. *Clin Exp Dermatol*. 2020;45(1):30–35. DOI: 10.1111/ced.14001.
44. Cooper S.M., Wojnarowska F. Anogenital (non-venereal) Disease. In: Jorizzo J.L., Rapini R.P., Bolognia J.L. et al., eds. *Dermatology*. 3rd Edition. Elsevier; 2012.
45. Lallas A., Kyrgidis A., Tzellos T.G. et al. Accuracy of dermoscopic criteria for the diagnosis of psoriasis, dermatitis, lichen planus and pityriasis rosea. *Br J Dermatol*. 2012;166(6):1198–1205. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2012.10868.x.
46. Güngör Ş., Topal I.O., Göncü E.K. Dermoscopic patterns in active and regressive lichen planus and lichen planus variants: a morphological study. *Dermatol Pract Concept*. 2015;5(2):45–53. DOI: 10.5826/dpc.0502a06.
47. Larre Borges A., Tiodorovic-Zivkovic D., Lallas A. et al. Clinical, dermoscopic and histopathologic features of genital and extragenital lichen sclerosus. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2013;27(11):1433–1439. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2012.04595.x.
48. Corazza M., Toni G., Virgili A., Borghi A. Plasma cell vulvitis: further confirmation of the diagnostic utility of dermoscopy. *Int J Dermatol*. 2018;57(12): e164–e165. DOI: 10.1111/ijd.14233.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Парыгина Ольга Владимировна — аспирант кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии СПбГУ; 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; врач-дерматовенеролог СПб ГБУЗ «ГорКВД»; 192102, Санкт-Петербург, наб. реки Волковки, д. 3; ORCID iD 0000-0003-2056-9803.

Смирнова Ирина Олеговна — д.м.н., доцент, профессор кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии СПбГУ; 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; профессор кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Курочная, д. 41; врач-дерматовенеролог СПб ГБУЗ «ГорКВД»; 192102, Санкт-Петербург, наб. реки Волковки, д. 3; ORCID iD 0000-0001-8584-615X.

Оганесян Марианна Вигеновна — ассистент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии СПбГУ; 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; ORCID iD 0000-0003-0816-8038.

Петунова Янина Георгиевна — к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии СПбГУ; 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; врач-дерматовенеролог СПб ГБУЗ «ГорКВД»; 192102, Санкт-Петербург, наб. реки Волковки, д. 3; ORCID iD 0000-0002-6489-4555.

Шин Наталья Валентиновна — к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии СПбГУ; 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; ORCID iD 0000-0002-8138-1639.

Желонкин Антон Романович — клинический ординатор кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии СПбГУ; 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; ORCID iD 0000-0001-9013-3197.

Желонкина Ангелина Олеговна — клинический ординатор кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии СПбГУ; 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; ORCID iD 0000-0002-8007-8945.

Контактная информация: Смирнова Ирина Олеговна, e-mail: driosmirnova@yandex.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** **Статья поступила 12.10.2020, поступила после рецензирования 25.10.2020, принята в печать 03.11.2020.**

ABOUT THE AUTHORS:

Olga V. Parygina — postgraduate student of the Department of Infectious Diseases, Epidemiology, & Dermatovenereology, St. Petersburg State University, 7/9, Universitetskaya Emb., St. Petersburg, 199034, Russian Federation; dermatovenerologist of the City Dermatovenerological Dispensary, 3, River Volkovka emb., St. Petersburg, 192102, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-2056-9803.

Irina O. Smirnova — Doct. of Sci. (Med.), Associate Professor, professor of the Department of Infectious Diseases, Epidemiology, & Dermatovenereology, St. Petersburg State University, 7/9, Universitetskaya emb., St. Petersburg, 199034, Russian Federation; professor of the Department of Dermatovenereology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, 41, Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation; dermatovenerologist of the City Dermatovenerological Dispensary, 3, River Volkovka emb., St. Petersburg, 192102, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-8584-615X.

Marianna V. Oganessian — assistant of the Department of Infectious Diseases, Epidemiology, & Dermatovenereology, St. Petersburg State University, 7/9, Universitetskaya emb., St. Petersburg, 199034, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-0816-8038.

Yanina G. Petunova — Cand. of Sci. (Med.), associate professor of the Department of Infectious Diseases, Epidemiology, & Dermatovenereology, St. Petersburg State University, 7/9, Universitetskaya emb., St. Petersburg, 199034, Russian Federation; dermatovenerologist of the City Dermatovenerological Dispensary, 3, River Volkovka emb., St. Petersburg, 192102, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-6489-4555.

Natal'ya V. Shin — Cand. of Sci. (Med.), associate professor of the Department of Infectious Diseases, Epidemiology, & Dermatovenereology, St. Petersburg State University, 7/9, Universitetskaya emb., St. Petersburg, 199034, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-8138-1639.

Anton R. Zhelonkin — clinical resident of the Department of Infectious Diseases, Epidemiology, & Dermatovenereology, St. Petersburg State University, 7/9, Universitetskaya emb., St. Petersburg, 199034, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9013-3197.

Angelina O. Zhelonkina — clinical resident of the Department of Infectious Diseases, Epidemiology, & Dermatovenereology, St. Petersburg State University, 7/9, Universitetskaya emb., St. Petersburg, 199034, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-8007-8945.

Contact information: Irina O. Smirnova, e-mail: driosmirnova@yandex.ru. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** **Received 12.10.2020, revised 25.10.2020, accepted 03.11.2020.**

DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-10-625-631

Вульвовагинальный кандидоз: актуальные аспекты этиопатогенеза, диагностики и лечения

С.В. Мураков¹, Е.В. Владимирова¹, В.П. Ковалык¹, Ю.А. Маркова¹,
А.А. Владимиров², У.А. Стромская³, Д.И. Макеева⁴, С.А. Попков³

¹ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

³ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия

⁴ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» им. Н.А. Семашко», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В течение репродуктивного периода около 75% женщин в популяции имели хотя бы один клинический эпизод кандидозного вульвовагинита (КВВ), а 40–50% женщин перенесли обострение кандидозной инфекции дважды. Рецидивирующее течение заболевания определяется как наличие не менее 4 эпизодов КВВ в течение 12 мес. Цель обзора — анализ этиологии, патогенеза, клинических проявлений, диагностики и лечения КВВ (по данным отечественных и зарубежных публикаций). Согласно современным представлениям основными предрасполагающими факторами развития рецидивирующего КВВ служат нарушения в мочеполовой системе и сопутствующие системные заболевания. Другие факторы риска включают использование антибиотиков широкого спектра действия, иммуносупрессивных препаратов и заместительной гормональной терапии, эндокринопатии, персистенция *Candida spp.* в кишечнике. Для лечения КВВ предпочтительно использовать интравагинальный способ введения препаратов. Поддерживающая терапия в течение 6 мес. обеспечивает снижение частоты рецидивов КВВ на 90%. Дальнейшее изучение этиопатогенетических аспектов рецидивирующего КВВ будет способствовать повышению эффективности лечения данной формы заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кандидоз вульвы и влагалища, рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз, кандидозный вульвовагинит, *Candida albicans*, *Candida non-albicans*, *Candida spp.*, лактобациллы, колонизационная резистентность влагалища.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Мураков С.В., Владимирова Е.В., Ковалык В.П. и др. Вульвовагинальный кандидоз: актуальные аспекты этиопатогенеза, диагностики и лечения. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(10):625–631. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-10-625-631.

State-of-the-art of vulvovaginal candidiasis: etiopathogenesis, diagnosis, and treatment

S.V. Murakov¹, E.V. Vladimirova¹, V.P. Kovalyk¹, Y.A. Markova¹,
A.A. Vladimirov², U.A. Stromskaya³, D.I. Makeeva⁴, S.A. Popkov³

¹Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical Biological Agency of Russian Federation, Moscow, Russian Federation

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

³A.I. Evdokimov Moscow University of Medicine & Dentistry, Moscow, Russian Federation

⁴N.A. Semashko Clinical Hospital "RZD-Medicine", Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

During the reproductive age, 75% of women experience at least one episode of vulvovaginal candidiasis (VVC) and 40–50% of women experience two or more episodes. Recurrent VVC is referred to as at least four episodes of the disease within a 12-month period. The aim of this paper is to review the etiology, pathogenesis, clinical signs, diagnosis, and treatment for VVC. Both domestic and foreign published data are analyzed. It is now recognized that urogenital disorders and systemic comorbidities are the key predisposing factors to recurrent VVC. Other risk factors include the use of broad-spectrum antibiotics, immunosuppressants, and hormone replacement therapy, endocrine disorders, and intestinal *Candida* persistence. Intravaginal medications are the preferred treatment for VVC. A 6-month maintenance therapy reduces the rate of VVC recurrences by 90%. Further studies on the etiopathogenesis of recurrent VVC will improve treatment efficacy.

KEYWORDS: vulvovaginal candidiasis, recurrent vulvovaginal candidiasis, vulvovaginal candidiasis, *Candida albicans*, non-albicans *Candida*, *Candida spp.*, Lactobacilli, vaginal colonization resistance.

FOR CITATION: Murakov S.V., Vladimirova E.V., Kovalyk V.P. et al. State-of-the-art of vulvovaginal candidiasis: etiopathogenesis, diagnosis, and treatment. Russian Medical Inquiry. 2020;4(10):625–631. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-10-625-631.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА

Кандидозный вульвовагинит (КВВ) является второй по распространенности причиной патологических влагалищных выделений у женщин репродуктивного возраста

после бактериального вагиноза [1]. Название вида, который в 85–90% случаев является этиологическим агентом КВВ, *Candida albicans*, это, по сути, тавтология, поскольку «*Candida*» (лат.) означает «белый», а «*albicans*» (лат.) — «ставший белым». Тем не менее это название хорошо отражает эволюцию двух фенотипических состояний колоний

кандид: от прозрачных, бесцветных к белым, что указывает на усиление их вирулентности [2].

В течении заболевания выделяют острую (спорадическую) и хроническую формы. Обычно КВВ протекает спорадически. У многих женщин наблюдается рецидивирующее течение заболевания, что проявляется наличием объективных симптомов КВВ, чередующимся с бессимптомными периодами [3]. Рецидивирующее течение заболевания определяется как возникновение не менее 4 эпизодов КВВ в течение 12 мес. При рецидиве после периода без выраженной клинической симптоматики вновь появляются проявления заболевания, когда во влагалище могут обнаруживаться *Candida spp.* (или не обнаруживаться в ближайшие после проведенного курса лечения сроки) [4]. В течение репродуктивного периода около 75% женщин во всем мире имеют хотя бы одну манифестацию КВВ, а 40–50% женщин переносят кандидозную инфекцию дважды [5, 6]. Обострение может характеризоваться неспецифическими симптомами: зудом, жжением, дискомфортом в нижней части живота, белыми творожистыми выделениями из половых путей. Симптоматика варьирует от легкой до выраженной. Важным социально значимым аспектом является нарушение качества жизни женщин, которые могут страдать от диспареунии и невозможности следовать привычному образу жизни [7].

Основными факторами патогенности кандид являются, во-первых, их свойство формировать гифы и, во-вторых, открытый недавно выделяемый ими кандидализин — пептидный цитолитический токсин. Последний является критическим фактором в процессе перехода кандид из комменсальной в патологическую форму. Кандидализин обладает двойной функцией: лизиса мембран макрофагальных фагосом и инфламмасомопосредованной активации иммунокомпетентных клеток. При этом в случае КВВ зачастую происходит иммунопатологический ответ, когда активация клеточного звена чрезмерна [8].

Некоторые виды *Candida* способны к образованию биопленок, особенно на поверхности внутриматочных контрацептивов с содержанием меди, что также является фактором развития рецидива [9].

Диагноз КВВ основывается на характерных субъективных и клинических проявлениях: зуде, жжении в вульвовагинальной области, диспареунии, выделениях (белого цвета в большом количестве без запаха). При объективном обследовании обращают на себя внимание изменения в области вульвы: покраснение, локальный отек, эксфолиация. В области входа во влагалище обнаруживаются эритема и множественные трещины.

Верификация диагноза КВВ проводится с применением лабораторных методов диагностики [6], к ним относятся:

- 1) микроскопическое исследование нативного препарата, обработанного 10% раствором КОН, окрашенного по Граму [10], в котором псевдомицелий и почкующиеся грибковые клетки становятся более заметными;
- 2) культуральный метод — позволяет идентифицировать вид возбудителя, поэтому может использоваться при рецидивирующем течении КВВ для назначения терапии с учетом резистентности некоторых видов *Candida spp.* к антимикотическим препаратам, а также для определения чувствительности выделенной культуры грибов к антимикотикам при отсут-

ствии эффекта от лечения. Данный метод считается «золотым стандартом» диагностики КВВ [10];

- 3) молекулярно-биологические методы — могут быть использованы согласно клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов и косметологов, однако они не рекомендованы Европейскими клиническими рекомендациями по ведению больных с вагинальными выделениями [11]. По-видимому, различные подходы обусловлены сверхчувствительностью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР), так как положительный результат может быть получен при наличии единичных спор, не имеющих клинического значения. Учитывая важность количественного определения *Candida spp.*, в практической работе следует опираться на результаты ПЦР в реальном времени, которая позволяет определить количество копий ДНК с максимальной точностью и высокой чувствительностью.

ХРОНИЧЕСКИЙ РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ КАНДИДОЗНЫЙ ВУЛЬВОВАГИНИТ

Одной из причин развития хронического рецидивирующего КВВ (ХРКВВ) является нерациональное использование антибиотиков широкого спектра действия, особенно тетрациклинов, цефалоспоринов и ампициллинов, но следует учитывать, что не у всех женщин на фоне приема антибактериальных средств развивается ХРКВВ. Колонизационная резистентность влагалища поддерживается *Lactobacillus spp.*, содержание которых в норме составляет 10^6 – 10^9 КОЕ/мл. Лактобактерии создают кислую среду влагалища (рН 4,0–4,5) и вырабатывают бактерицидные и фунгицидные факторы, подавляющие рост патогенной микрофлоры [12]. Дрожжевую составляющую вагинального микробиома называют «микобиом», который находится в динамическом равновесии с лактобактериями. Последние сдерживают рост грибов путем анаэробного метаболизма гликогена до D-молочной кислоты и активной продукции перекиси водорода [13]. Патогенетическая роль терапии антибиотиками заключается в том, что эти препараты элиминируют *Lactobacillus spp.*, играющие основную роль в предотвращении колонизации и развития *Candida spp.* во влагалище [5].

Основными триггерами развития ХРКВВ служат нарушения в мочеполовой системе и сопутствующие системные заболевания. Женщины репродуктивного возраста недостаточно осведомлены о вреде постоянного ношения синтетического нижнего белья. По данным ряда авторов, ХРКВВ связан с развитием осложнений течения беременности, в частности с тяжелым кандидозом новорожденного, послеродовым эндометритом и самопроизвольным выкидышем на ранних сроках беременности. Считается, что в основе развития ХРКВВ во время беременности лежит изменение гормонального фона женщины. Избыточное выделение прогестерона приводит к снижению рН вагинальной жидкости, повышению содержания гликогена в тканях влагалища, который, свою очередь, является благоприятной средой для роста *Candida spp.* [5, 14].

Существует несколько теорий возникновения ХРКВВ. Согласно одной из теорий, длительная персистенция *Candida spp.* в ЖКТ может привести к инфицированию влагалища. Впервые о данной теории заговорили в 1970-х гг. В ходе клинического исследования было установлено, что

у женщин с ХРКВВ наблюдается персистенция *Candida spp.* в кишечнике. Возможно, что основным механизмом заражения является инфицирование влагалища микробами, поступающими из кишечника. Однако в части исследований не было обнаружено корреляции между развитием ХРКВВ и длительной персистенции *Candida spp.* в кишечнике. В ходе двух исследований пациентки получали нистатин перорально. Было установлено, что снижение содержания *C. albicans* в кишечнике не способствует профилактике рецидивов ХРКВВ [15]. В настоящее время аутоинфицирование половых путей *Candida spp.* через кишечник не рассматривается в качестве патогенетического. Тем не менее синдром избыточного грибкового роста в кишечнике зачастую ассоциирован с ХРКВВ в силу общих патофизиологических причин.

По другой теории основным источником заражения женщины является ее сексуальный партнер. Исследование показало, что у женщин, страдающих ХРКВВ, в 4 раза чаще половые партнеры имеют бессимптомную персистенцию *Candida spp.* [15]. Имеются данные, что фактором рецидивного течения КВВ является практика рецептивного орального секса — куннилингуса. В то же время практика анального секса не ассоциирована с КВВ [16].

Тем не менее роль сексуального партнера мало изучена. Пока нет рекомендаций, в которые были бы включены протоколы лечения полового партнера с целью профилактики рецидивов у женщины.

Опубликованы данные, согласно которым у 20–25% женщин через 30 дней после устранения клинических и лабораторных признаков инфекции *Candida spp.* обнаруживаются снова [15]. Многие авторы считают, что возникновение рецидива КВВ связано не с новым инфекционным агентом, а с хроническим течением имеющейся инфекции [15].

Предполагается, что снижение иммунореактивности при ВИЧ-инфекции и длительном приеме иммуносупрессивных препаратов может привести к развитию ХРКВВ. К распространенным причинам развития ХРКВВ относят изменение гормональной регуляции на фоне приема оральных контрацептивов и заместительной гормональной терапии, а также эндокринопатии (сахарный диабет, гипопаратиреоз, гипотиреоз) [5, 17]. Факторами риска развития ХРКВВ являются наследственность, ухудшение внешней среды и др.

Согласно недавно проведенному кросс-секционному исследованию протективными факторами при ВВК являются исключение потребления сладкого и использование презерватива. Вместе с тем малоподвижный образ жизни, ношение колготок, частое спринцевание влагалища, наличие более двух постоянных половых партнеров, перенесенные вагинит и выскабывание являются факторами риска КВВ [18].

Вопреки распространенному мнению, женские прокладки не нарушают вагинальную микробиоту и не провоцируют появление КВВ, бактериального вагиноза или инфекций мочевой системы [19].

Проведено исследование, которое на примере почти 1000 участниц показало, что ношение стрингов в течение 1 года не влияет на частоту развития КВВ. Тем не менее материал нижнего белья имеет значение. Так, показано, что применение любого материала, кроме хлопка, ассоциировано с КВВ [20].

Candida spp. вызывают инфекционные процессы различного рода: от поверхностного поражения слизистой

оболочки до диссеминированного течения. Помимо *C. albicans* были выделены другие представители *Candida spp.*, которые могут вызывать инфекционный процесс. К ним относятся *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* и *C. lusitanae* [21]. *C. albicans* обнаруживается в составе микробиоты полости рта и влагалища, не вызывая острой или хронической инфекции. Но при определенных обстоятельствах, например нарушении иммунологической толерантности, может возникнуть инфекционный процесс с характерной клинической симптоматикой [22].

ЛЕЧЕНИЕ КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА

Лечение ХРКВВ является обязательным, так как инфекционный процесс может привести к нарушению качества жизни женщины (когда ее беспокоят выделения из половых путей, зуд, жжение) и осложненному течению беременности. Для лечения ХРКВВ предпочтительно использовать интравагинальный способ введения препаратов. Лекарственные препараты для приема внутрь не обладают преимуществом перед местными антимикотиками при ХРКВВ [23]. Более того, при сравнении этих двух путей введения антимикотических препаратов установлено, что, несмотря на идентичную эффективность лечения при завершении курса терапии, исчезновение симптомов КВВ быстрее достигается при местном применении препаратов. Следует отметить, что длительность местной терапии всегда больше, чем при использовании таблетированных форм, в т. ч. при неосложненном остром КВВ [23].

В зарубежных руководствах упоминается, что самым частым лекарственным средством выбора для лечения ХРКВВ является флуконазол, который хорошо переносится и характеризуется невысокой стоимостью. В последние десятилетия появились сообщения о возникновении резистентности к флуконазолу, что связано с его частым применением, особенно женщинами с ХРКВВ, так как во многих протоколах лечения флуконазол указан в качестве препарата первой линии [24]. В связи с этим одной из задач дерматовенерологии и гинекологии является определение наиболее эффективного режима лечения. При этом следует учитывать кратность приема и путь введения препарата. Особенно важно определить оптимальный способ введения препарата, поскольку даже при местном применении возможны побочные эффекты — гиперемия, отечность, хроническая боль в области вульвы и влагалища [25]. На фармацевтическом рынке представлено множество антимикотиков, поэтому необходима тщательная оценка их эффективности и переносимости [26].

Одним из широко применяемых в терапии КВВ препаратов является натамицин. Натамицин менее токсичен, чем препараты азолового ряда, не туморогенен, не всасывается с поверхности слизистых оболочек, одобрен для применения на любых сроках беременности, обладает высокой чувствительностью к грибам *Candida spp.* [23].

В исследовании под руководством Е.В. Мозговой [27] был проведен сравнительный анализ эффективности лечения беременных суппозиториями, содержащими 100 мг натамицина. В исследовании приняли участие пациентки отделения патологии беременности НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта. Было показано, что назначение 6-дневного курса по 1 суппозиторию однократно в день является наиболее эффективным.

Механизм действия натамицина обеспечивается за счет взаимодействия активного вещества с эргостеролом мембраны, что приводит к гибели клетки гриба из-за осмотического шока или за счет ингибирования мембранных функций, включая ионообмен и пиноцитоз вследствие образования необратимых связей с эргостеролом [28, 29]. Натамицин рассматривается как препарат выбора для лечения заболеваний, вызванных волокнистыми (нитевидными) грибами. Полиеновые антибиотики используют для лечения кандидозов, вызванных *Candida spp.*, *Aspergillus spp.*, *Fusarium spp.*, *Cryptococcus spp.*, *Mucor spp.*, *Rhizopus spp.*, *Trichosporon spp.*, *Scedosporium spp.* и *Malassezia spp.* [28].

В течение нескольких десятилетий проводился ряд исследований, подтвердивших низкую токсичность натамицина. Так, для исследования хронической токсичности натамицин в течение длительного времени вводился перорально собакам и крысам [30]. Исследователи сделали вывод, что натамицин не обладает кумулятивным эффектом и хорошо переносится даже при очень длительном приеме (годами).

Особенностью натамицина является его высокое сродство к липидам, при этом он не способен связываться с белками. Препарат может вызвать контактную сенсибилизацию, только проявив свойства гаптена, т. е. образовав комплекс с белком, что придает иммуногенные свойства. Но натамицин не может быть гаптенем и не обладает антигенными свойствами [31]. В ретроспективных исследованиях не было зарегистрировано ни одной аллергической реакции на натамицин, в т. ч. у медицинских работников и у производственников, занимающихся изготовлением препаратов натамицина [31, 32].

В научной литературе немало внимания уделяется вопросу сочетанного поражения *Candida spp.* влагалища и кишечника. Как уже указывалось ранее, наличие грибов *Candida* в кишечнике способствует возникновению рецидивов во влагалище. В исследовании И.О. Маловой [29] на базе Центра урогенитальных инфекций ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России проводилось бактериологическое исследование мазков, взятых из заднебокового свода влагалища, и анализ копрокультур. Авторы освещают такой немаловажный вопрос, как сочетанный кандидоз с поражением влагалища и кишечника, вызванный *C. albicans* и *C. non-albicans*. В исследовании принимали участие 50 женщин репродуктивного возраста, небеременные и без отягощенного анамнеза (ВИЧ-инфекция, тяжелая соматическая патология). Возраст большинства (47) пациенток составил 20–40 лет. У каждой из них был диагностирован ХРКВВ. Помимо жалоб со стороны половой системы (зуд, жжение, иногда белые выделения без запаха) были выявлены жалобы на дисфункцию ЖКТ. У 100% пациенток не было оформленного ежедневного стула, 34 (74%) пациентки отмечали явления метеоризма, 24 (48%) — запоры и другие неспецифические симптомы поражения ЖКТ. При культуральном исследовании из влагалища у 38 (76%) пациенток были выделены *C. albicans*, у 10 (20%) — *C. krusei*, у 2 (10%) — *C. glabrata*. Из кишечника были выделены *C. albicans* у 35 (70%) пациенток, *C. krusei* у 11 (22%), *C. glabrata* у 3 (6%), *C. tropicalis* у 1 (2%). При этом у 43 (86%) женщин культуры грибов, выделенные из влагалища и кишечника, были идентичны *C. albicans* у 33 (66%) пациенток, *C. krusei* у 8 (16%), *C. glabrata* у 2 (4%). В ходе определения чувствительности к антимикотикам была отмечена

высокая восприимчивость к препарату полиенового ряда нистатину. Но при сравнительном анализе чувствительности грибов *Candida spp.* к различным концентрациям нистатина и натамицина было установлено, что для ингибирования роста грибов необходима низкая концентрация натамицина и высокая концентрация нистатина.

В нескольких исследованиях отмечали роль пробиотиков, в составе которых содержатся лактобациллы, в профилактике ХРКВВ. Так, в ходе исследования 21 женщине рекомендовалось придерживаться диеты, в составе которой были йогурты, содержащие лактобациллы. Целью этого исследования было изучение корреляции между ХРКВВ и наличием лактобацилл. Только 13 из 21 женщины вели дневник питания, однако было обнаружено, что те пациентки, которые употребляли йогурты, отметили снижение частоты обострений ХРКВВ. Авторы сделали вывод, что постоянное употребление йогуртов, в составе которых имеются лактобациллы, снижает риск кандидозной инфекции и количество рецидивов [33].

Тем не менее эти исследования имеют недостатки, наиболее значимыми из которых являются небольшая выборка, включение пациенток с неподтвержденным диагнозом ХРКВВ и отсутствие плацебо-контроля. Исследования имели разный дизайн, что не позволяет провести обобщенный анализ их результатов. Поэтому для подтверждения эффективности требуется проведение дальнейших испытаний [15].

В других исследованиях показаны многообещающие перспективы применения пробиотиков, содержащих *Lactobacillus*, для лечения и профилактики бактериального вагиноза и в гораздо меньшей степени для КВВ [34].

Необходимо принимать во внимание изменяющийся профиль чувствительности грибов к антимикотикам. Так, в период с 2008 по 2010 г. было проведено обследование 51 небеременной женщины с КВВ в возрасте от 23 до 46 лет. Всем женщинам выполняли микробиологическое обследование, по результатам которого назначали соответствующее лечение. Контрольный визит провели через 2–4 нед. с повторным обследованием. При микробиологическом исследовании было обнаружено, что подавляющее большинство штаммов грибов относились к роду *Candida* (91,7%) и только 8,3% — к роду *Rhodotorula*. В ходе исследования был проведен сравнительный анализ чувствительности изолятов дрожжевых грибов за период 2008–2010 гг. и за период 1999–2000 гг. Было установлено, что число штаммов, чувствительных к натамицину, повысилось в 3,4 раза. Изменились и средние арифметические величины чувствительности: к флуконазолу чувствительность снизилась в 1,4 раза, к клотримазолу — в 1,4 раза, к кетоконазолу — в 1,5 раза, к итраконазолу — в 1,2 раза [35].

Наиболее часто за медицинской помощью обращаются женщины с ХРКВВ. Согласно европейским клиническим рекомендациям, в таких случаях требуется культуральное подтверждение, а также исключение провоцирующих факторов: сахарного диабета, приема кортикостероидов и антибиотиков. Требуется также проведение дифференциальной диагностики с дерматитом или экземой вульвы, вестибулодинией. Далее пациенткам может быть рекомендован прием флуконазола 150 мг/сут в течение 3 дней, затем поддерживающая терапия по 150 мг/нед. за один прием на протяжении 6 мес. или по 200 мг/нед. за один прием в течение 2 мес., затем по 200 мг в 2 нед. за один прием на протяжении 2 мес., затем по 200 мг/мес. за один прием на протяжении 6 мес. [11].

В результате таких вмешательств удалось добиться клинической ремиссии заболевания у 90% пациенток в первые 6 мес. терапии и у 77% — в течение года. Значимые нежелательные явления при таком режиме лечения не были зарегистрированы [36]. Проведение поддерживающей терапии также возможно с помощью топических антимикотиков 1–2 р/нед.

Зачастую причиной вагинальных выделений является смешанная аэробно-анаэробная и грибковая инфекция. Согласно европейским клиническим рекомендациям 2018 г. одним из препаратов выбора в лечении как аэробного вагинита, так и бактериального вагиноза является топический крем клиндамицин 2% 5 г. При этом длительность терапии в первом случае варьирует от 7 до 21 дня, а во втором составляет 7 дней [15].

В связи с этим обращает на себя внимание комбинированный препарат, содержащий в однократной дозе 100 мг бутоконазола и 100 мг клиндамицина. Он может применяться при смешанных аэробно-анаэробных и грибковых вагинитах. Благодаря инновационной формуле гидрофильной кремовой основы активные вещества крема находятся на поверхности слизистой оболочки в течение 1–3 дней, что позволяет применять препарат в неосложненных случаях на протяжении 3 дней [37].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные литературы свидетельствуют о том, что ХРКВВ — актуальная проблема для современной дерматовенерологии и гинекологии. У женщины, страдающей ХРКВВ, значительно ухудшается качество жизни. Поэтому методы лечения должны обеспечивать клинико-лабораторную реконвалесценцию и отсутствие рецидивов заболевания. Данные доказательной медицины свидетельствуют о тенденции к снижению чувствительности *Candida spp.* к ряду антимикотиков, формированию биопленок среди штаммов *non-albicans*. Топические противогрибковые препараты не уступают по эффективности парентеральным. При ХРКВВ может применяться поддерживающая терапия в течение 6–12 мес., которая обеспечивает надлежащий контроль за рецидивами КВВ. Данные об эффективности пробиотиков недостаточны для их включения в терапевтические схемы лечения КВВ.

Литература

1. Серов В.Н. Проблема вульвовагинального кандидоза в гинекологической практике. РМЖ. 2014;22(6):418–422.
2. Solis N.V., Park Y.N., Swidergall M. et al. Candida albicans White-Opaque Switching Influences Virulence but Not Mating during Oropharyngeal Candidiasis. Infect Immun. 2018;86(6): e00774–17. DOI: 10.1128/IAI.00774-17.
3. Галачиев О.В., Кузнецов Р.Э., Бараева А.А. и др. Вульвовагинальный кандидоз: проблема рецидивов. Вестник последипломного медицинского образования. 2017;1:51–54.
4. Тютюнник В.Л., Карапетян Т.Э., Балушкина А.А. Современные принципы профилактики и лечения вульвовагинального кандидоза. РМЖ. 2010;18(19):1186–1190.
5. Sobel J.D. Recurrent vulvovaginal candidiasis. Am J Obstet Gynecol. 2016;214(1):15–21. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.06.067.
6. Sobel J.D., Akins R.A. The Role of PCR in the Diagnosis of Candida Vulvovaginitis — a New Gold Standard? Curr Infect Dis Rep. 2015;17(6):488. DOI: 10.1007/s11908-015-0488-3.
7. Fukazawa E.I., Witkin S.S., Robial R. et al. Influence of recurrent vulvovaginal candidiasis on quality of life issues. Arch Gynecol Obstet. 2019;300(3):647–650. DOI: 10.1007/s00404-019-05228-3.

8. Naglik J.R., Gaffen S.L., Hube B. Candidalysin: discovery and function in *Candida albicans* infections. Curr Opin Microbiol. 2019;52:100–109. DOI: 10.1016/j.mib.2019.06.002.
9. Borges K.R.A., Pimentel I.V., Lucena L.C.L.D.S. et al. Adhesion and biofilm formation of *Candida parapsilosis* isolated from vaginal secretions to copper intrauterine devices. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2018 Oct 22;60: e59. DOI: 10.1590/S1678-9946201860059.
10. Кубанов А.А., Серов В.Н., Малова И.О. и др. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных урогенитальным кандидозом. М.: Российское общество дерматовенерологов и косметологов 2020. (Электронный ресурс). URL: https://www.cnikvi.ru/docs/clinic_rec/klinicheskie-rekomendatsii-2019-2020 (дата обращения: 12.09.2020).
11. Sherrard J., Wilson J., Donders G. et al. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organization (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. Int J STD AIDS. 2018;29(13):1258–1272. DOI: 10.1177/0956462418785451.
12. Козьменко М.А., Мигачева И.В., Фирсова Т.А. и др. Современный аспект в патологии шейки матки. Вестник последипломного медицинского образования. 2012;1:23–24.
13. Rosati D., Bruno M., Jaeger M. et al. Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: An Immunological Perspective. Microorganisms. 2020;8(2):144. DOI: 10.3390/microorganisms8020144.
14. Ogouyèmi-Hounto A., Adisso S., Djama J. et al. Place des candidoses vulvo-vaginales au cours des infections génitales basses et facteurs de risque associés chez les femmes au Bénin. J Mycol Med. 2014;24:100–105. doi.org/10.1016/j.mycmed.2014.01.003.
15. Thain S., Tan T.-C. Evidence-Based Management of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis (Электронный ресурс). URL: <https://pdfs.semanticscholar.org/d429/ef577d57c2bffff1ebf32b60e63cb8bd2d44.pdf> (дата обращения: 25.08.2019).
16. Brown S.E., Schwartz J.A., Robinson C.K. et al. The Vaginal Microbiota and Behavioral Factors Associated With Genital *Candida albicans* Detection in Reproductive-Age Women. Sex Transm Dis. 2019;46(11):753–758. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000001066.
17. Malazy O.T., Sharia M., Heshmat R. et al. Vulvovaginal candidiasis and its related factors in diabetic women. Taiwan J Obstet Gynecol. 2007;46:399–404. DOI: 10.1016/S1028-4559(08)60010-8.
18. Zeng X., Zhang Y., Zhang T. et al. Risk Factors of Vulvovaginal Candidiasis among Women of Reproductive Age in Xi'an: A Cross-Sectional Study. Biomed Res Int. 2018 Jun 7;2018:9703754. DOI: 10.1155/2018/9703754.
19. Pontes A.C., Amaral R.L., Giraldo P.C. et al. A systematic review of the effect of daily panty liner use on the vulvovaginal environment. Int J Gynaecol Obstet. 2014;127(1):1–5. DOI: 10.1016/j.ijgo.2014.06.017. Epub 2014 Jul 30. PMID: 25128928.
20. Hamlin A.A., Sheeder J., Muffly T.M. Brief versus Thong Hygiene in Obstetrics and Gynecology (B-THONG): A survey study. J Obstet Gynaecol Res. 2019 Jun;45(6):1190–1196. DOI: 10.1111/jog.13958.
21. Szabo E.K., MacCallum D.M. The contribution of mouse models to our understanding of systemic candidiasis. FEMS Microbiol Lett 2011;320:1–8. DOI: 10.1111/j.1574-6968.2011.02262.x.
22. Rotta I., Otuki M.F., Sanches A.C.C., Correr C.J. Efficacy of topical antifungal drugs in different dermatomycoses: a systemic review with meta-analysis. Rev Assoc Med Bras. 2012;58:303. DOI: 10.1590/S0104-42302012000300010.
23. Sobel J.D. Factors involved in patient choice of oral or vaginal treatment for vulvovaginal candidiasis. Patient Prefer Adherence. 2014;8:31–34. DOI: 10.2147/PPA.S38984.
24. Matheson A., Mazza D. Recurrent vulvovaginal candidiasis: A review of guideline recommendations. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2017 Apr;57(2):139–145. DOI: 10.1111/ajo.12592.
25. Мальбахова Е.Т., Арзуманян В.Г., Комиссарова Л.М. Вульвовагинальный кандидоз: видовое разнообразие и чувствительность к противогрибковым препаратам. Акушерство и гинекология. 2009;4:44–46.
26. Marchaim D., Lemanek L., Bhemreddy S. et al. Fluconazole-resistant *Candida albicans* vulvovaginitis. Obstet Gynecol. 2012;120:1407–1014. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31827307b2.
27. Мозговая Е.В., Талалаева Н.Е., Маругина Е.А., Рыбина Е.В. Антимикотическая терапия кандидозного вульвовагинита у беременных. Доктор.Ру. Гинекология Эндокринология. Ч.1. Экспериментальная и клиническая репродуктология. 2014;8(96):57–63.

28. Vandeputte P, Ferrari S, Coste A.T. Antifungal resistance and new strategies to control fungal infections. *Int J Microbiol.* 2012;2012:713687. DOI: 10.1155/2012/713687.
29. Малова И.О., Кузнецова Ю.А. Современные особенности клинического течения урогенитального кандидоза и анализ антимикотической чувствительности грибов рода *Candida*. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2015;(2):68–75.
30. Малова И.О., Петрунин Д.Д. Натамицин — противогрибковое средство класса полиеновых макролидов с необычными свойствами. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2015;(3):161–184.
31. Johansen J.D., Frosch P.J., Lepoittevin J.P. et al. *Contact Dermatitis*. 5th ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2011. DOI: 10.1007/978-3-642-03827-3_11.
32. Nosbaum A., Vocanson M., Rozieres A. et al. Allergic and irritant contact dermatitis. Pathophysiology and immunological diagnosis. *Eur J Dermatol.* 2009;19(4):325–332. DOI: 10.1684/ejd.2009.0686.
33. Hilton E., Isenberg H.D., Alperstein P. et al. Ingestion of yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* as prophylaxis for candidal vaginitis. *Ann Intern Med.* 1992;116(5):353–357. DOI: 10.7326/0003-4819-116-5-353. PMID: 1736766.
34. Van de Wijgert J., Verwijs M.C. Lactobacilli-containing vaginal probiotics to cure or prevent bacterial or fungal vaginal dysbiosis: a systematic review and recommendations for future trial designs. *BJOG.* 2020;127(2):287–299. DOI: 10.1111/1471-0528.15870.
35. Мальбахова Е.Т., Арзуманян В.Г., Комиссарова Л.М., Баев О.Р. Натамицин и препараты азолового ряда: клиническая и лабораторная эффективность при вульвовагинальном кандидозе у небеременных. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2012;11(3):15–21.
36. Donders G., Bellen G., Byttebier G. et al. Individualized decreasing-dose maintenance fluconazole regimen for recurrent vulvovaginal candidiasis (ReCiDiF trial). *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Dec;199 (6):613.e1–9. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.06.029.
37. Ковальк В.П., Магущевская Е.В., Владимировна Е.В. Вагинальные выделения у женщин без риска инфекций, передаваемых половым путем. *Акушерство и гинекология.* 2018;12:171–176. DOI: 10.18565/aig.2018.12.171-176.
- References**
1. Serov V.N. The problem of vulvovaginal candidiasis in gynecological practice. *RMJ.* 2014;22(6):418–422 (in Russ.).
2. Solis N.V., Park Y.N., Swidergall M. et al. *Candida albicans* White-Opaque Switching Influences Virulence but Not Mating during Oropharyngeal Candidiasis. *Infect Immun.* 2018;86(6): e00774–17. DOI: 10.1128/IAI.00774-17.
3. Galachiev O.V., Kuznetsov R.E., Baraeva A.A. et al. Vulvovaginal candidiasis: the problem of recurrence. *Vestnik posle diplomnogo meditsinskogo obrazovaniya.* 2017;1:51–54 (in Russ.).
4. Tyutyunnik V.L., Karapetyan T.E., Balushkina A.A. Modern principles of prevention and treatment of vulvovaginal candidiasis. *RMJ.* 2010;18(19):1186–1190 (in Russ.).
5. Sobel J.D. Recurrent vulvovaginal candidiasis. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(1):15–21. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.06.067.
6. Sobel J.D., Akins R.A. The Role of PCR in the Diagnosis of *Candida* Vulvovaginitis — a New Gold Standard? *Curr Infect Dis Rep.* 2015;17(6):488. DOI: 10.1007/s11908-015-0488-3.
7. Fukazawa E.I., Witkin S.S., Robial R. et al. Influence of recurrent vulvovaginal candidiasis on quality of life issues. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;300(3):647–650. DOI: 10.1007/s00404-019-05228-3.
8. Naglik J.R., Gaffen S.L., Hube B. Candidalysin: discovery and function in *Candida albicans* infections. *Curr Opin Microbiol.* 2019;52:100–109. DOI: 10.1016/j.mib.2019.06.002.
9. Borges K.R.A., Pimentel I.V., Lucena L.C.L.D.S. et al. Adhesion and biofilm formation of *Candida parapsilosis* isolated from vaginal secretions to copper intrauterine devices. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2018 Oct 22;60: e59. DOI: 10.1590/S1678-9946201860059.
10. Kubanov A.A., Serov V.N., Malova I.O. et al. Federal clinical guidelines for the management of patients with urogenital candidiasis. M.: Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists 2020. (Electronic resource.) URL: https://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/klinicheskie-rekomendatsii-2019–2020 (access date: 12.09.2020).
11. Sherrard J., Wilson J., Donders G. et al. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organization (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS.* 2018;29(13):1258–1272. DOI: 10.1177/0956462418785451.
12. Kozmenko M.A., Migacheva I.V., Firsova T.A. et al. Modern aspect in the pathology of the cervix. *Vestnik posle diplomnogo meditsinskogo obrazovaniya.* 2012;1:23–24 (in Russ.).
13. Rosati D., Bruno M., Jaeger M. et al. Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: An Immunological Perspective. *Microorganisms.* 2020;8(2):144. DOI: 10.3390/microorganisms8020144.
14. Ogouyemi-Hounto A., Adisso S., Djama J. et al. Place des candidoses vulvo-vaginales au cours des infections génitales basses et facteurs de risque associés chez les femmes au Bénin. *J Mycol Med.* 2014;24:100–105. doi.org/10.1016/j.mycmed.2014.01.003.
15. Thain S., Tan T.-C. Evidence-Based Management of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis (Electronic resource.) URL: <https://pdfs.semanticscholar.org/d429/ef577d57c2bfff1ebf32b60e63cb8bd2d44.pdf> (access date: 25.08.2019).
16. Brown S.E., Schwartz J.A., Robinson C.K. et al. The Vaginal Microbiota and Behavioral Factors Associated With Genital *Candida albicans* Detection in Reproductive-Age Women. *Sex Transm Dis.* 2019;46(11):753–758. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000001066.
17. Malazy O.T., Sharia M., Heshmat R. et al. Vulvovaginal candidiasis and its related factors in diabetic women. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2007;46:399–404. DOI: 10.1016/S1028-4559 (08) 60010-8.
18. Zeng X., Zhang Y., Zhang T. et al. Risk Factors of Vulvovaginal Candidiasis among Women of Reproductive Age in Xi'an: A Cross-Sectional Study. *Biomed Res Int.* 2018 Jun 7;2018:9703754. DOI: 10.1155/2018/9703754.
19. Pontes A.C., Amaral R.L., Giraldo P.C. et al. A systematic review of the effect of daily panty liner use on the vulvovaginal environment. *Int J Gynaecol Obstet.* 2014;127(1):1–5. DOI: 10.1016/j.ijgo.2014.06.017. Epub 2014 Jul 30. PMID: 25128928.
20. Hamlin A.A., Sheeder J., Muffly T.M. Brief versus Thong Hygiene in Obstetrics and Gynecology (B-THONG): A survey study. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019 Jun;45 (6):1190–1196. DOI: 10.1111/jog.13958.
21. Szabo E.K., MacCallum D.M. The contribution of mouse models to our understanding of systemic candidiasis. *FEMS Microbiol Lett.* 2011;320:1–8. DOI: 10.1111/j.1574-6968.2011.02262.x.
22. Rotta I., Otuki M.F., Sanches A.C.C., Correr C.J. Efficacy of topical antifungal drugs in different dermatomycoses: a systemic review with meta-analysis. *Rev Assoc Med Bras.* 2012;58:303. DOI: 10.1590/S0104-42302012000300010.
23. Sobel J.D. Factors involved in patient choice of oral or vaginal treatment for vulvovaginal candidiasis. *Patient Prefer Adherence.* 2014;8:31–34. DOI: 10.2147/PPA.S38984.
24. Matheson A., Mazza D. Recurrent vulvovaginal candidiasis: A review of guideline recommendations. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2017 Apr;57 (2):139–145. DOI: 10.1111/ajo.12592.
25. Malbakhova E.T., Arzumanyan V.G., Komissarova L.M. Vulvovaginal candidiasis: species diversity and sensitivity to antifungal drugs. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2009;(4):44–46 (in Russ.).
26. Marchaim D., Lemanek L., Bhemreddy S. et al. Fluconazole-resistant *Candida albicans* vulvovaginitis. *Obstet Gynecol.* 2012;120:1407–1014. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31827307b2.
27. Mozgovaya E.V., Talalaeva N.E., Marugina E.A., Rybina E.V. Antimycotic therapy of vulvovaginal candidiasis in pregnant women. *Doctor.Ru. Ginekologiya Endokrinologiya. CH. I. Eksperimental'naya i klinicheskaya reproduktologiya.* 2014;8(96):57–63 (in Russ.).
28. Vandeputte P, Ferrari S, Coste A.T. Antifungal resistance and new strategies to control fungal infections. *Int J Microbiol.* 2012;2012:713687. DOI: 10.1155/2012/713687.
29. Malova I.O., Kuznetsova Yu.A. Modern features of the clinical course of urogenital candidiasis and analysis of antimycotic sensitivity of fungi of the genus *Candida*. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2015;(2):68–75 (in Russ.).
30. Malova I.O., Petrunin D.D. Natamycin is an antifungal agent of the polyene macrolide class with unusual properties. *Bulletin of Dermatology and Venereology.* 2015;(3):161–184 (in Russ.).
31. Johansen J.D., Frosch P.J., Lepoittevin J.P. et al. *Contact Dermatitis*. 5th ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2011. DOI: 10.1007/978-3-642-03827-3_11.

32. Nosbaum A., Vocanson M., Rozieres A. et al. Allergic and irritant contact dermatitis. Pathophysiology and immunological diagnosis. *Eur J Dermatol.* 2009;19(4):325–332. DOI: 10.1684/ejd.2009.0686.
33. Hilton E., Isenberg H.D., Alperstein P. et al. Ingestion of yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* as prophylaxis for candidal vaginitis. *Ann Intern Med.* 1992;116(5):353–357. DOI: 10.7326/0003-4819-116-5-353. PMID: 1736766.
34. Van de Wijgert J., Verwijs M.C. Lactobacilli-containing vaginal probiotics to cure or prevent bacterial or fungal vaginal dysbiosis: a systematic review and recommendations for future trial designs. *BJOG.* 2020;127(2):287–299. DOI: 10.1111/1471-0528.15870.

35. Malbakhova E.T., Arzumanyan V.G., Komissarova L.M., Baev O.R. Natamycin and azole drugs: clinical and laboratory efficacy in vulvovaginal candidiasis in non-pregnant women. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii.* 2012;11(3):15–21 (in Russ.).
36. Donders G., Bellen G., Byttebier G. et al. Individualized decreasing-dose maintenance fluconazole regimen for recurrent vulvovaginal candidiasis (ReCiDiF trial). *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Dec;199 (6):613.e1–9. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.06.029.
37. Kovalyk V.P., Matushevskaya E.V., Vladimirova E.V. Vaginal discharge in women without the risk of sexually transmitted infections. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2018;12:171–176 (in Russ.). DOI: 10.18565 / aig.2018.12.171-176.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Мураков Станислав Вячеславович — д.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России; 115682, Россия, г. Москва, Ореховый б-р, д.28; ORCID iD 0000-0003-4330-2570.

Владимирова Елена Владимировна — к.м.н., доцент, заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России; 115682, Россия, г. Москва, Ореховый б-р, д.28; ORCID iD 0000-0002-4123-4204.

Ковалык Владимир Павлович — к.м.н., доцент, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России; 115682, Россия, г. Москва, Ореховый б-р, д.28; ORCID iD 0000-0002-0453-2771.

Маркова Юлия Александровна — к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России; 115682, Россия, г. Москва, Ореховый б-р, д.28; ORCID iD 0000-0002-6271-9403.

Владимиров Артем Александрович — студент ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2; ORCID iD 0000-0002-3943-8099.

Стромская Ульяна Андреевна — студентка, ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России; 127473, Россия, г. Москва, ул. Десятская, стр. 20; ORCID iD 0000-0002-4040-9658.

Макеева Дарья Игоревна — врач-дерматовенеролог ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» им. Н.А. Семашко»; 109386, Россия, г. Москва, ул. Ставропольская, домовладение 23-1; ORCID iD 0000-0003-3479-1368.

Попков Сергей Александрович — д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России; 127473, Россия, г. Москва, ул. Десятская, стр. 20; ORCID iD 0000-0003-2920-2784.

Контактная информация: Мураков Станислав Вячеславович, e-mail: dr.stanislaw@list.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** **Статья поступила 10.09.2020, поступила после рецензирования 22.09.2020, принята в печать 01.10.2020.**

ABOUT THE AUTHORS:

Stanislav V. Murakov — *Doct. of Sci. (Med.)*, associate professor of the Department of Dermatovenereology & Cosmetology, Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical Biological Agency of Russian Federation; 28, Orekhovyy blvd., Moscow, 115682, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-4330-2570.

Elena V. Vladimirova — *Cand. of Sci. (Med.)*, Associate Professor, Head of the Department of Dermatovenereology & Cosmetology, Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical Biological Agency of Russian Federation; 28, Orekhovyy blvd., Moscow, 115682, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-4123-4204.

Vladimir P. Kovalyk — *Cand. of Sci. (Med.)*, Associate Professor, professor of the Department of Dermatovenereology & Cosmetology, Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical Biological Agency of Russian Federation; 28, Orekhovyy blvd., Moscow, 115682, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-0453-2771.

Yuliya A. Markova — *Cand. of Sci. (Med.)*, associate professor of the Department of Dermatovenereology & Cosmetology, Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical Biological Agency of Russian Federation; 28, Orekhovyy blvd., Moscow, 115682, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-6271-9403.

Artem A. Vladimirov — student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-3943-8099.

Ul'ayna A. Stromskaya — student, A.I. Evdokimov Moscow University of Medicine & Dentistry; 20/1, Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-4040-9658.

Dar'ya I. Makeeva — dermatovenereologist, N.A. Semashko Clinical Hospital "RZD-Medicine"; 23-1, Stavropol'skaya str., Moscow, 109386, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3479-1368.

Sergey A. Popkov — *Doct. of Sci. (Med.)*, Professor, professor of the Department of Obstetrics & Gynecology of the Medical Faculty, A.I. Evdokimov Moscow University of Medicine & Dentistry; 20/1, Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-2920-2784.

Contact information: Stanislav V. Murakov, e-mail: dr.stanislaw@list.ru. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** **Received 10.09.2020, revised 22.09.2020, accepted 01.10.2020.**

DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-10-632-636

Динамика состояния кожи нижних конечностей у пациентов с хронической венозной недостаточностью на фоне применения негормонального противовоспалительного и увлажняющего средства на основе нафталанской нефти

К.С. Петрова¹, С.В. Немирова¹, Р.А. Исламов², А.А. Карпенко¹¹ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия²ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Нижний Новгород, Нижний Новгород, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение: при хронической венозной недостаточности на фоне флебогипертензии нарушаются процессы нормальной трофики кожи, а также пролиферации и кератинизации эпидермоцитов, что может привести к множественному появлению микротравм — входных ворот для вторичной инфекции. Для нормализации этих процессов существует целая группа препаратов — корнеопротекторы. Особый интерес вызывают препараты, способствующие регенерации, обладающие противовоспалительным и антибактериальным действием.

Цель исследования: оценить состояние кожи нижних конечностей у пациентов с хронической венозной недостаточностью на фоне применения нафталанового крема Лостерин (3%).

Материал и методы: обследованы 15 пациентов (10 женщин, 5 мужчин), средний возраст которых составил $67,27 \pm 1,03$ года. В течение недели пациенты ежедневно наносили крем Лостерин на кожу голени и стопы правой нижней конечности, левая при этом оставалась интактной (контроль). Для оценки эффективности терапии до и через неделю применения препарата выполняли оптическую когерентную томографию (ОКТ) симметричных участков кожи голени и стоп, обращая внимание на яркость, высоту, четкость границ слоев и состояние сосудов.

Результаты исследования: пациенты отмечали уменьшение сухости, зуда, шелушения, а также повышение эластичности кожи в областях топической терапии по сравнению с состоянием кожи интактной конечности. На ОКТ-изображениях второй серии, полученных через неделю после ежедневного нанесения Лостерина, определялось уменьшение отечных изменений, снижение высоты и яркости 1-го и 2-го оптических слоев, что свидетельствовало об уменьшении гиперкератоза. Кроме того, результатом топической терапии во всех наблюдениях стало уменьшение толщины рогового слоя.

Заключение: крем Лостерин повышает эффективность комплексной терапии при хронических заболеваниях вен, снижая риск возникновения микротравм кожи, позволяет восстановить водно-липидную мантию кожи и процессы физиологического шелушения с совпадением субъективных ощущений пациентов и данных ОКТ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Лостерин, корнеопротекторы, оптическая когерентная томография, трофические язвы, флебогипертензия.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Петрова К.С., Немирова С.В., Исламов Р.А., Карпенко А.А. Динамика состояния кожи нижних конечностей у пациентов с хронической венозной недостаточностью на фоне применения негормонального противовоспалительного и увлажняющего средства на основе нафталанской нефти. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(10):632–636. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-10-632-636.

Dynamics of skin lesions of the lower leg in patients with chronic venous insufficiency after the applications of a non-hormonal anti-inflammatory moisturizer based on naphthalan oil

K.S. Petrova¹, S.V. Nemirova¹, R.A. Islamov², A.A. Karpenko¹¹Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation²Clinical Hospital "RZD-Medicine" of the city of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russian Federation

ABSTRACT

Background: chronic venous insufficiency with venous hypertension results in skin trophic changes as well as the proliferation and keratinization of epidermal cells that leads to multiple microinjuries. These microinjuries are a portal of entry for secondary infections. A group of medicines, skin protectors, aims to normalize these processes. Medications that improve skin regeneration and also demonstrate anti-inflammatory and antibacterial effects are of particular interest.

Aim: to assess the effect of 3% naphthalan cream Losterin on the skin of the lower extremities in patients with chronic venous insufficiency.

Patients and Methods: 15 patients (5 men and 10 women, mean age 67.27 ± 1.03 years) were examined. All participants applied Losterin[®] on the right tibial and foot skin while the left lower limb was the control. Optical coherence tomography (OCT) of symmetrical tibial and foot skin areas was performed before and after one week of the treatment to evaluate its efficacy. The brightness, height, and border sharpness of skin layers as well as blood vessels were assessed.

Results: all patients reported on the improvement of dryness, itching, desquamation, and skin elasticity after the topical treatment versus no-treatment. OCT performed after one week of the treatment with Losterin demonstrated less edema, lower height and brightness of the 1st and 2nd optical layers thus illustrating reduced hyperkeratosis. Additionally, reduced stratum corneum thickness was revealed after the topical treatment.

Conclusions: Losterin allows for higher efficacy of the complex treatment for chronic venous insufficiency by reducing the risk of skin microinjuries, regenerating the hydrolipid mantle of the skin, and improving physiological desquamation. Moreover, subjective perceptions are fully in line with OCT findings.

KEYWORDS: Losterin, skin protectors, optical coherence tomography, trophic ulcers, venous hypertension.

FOR CITATION: Petrova K.S., Nemirova S.V., Islamov R.A., Karpenko A.A. Dynamics of skin lesions of the lower leg in patients with chronic venous insufficiency after the applications of a non-hormonal anti-inflammatory moisturizer based on naphthalan oil. Russian Medical Inquiry. 2020;4(10):632–636. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-10-632-636.

ВВЕДЕНИЕ

По данным эпидемиологических исследований, трофические нарушения кожи нижних конечностей встречаются у 15% пациентов с хроническими заболеваниями вен (ХЗВ), однако этот показатель значительно варьирует в зависимости от наличия и выраженности венозной недостаточности [1, 2]. Трофические изменения кожи являются фактором риска осложнений при варикозной и посттромботической болезни, так как при этом нарушается одна из важнейших функций кожи, пограничного органа между организмом и внешней средой, — барьерная, обеспечивающая защиту подлежащих тканей от внешних воздействий. При этом выраженность осложнений зависит от следующих факторов:

- компактность рогового слоя с защитной липидной пленкой, препятствующая проникновению чужеродных агентов в организм;
- способность кожного покрова к регенерации, позволяющая сохранить целостность защитного барьера;
- эластичность и механическая устойчивость дермы и гиподермы, амортизирующие внешние механические воздействия;
- наличие меланинового барьера, нейтрализующего действие ультрафиолетового излучения;
- наличие на поверхности кожи системы нормальной микрофлоры [3, 4].

При хронической венозной недостаточности на фоне флебогипертензии в результате длительно существующих статических изменений нарушаются процессы нормальной трофики, а следовательно, и процессы пролиферации и кератинизации эпидермоцитов, что в сочетании с отеком создает предпосылки для множественного появления микротравм — входных ворот для вторичной инфекции. Клиническими проявлениями этого состояния являются выраженная сухость, шелушение, отек кожи разной степени, пигментация, эритема, липодерматосклероз и язвенные дефекты, что нашло отражение в клинической части современной классификации заболеваний вен [5]. Причем начальные проявления ХЗВ нередко ассоциируются именно с изменением состояния кожных покровов, что демонстрирует чувствительность кожи к венозной недостаточности вне зависимости от ее этиологии [6].

Профилактика патологических изменений кожи у таких больных, помимо комплексного лечения основной патологии, заключается в ограничении водных процедур с использованием мощных средств (мыла, гелей и пенки для душа), пребывания на солнце, переохлаждений, а также нанесения на кожу дубильных и высушивающих средств (раствор марганцовокислого калия, череды, чистотела).

В качестве лечебных средств с увлажняющим и смягчающим действием, а также восстанавливающим состояние водно-липидной мантии в настоящее время используется целая группа препаратов, объединенных термином «корнеопротекторы». К ним относятся увлажняющие кремы, эмульсии, аэрозоли, лосьоны, гели, средства, содержащие, помимо увлажняющих, эпителизирующие и ранозаживляющие компоненты. Особый интерес вызывают препараты, способствующие регенерации, обладающие противовоспалительным и антибактериальным эффектом. К таким средствам можно отнести крем Лостерин, содержащий обесмоленный нафталан в концентрации 3%.

Использование корнеопротекторов ведет к улучшению состояния как относительно здоровой, так и патологически измененной кожи, повышению ее эластичности, увлажненности (снижается трансэпидермальная потеря воды), восстановлению барьерной функции, что, в свою очередь, способствует снижению воспаления и уменьшению зуда, сухости и шелушения [7].

Цель исследования: оценить состояние кожи нижних конечностей у пациентов с хронической венозной недостаточностью на фоне применения нафталанового крема Лостерин (3%).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе отделения сердечно-сосудистой хирургии ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Нижний Новгород». В исследовании приняли участие 15 пациентов (10 женщин, 5 мужчин), средний возраст которых составил $67,27 \pm 1,03$ года. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом.

Все пациенты имели признаки венозной недостаточности и предъявляли жалобы на чувство тяжести и жжение в нижних конечностях, отеки и боль в голенях, усиливающиеся к концу дня и при длительном нахождении в статичном положении «сидя» или «стоя», сухость, зуд и шелушение кожи. Длительность заболевания варьировала от 13 мес. до 8 лет. Все пациенты применяли флеботоники, аналогичные назначаемым в стационаре, а также средства ускорения венозного возврата. К критериям включения в исследование относилась также подтвержденная данными ультразвукового триплексного ангиосканирования патология магистральных подкожных, перфорантных и/или глубоких вен нижних конечностей. Критериями исключения служили артериальная недостаточность и дерматологические заболевания нижних конечностей, а также нейрогенные нарушения трофики кожи, в т. ч. ассоциированные с сахарным диабетом.

Всем пациентам ежедневно в одно и то же время суток в течение недели на кожу голени и стопы правой нижней конечности (области топической терапии) наносили многокомпонентный увлажняющий крем Лостерин, содержащий мочевины (10%), нафталан обессмоленный (3%), Д-пантенол (1,5%) и салициловую кислоту (0,5%), левая нижняя конечность была интактной (контроль). Кроме того, пациенты получали системную терапию в соответствии со стандартами и клиническими рекомендациями Ассоциации флебологов России.

Для оценки эффективности местного лечения перед началом терапии и спустя неделю выполняли оптическую когерентную томографию (ОКТ) одних и тех же симметричных участков кожи голени и стоп. Структуру кожи исследовали на оптико-когерентном компьютеризированном визуализаторе-томографе для неинвазивного исследования внутренней структуры поверхностных тканей человека «ВОК» (изготовитель — Институт прикладной физики Российской академии наук, г. Нижний Новгород; длина волны излучения 1300 нм, мощность источника излучения 1,5 мВт, мощность на объекте 0,75 мВт, пространственное разрешение 15–20 мкм, глубина сканирования 1,5 мм, поперечный диапазон сканирования 1,8 мм), оснащенный съемным гибким зондом с микросканером, внешний диаметр которого составляет 2,7 мм.

Полученные оптические томограммы участков кожи представляли собой трехмерные оптические изображения рогового (1-й и 2-й оптические слои) и клеточного (3-й оптический слой) слоев эпидермиса, зоны взаимного дермоэпидермального проникновения (4-й оптический слой) и верхней части сетчатого слоя дермы (5-й оптический слой) [8].

Обработку ОКТ-изображений выполняли с помощью специализированных программ HF_OCTf_512Cuda+ViewKub и HF_OCTf_Viewer, результаты измерений выражали в условных единицах.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе ОКТ-изображений первой серии, соответствующих исходному состоянию кожи, у всех пациентов определялось сохранение пятислойной структуры изображения. При этом, в отличие от нормальной кожи (рис. 1А) [8], при венозной недостаточности наблюдались увеличение высоты 1-го и 2-го слоев, неравномерное увеличение оптического сигнала в пределах 2-го слоя (свидетельство наличия гиперкератоза), снижение четкости и контрастности 4-го слоя, уменьшение интенсивности и увеличение глу-

бины полезного сигнала в пределах 5-го слоя (признаки умеренно выраженного отека), где определялись многочисленные крупные округлые и овальные темные области низкой интенсивности сигнала, соответствующие расширенным венозным сосудам, расположенным субэпидермально (рис. 1В).

В ходе исследования не зарегистрировано случая непереносимости препарата или каких-либо его побочных эффектов. Пациенты отмечали уменьшение сухости, зуда, шелушения, повышение эластичности и тургора в областях топической терапии по сравнению с интактной контралатеральной конечностью, несмотря на то что клинического и ультразвукового подтверждения купирования или значимого уменьшения признаков флебогипертензии при этом не было достигнуто.

На ОКТ-изображениях второй серии, полученных через неделю ежедневного нанесения Лостерина, определялись признаки снижения отечных изменений, выражающиеся в усилении контрастности и интенсивности сигнала в пределах 3, 4 и 5-го слоев в сочетании со снижением глубины полезного сигнала. Также отмечалось снижение высоты и яркости 1-го и 2-го оптических слоев, что свидетельствовало об уменьшении явлений гиперкератоза (рис. 2).

Наиболее показательной была разница в толщине рогового слоя на томограммах первой (исходной) и второй (через неделю терапии) серии. В результате терапии роговой слой уменьшился у всех пациентов вне зависимости от локализации (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Хроническая венозная недостаточность обычно сопровождается и манифестирует неспецифическими или диагностически значимыми кожными симптомами [9]. Флебогипертензия и хроническое неспецифическое воспаление приводят к нарушению трофики кожи с формированием в конечной стадии трофических язв [10]. Ксероз и гиперкератоз кожи, сопровождающиеся повышенным шелушением, считаются одной из причин появления зуда, ассоциированного с раздражением механорецепторов кожи, что при расчесывании в условиях повышенной отечности провоцирует формирование эрозий и язвенных дефектов. Микротравмы отечных тканей повышают риск инфицирования имеющихся раневых дефектов с развитием более тяжелых, плохо поддающихся лечению осложнений. Соответственно, необходимо как можно более раннее восстановление и сохранение водно-липидной мантии кожи на любых стадиях ХЗВ с применением увлажняющих средств с антибактери-

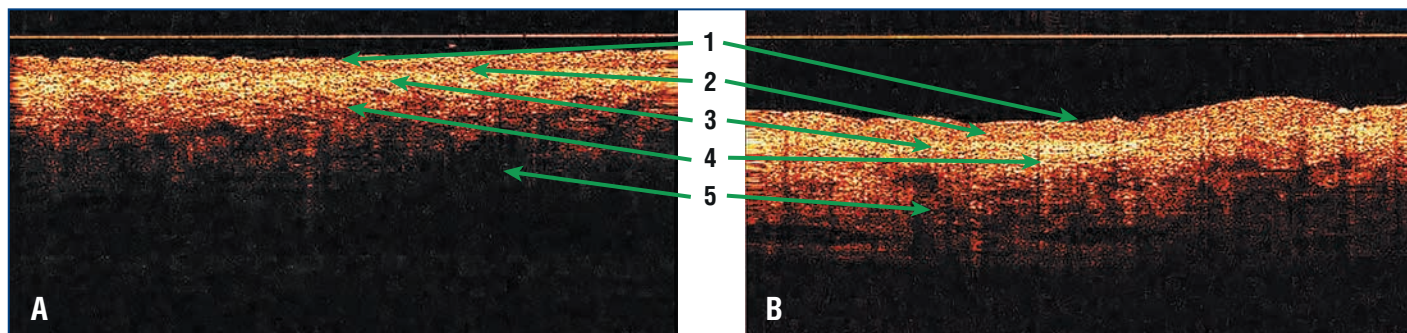


Рис. 1. ОКТ-изображения вертикальных проекций кожи голени в норме (А) и при хронической венозной недостаточности (В). 1–5 — оптические слои

Fig. 1. OCT-images of the vertical projections of tibial skin: (A) normal; (B) chronic venous insufficiency. 1–5, optical layers

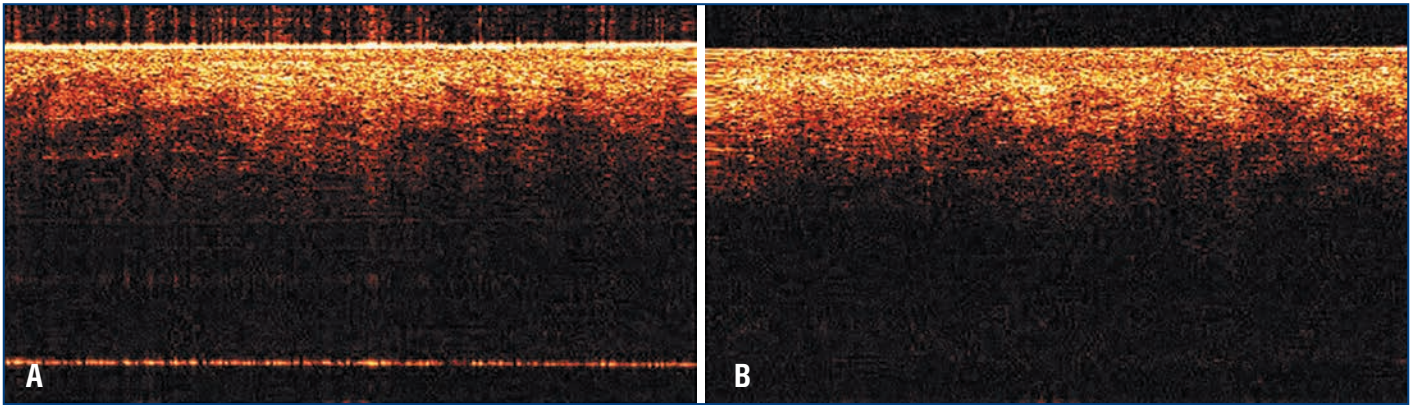


Рис. 2. ОКТ-изображения вертикальных проекций кожи голени в области топической терапии до начала лечения (А) и после недели применения крема Лостерин (В)

Fig. 2. OCT-images of the vertical projections of the tibial skin treated with Losterin: (A) before the treatment; (B) after one week of the treatment

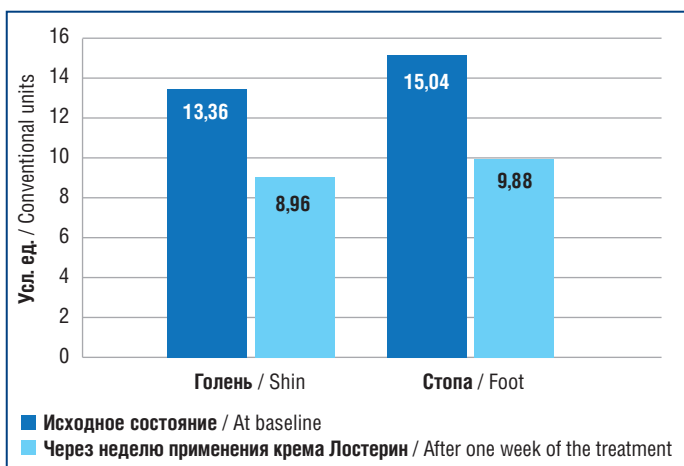


Рис. 3. Динамика толщины рогового слоя кожи стопы и голени в процессе наблюдения

Fig. 3. Changes in stratum corneum thickness of the tibia and foot during the observation

альным и противовоспалительным действием, в т. ч. уменьшающих отек кожи и способствующих ее регенерации.

Для оценки эффективности терапии топическими средствами наиболее информативны неинвазивные методы диагностики, позволяющие нетравматично и без искажения биоптата получить информацию о структуре и, частично, о функциях кожи (при разрешении, достаточном для дифференцировки рогового и клеточных слоев эпидермиса, дермы, а также питающих кожу сосудов). Физический механизм, лежащий в основе ОКТ, подобен таковому при ультразвуковом исследовании, однако для зондирования тканей применяется инфракрасное излучение с длиной волны 1300 нм.

Данное исследование продемонстрировало корнеопротективный эффект крема Лостерин с тенденцией к нормализации процесса физиологического шелушения. Его дополнительный компонент, обесмоленный нафталин, обладающий противовоспалительным и антибактериальным действием, позволяет получить клинически значимый результат, что полностью удовлетворяет больных и повышает их комплаентность. Все пациенты, вошедшие в исследуемую группу, выразили желание продолжить терапию кремом Лостерин в качестве ежедневного домашнего ухода за кожей нижних конечностей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Крем Лостерин повышает эффективность комплексной терапии ХЗВ, снижая риск возникновения микротравм кожи. Применение многокомпонентного топического противовоспалительного и увлажняющего средства у пациентов с нарушениями венозной гемодинамики позволяет восстановить водно-липидную мантию кожи и процессы физиологического шелушения при совпадении субъективных ощущений пациентов и данных ОКТ.

Благодарность

Редакция благодарит ООО «Бэствуд Фарма» за оказанную помощь в технической редакции настоящей публикации.

Acknowledgment

Editorial Board is grateful to LLC Bestwood Pharma for the assistance in technical edition of this publication.

Литература

- Rabe E., Guex J.J., Puskas A. et al. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Angiol.* 2012;31(2):105–115. PMID: 22466974.
- Савельев В.С. Флебология: Руководство для врачей. М.: Медицина; 2001.
- Вольф К., Голдсмит Л.А., Кац С.И. Дерматология Фитцпатрика в клинической практике. Т. 1. М.: Изд-во Панфилова; 2015.
- Habif T. *Clinical dermatology*. 5th ed. St. Louis: Mosby Company; 2009.
- Lurie F., Passman M., Meisner M. et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020,8 (3):342–352. DOI: 10.1016/j.jvsv.2019.12.075.
- Caggiati A. Ultrasonography of Skin Changes in Legs with Chronic Venous Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016;52(4):534–542. DOI: 10.1016/j.ejvs.2016.03.022.
- Сакания Л.Р., Дорджиева О.В., Невозинская З.А. и др. Крем Лостерин в терапии заболеваний, сопровождающихся нарушением кератинизации. Эффективная фармакотерапия. Дерматовенерология и дерматокосметология. 2015;3(45):12–13.
- Петрова Г.А., Петрова К.С., Немирова С.В. и др. 3D-оптическая когерентная томография: прижизненная оценка морфологических особенностей здоровой кожи и патоморфологическая диагностика дерматозов. Нижний Новгород: ИП Якушов Ю.И.; 2018.
- Dean S.M. Cutaneous manifestations of chronic vascular disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2018;60(6):567–579. DOI: 10.1016/j.pcad.2018.03.004.
- Raffetto J.D. Pathophysiology of chronic venous disease and venous ulcers. *Surg Clin North Am.* 2018;98(2):337–347. DOI: 10.1016/j.suc.2017.11.002.

References

1. Rabe E., Guex J.J., Puskas A. et al. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Angiol.* 2012;31(2):105–115. PMID: 22466974.
2. Saveliev V.S. *Phlebology: Manual of doctors.* M.: Medicine; 2001 (in Russ.).
3. Wolff K., Goldsmith L.A., Katz S.I. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine.* 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012.
4. Habif T. *Clinical dermatology.* 5th ed. St. Louis: Mosby Company; 2009.
5. Lurie F., Passman M., Meisner M. et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020,8 (3):342–352. DOI: 10.1016/j.jvsv.2019.12.075.
6. Caggiati A. Ultrasonography of skin changes in legs with chronic venous disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016;52(4):534–542. DOI: 10.1016/j.ejvs.2016.03.022.
7. Sakaniya L.R., Dordzhiyeva O.V., Nevozhinskaya Z.A. et al. Losterin cream in therapy of diseases accompanied by impaired keratinization. *Effective Pharmacotherapy. Dermatovenereology and Dermatocosmetology.* 2015;3(45):12–13 (in Russ.).
8. Petrova G.A., Petrova K.S., Nemirova S.V. et al. 3D-optical coherence tomography: intravital assessment of morphological features of healthy skin and pathomorphological diagnosis of dermatoses. *Nizhny Novgorod: IP Yakushov Yu.I.*; 2018 (in Russ.).
9. Dean S.M. Cutaneous manifestations of chronic vascular disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2018;60(6):567–579. DOI: 10.1016/j.pcad.2018.03.004.
10. Raffetto J.D. Pathophysiology of chronic venous disease and venous ulcers. *Surg Clin North Am.* 2018;98(2):337–347. DOI: 10.1016/j.suc.2017.11.002.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Петрова Ксения Сергеевна — к.м.н., доцент, доцент кафедры кожных и венерических болезней, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603950, БОКС-470, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д.10/1, ORCID iD 0000-0002-4024-470X.

Немирова Светлана Владимировна — к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии им Б.А. Королева, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603950, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д.10/1, ORCID iD 0000-0003-0142-6620.

Исламов Руслан Александрович — заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии, ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Нижний Новгород», 603140, Россия, г. Нижний Новгород, просп. Ленина, д.18.

Карпенко Артем Андреевич — врач-ординатор кафедры кожных и венерических болезней, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603950, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д.10/1, ORCID iD 0000-0002-5452-3021.

Контактная информация: Немирова Светлана Владимировна, e-mail: nemirova.info@gmail.com. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 22.09.2020, поступила после рецензирования 05.10.2020, принята в печать 19.10.2020.

ABOUT THE AUTHORS:

Kseniya S. Petrova — *Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, associate professor of the Department of Skin & Sexually Transmitted Disease, Privolzhsky Research Medical University, 10/1, Minin and Pozharsky sq., Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation, ORCID iD 0000-0002-4024-470X.*

Svetlana V. Nemirova — *Cand. of Sci. (Med.), associate professor of B.A. Korolev Department of Hospital Surgery, Privolzhsky Research Medical University, 10/1, Minin and Pozharsky sq., Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation, ORCID iD 0000-0003-0142-6620.*

Ruslan A. Islamov — *Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Clinical Hospital "RZD-Medicine" of the city of Nizhny Novgorod, 18, Lenin av., Nizhny Novgorod, 603140, Russian Federation.*

Artem A. Karpenko — *clinical resident of the Department of Skin & Sexually Transmitted Disease, Privolzhsky Research Medical University, 10/1, Minin and Pozharsky sq., Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation, ORCID iD 0000-0002-5452-3021.*

Contact information: Svetlana V. Nemirova, e-mail: nemirova.info@gmail.com. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** Received 22.09.2020, revised 05.10.2020, accepted 19.10.2020.

DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-10-637-641

Клинические рекомендации как определяющий фактор качества оказания медицинской помощи в дерматовенерологии

М.М. Тлиш¹, Т.Г. Кузнецова¹, Ж.Ю. Наатыж¹, А.В. Обломий², А.И. Передерий¹¹ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия²ГБУЗ ККВД, Краснодар, Россия

РЕЗЮМЕ

Для правильной оценки и оказания соответствующей медицинской помощи больным дерматовенерологического профиля используются Федеральные клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов и стандарты оказания медицинской помощи по нозологиям. Выполнение всех алгоритмов способствует улучшению качества медицинской помощи, позволяет избежать ошибок на этапе диагностического поиска и осложнений терапии. К диагностическим ошибкам приводят отсутствие настороженности к различным заболеваниям, поверхностный осмотр больного, неправильно и поверхностно собранный анамнез, невыполнение или неполное выполнение алгоритма микроскопического и культурального исследования, несоблюдение этапов постановки диагноза, указанных в Федеральных клинических рекомендациях. В данной статье приведены и проанализированы клинические случаи лечения пациентов с грибковыми заболеваниями кожи. В представленных случаях на этапе оказания амбулаторно-поликлинической помощи был допущен ряд диагностических и тактических ошибок, несмотря на распространенность кожной патологии и типичность клинических проявлений. Авторы приходят к выводу, что строгое соблюдение клинических рекомендаций, стандартов оказания медицинской помощи позволит врачам-специалистам развить профессиональное мышление, повысить уровень профессиональной компетентности, а также улучшить качество оказания медицинской помощи пациентам дерматовенерологического профиля.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дерматовенерология, микозы, клинические рекомендации, ошибки диагностики, диагностический алгоритм.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Тлиш М.М., Кузнецова Т.Г., Наатыж Ж.Ю. и др. Клинические рекомендации как определяющий фактор качества оказания медицинской помощи в дерматовенерологии. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(10):637–641. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-10-637-641.

Clinical guidelines determine the quality of medical care in dermatovenerology

M.M. Tlish¹, T.G. Kuznetsova¹, Zh.Yu. Naatyzh¹, A.V. Oblomiy², A.I. Perederiy¹¹Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation²Krasnodar Regional Dermatovenerological Dispensary, Krasnodar, Russian Federation

ABSTRACT

The Federal Clinical Guidelines of the Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists and the standards of the medical care for individual clinical entities are used to ensure health care accuracy and to assess its correctness. By following the algorithms, we can improve the quality of life and prevent diagnostic errors and treatment complications. Diagnostic errors result from the low index of suspicion, perfunctory medical examination, incorrect and superficial medical history taking, the incomplete algorithm of microscopic and cultural methods, and the non-adherence to the Federal Clinical Guidelines in terms of making the diagnosis. This paper addresses case studies of fungal infections and their treatment. In these case studies, several diagnostic and strategic errors was made in the outpatient settings despite a high prevalence of these skin disorders and typical clinical manifestations. The authors conclude that strict compliance with the clinical guidelines and the standards of medical care allows to improve clinical thinking skills, the level of professional competency, and the quality of the medical care for dermatovenerological patients.

KEYWORDS: dermatovenerology, mycosis, Clinical Guidelines, diagnostic errors, diagnostic algorithm.

FOR CITATION: Tlish M.M., Kuznetsova T.G., Naatyzh Zh.Yu. et al. Clinical guidelines determine the quality of medical care in dermatovenerology. Russian Medical Inquiry. 2020;4(10):637–641. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-10-637-641.

ВВЕДЕНИЕ

Качество медицинской помощи — это совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи на первичном приеме, правильный выбор методов диагностики и лечения при

оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата [1]. Индикаторами качества медицинской помощи в последние годы являются порядок оказания и стандарты медицинской помощи, клинические рекомендации (протоколы). Для оценки

и правильного оказания медицинской помощи больным дерматовенерологического профиля используются Федеральные клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов, стандарты оказания медицинской помощи по нозологиям. Клинические рекомендации — это документы, содержащие основанную на научных доказательствах структурированную информацию по вопросам профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, в т. ч. протоколы ведения (протоколы лечения) пациента, варианты медицинского вмешательства и описание последовательности действий медицинского работника с учетом течения заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний, иных факторов, влияющих на результаты оказания медицинской помощи [2].

Однако проблемы ятрогенных ошибок ежегодно обсуждаются более чем в тысячах публикаций [3]. К диагностическим ошибкам приводят разные причины: отсутствие осторожности к тем или иным заболеваниям, поверхностный осмотр больного, неправильно и поверхностно собранный анамнез, невыполнение или неполное выполнение алгоритма микроскопического и культурального исследования, несоблюдение этапов постановки диагноза, указанных в Федеральных клинических рекомендациях [4]. Знание возможных диагностических и терапевтических дефектов оказания медицинской помощи позволит снизить частоту допускаемых врачами лечебно-диагностических и тактических ошибок [5].

Таким образом, выполнение всех алгоритмов Федеральных клинических рекомендаций, своевременное клиническое обследование больного являются основополагающими условиями диагностического процесса, это позволяет на основании анамнеза, особенностей течения и клинических проявлений выявить причину заблаговременно, способствует улучшению качества оказания медицинской помощи и позволяет избежать осложнений медикаментозной терапии [6].

В связи с этим считаем целесообразным привести разбор клинических случаев, в которых подходы к оказанию медицинской помощи оказались неудовлетворительными, несмотря на распространенность кожной патологии и типичность клинических проявлений.

СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Клиническое наблюдение № 1

Больной П., 45 лет, обратился на кафедру дерматовенерологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России в мае 2019 г. с жалобами на распространенные высыпания, сопровождающиеся легким зудом периодического характера. Заболевание началось в январе 2019 г. с появления высыпаний на коже правой паховой складки, зуда. В дальнейшем очаги продолжали расти, высыпания распространились на кожу левой паховой области и живота. Пациент обратился к дерматологу по месту жительства, был поставлен диагноз «атопический дерматит». Были назначены антигистаминные препараты, гипосенсибилизирующая терапия, наружная терапия топическими глюкокортикостероидными препаратами. Существенного клинического эффекта от терапии не наблюдалось: очаги постоянно изменяли свои очертания и увеличивались в размерах. Это послужило поводом к обращению за консультацией на кафедру дерматовенерологии.

На момент обращения пациент раздражителен, боится пожизненной неполноценности. Общее состояние удовлетворительное по основному заболеванию. Рост 170 см, масса тела 100 кг. В легких дыхание везикулярное. Границы сердца в пределах нормы, тоны ясные, ритмичные. АД 130/90 мм рт. ст., пульс 75 ударов в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Физиологические отправления в норме.

Из представленной пациентом медицинской документации установлены следующие ранее перенесенные заболевания: ангина, острые респираторные вирусные инфекции. Наследственные заболевания отрицает. Аллергологический анамнез не отягощен. Профессиональная деятельность: работает водителем междугородних перевозок.

Поражение кожи распространенного характера с вовлечением живота, пахово-бедренных областей. На коже живота по всей анатомической области, пахово-бедренных складок с переходом на переднюю и внешнюю поверхность бедер определялись очаги с четкими фестончатыми границами неправильной формы. Очаги представлены эритематозно-сквамозными пятнами, краевая часть которых имеет форму возвышающегося прерывистого валика, а центральная зона слегка пигментирована. На поверхности пятен наблюдались мелкопластинчатое шелушение и отдельные милиарные узелки красного цвета (рис. 1, 2).

С учетом клинико-анамнестических данных был поставлен предварительный диагноз: микоз гладкой кожи и крупных складок (клинически) (В35.4 Микоз туловища).

Было выполнено диагностическое обследование:

- 1) микроскопическое исследование чешуек из очагов поражения: обнаружен мицелий гриба в значительном количестве;
- 2) культуральная диагностика: получен рост *Trichophyton rubrum*;
- 3) биохимическое исследование сыворотки крови: общий белок 79 г/л; аланинаминотрансфераза (АЛТ) 30 Ед/л; аспартатаминотрансфераза (АСТ) 26 Ед/л; γ -глутамилтрансфераза (ГГТ) 10 Ед/л; щелочная фосфатаза 36 Ед/л; глюкоза 9,2 ммоль/л; холестерин 7,8 ммоль/л;
- 4) консультация эндокринолога с заключением: сахарный диабет, впервые выявленный; морбидное ожирение; гиперхолестеринемия.

На основании данных клинической картины и лабораторного исследования был установлен окончательный диагноз: рубромикоз гладкой кожи и крупных складок (В35.4 Микоз туловища (*Trichophyton rubrum*)).

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов и косметологов больному была назначена системная и топическая антимикотическая терапия с учетом распространенности кожного патологического процесса и сопутствующей соматической патологии. Рекомендовано динамическое наблюдение с контролем биохимических показателей крови и лабораторное исследование на патогенные грибы.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует несоответствие Федеральных клинических рекомендаций Российского общества дерматовенерологов и косметологов на этапе оказания амбулаторно-поликлинической помощи. При первичном обращении установление диагноза «атопический дерматит» было неправомерным по следующим причинам:

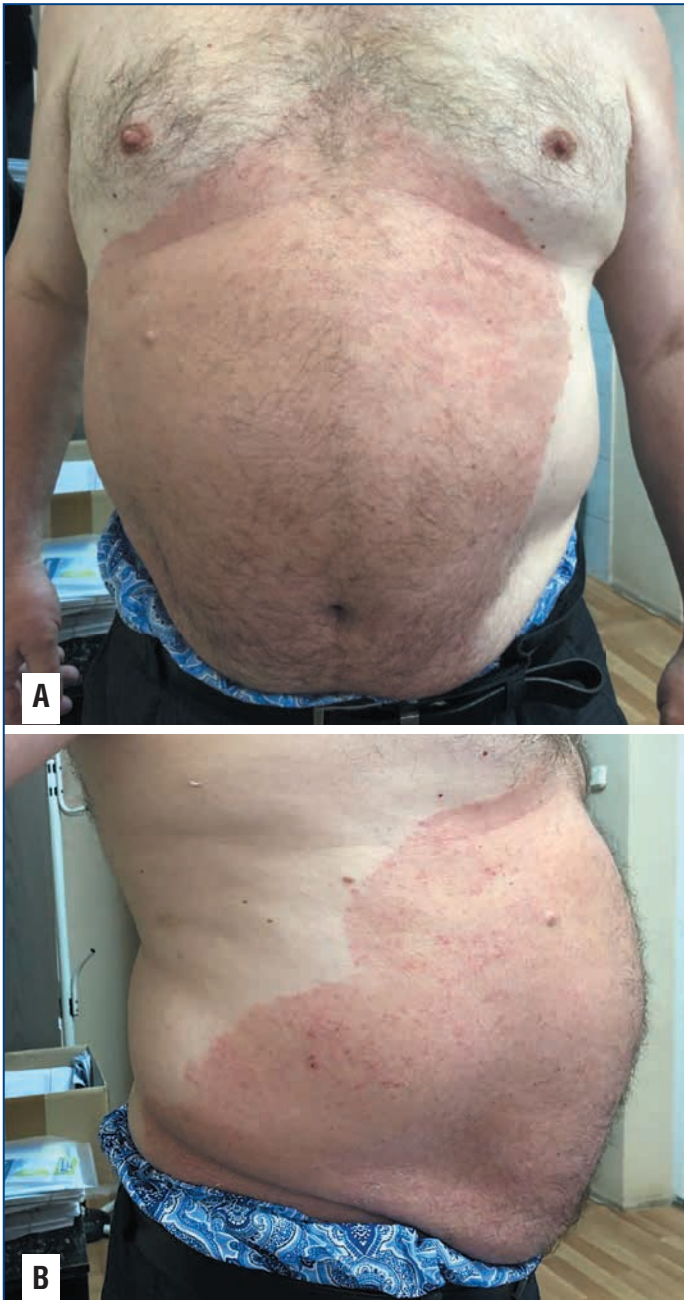


Рис. 1. А — очаг на коже живота с четкими фестончатыми границами неправильной формы, представлен эритематозно-сквамозными пятнами; В — очаги микоза на коже боковой поверхности живота

Fig. 1. А — skin lesion on the anterior abdominal wall. This lesion which has sharp scalloped edges manifests as erythematous squamous patches; В — mycotic lesions on the lateral abdominal wall

- 1) анамнез заболевания и жизни не был собран (на кафедре дерматовенерологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России было выяснено, что дебют заболевания проявился в 45 лет, наследственный и аллергологический анамнез у пациента не отягощен);
- 2) кожный патологический процесс, описанный в первичной медицинской документации (в январе 2019 г.), не содержал главных или дополнительных диагностических критериев атопического дерматита;
- 3) дифференциально-диагностический алгоритм не был соблюден — не проведена дифференциальная диа-



Рис. 2. Кожный патологический процесс на коже пахово-бедренных складок с переходом на переднюю и внешнюю поверхность бедер

Fig. 2. Skin lesions affecting the inguinal folds and the anterior and lateral surface of the upper leg

гностика с дерматозами, дерматофитиями и другими заболеваниями, не назначены лабораторные исследования и консультации смежных специалистов;

- 4) в первичной медицинской документации при назначении лечения не указаны длительность топической терапии и не назначена повторная явка на прием.

Описанная тактика ведения привела к задержке установления правильного диагноза, отсрочила лечение практически на полгода, снизила качество жизни пациента.

Клиническое наблюдение № 2

Больной К., 14 лет, консультирован на кафедре дерматовенерологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России в апреле 2019 г. Поводом к обращению за консультацией послужили распространенные высыпания.

Со слов матери пациента стало известно, что в марте 2019 г. у ее сына появился единичный очаг на коже живота. Ребенок был осмотрен дерматологом по месту жительства, где установлен диагноз «дерматит». Мать представила фотографию очага высыпаний из семейного архива, датированную тем временем (рис. 3). Была назначена топическая терапия: крем метилпреднизолона ацепонат 0,1% 2 р/сут в течение 2 нед., наружно мазь декспантенол 5% 2 р/сут в течение 14 дней. Амбулаторное лечение наружными средствами было неэффективным, высыпания увеличились в размерах и распространились по поверхности кожи живота (рис. 4). Проведена повторная консультация дерматолога, установлен диагноз «опоясывающий лишай». Назначена курсовая терапия: ацикловир 200 мг по 2 таблетки 5 р/сут в течение 7 дней, крем ацикловир 5% 5 р/сут. По окончании лечения положительного клинического эффекта не отмечалось: очаг увеличился в размерах и выполнял всю поверхность живота, образуя причудливые дугообразные и кольцевидные фигуры, сопровождался зудом, появились новые высыпания. Через 4 нед. от начала клинических проявлений ребенок консультирован на кафедре дерматовенерологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Общее состояние удовлетворительное по основному заболеванию. Рост 165 см, масса тела 65 кг. В легких дыхание везикулярное. Границы сердца в пределах нормы, тоны ясные, ритмичные. АД 120/90 мм рт. ст., пульс 73 ударов в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Физиологические отправления в норме.



Рис. 3. Единичный очаг правильной овальной формы с четкими границами ярко-розового цвета с прерывистым валиком по периферии, состоящий из сочных папул

Fig. 3. An oval well-shaped red skin lesion with sharp edges and peripheral interrupted elevation com-posed of papules

При осмотре поражение кожи носило распространенный характер с вовлечением живота, лобковой области, паховых складок. На коже живота, выполняя всю анатомическую область, определялся очаг неправильной формы с четкими границами. В очаге визуализировались высыпания в виде колец, гирлянд. Периферическая зона очага, а также края, формирующие разнообразные фигуры, представлены отечным островоспалительным валиком, покрытым мелкими узелками, пузырьками, корочками. Центральная часть представлена пятнами бледно-розового цвета с наличием отрубевидного шелушения и рассеяно расположенными милиарными папулами (рис. 5).

На коже живота, лобка, паховых складок визуализировались множественные четко отграниченные правильной округлой формы эритематозно-сквамозные пятна бледно-розового цвета диаметром от 0,5 см до 1,0 см. По периферии пятен отмечался воспалительный вал из папулезных элементов. В лучах лампы Вуда отмечалось зеленое свечение.

При тщательном сборе анамнеза выяснено, что дома у пациента проживает домашний питомец — котенок, который появился полтора месяца назад. После сбора клинико-anamnestических данных пациент был направлен на дальнейшее обследование, которое включало:

- 1) микроскопическое исследование чешуек из очагов поражения: обнаружены споры гриба *Microsporum*;
- 2) культуральное исследование: рост *Microsporum canis*;
- 3) биохимический анализ сыворотки крови: АЛТ 15 Ед/л; АСТ 17 Ед/л; γ -ГТТ 0,7 Ед/л; глюкоза 3,5 ммоль/л; холестерин 4,8 ммоль/л.

Заключение: Микроспория гладкой кожи (В35.4 Микоз туловища (*Microsporum canis*)). Рекомендовано лечение в условиях стационарного детского дерматологического отделения с проведением системной и наружной антимикотической терапии.

Проведя анализ данного клинического случая, мы пришли к следующим выводам:

- 1) не проводилась дифференциальная диагностика дерматита с дерматофитиями, хотя клинические проявления на первичном приеме, согласно представленным фотографиям, являются типичными для микоза;



Рис. 4. Очаг овальной формы с выраженным воспалительным валиком по периферии, с четкими границами. В окружности очага множественные рассеяно расположенные милиарные папулы

Fig. 4. An oval skin lesion with a significant peripheral inflammatory bank and sharp edges, multiple disseminated miliary papules



Рис. 5. Очаг неправильной формы с четкими границами в виде колец, гирлянд

Fig. 5. An irregular-shaped skin lesion with sharp borders appeared as rings and garlands

- 2) из-за отсутствия проведения дифференциальной диагностики не был собран эпидемиологический анамнез;
- 3) в алгоритм установления диагноза не были включены лабораторные методы исследования;
- 4) серия диагностических ошибок повлекла за собой нарушение тактики выбора терапии, что привело к распространению дерматоза и необходимости дальнейшего назначения системных антимикотических препаратов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на распространенность и типичную клиническую картину грибковых заболеваний кожи, в ряде случаев допускаются ошибки в тактике ведения данной категории больных. Мы убеждены, что строгое соблюдение клинических рекомендаций, стандартов оказания медицинской помощи позволит врачам-специалистам развить специфику профессионального мышления, повысить уровень своей профессиональной компетентности и, следовательно, улучшить качество оказания медицинской помощи не только в терапии микозов, но и в дерматовенерологической практике в целом.

Литература

1. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ. (Электронный ресурс.) URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ (дата обращения: 09.03.2020).
2. Федеральный закон «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах

- охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций» от 25.12.2018 № 489-ФЗ (последняя редакция). (Электронный ресурс.) URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_314269/ (дата обращения: 09.03.2020).
3. Эльштейн Н.В. Современный взгляд на врачебные ошибки. Терапевтический архив. 2005;8:66–92.
4. Burzykowski T., Molenberghs G., Abeck D. et al High prevalence of foot diseases in Europe: results of the Achilles Project. Mycoses. 2003;46(11–12):496–505. DOI: 10.1046/j.0933-7407.2003.00933.x.
5. Тлиш М.М., Кузнецова Т.Г., Наатыж Ж.Ю. Клинический анализ ятрогенной патологии при оказании медицинской помощи больным псориазом. Врач. 2018;11:82–88. DOI: 10.29296/25877305-2018-11-19.
6. Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. Кардиология: Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.

References

1. About the basics of health protection of citizens in the Russian Federation. Federal Law of 21.11.2011 N 323-FZ. (Electronic resource.) URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ (access date: 09.03.2020) (in Russ.).
2. Federal Law "On Amendments to Article 40 of the Federal Law" On Compulsory Medical Insurance in the Russian Federation "and the Federal Law" On the Basics of Health Protection of Citizens in the Russian Federation "on Clinical Recommendations" dated 25.12.2018 N 489-FZ (last edition) (Electronic resource.) URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_314269/ (access date 09.03.2020) (in Russ.).
3. Elshstein N.V. A modern view of medical errors. Terapevticheskiy arkhiv. 2005;8:66–92 (in Russ.).
4. Burzykowski T., Molenberghs G., Abeck D. et al High prevalence of foot diseases in Europe: results of the Achilles Project. Mycoses. 2003;46(11–12):496–505. DOI: 10.1046/j.0933-7407.2003.00933.x.
5. Tlish M.M., Kuznetsova T.G., Naatyzh Zh.Yu. Clinical analysis of iatrogenic pathology in the provision of medical care to patients with psoriasis. Vrach. 2018;11:82–88. DOI: 10.29296/25877305-2018-11-19 (in Russ.).
6. Belenkov Yu.N., Oganov R.G. Cardiology: Clinical guidelines. M.: GEOTAR-Media; 2007 (in Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Тлиш Марина Моссошна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России; 350063, Россия, Краснодарский край, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, д.4; ORCID iD 0000-0001-9323-4604.

Кузнецова Таисия Георгиевна — к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России; 350063, Россия, Краснодарский край, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, д.4; ORCID iD 0000-0002-0426-5167.

Наатыж Жанна Юрьевна — к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России; 350063, Россия, Краснодарский край, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, д.4; ORCID iD 0000-0001-9754-5063.

Обломий Анастасия Владимировна — врач-дерматовенеролог ГБУЗ ККВД; 350020, Россия, Краснодарский край, г. Краснодар, ул. Рашилевская, д.179; ORCID iD 0000-0003-0786-1666.

Передерий Анастасия Игоревна — ординатор кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России; 350063, Россия, Краснодарский край, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, д.4; ORCID iD 0000-0002-3129-0800.

Контактная информация: Кузнецова Таисия Георгиевна, e-mail: taya1504@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 14.04.2020, поступила после рецензирования 29.04.2020, принята в печать 18.05.2020.

ABOUT THE AUTHORS:

Marina M. Tlish — *Doct. of Sci. (Med.)*, Professor, Head of the Department of Derma-tovenerology, Kuban State Medical University, 4, Mitrofan Sedin str., Krasnodar, 350063, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9323-4604.

Taisiya G. Kuznetsova — *Cand. of Sci. (Med.)*, associate professor of the Department of Dermatovenerology, Kuban State Medical University, 4, Mitrofan Sedin str., Krasnodar, 350063, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-0426-5167.

Zhanna Yu. Naatyzh — *Cand. of Sci. (Med.)*, associate professor of the Department of Dermatovenerology, Kuban State Medical University, 4, Mitrofan Sedin str., Krasnodar, 350063, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9754-5063.

Anastasiya V. Oblomiy — *dermatovenerologist*, Krasnodar Regional Dermatovenerological Dispensary, 179, Rashpilevskaya str., Krasnodar, 350020, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-0786-1666.

Anastasiya I. Perederiy — *resident of the Department of Dermatovenerology*, Kuban State Medical University, 4, Mitrofan Sedin str., Krasnodar, 350063, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-3129-0800.

Contact information: Taisiya G. Kuznetsova, e-mail: taya1504@mail.ru. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests. Received 14.04.2020, revised 29.04.2020, accepted 18.05.2020.

DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-10-642-646

Кольцевидная форма красного плоского лишая. Редкое клиническое наблюдение

И.И. Захур¹, С.В. Кошкин¹, В.А. Бобро²¹ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров, Россия²КОГБУЗ «Кировский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Киров, Россия

РЕЗЮМЕ

В статье приводятся современные данные о красном плоском лишае (КПЛ) — заболевании, характеризующемся мультифакторным генезом, полиморфизмом клинических симптомов, тяжелым, длительным, рецидивирующим течением, выраженной резистентностью к проводимой терапии. За последние десятилетия отмечается существенный рост числа больных этим дерматозом, при этом следует подчеркнуть увеличение частоты неклассических случаев. Заболевание, как правило, начинается с появления распространенных высыпаний, выраженного зуда и слабости. Нередко клиническая картина проявляется остро. Пациенты с различными формами КПЛ, в особенности с поражением слизистой полости рта, отмечают выраженное снижение качества жизни. В статье описаны особенности клинического полиморфизма, вариабельности гистоморфологической картины и генетических показателей системы HLA при кольцевидной форме КПЛ. Цель обзора литературы состоит в том, чтобы суммировать современные данные с учетом разнообразия клинических форм, необходимые для понимания развития заболевания, чтобы облегчить его диагностику в сложных клинических случаях и адекватно управлять его течением. Также авторами представлено описание клинического случая кольцевидной формы КПЛ у пациентки в возрасте 63 лет.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: красный плоский лишай, дерматоз, гистоморфологическая картина, антигены HLA-комплекса.**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Захур И.И., Кошкин С.В., Бобро В.А. Кольцевидная форма красного плоского лишая. Редкое клиническое наблюдение. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(10):642–646. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-10-642-646.

Annular lichen planus, a rare variant of lichen planus

I.I. Zakhur¹, S.V. Koshkin¹, V.A. Bobro²¹Kirov State Medical University, Kirov, Russian Federation²Kirov Regional Clinical Dermatovenerological Dispensary, Kirov, Russian Federation

ABSTRACT

The paper reviews current data on lichen ruber planus, a disease characterized by multifactorial pathogenesis, polymorphic clinical symptoms, severe long recurrent course, and a significant resistance to treatment. In the last decades, a substantial growth in the prevalence of this dermatosis is observed. Moreover, the rate of atypical cases also increases. The most common symptoms at disease onset are a generalized rash, severe itching, and malaise. Many patients present with acute clinical signs. Patients with the different forms of the disease (in particular, those with oral lichen planus) report on the significant reduction in the quality of life. The authors describe the specificity of clinical polymorphism, the variability of clinical manifestations and HLA system in annular lichen planus. The aim of this paper is to summarize currently available data considering the diversity of clinical variants which are required for the understanding of the pathogenesis to improve the diagnosis in difficult cases and to control its course. The authors also address a case study of annular lichen planus in a 63-year-old woman.

KEYWORDS: lichen ruber planus, dermatosis, histopathology, HLA system.**FOR CITATION:** Zakhur I.I., Koshkin S.V., Bobro V.A. Annular lichen planus, a rare variant of lichen planus. Russian Medical Inquiry. 2020;4(10):642–646. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-10-642-646.

ВВЕДЕНИЕ

Красный плоский лишай (КПЛ) — хроническое воспалительное заболевание кожи, которое сопровождается поражением кожи и слизистых оболочек ротовой полости и половых органов. Заболевание характеризуется папулезными высыпаниями разных форм и характера и чаще всего сопровождается выраженным зудом [1]. Распространенность КПЛ точно неизвестна, однако доля пациентов с данным заболеванием на амбулаторном приеме дерматолога составляет 1,3–2,4%. Заболевание наиболее часто возникает у людей среднего возраста, однако

описаны случаи развития КПЛ у детей. Женщины болеют так же часто, как и мужчины [2]. Поражение слизистой полости рта может развиваться изолированно или сочетаться с кожными проявлениями. Несмотря на то что это заболевание поражает порой незначительные площади кожи и слизистых, его влияние на качество жизни недооценивается [3].

КПЛ характеризуется хроническим течением, а спонтанное разрешение заболевания встречается редко [4, 5]. Порой разные формы КПЛ могут протекать с прогрессирующей тяжести и, следовательно, требуют пожизненного на-

блюдения и поддерживающей терапии. Лечение КПЛ кожных форм чаще всего занимаются дерматовенерологи, а с поражением слизистых — стоматологи.

Этиология КПЛ до сих пор неизвестна. Патогенез КПЛ также не совсем ясен, но считается, что заболевание возникает из-за иммунного ответа, предположительно вовлекающего CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоциты, продуцирующие цитокины, интерлейкин-2 и фактор некроза опухоли, которые вызывают хронический воспалительный ответ и апоптоз кератиноцитов [6]. Следовательно, нет ничего удивительного в том, что это заболевание также связано с другими заболеваниями, имеющими общую иммунологическую основу [7]. КПЛ наблюдается в семьях в разных поколениях, что предполагает наличие генетической предрасположенности к этому заболеванию [8, 9]. Действительно, были изучены генетические полиморфизмы различных маркеров лейкоцитарного антигена человека (HLA), полиморфизмы генов различных маркеров HLA, а также воспалительных цитокинов и хемокинов [10, 11].

Клинические проявления КПЛ и их влияние на пациентов существенны. Было показано, что КПЛ значительно влияет на качество сна, что приводило к развитию депрессии у больных [12]. Также было показано, что чем продолжительнее проявления субъективных симптомов, тем хуже качество жизни и тем выше уровень стресса [13, 14]. Таким образом, хроническое течение КПЛ и, особенно, его обострение связано со стрессом, тревогой, депрессией и в итоге с ухудшением качества жизни пациента.

Для КПЛ характерно хроническое рецидивирующее течение. Заболевание начинается с появления распространенных высыпаний, выраженного зуда, слабости. Нередко клиническая картина КПЛ проявляется остро. Для классических случаев КПЛ характерно наличие дермо-эпидермальных папул диаметром 1–3 мм с полигональными очертаниями, пупкообразным центральным вдавлением, отсутствием периферического роста, наличием сетки Уикхема, обусловленной неравномерно выраженным гипергранулезом и просматриваемой в глубине папул после нанесения на поверхность воды или глицерина. Папулы характеризуются синюшно-красной или лиловой с перламутровым оттенком окраской и — при боковом освещении — блеском. Когда величина элементов достигает более 3–4 мм, они, сливаясь между собой, формируют более крупные очаги, принимающие вид бляшек, различных фигур, колец. Для лихеноидных папул характерна локализация на сгибательных поверхностях предплечий, боковых поверхностях туловища, передней брюшной стенке, слизистой оболочке полости рта, слизистой оболочке половых органов. Излюбленным местом можно считать переднюю поверхность голени. Очаги поражения при КПЛ могут быть локализованными или генерализованными, имеют характер эритродермии. Наиболее торпидно протекает КПЛ у больных с веррукозной, гипертрофической и эрозивно-язвенной формами, а также в сочетании с сахарным диабетом, артериальной гипертензией и поражением слизистых оболочек (синдром Гриншпана — Вилаполя) [15, 16].

В зависимости от кожных проявлений выделяются следующие формы КПЛ: типичная (классическая), атипичная, гипертрофическая, пемфигоидная, фолликулярная, пигментная, эритематозная, кольцевидная.

Слизистые оболочки весьма часто вовлекаются в патологический процесс, могут быть изолированными или

сочетаться с поражением кожи. Изолированные поражения слизистой оболочки полости рта отмечаются при наличии металлических зубных протезов. По клиническому течению КПЛ слизистых выделяются разновидности: типичная, экссудативно-гиперемическая, буллезная, гиперкератотическая [1].

Актуальным остается вопрос о генетической предрасположенности пациентов к КПЛ. Ранее полученные результаты позволяют предположить наличие ассоциативной связи КПЛ с антигенами HLA-комплекса. Наличие в фенотипе антигена HLA B35, а также сочетаний HLA A2-B5, HLA A2-B35, HLA A3-B35, HLA A3-A19 и HLA B12-B35 можно рассматривать как фактор развития КПЛ. При изучении особенностей распределения специфичностей HLA класса II достоверно выявлена предрасполагающая к развитию КПЛ роль HLA-DRB1*10. В свою очередь, специфичности DQB1*11 и DRB1*15 (DR2) играют протективную роль в отношении данного заболевания [17–21].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ КПЛ

Больная К., 1956 г. р., поступила в кожное отделение КОГБУЗ «Кировский областной клинический кожно-венерологический диспансер» 18.11.2019 с жалобами на высыпания на коже туловища, конечностей и слизистой полости рта. Периодически беспокоит сильный кожный зуд. Отмечает снижение качества жизни.

Считает себя больной с весны 2018 г., когда впервые появились высыпания на тыльной поверхности стоп. Заболевание ни с чем не связывает. Пациентка занималась самолечением, применяла мазь, содержащую бетаметазон, и антигистаминные препараты, однако эффект был незначительным. В январе 2019 г. обращалась к дерматологу по месту жительства. Наблюдалась с диагнозом «кольцевидная эритема». Получала амбулаторное лечение с незначительным эффектом. Заболевание протекало хронически. Пациентка отмечала, что полностью высыпания не проходили, а процесс стал приобретать распространенный характер. Направлена на дообследование и лечение в КОГБУЗ «Кировский областной клинический кожно-венерологический диспансер».

Из анамнеза жизни. Родилась и проживает в Кировской области. Образование среднее специальное. Не работает. ВИЧ, туберкулез, гепатиты А, В, С, гемотрансфузии, ранее перенесенные инфекции, передающиеся половым путем, отрицает. Лекарственную непереносимость отрицает. Перенесенные заболевания: ОРЗ. Наследственность по кожным заболеваниям не отягощена. Травмы, операции отрицает. Вредные привычки отрицает.

Хронические заболевания: церебральный атеросклероз, дисциркуляторная энцефалопатия I стадии, вестибулоатактический и неврозоподобный синдромы. Гипертоническая болезнь 2-й степени, II стадии, риск 3. Дислипидемия. Варикозное расширение вен нижних конечностей. Постоянно принимает препараты: аторвастатин, кардиомагнил.

Гинекологический анамнез: менопауза с 45 лет. Беременностей 8, родов 2.

Общий осмотр. Состояние удовлетворительное, сознание ясное. При физикальном исследовании по органам и системам — без особенностей. ЧСС 80 ударов в минуту. АД 140/70 мм рт. ст. Физиологические отправления в норме.

Локальный статус. Патологический процесс распространенный, симметричный, хронического течения в стадии

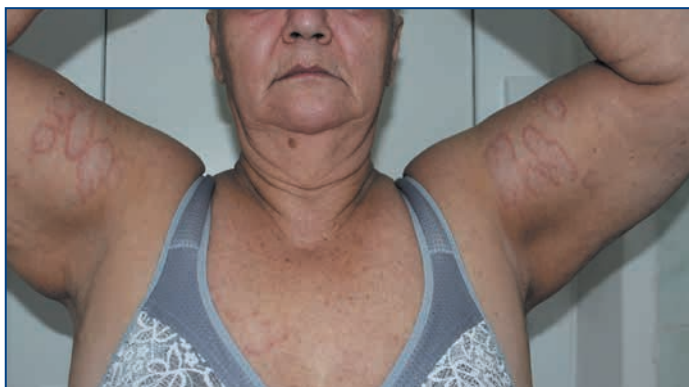


Рис. 1. Кольцевидные элементы (КПЛ) на внутренней поверхности плеч

Fig. 1. Annular eruptions on the internal surface of the upper arm



Рис. 2. Кольцевидные элементы (КПЛ) на нижних конечностях

Fig. 2. Annular eruptions on the lower limbs

обострения. Локализуется на коже туловища, верхних (преимущественно сгибательные поверхности) и нижних конечностей, на слизистой ротовой полости. Представлен множественными мелкими плотными до 0,1 см в диаметре, гладкими полушаровидными, слегка уплощенными блестящими папулами розово-красного цвета с фиолетовым оттенком. Элементы расположены кольцевидно, диаметром более 5 см, в центральной части очагов кожа нормального цвета, периферический край состоит из соприкасающихся узелков. Имеются рассеянные изолированные папулы с незначительным шелушением на поверхности. Симптом сетки Уикхема был положительным, феномен Кебнера — также положительным. На слизистой щек, нижней губы симметрично расположены мелкие белесоватые папулы, сливающиеся между собой в тонкую сеть. Слизистые половых органов свободны от специфических высыпаний. Дермографизм розовый. Периферические лимфоузлы не увеличены (рис. 1–4).



Рис. 3. Папулезные высыпания (КПЛ) на слизистой щеки

Fig. 3. Micropapular rash on the buccal mucosa

Клинический анализ крови: лейкоциты $6,7 \cdot 10^9$ /л (эозинофилы 4%, лимфоциты 40,4%), эритроциты $4,66 \cdot 10^{12}$ /л, гемоглобин 137 г/л, тромбоциты $243 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 17 мм/ч. *Общий анализ мочи:* соломенно-желтая, прозрачная, белок 0,026 г/л, удельный вес 1,020, глюкоза — отрицательно, pH 5,5, лейкоциты, эритроциты не обнаружены. *Биохимический анализ крови:* АЛТ 21 Ед/л, АСТ 21 Ед/л, холестерин 3,0 ммоль/л, билирубин общий 12,1 мкмоль/л, глюкоза 5,3 ммоль/л, креатинин 89 мкмоль/л, общий белок 74,3 г/л.

При взятии мазков-отпечатков клетки Тцанка не обнаружены.

HLA-фенотип: A02, 09 (24), B12 (44), 35. DRB1* 01, 14.

Результат биопсии. Очаговый гиперкератоз, умеренно выраженный акантоз, местами «пилообразной» конфигурации, очаговый гипергранулез зернистого слоя, вакуольная дистрофия кератиноцитов базального и шиповатого слоев, очаговый спонгиоз. В дерме диффузный полосовидный лимфогистиоцитарный инфильтрат, тесно контактирующий с зоной базальной мембраны с очаговой размытостью дермо-эпидермальной границы. Патогистологическая картина характерна для КПЛ (рис. 5, 6).

Лечение назначено в соответствии со стандартом специализированной медицинской помощи при КПЛ. Назначена доза метилпреднизолона: 4 мг внутрь по схеме (3–2–0) с постепенным снижением дозы после выписки на 1 таблетку 1 раз в 5 дней до полной отмены. В качестве



Рис. 4. Папулезные высыпания (КПЛ) в области красной каймы губ

Fig. 4. Pustular rash on the vermillion border

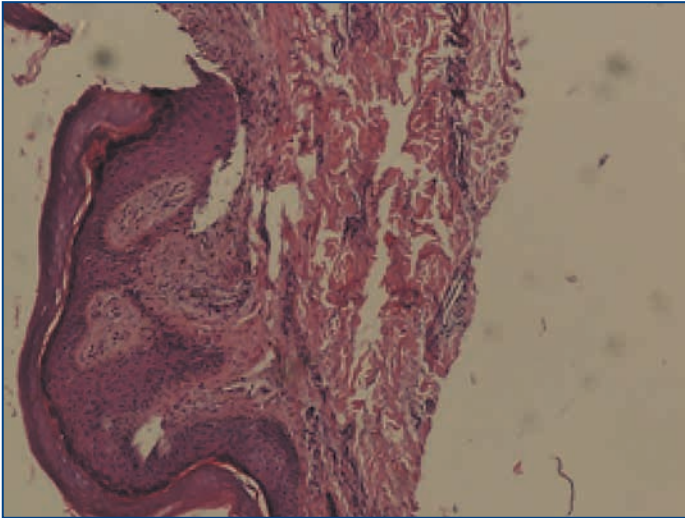


Рис. 5. Очаговый гиперкератоз, умеренный акантоз, очаговый гипергранулез. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: $\times 100$

Fig. 5. Focal hyperkeratosis, moderate acanthosis, focal hypergranulosis (hematoxylin-eosin, $\times 100$)

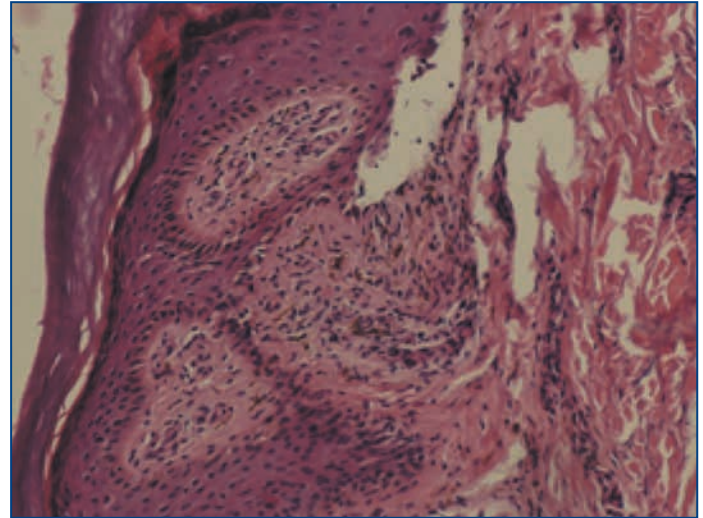


Рис. 6. Очаговый гиперкератоз, умеренный акантоз, очаговый гипергранулез. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: $\times 200$

Fig. 6. Focal hyperkeratosis, moderate acanthosis, focal hypergranulosis (hematoxylin-eosin, $\times 200$)

заместительной и сопутствующей терапии, в т. ч. для профилактики побочных эффектов, назначены: омепразол, антигистаминные препараты, препараты калия, глюконат кальция, препараты, содержащие в своем составе витамины А и Е, сульфат железа и витамин С, гидроксихлорохин (по 200 мг 2 р/сут в течение 5 дней, затем перерыв 2 дня, курсы лечения рекомендовано повторять в течение 2 мес.). Местное лечение: туширование раствором фуорцина, мазь с флуоцинолона ацетонидом.

Лечение в стационаре продолжалось 14 дней. Больная выписана в удовлетворительном состоянии с улучшением под диспансерное наблюдение дерматовенеролога по месту жительства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный материал описывает современные возможности диагностики и лечения кольцевидной формы КПЛ, а также особенности, характерные для данной формы патологического процесса. Для диагностики совокупность данных клинической картины и гистологического исследования является приоритетной. Дальнейшее изучение КПЛ и вариативности его форм позволит прийти к рациональному сочетанию терапии и современных методов исследования. Благодаря изучению генетических показателей системы HLA I и II класса станет возможно составление прогноза не только по течению заболевания, но и по предрасположенности к нему. Несомненно, такой полный объем анализа и исследования КПЛ и его форм выведут оказание медицинской помощи в данной области на новый уровень.

Литература

1. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология: болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. М.: Деловой экспресс; 2015.
2. Bhattacharya A., Kaur I., Kumar B. Lichen planus: a clinical and epidemiological study. *J Dermatol* 2000;27:576–582. DOI: 10.1111/j.1346-8138.2000.tb02232.x.
3. Asch S., Goldenberg G. Systemic treatment of cutaneous lichen planus: an update. *Cutis*. 2011;87(3):129–134.

4. Axéll T., Rundquist L.: Oral lichen planus — a demographic study. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1987;15(1):52–56. DOI: 10.1111/j.1600-0528.1987.tb00480.x.
5. Dissemmond J. Oral lichen planus: an overview. *J Dermatolog Treat*. 2004;15(3):136–140. DOI: 10.1080/09546630410030720.
6. Nogueira P.A., Carneiro S., Ramos-E-Silva M. Oral lichen planus: an update on its pathogenesis. *Int J Dermatol*. 2015;54(9):1005–1010. DOI: doi.org/10.1111/ijd.12918.
7. Lauritano D., Arrica M., Lucchese A. et al. Oral lichen planus clinical characteristics in Italian patients: a retrospective analysis. *Head Face Med*. 2016;12:128. DOI: 10.1186/s13005-016-0115-z.
8. Bermejo-Fenoll A., López-Jornet P. Familial oral lichen planus: presentation of six families. *Oral Surg Oral Med Oral Radiol Endod*. 2006;102(2):12–15. DOI: 10.1016/j.tripleo.2006.03.016.
9. Lu S.L., Qi X.M., Dong G. et al. Clinical characteristics and analysis of familial oral lichen planus in eight Chinese families. *Exp Ther Med*. 2016;12(4):2281–2284. DOI: 10.3892/etm.2016.3597.
10. Gorouhi F., Davari P., Fazel N. Cutaneous and mucosal lichen planus: a comprehensive review of clinical subtypes, risk factors, diagnosis, and prognosis. *ScientificWorldJournal*. 2014;2014:742826. DOI: 0.1155/2014/742826.
11. Gravina G., Wasén C., Garcia-Bonete M.J. et al. Survivin in autoimmune diseases. *Autoimmun Rev*. 2017;16(8):845–855. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.05.016.
12. Adamo D., Ruoppo E., Leuci S. et al. Sleep disturbances, anxiety and depression in patients with oral lichen planus: a case-control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015; 29 (2):291–297. DOI: 10.1111/jdv.12525.
13. Radwan-Oczko M., Zwyrtek E., Owczarek J.E. et al. Psychopathological profile and quality of life of patients with oral lichen planus. *J Appl Oral Sci*. 2018;26: e20170146. DOI: 10.1590/1678-7757-2017-0146.
14. Lundqvist E.N., Wahlin Y.B., Bergdahl M. et al. Psychological health in patients with genital and oral erosive lichen planus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006;20(6):661–666. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2006.01559.x.
15. Клиническая дерматология. Том II. Под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
16. Молочков В.А., Прокофьев А.А., Бобров М.А., Переверзева О.Э. Клинические особенности различных форм красного плоского лишая. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2011;1:30–36.
17. Захур И.И., Кошкин С.В., Зайцева Г.А. и др. Характер распределения антигенов HLA I класса у пациентов с красным плоским лишаем. *Вятский медицинский вестник*. 2018;4:7–11.
18. Захур И.И., Кошкин С.В., Зайцева Г.А. и др. Характер распределения антигенов HLA II класса у пациентов с красным плоским лишаем. *Вятский медицинский вестник*. 2019;1:38–42.

19. Захур И.И., Кошкин С.В., Зайцева Г.А. и др. Редкий клинический случай красного плоского лишая. РМЖ. 2019;12:46–48.
20. Pavlovsky L., Israeli M., Sagy E. et al. Lichen planopilaris is associated with HLA DRB1*11 and DQB1*03 alleles. *Acta Derm Venereol.* 2015;95(2):177–180. DOI: 10.2340/00015555-1884.
21. Luis-Montoya P., Yamamoto-Furusho J.K., Vega-Memije E. et al. HLA-DRB1*0101 is associated with the genetic susceptibility to develop lichen planus in the Mexican Mestizo population. *Arch Dermatol Res.* 2007;299:405–407. DOI: doi.org/10.1007/s00403-007-0769-2.

References

1. Federal clinical guidelines. *Dermatovenerology: skin diseases. Sexually transmitted infections.* M.: Business Express; 2015 (in Russ.).
2. Bhattacharya A., Kaur I., Kumar B. Lichen planus: a clinical and epidemiological study. *J Dermatol* 2000;27:576–582. DOI: 10.1111/j.1346-8138.2000.tb02232.x.
3. Asch S., Goldenberg G. Systemic treatment of cutaneous lichen planus: an update. *Cutis.* 2011;87(3):129–134.
4. Axéll T., Rundquist L.: Oral lichen planus — a demographic study. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1987;15(1):52–56. DOI: 10.1111/j.1600-0528.1987.tb00480.x.
5. Dissemmond J. Oral lichen planus: an overview. *J Dermatolog Treat.* 2004;15(3):136–140. DOI: 10.1080/09546630410030720.
6. Nogueira P.A., Carneiro S., Ramos-E-Silva M. Oral lichen planus: an update on its pathogenesis. *Int J Dermatol.* 2015;54(9):1005–1010. DOI: doi.org/10.1111/ijd.12918.
7. Lauritano D., Arrica M., Lucchese A. et al. Oral lichen planus clinical characteristics in Italian patients: a retrospective analysis. *Head Face Med.* 2016;12:128. DOI: 10.1186/s13005-016-0115-z.
8. Bermejo-Fenoll A., López-Jornet P. Familial oral lichen planus: presentation of six families. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;102(2):12–15. DOI: 10.1016/j.tripleo.2006.03.016.
9. Lu S.L., Qi X.M., Dong G. et al. Clinical characteristics and analysis of familial oral lichen planus in eight Chinese families. *Exp Ther Med.* 2016;12(4):2281–2284. DOI: 10.3892/etm.2016.3597.

10. Gorouhi F., Davari P., Fazel N. Cutaneous and mucosal lichen planus: a comprehensive review of clinical subtypes, risk factors, diagnosis, and prognosis. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:742826. DOI: 0.1155/2014/742826.
11. Gravina G., Wasén C., Garcia-Bonete M.J. et al. Survivin in autoimmune diseases. *Autoimmun Rev.* 2017;16(8):845–855. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.05.016.
12. Adamo D., Ruoppo E., Leuci S. et al. Sleep disturbances, anxiety and depression in patients with oral lichen planus: a case-control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(2):291–297. DOI: 10.1111/jdv.12525.
13. Radwan-Oczko M., Zwyrtek E., Owczarek J.E. et al. Psychopathological profile and quality of life of patients with oral lichen planus. *J Appl Oral Sci.* 2018;26: e20170146. DOI: 10.1590/1678-7757-2017-0146.
14. Lundqvist E.N., Wahlin Y.B., Bergdahl M. et al. Psychological health in patients with genital and oral erosive lichen planus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20(6):661–666. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2006.01559.x.
15. *Clinical Dermatology. Volume II.* Ed. Yu.K. Skripkina, Yu.S. Butova. M.: GEOTAR-Media; 2009 (in Russ.).
16. Molochkov V.A., Prokofiev A.A., Bobrov M.A., Pereverzeva O.E. Clinical features of various forms of lichen planus. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney.* 2011;1:30–36 (in Russ.).
17. Zakhur I.I., Koshkin S.V., Zaitseva G.A. et al. Distribution of HLA class I antigens in patients with lichen planus. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik.* 2018;4:7–11 (in Russ.).
18. Zakhur I.I., Koshkin S.V., Zaitseva G.A. et al. Distribution of HLA class II antigens in patients with lichen planus. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik.* 2019;1:38–42 (in Russ.).
19. Zakhur I.I., Koshkin S.V., Zaitseva G.A. et al. A rare clinical case of lichen planus. *RMJ.* 2019;12:46–48 (in Russ.).
20. Pavlovsky L., Israeli M., Sagy E. et al. Lichen planopilaris is associated with HLA DRB1*11 and DQB1*03 alleles. *Acta Derm Venereol.* 2015;95(2):177–180. DOI: 10.2340/00015555-1884.
21. Luis-Montoya P., Yamamoto-Furusho J.K., Vega-Memije E. et al. HLA-DRB1*0101 is associated with the genetic susceptibility to develop lichen planus in the Mexican Mestizo population. *Arch Dermatol Res.* 2007;299:405–407. DOI: 10.1007/s00403-007-0769-2.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Захур Ирина Игоревна — аспирант кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России; 610027, Россия, Кировская область, г. Киров, ул. К. Маркса, 112; ORCID iD 0000-0002-1495-4038.

Кошкин Сергей Владимирович — профессор, д.м.н., заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России; 610027, Россия, Кировская область, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112; ORCID iD 0000-0002-6220-8304.

Бобро Варвара Андреевна — врач-дерматовенеролог КОГБУЗ «Кировский областной клинический кожно-венерологический диспансер»; Россия, 610030, Кировская область, г. Киров, ул. Семашко, д. 2А; ORCID iD 0000-0003-2306-1423.

Контактная информация: Кошкин Сергей Владимирович, e-mail: koshkin_sergei@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 15.05.2020, поступила после рецензирования 22.06.2020, принята в печать 07.07.2020.

ABOUT THE AUTHORS:

Irina I. Zakhur — postgraduate student of the Department of Dermatovenerology & Cosmetology, Kirov State Medical University, 112, Karl Marx str., Kirov, 610027, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-1495-4038.

Sergey V. Koshkin — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Dermatovenerology & Cosmetology, Kirov State Medical University, 112, Karl Marx str., Kirov, 610027, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-6220-8304.

Varvara A. Bobro — dermatovenerologist, Kirov Regional Clinical Dermatovenerological Dispensary, 2A, Semashko str., Kirov, 610030, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-2306-1423.

Contact information: Sergey V. Koshkin, e-mail: koshkin_sergei@mail.ru. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests. Received 15.05.2020, revised 22.06.2020, accepted 07.07.2020.

DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-10-647-651

Множественные кожные поражения *Larva migrans*: клиническое наблюдение

Е.Н. Ефанова^{1,2}, Л.Л. Катаныхова^{1,3}, О.И. Самойлова³, Е.В. Павлова², И.В. Улитина²,
М.В. Крамарь², А.В. Солтыс¹

¹СурГУ, Сургут, Россия

²БУ «Сургутский клинический кожно-венерологический диспансер», Сургут, Россия

³БУ «Сургутская окружная клиническая больница», Сургут, Россия

РЕЗЮМЕ

В данной статье освещены этиология, эпидемиология, клинические проявления, методы диагностики и лечения синдрома мигрирующей личинки (СМЛ, синдрома *Larva migrans*). Данный синдром широко распространен в тропиках, особенно в странах Карибского бассейна, в Африке, Южной Америке и Юго-Восточной Азии. Литературные данные свидетельствуют об участившихся случаях завоза СМЛ в Российскую Федерацию. При этом нет четких критериев диагностики данного синдрома. СМЛ обусловлен миграцией в кожу и/или во внутренних органах человека личинок не свойственных ему гельминтов животных (чаще собак или кошек), как правило, не достигающих в организме человека половой зрелости. Клинически первичное поражение представляет собой эритематозный серпигинозный ход шириной 2–3 мм, заполненный серозной жидкостью. Число ходов соответствует количеству попавших личинок. Для терапии больных с синдромом *Larva migrans* рекомендуется использовать противогельминтные препараты мебендазол, тиабендазол или альбендазол. В статье описан клинический случай развития множественных кожных поражений *Larva migrans* у жительницы северного региона РФ. Авторы обращают особое внимание на сложный диагностический маршрут пациентки. Раннее выявление и своевременная терапия гельминтозов с поражением кожи позволят избежать комплекса гастроинтестинальных расстройств и грозных осложнений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *Larva migrans*, мигрирующая личинка, кожная форма, анкилостомидоз, гельминты, мебендазол.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Ефанова Е.Н., Катаныхова Л.Л., Самойлова О.И. и др. Множественные кожные поражения *Larva migrans*: клиническое наблюдение. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(10):647–651. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-10-647-651.

Multiple cutaneous eruptions in larva migrans: case study

E.N. Efanova^{1,2}, L.L. Katanakhova^{1,3}, O.I. Samoylova³, E.V. Pavlova², I.V. Ulitina²,
M.V. Kramar², A.V. Soltys¹

¹Surgut State University, Surgut, Russian Federation

²Surgut Clinical Dermatovenerological Dispensary, Surgut, Russian Federation

³Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russian Federation

ABSTRACT

This paper addresses the etiology, epidemiology, clinical manifestations, diagnostics and treatment for larva migrans. Larva migrans occurs most commonly in tropical areas, in particular, in the Caribbean countries, Africa, South America, and Southeast Asia. Published data demonstrate the increasing number of the imported larva migrans cases in Russia. However, no clear diagnostic benchmarks are still developed. Larva migrans is accounted for by the cutaneous and/or visceral migration of the larvae of the helminths of cats and dogs which are unusual for humans and never develop in adults capable of reproduction. Clinically, the primary lesion is a 2–3-mm width erythematous serpiginous eruption filled with serous fluid. The number of eruptions complies with the number of larvae. Anti-helminthic drugs, i.e., mebendazole, thiabendazole, and albendazole, are recommended for larva migrans. The paper describes multiple cutaneous eruptions caused by larva migrans in a woman living in the northern region of the country. The authors highlight that the diagnosis was challenging. The early diagnosis and prompt treatment for helminthiasis associated with cutaneous eruptions prevent gastrointestinal and other dangerous complications.

KEYWORDS: larva migrans, migrating worm, cutaneous larva migrans, ancylostomiasis, helminths, mebendazole.

FOR CITATION: Efanova E.N., Katanakhova L.L., Samoylova O.I. et al. Multiple cutaneous eruptions in larva migrans: case study. Russian Medical Inquiry. 2020;4(10):647–651. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-10-647-651.

ВВЕДЕНИЕ

В условиях развитых туристических потоков врачи-инфекционисты и дерматовенерологи все чаще наблюдают проявления кожных форм гельминтных инфекций, привезенных из тропических стран [1]. Синдром мигрирующей личинки (СМЛ), или синдром *Larva migrans*, наиболее широко распространен в тропиках, особенно в странах

Карибского бассейна, в Африке, Южной Америке и Юго-Восточной Азии. Заболевание обусловлено миграцией личинок гельминтов животных в кожу и/или во внутренних органах человека [1, 2]. Эндемическим СМЛ считается в развивающихся странах, где часто не соблюдаются санитарные нормы. Наиболее уязвимы для данной нозологии люди, живущие в домах без полового покрытия

и вынужденные ходить босиком. В экономически развитых странах СМЛ наблюдается спорадически [3]. Обычно кожную форму СМЛ вызывают личинки гельминтов семейства кошачьих или собачьих нематод (*Ancylostoma caninum* и *braziliense*), а также анкилостомы крупного рогатого скота и пр. Нематоды человека *Ancylostoma duodenale* и *Necator americanus* способны быстро проникать в кровоток и поражать внутренние органы [1, 4–6]. Из яиц выходят личинки, дальнейшее созревание которых происходит в почве, обычно в теплых и влажных местах. Человек заражается при контакте с почвой, загрязненной испражнениями больных кошек и собак. Личинки внедряются в кожу открытых участков тела и мигрируют в эпидермисе на границе с дермой, ежедневно продвигаясь на несколько сантиметров. Продолжительность пребывания личинки в коже зависит от разновидности гельминта.

Клинически первичное поражение представляет собой эритематозный серпигинозный ход шириной 2–3 мм, заполненный серозной жидкостью. Число ходов соответствует количеству попавших в кожу личинок. Для терапии больных с СМЛ рекомендуется использовать противогельминтные препараты мебендазол, тиабендазол или альбендазол [1–3].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ СИНДРОМА LARVA MIGRANS

На прием к дерматовенерологу кожно-венерологического диспансера (КВД) г. Сургута обратилась пациентка К., 50 лет. Предъявляла жалобы на высыпания на кожных покровах туловища, сопровождающиеся умеренным зудом. Со слов пациентки, заболела 3 нед. назад, когда на отдыхе в Таиланде появилась сыпь на животе. Обратилась в местную больницу, где была оказана помощь (внутримышечная инъекция и местно мазь; названия лекарственных препаратов больная не помнит). На фоне лечения симптомы сохранялись. 30.11.2019 по возвращении в Россию обращалась в приемное инфекционное отделение Окружной клинической больницы г. Сургута, осмотрена инфекционистом. Рекомендовано принимать антигистаминные препараты и обратиться к дерматовенерологу. В течение 2 нед. лечилась амбулаторно у дерматовенеролога по месту жительства с диагнозом «экзема». В связи с отсутствием положительной динамики на фоне традиционной терапии антигистаминными препаратами и топическими глюкокортикостероидами была направлена в КВД для уточнения диагноза и дальнейшей тактики ведения. 03.12.2019 при сохранении высыпаний консультирована врачом дерматовенерологом КВД, направлена на госпитализацию в приемное инфекционное отделение Окружной клинической больницы, куда и была впоследствии госпитализирована.

Эпидемиологический анамнез. С 01.11.2019 по 15.11.2019 находилась в Таиланде, на острове Пхукет, проживала и питалась в отеле. Купалась в море, посещала общественный пляж. Отмечала наличие на пляже собак, принадлежащих местным жителям. Укусы насекомых не отрицает. С 15.11.2019 по 25.11.2019 пребывала в Турции, в г. Анкаре, проживала в благоустроенной квартире. С 25.11.2019 по 29.11.2019 находилась в Москве, проживала в благоустроенной квартире. В Сургут прибыла авиатранспортом. Проживает в благоустроенной квартире с супругом. Сырую воду пьет. Контакты с инфекционными больными и переохлаждение отрицает.

При осмотре: общее состояние удовлетворительное. Температура тела 36,5 °С. Рост 160 см, вес 67 кг. Сознание ясное. Менингеальных знаков нет. Пастозности, отеков нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Тургор тканей и тонус мышц не изменены. Носовое дыхание свободное, выделений нет. Число дыхательных движений 18 в минуту. В легких дыхание везикулярное, проводится по всем полям, хрипов нет. Область сердца визуально не изменена. Пульс удовлетворительного наполнения. Границы сердца в пределах нормы. Тоны сердца ясные, ритм правильный, число сердечных сокращений 80 в минуту. Артериальное давление 120/80 мм рт. ст. Язык влажный, обложенный белым налетом. Зев не гиперемирован, миндалины не увеличены, налетов нет. Живот не вздут, равномерно участвует в дыхании, при пальпации мягкий, безболезненный, доступен глубокой пальпации. Перитонеальные симптомы отрицательные. Печень и селезенка не увеличены. Стул оформленный. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание не нарушено, свободное, безболезненное.

Дерматологический статус. Распространенный патологический кожный процесс. Локализован асимметрично на коже молочных желез, верхнего и среднего отделов живота, в области лопаток, ягодиц. Представлен множественными полосовидными очагами красного цвета, извилистых форм, шириной до 4 мм, длиной от 2 до 7 см. Пальпация очагов безболезненная, определяются легкие шнуровидные уплотнения. Кроме того, визуализируются геморрагические корочки, эскориации (рис. 1–3). Дермографизм красный, стойкий. Других высыпаний нет.

Результаты лабораторных исследований

Общий анализ крови: гемоглобин 136,0 г/л; лейкоциты $12,9 \cdot 10^9$ /л; эритроциты $4,68 \cdot 10^{12}$ /л; гематокрит 38,2%; MCV (анизоцитоз) 81,62 фл; MCH (цветной показатель) 29,1 пг; MCHC 356,0 г/л; тромбоциты $334,4 \cdot 10^9$ /л; СОЭ 29,0 мм/ч, базофилы 0,0%; эозинофилы 2,0%; палочкоядерные 3,0%; сегментоядерные 92,0%; лимфоциты 2,0%; моноциты 1,0%.

Биохимический анализ крови: АЛТ 43,0 МЕ/Л; АСТ 27,0 МЕ/Л; общий билирубин 7,0 мкмоль/л; С-реактивный



Рис. 1. Высыпания на коже молочных желез у пациентки К. с кожной формой синдрома мигрирующей личинки до лечения

Fig. 1. Creeping eruptions on the breast in cutaneous larva migrans (before treatment)



Рис. 2. Высыпания на коже живота у пациентки К. с кожной формой синдрома мигрирующей личинки до лечения

Fig. 2. Creeping eruptions on the anterior abdominal wall in cutaneous larva migrans (before treatment)



Рис. 3. Высыпания на коже ягодиц у пациентки К. с кожной формой синдрома мигрирующей личинки до лечения

Fig. 3. Creeping eruptions on the glutes in cutaneous larva migrans (before treatment)

белок в сыворотке крови 8,7 мг/л; мочевины 3,7 ммоль/л; креатинин 65,0 мкмоль/л; глюкоза 4,2 ммоль/л; амилаза 31,0 МЕ/л; общий кальций в крови 2,44 ммоль/л; хлориды 105,0 ммоль/л; натрий 141,0 ммоль/л; калий 4,8 ммоль/л; общий белок 74 г/л.

Исследование кала на яйца глистов (гельминтов) и простейшие: не обнаружены.

Общий анализ кала (копрограмма): консистенция кашицеобразная, цвет коричневый, мышечные волокна переваренные 4–6 в поле зрения, мышечные волокна не переваренные 1–2 в поле зрения, растительная клетчатка переваренная 22–25 в поле зрения, растительная клетчатка непереваренная 18–22 в поле зрения, лейкоциты единичные в препарате, слизь не обнаружена, крахмал внутриклеточный ++.

Общий анализ мочи: цвет светло-желтый, прозрачная, реакция 5,6, удельный вес 1010, объем 46,0 мл, белок количественный — отрицательно, сахар — отрицательно, кетоновые тела — отрицательно, плоский эпителий 6–8 в поле зрения, лейкоциты 0–1 в поле зрения, эритроциты 0–2 в поле зрения.

Микрореакция на сифилис — отрицательная.

Электрокардиограмма (05.12.2019): ритм синусовый с числом сердечных сокращений 77 в минуту, электрическая ось сердца — нормограмма. Рентгенография органов грудной клетки (05.12.2019) без патологии.

На основании данных анамнеза, клинического осмотра и данных лабораторных исследований поставлен клинический диагноз: В76.9. Анкилостомидоз кожи (мигрирующая личинка *Larva migrans*, кожная форма).

Назначено лечение. Мебендазол (таблетки для приема внутрь 100 мг) перорально по 1 таблетке 2 р/сут 3 дня, хлоропирамин (ампулы по 20 мг/мл, 1 мл раствор для внутривенного и внутримышечного введения) по 1 мл внутримышечно 2 р/сут 5 дней, кристаллоидный раствор (Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид) 400 мл внутривенно капельно 1 р/сут 3 дня.

Через 3 дня пациентка письменно отказалась от дальнейшего стационарного лечения. Выписана под наблюдение терапевта, инфекциониста и дерматовенеролога. Актив подан в поликлинику по месту жительства. Спустя 2 нед. пациентка явилась к врачу-инфекционисту по вызову для контрольного осмотра. Жалоб не предъявляла. При осмотре со стороны внутренних органов и систем патологии не выявлено. Кожные проявления частично разрешились. Оставшиеся высыпания стали более плоскими, побледнели (рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

СМЛ, вероятно, встречается чаще, чем диагностируется. Литературные данные свидетельствуют об участившихся случаях завоза СМЛ в Российскую Федерацию. При этом не разработаны четкие критерии диагностики этого заболевания. Недостаточный врачебный опыт может приводить к диагностическим ошибкам, несвоевременному распознаванию заболевания, развитию осложнений и поражению внутренних органов. В приведенном наблюдении обращает на себя внимание факт сложного диагностического маршрута пациентки, упущенного времени. Несмотря на низкую



Рис. 4. Высыпания на коже молочных желез у пациентки К. с кожной формой синдрома мигрирующей личинки после лечения

Fig. 4. Creeping eruptions on the skin of the mammary glands in patient K. with a cutaneous form of larva migrans syndrome (after treatment)

приверженность пациентки лечению, прогноз в данном случае можно расценить как благоприятный. При гельминтозах разработаны и применяются высокоэффективные средства этиотропной терапии. Не исключено, что большой потребует повторный курс мебендазола, учитывая распространенность поражений и давность заражения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Очевидно, что сложности в диагностике перкутанных форм гельминтозов испытывают не только дерматовенерологи, но и инфекционисты. Ранее в нашей стране не была так развита индустрия туризма, и с болезнями тропических стран врачи знакомись лишь на страницах учебников. Раннее выявление и своевременная терапия гельминтозов с поражением кожи позволят избежать комплекса гастроинтестинальных расстройств и грозных осложнений. Современные реалии жизни диктуют необходимость расширения круга медицинских знаний в области тропических дерматозов. Нерешенными в проблеме анкилостомидоза являются вопросы профилактики заражения туристов.

Литература

1. Шабельская В.В., Лесникова М.Н., Деревцова О.В. Анкилостомидоз кожи (синдром мигрирующей личинки, Larva migrans, ползучая болезнь). Забайкальский медицинский журнал. 2017;4:23–26.
2. Акимов В.Г. Поражения кожи, вызываемые насекомыми и паразитами в тропических странах. Consilium Medicum. 2016;1:5–9.

3. Бабаянц Р.С. Кожные и венерические болезни жарких стран: монография. М.: Медицина; 1972.
4. Павлова Е.В., Улитина И.В., Русак Ю.Э., Ефанова Е.Н. Клиническое наблюдение случая Larva migrans у жителя города Сургута. Лечащий врач. 2017;5:47–49.
5. К. Вольф и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: учебное пособие. Том 3. М.: БИНОМ; 2013.
6. Неведьева Ю.В., Зиганшин О.Р., Устинова Ю.В. Клинический случай Larva migrans. Клиническая дерматология и венерология. 2018;17(3):42–45.

References

1. Shabelskaya V.V., Lesnikova M.N., Derevtsova O.V. Ankylostomiasis of the skin (Larva migrans syndrome, creeping disease). Zabaykal'skiy meditsinskiy zhurnal. 2017;4:23–26 (in Russ.).
2. Akimov V.G. Skin lesions caused by insects and parasites in tropical countries. Consilium Medicum. 2016;1:5–9 (in Russ.).
3. Babayants R.S. Skin and venereal diseases of hot countries: monograph. M.: Medicine; 1972 (in Russ.).
4. Pavlova E.V., Ulitina I.V., Rusak Yu.E., Efanova E.N. Clinical observation of a case of Larva migrans in a resident of the city of Surgut. Lechashchiy vrach. 2017;5:47–49 (in Russ.).
5. Wolf K. et al. Dermatology Fitzpatrick in clinical practice: a tutorial. Vol. 3. M.: BINOM; 2013 (in Russ.).
6. Nefedieva Yu.V., Ziganshin O.R., Ustinova Yu.V. A clinical case of Larva migrans. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2018;17(3):42–45 (in Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ефанова Елена Николаевна — к.м.н., доцент кафедры многопрофильной клинической подготовки СурГУ; 628412, Россия, Ханты-Мансийский автономный округ — Югра, г. Сургут, просп. Ленина, д. 1.; ORCID iD 0000-0003-1355-3125.

Катанахова Людмила Леонидовна — к.м.н., доцент кафедры детских болезней СурГУ; 628412, Россия, Ханты-Мансийский автономный округ — Югра, г. Сургут, просп. Ленина, д. 1.; ORCID iD 0000-0002-3959-8391.

Самойлова Ольга Ивановна — заведующая детским инфекционным отделением № 2 БУ «Сургутская окружная клиническая больница»; 628408, Россия, Ханты-Мансийский автономный округ — Югра, г. Сургут, ул. Энергетиков, д. 24/2; ORCID iD 0000-0002-5449-0442.

Павлова Евгения Викторовна — заведующая амбулаторно-поликлиническим отделением БУ «Сургутский клинический кожно-венерологический диспансер»; Россия, 628403, Ханты-Мансийский автономный округ — Югра, г. Сургут, ул. Береговая, д. 70; ORCID iD 0000-0001-7276-8412.

Улитина Ирина Викторовна — главный врач БУ «Сургутский клинический кожно-венерологический диспансер»; Россия, 628403, Ханты-Мансийский автономный округ — Югра, г. Сургут, ул. Береговая, д. 70; ORCID iD 0000-0001-9873-1378.

Крамарь Марина Владимировна — заместитель главного врача по медицинской части БУ «Сургутский клинический кожно-венерологический диспансер»; Россия, 628403, Ханты-Мансийский автономный округ — Югра, г. Сургут, ул. Береговая, д. 70; ORCID iD 0000-0002-0155-1483.

Солтыс Анастасия Владимировна — студентка 5-го курса лечебного факультета медицинского института СурГУ; 628412, Россия, Ханты-Мансийский автономный округ — Югра, г. Сургут, просп. Ленина, д. 1.; ORCID iD 0000-0002-0722-0802.

Контактная информация: Ефанова Елена Николаевна, e-mail: el.efanova2011@yandex.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** **Статья поступила 29.04.2020, поступила после рецензирования 25.05.2020, принята в печать 11.06.2020.**

ABOUT THE AUTHORS:

Elena N. Efanova — *Cand. of Sci. (Med.), associate professor of the Department of Multidisciplinary Clinical Training, Surgut State University, 1, Lenin av., Surgut, 628412, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-1355-3125.*

Lyudmila L. Katanakhova — *Cand. of Sci. (Med.), associate professor of the Department of Children's Diseases, Surgut State University, 1, Lenin av., Surgut, 628412, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-3959-8391.*

Olga I. Samoiloa — *Head of the Pediatric Infectious Department No. 2, Surgut Regional Clinical Hospital, 24/2, Energetikov str., Surgut, 628408, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-5449-0442.*

Evgeniya V. Pavlova — *Head of the Outpatient Polyclinic Department, Surgut Clinical Dermatovenerological Dispensary, 70, Beregovaya str., Surgut, 628403, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-7276-8412.*

Irina V. Ulitina — *Head Doctor, Surgut Clinical Dermatovenerological Dispensary, 70, Beregovaya str., Surgut, 628403, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9873-1378.*

Marina V. Kramar' — *Deputy Head Doctor for Medical Work, Surgut Clinical Dermatovenerological Dispensary, 70, Beregovaya str., Surgut, 628403, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-0155-1483.*

Anastasiya V. Soltys — *student of the 5th course of the Medical Institute, Surgut State University, 1, Lenin av., Surgut, 628412, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-0722-0802.*

Contact information: Elena N. Efanova, e-mail: el.efanova2011@yandex.ru. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** **Received 29.04.2020, revised 25.05.2020, accepted 11.06.2020.**

DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-10-652-658

Сочетанная дерматологическая патология, осложненная карциноидным папилломатозом Готтрона

М.М. Тлиш¹, Н.Л. Сычева¹, В.В. Старостенко², О.А. Сидоренко²,
П.С. Осмоловская¹, Ф.А. Псавок¹

¹ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия

²ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

РЕЗЮМЕ

В дерматологии сочетанная патология довольно распространена и актуальна, но вместе с тем недостаточно изучена. Имеющиеся в литературе данные о полиморбидности иммунозависимых дерматозов немногочисленны. В статье представлено клиническое наблюдение пациента с заболеваниями, объединенными общим патогенетическим механизмом (витилиго, красный плоский лишай, аутоиммунный тиреоидит) и затем подвергшимся причинно-следственной трансформации с развитием на месте имеющихся дерматозов карциноидного папилломатоза кожи Готтрона (КПГ). Папилломатозные разрастания и вегетации, характерные для КПГ, практически полностью замещали исходно имевшиеся папулезные высыпания, характерные для красного плоского лишая. Это изменило клиническую картину основного патологического процесса, осложнило его течение, что в свою очередь обусловило трудности своевременной диагностики. Для верификации диагноза было проведено клиническое обследование, гистоморфологическое исследование биоптатов кожи. Гистологически КПГ проявлялся псевдоэпителиоматозной гиперплазией эпидермиса на месте очагов красного плоского лишая и витилиго. Данное клиническое наблюдение представляет интерес в связи с редким сочетанием красного плоского лишая с витилиго на фоне аутоиммунного тиреоидита и подтверждает высказанные ранее предположения о возможности сочетания иммунозависимых заболеваний.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: полиморбидность, витилиго, красный плоский лишай, карциноидный папилломатоз кожи Готтрона, аутоиммунный тиреоидит, гистологическое исследование, ПУВА-терапия, криодеструкция.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Тлиш М.М., Сычева Н.Л., Старостенко В.В. и др. Сочетанная дерматологическая патология, осложненная карциноидным папилломатозом Готтрона. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(10):652–658. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-10-652-658.

Combined dermatological pathology complicated by Gottron's carcinoid papillomatosis

M.M. Tlish¹, N.L. Sycheva¹, V.V. Starostenko², O.A. Sidorenko²,
P.S. Osmolovskaya¹, F.A. Psavok¹

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

²Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

ABSTRACT

Combined pathology is quite common and relevant in dermatology, but at the same time it is insufficiently studied. There is a few available literature data on the multimorbidity of immune-dependent dermatitis. The article presents a clinical case of a patient with diseases united by a common pathogenetic mechanism (vitiligo, lichen planus (LP), autoimmune thyroiditis) and then subjected to a causality transformation with the Gottron's carcinoid papillomatosis (GCP) development at sites of occurred dermatoses. Papillomatous projections and vegetation characteristic of CGP almost completely replaced the original papular rash characteristic of lichen planus. It changed the clinical picture of the main pathological process, complicated its course, which in turn caused difficulties in timely diagnosis. Clinical and histomorphological examinations of skin biopsies were performed to verify the diagnosis. Histologically, GCP was manifested by epidermal pseudoepitheliomatous hyperplasia at the site lichen planus and vitiligo foci. This clinical case is of interest due to the rare combination of lichen planus with vitiligo in the setting of autoimmune thyroiditis; it confirms the previously expressed assumptions about the possibility of immune-dependent diseases combination.

KEYWORDS: multimorbidity, vitiligo, lichen planus, Gottron's carcinoid papillomatosis, autoimmune thyroiditis, histology, PUVA therapy, cryolysis.

FOR CITATION: Tlish M.M., Sycheva N.L., Starostenko V.V. et al. Combined dermatological pathology complicated by Gottron's carcinoid papillomatosis. Russian Medical Inquiry. 2020;4(10):652–658. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-10-652-658.

ВВЕДЕНИЕ

Полиморбидность — это состояние, связанное с наличием у пациента нескольких заболеваний и обусловленное множеством патологических процессов, квалифици-

руемых как нозологические формы, синдромы, симптомы и клинико-диагностические признаки [1, 2].

Полиморбидность может быть обусловлена различными факторами: генетическими, системными метаболиче-

скими (нарушение липидного обмена, обмена глюкозы, минерального обмена, гормонального статуса), анатомо-физиологической взаимозависимостью, хроническими инфекциями, инволютивными, ятрогенными, социальными или экологическими изменениями [1, 3, 4].

Выделяют три формы взаимовлияния заболеваний друг на друга: синтропия («взаимное притяжение») — сочетание двух и более патологических состояний с общими этиопатогенетическими механизмами; дистропия («взаимное отталкивание») — невозможность сочетания болезней; нейтропия («нейтральное состояние», хронологическая коморбидность) — случайное сочетание болезней [2, 3].

Согласно данным литературы распространенность полиморбидности среди пожилых людей достигает 98%, среди пациентов среднего возраста — 93%, у молодых людей — 69% [1–5].

Полиморбидность — это группы заболеваний, в одних случаях объединенных общим патогенетическим механизмом, в других — причинно-следственной трансформацией [6]. Взаимное действие сочетанной патологии, возраста и лекарственного патоморфоза существенно изменяет клиническое течение основного патологического процесса, характер и степень тяжести осложнений, ограничивает или затрудняет диагностику и лечение нозологий [2–5, 7, 8].

Следствием полиморбидности нередко становится полипрагмазия — одновременное назначение большого количества лекарственных препаратов, что не всегда оправдано. Применение такого большого количества препаратов снижает эффективность лечения и может увеличивать число побочных эффектов [9], поэтому приоритетным является использование патогенетически обоснованных препаратов, имеющих плейотропный эффект [7, 10].

В доступных источниках литературы мы не встретили сведений о распространенности полиморбидности в дерматологии, однако данные литературы и наши наблюдения свидетельствуют о том, что часто среди сочетанных заболеваний кожи встречаются такие дерматозы, как витилиго и красный плоский лишай (КПЛ) [4, 5, 7, 11].

Ведущую роль в повреждении меланоцитов и нарушении процессов меланогенеза в коже больных витилиго отводят аутоиммунным механизмам [12]. Одним из актуальных вопросов является взаимосвязь витилиго с другими аутоиммунными заболеваниями и рядом врожденных синдромов [13]. Так, описаны случаи сочетания витилиго с такими аутоиммунными заболеваниями, как аутоиммунный тиреоидит, системная красная волчанка, псориаз, очаговая алопеция, атопический дерматит, склеродермия [5]. Около 20% пациентов с витилиго имеют как минимум одно аутоиммунное заболевание, а в 2,8% случаев оно сочетается с двумя и более нозологиями [14–17]. Сочетанию витилиго и КПЛ у одного больного посвящены лишь единичные сообщения [11, 18].

В настоящее время КПЛ также рассматривается как аутоиммунное заболевание, при котором экспрессия неидентифицированного до настоящего времени антигена кератиноцитами базального слоя приводит к активации и миграции в кожу Т-лимфоцитов с формированием иммунного ответа и воспалительной реакции [19]. В литературе приводятся описания сочетания синдрома Литгла — Ласюэра, бляшечной склеродермии, инверсных акне и болезни Шамберга, системной красной волчанки и КПЛ и др. [3–5, 7]. Такие случаи расцениваются как синтропия, что является одной из форм полиморбидности.

Давно известно о высокой встречаемости аутоиммунного тиреоидита среди больных хронической крапивницей, которая примерно в 30% наблюдений имеет аутоиммунный генез. Антитиреоидные антитела обнаруживались у 27% пациентов с идиопатической хронической крапивницей [20]. Кроме того, аутоиммунный тиреоидит может обуславливать тяжелое течение крапивницы [21].

Приводим пример развития у одного больного группы заболеваний (витилиго, КПЛ, аутоиммунного тиреоидита), объединенных общим патогенетическим механизмом и затем подвергшихся причинно-следственной трансформации (развитие карциноидного папилломатоза кожи Готтрона (КПГ)).

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент Г., 64 года, обратился к врачу-дерматовенерологу в частный медицинский центр в марте 2019 г. с жалобами на множественные высыпания на коже лица, верхних и нижних конечностей, сопровождающиеся зудом и болью.

АНАМНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Впервые высыпания на верхних и нижних конечностях в виде белых пятен появились примерно в возрасте 14 лет. Обратился к дерматологу в поликлинику по месту жительства, где был выставлен диагноз: витилиго. Высыпания не имели тенденцию к распространению. После лечения препаратами, которые пациент затруднился назвать, отмечалось незначительное улучшение состояния кожных покровов в виде уменьшения площади депигментации.

В июне 2016 г. отметил появление папулезных высыпаний розово-красного цвета в периоральной области и на подбородке. Обратился к дерматологу по месту жительства, был поставлен диагноз: дерматит и проведено лечение (название препаратов не помнит) без существенного эффекта. Через некоторое время на коже тыльной поверхности кистей и стоп, подмышечных впадин появились крупные гипертрофированные папулы синевато-красного цвета с бородавчатыми наслоениями на их поверхности. Продолжал лечение у дерматолога по месту жительства без видимого эффекта. В связи с ухудшением состояния обратился к другому дерматологу. Был поставлен диагноз: демодекоз (на лице) и дерматит (на верхних и нижних конечностях). Проведено лечение тридермом без видимого эффекта. Был направлен на консультацию к врачу-онкологу. Онкологических заболеваний выявлено не было. Биопсия кожи не проводилась. В феврале 2019 г. после появления затруднений при ходьбе, сопровождающихся болезненностью в области высыпаний на пальцах стоп, обратился в частный медицинский центр.

АНАМНЕЗ ЖИЗНИ

Рос и развивался в соответствии с возрастом. Детских болезней не помнит. Наследственность не отягощена. Туберкулез, ВИЧ, вирусные гепатиты отрицает. Аллергологический анамнез не отягощен.

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь 2-й степени, I стадии; аутоиммунный тиреоидит (диагностирован в возрасте 42 лет); узел левой доли щитовидной железы; нарушение толерантности к глюкозе (гликированный гемоглобин 6,0%). Принимаемые лекарства: эналаприл 10 мг.



Рис. 1. Клинические проявления дерматозов у пациента Г. при первичном обращении (А–D) и в процессе лечения (Е, F). А — периоральный дерматит; В — КПЛ; КПЛ, КПГ и витилиго при первичном обращении (С, D) и в процессе лечения (Е, F).

Fig. 1. Clinical manifestations of dermatoses in the patient G. at the first visit (A–D) and during treatment (E, F). A — perioral dermatitis; B — lichen planus; lichen planus, Gotttron's carcinoid papillomatosis and vitiligo at the first visit (C, D) and during treatment (E, F).

STATUS LOCALIS

На момент осмотра кожный патологический процесс имел распространенный симметричный характер. На коже лица в периоральной области и на подбородке наблюдалась эритема розового цвета с нечеткими границами с наличием единичных милиарных розово-красных папул и пу-стул диаметром 3 мм (рис. 1, А).

Вокруг красной каймы губ — свободный от высыпаний ободок. На коже подмышечных впадин определялись полигональные лентикулярные папулы с пупкообразным вдавлением в центре и инфильтрированные бляшки красно-синюшного цвета без шелушения (рис. 1, В). На коже тыльной поверхности кистей и стоп множественные депигментированные пятна молочно-белого и бледно-розового цвета, разной формы и величины от 1 до 10 см в диаметре, имеющие четкие границы. В очагах депигментации имелись отдельные участки пигментации (рис. 1, С, D). На поверхности некоторых папул определялась сетка Уикхема. Субъективно пациента беспокоил периодический зуд.

На тыльной поверхности кистей и I пальцев стоп в очагах депигментации и по их периферии на застойно-синюшном фоне визуализировались крупные опухолевидные бляшки, выступающие над уровнем кожи на 0,5 см, представляющие собой веррукозные разрастания желтовато-розового цвета плотной консистенции (рис. 1, С, D). В углублениях между сосочковыми разрастаниями борозды, покрытые чешуйками и корками, после удаления которых определялись мацерированные участки. При сдавлении бляшек с боков на их поверхность выделялось желтовато-белого цвета отделяемое с неприятным запахом.

Ногтевые пластины больших пальцев стоп утолщены, желтого цвета (рис. 1, D). На слизистой оболочке полости рта высыпаний не обнаружено.

ДАННЫЕ ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Общий анализ крови (01.03.2019): лейкоциты — $9,2 \times 10^9$ /л, эритроциты — $5,32 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин — 118 г/л, гематокрит — 46,5%, лимфоциты — 30%, моноциты — 1%, палочкоядерные — 4%, сегментоядерные — 61%, эозинофилы — 4%, СОЭ — 23 мм/ч.

Общий анализ мочи (01.03.2019): глюкоза — 50 мг/дл, рН — 5,5 (5,0–7,0), относительная плотность — 1020, эпителий плоский — 3–2 в поле зрения, эпителий переходный — 1–2 в поле зрения, лейкоциты — 1–2 в поле зрения.

Биохимический анализ крови (01.03.2019): триглицериды — 1,12 ммоль/л (0,65–3,29), гликированный гемоглобин — 6,0% (норма 4,5–6,3%), С-пептид — 7,12 нмоль/л (0,17–0,90), холестерин — 5,1 ммоль/л (3,6–5,2), липопротеины очень низкой плотности — 0,51 ммоль/л (0,26–1,04), гомоцистеин — 11,48 мкмоль/л (5–12), цинк — 9,1 мкмоль/л (10,4–16,4), церулоплазмин — 290 мг/л (180–450), ферритин — 45,6 мкг/л (20–250), витамин D — 29 нг/мл (50–100), мочевая кислота — 387 ммоль/л (214,0–488,0), фибриноген — 5,03 г/л (2,0–4,0).

Гормоны (01.03.2019): тиреотропный гормон — 4,3964 мкМЕ/мл (0,35–4,94), Т4 — 11,55 пмоль/л (9,01–19,05), антитела к микросомальной тиреопероксидазе — 5044,82 МЕ/мл (0,0–34,0), тестостерон общий — 11,707 нмоль/л (8,6–23,4).

Соскоб на грибы с очагов на коже тыльной поверхности стоп (01.03.2019): грибы не обнаружены.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы (21.03.2019). Заключение: диффузная гиперплазия щитовидной железы с диффузными изменениями паренхимы по типу хронического тиреоидита, узел левой доли.

Цитологическое исследование щитовидной железы (15.04.2019). Заключение: цитологическая картина более

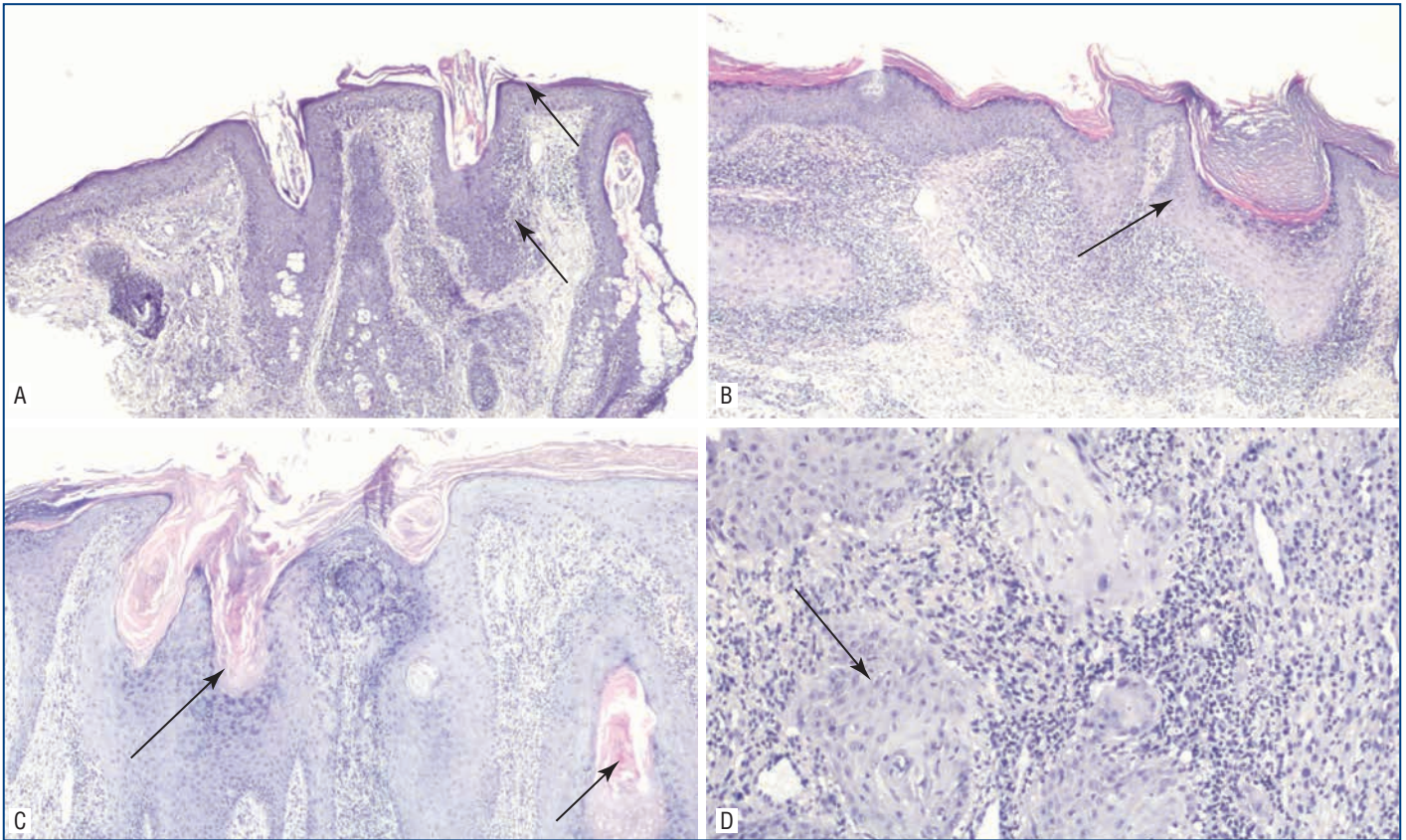


Рис. 2. Морфологические проявления дерматозов у пациента Г. Окраска гематоксилином и эозином. А — периоральный дерматит: фолликулярный гиперкератоз, множественные элементы клеща; сосуды лакунарно расширены; периваскулярные и перифолликулярные гистиолимфоцитарные инфильтраты (↑). ×40; В — КПЛ: гиперкератоз; фолликулярный гиперкератоз; неравномерный акантоз; гранулез; под эпидермисом густой полосовидный лимфогистиоцитарный инфильтрат, размывающий дермо-эпидермальную границу (↑). ×40; С — КПГ: папилломатоз, формирование в эпидермисе «трубчатых роговых масс» (↑). ×40; D — КПГ: акантоз по типу псевдоэпителиоматозной гиперплазии (↑). ×200

Fig. 2. Morphological manifestations of dermatoses in the patient G. Staining with hematoxylin and eosin. A — perioral dermatitis: follicular hyperkeratosis, multiple tick elements; vessels are lacunar dilated; perivascular and perifollicular histiolympocytic infiltrates (↑). ×40; B — lichen planus: hyperkeratosis; follicular hyperkeratosis; acanthosis nigricans; granulosus; under the epidermis, there is a thick stripe-like lymphohistiocytic infiltrate, eroding dermo-epidermal junction (↑). ×40; C — Gottron's carcinoid papillomatosis: papillomatosis, tubular horn masses in the epidermis (↑). ×40; D — Gottron's carcinoid papillomatosis: acanthosis in the form of pseudoepitheliomatous hyperplasia (↑). ×200

характерна для лимфоматозного тиреоидита, II категория по TBSRTC.

Консультация эндокринолога (30.03.2019). Диагноз: аутоиммунный тиреоидит, диффузно-узловая форма, нарушение толерантности к глюкозе. Рекомендовано: калия йодид 200 мкг 1 р./сут утром, метформин 500 мг 1 р./сут вечером.

С предварительными диагнозами: красный плоский лишай, веррукозная форма? Папилломатоз Готтрона? Периоральный дерматит? пациент был направлен на гистологическое исследование кожи (20.05.2019).

Результаты гистологического исследования биоптата из патологического очага, расположенного на коже подбородка (рис. 2, А). Участки паракератоза. Фолликулярный гиперкератоз. Устья волосяных фолликулов расширены, содержат множественные элементы клеща. Эпидермис нормальной толщины. Участки вакуольной дистрофии клеток мальпигиева слоя. В верхних отделах дермы просветы сосудов лакунарно расширены. Периваскулярные и перифолликулярные умеренно выраженные гистиолимфоцитарные инфильтраты с при-

месью нейтрофилов. В средней трети дермы умеренно выраженные склеротические изменения. *Заключение:* морфологическая картина с учетом клинических данных в большей степени соответствует периоральному дерматиту. В волосяных фолликулах — демодекс.

Результаты гистологического исследования биоптата из патологического очага, расположенного на коже подмышечной области (рис. 2, В): сетчатый гиперкератоз. Умеренно выраженный неравномерный акантоз. Небольшой папилломатоз. Гранулез. Вакуольная дистрофия клеток базального слоя. Под эпидермисом густой полосовидный лимфогистиоцитарный инфильтрат с меланофагами, тучными клетками и нейтрофилами, размывающий дермоэпидермальную границу. В верхней трети дермы стенки сосудов утолщены, их просветы расширены, эндотелий пролиферирует. *Заключение:* морфологическая картина с учетом клинических данных соответствует красному плоскому лишаяю.

Результаты гистологического исследования (20.05.2019) биоптата из патологического очага, расположенного на коже тыльной поверхности большого

пальца левой стопы (рис. 2, С, D): гиперкератоз. Паракератоз. Фолликулярный гиперкератоз. Выраженный акантоз по типу псевдоэпителиоматозной гиперплазии (см. рис. 2, D). Участки гранулеза. Множество митозов. Папилломатоз. В эпидермисе отмечается формирование трубчатых роговых масс. Сосочки дермы отечны, капилляры расширены. Под эпидермисом диффузные гистиолимфоцитарные инфильтраты с примесью плазмоцитов и нейтрофилов, местами размывающие дермо-эпидермальную границу. *Заключение:* в биопсийном материале выявляется морфологическая картина, характерная для формирующегося КПП на фоне КПЛ.

На основании клинической картины, данных лабораторного и гистологического исследований выставлен *окончательный диагноз:* красный плоский лишай, веррукозная форма, осложненный карциноидным папилломатозом Готтрона. Перiorальный дерматит, демодекоз. Витилиго, акральная форма.

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь 2-й степени, I стадии; аутоиммунный тиреоидит; узел левой доли щитовидной железы; нарушение толерантности к глюкозе (гликированный гемоглобин 6,0%).

ЛЕЧЕНИЕ

1. Базовая терапия — ре-ПУВА. Модальность включала применение локальной ПУВА-терапии по 3-дневной схеме в неделю на фоне приема изотретиноина в дозе 32 мг/сут. Для применения данной методики использовали аппараты фирмы Waldmann UV 181 AL, UV 200 AL с набором ламп УФА-спектра (длина волны 320–410 нм с максимальным пиком эмиссии на длине волны 351 нм). Назначали фотосенсибилизатор (Амми большой плодов фурукумарины) в дозе 80 мг (4 таблетки). Фотосенсибилизатор пациент принимал внутрь во время приема пищи за 1,5–2 ч до УФА-облучения. Начальная доза излучения составляла 1 Дж/см². Дальнейшее наращивание дозы происходило на 1 Дж/см² на каждую последующую процедуру до получения максимальной разовой дозы 12 Дж/см². Курс лечения состоял из 36 процедур, суммарная курсовая доза УФ-облучения составила 366 Дж/см², суммарная доза изотретиноина — 2880 мг на курс лечения (10 нед.).
2. Наружно: на лицо утром крем пимекролимус, вечером крем ивермектин; на руки, стопы — чередование следующих препаратов: мазь бетаметазон + салициловая кислота, крем с 10% мочевиной.
3. Немедикаментозная терапия: криодеструкция гиперкератотических очагов.

После проведенного лечения отмечена значительная положительная динамика в виде уменьшения площади депигментированных участков кожи, побледнения папулезных элементов, снижения выраженности инфильтрации папулезных и бородавчатых высыпаний, сглаженности вдавлений в центральной части папул (см. рис. 1, Е, F).

Рекомендации по дальнейшему ведению пациента: наблюдение у дерматолога, выполнение рекомендаций эндокринолога, консультация кардиолога. Наружно: на область лица — крем пимекролимус утром, через день, крем ивермектин на ночь, ежедневно; на кожу ладоней и стоп — крем с клобетазолом утром и вечером 3 р./нед., а в остальные дни — 0,1% мазь такролимус. При нараста-

нии гиперкератоза выполнить повторную криодеструкцию. Контрольный осмотр через 2 мес.

ОБСУЖДЕНИЕ

Описанное клиническое наблюдение представляет значительный интерес, так как касается довольно распространенных в практике врача-дерматовенеролога нозологий, осложненных КПП.

КПП — редкое предраковое заболевание кожи, которое характеризуется псевдоэпителиоматозной гиперплазией эпидермиса в виде бородавчатых разрастаний и вегетаций, появляющихся на месте длительно существующих очагов хронических дерматозов (КПЛ, хронической экземы, нейродермита, туберкулезной волчанки, бластомикоза и т. д.) или рубцов [22–24]. В мировой литературе описано около 60 случаев заболевания [24]. Болеют люди в возрасте старше 40 лет, мужчины немного чаще, чем женщины [25].

Клинически КПП характеризуется симметричными или односторонними опухолевидными образованиями, локализующимися на любом участке кожи. Процесс часто развивается на нижних конечностях в условиях нарушенного кровоснабжения [22, 23]. На коже появляются веррукозные разрастания плотной или тестоватой консистенции, цвета сырого мяса, выступающие над уровнем кожи на 1–2 см, что придает им сходство с цветной капустой, при сдавлении которых выделяется сливкообразный желтовато-белого цвета липкий гной с неприятным запахом. Очаги поражения покрываются чешуйками и кровянисто-гнойными корками, после их удаления обнажаются эрозивные поверхности [23–25]. Указанные изменения постепенно вытесняют признаки фонового процесса, которые можно наблюдать только по периферии очага поражения [24].

Выделяют три клинические формы заболевания: язвенно-инфильтративную (эндофитную), опухолевидную (экзофитную) и гиперкератотическую. Течение заболевания длительное, с возможной трансформацией в плоскоклеточный рак кожи [23].

Гистологически КПП характеризуется папилломатозом и резко выраженной псевдоэпителиоматозной гиперплазией эпидермиса. При этом атипии клеток эпидермиса нет, базальная мембрана сохранена. Наряду с акантозом иногда наблюдается отшнуровка эпителиальных клеток, а также отмечается склонность к ороговению. В сосочковом слое дермы располагается массивный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов с примесью эпителиоидных клеток, гистиоцитов, фибробластов и плазматических клеток [23, 24].

При оценке веррукозных высыпаний на пальцах нижних конечностей у пациента мы столкнулись с трудностями дифференциальной диагностики, поскольку КПП и гипертрофическая форма КПЛ имеют схожие проявления. У рассматриваемого нами пациента КПП на пальцах ног имел опухолевидную клиническую форму и практически полностью замещал первоначально имеющиеся папулезные высыпания, характерные для КПЛ. Это повлияло на клиническую картину кожного патологического процесса, усугубило его течение, что в свою очередь привело к трудностям своевременной диагностики заболевания и необходимости назначения комплексной терапии. Для верификации заболеваний была выполнена биопсия

кожи из разных очагов. Это позволило выявить гистологические признаки КПП и КПЛ, а также исключить возможную онкологическую патологию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленном клиническом наблюдении полиморбидность проявилась наличием группы заболеваний (витилиго, аутоиммунного тиреоидита, КПЛ), объединенных общим патогенетическим механизмом и в дальнейшем подвергшихся причинно-следственной трансформации с развитием КПП. Важной составляющей диагностического поиска явилось биопсийное исследование кожи, проведенное из нескольких локализаций патологического процесса, что позволило выявить все элементы сочетанной патологии.

Учитывая ведущую роль аутоиммунных нарушений в патогенезе как КПЛ, так и витилиго, можно предположить единый патогенетический механизм развития заболеваний кожи у больного. Возможно, имеющаяся патология эндокринной системы у нашего пациента также явилась фактором, способствовавшим развитию КПЛ и, в дальнейшем, КПЛ.

Описанное клиническое наблюдение представляет интерес для клиницистов в связи с редким сочетанием КПЛ с витилиго на фоне аутоиммунного тиреоидита и подтверждает высказанные ранее предположения о возможности сочетания иммунозависимых заболеваний.

Литература

1. Журавлев Ю.И., Тхорикова В.Н. Современные проблемы измерения полиморбидности. Научные ведомости Белгородского университета. Медицина. Фармация. 2013;11(154), вып.22:213–219.
2. Fortin M., Bravo G., Hudon C. et al. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice. *Ann Fam Med*. 2005;3(3):223–228. PMID: 15928225.
3. Тлиш М.М., Катханова О.А., Наатыж Ж.Ю. и др. Псориаз у больного икhtiозом. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2015;18(2):34–39.
4. Тлиш М.М., Поповская Е.Б., Сычева Н.Л. и др. Сочетанная патология: клинические наблюдения. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2017;(4):66–73.
5. Тлиш М.М., Поповская Е.Б., Кузнецова Т.Г. и др. Клинические проявления полиморбидности у больных витилиго. *Лечащий врач*. 2018;4:70–74.
6. Гюльалиев Д.М. Сочетание склеродермии и псориаза. *Клиническая дерматология и венерология*. 2015;14(4):20–22.
7. Тлиш М.М., Сычева Н.Л., Поповская Е.Б., Шевченко А.Г. Случай сочетанной патологии в дерматологической практике. *Клиническая дерматология и венерология*. 2014;12(1):37–40.
8. Гербали О.Ю., Костырной А.В. Распространенность симультанной патологии у больных с желчнокаменной болезнью и метаболическим синдромом. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2014;5:26–29. DOI: 10.25207/1608-6228-2014-5-26-29.
9. Лазебник Л.Б. Старение и полиморбидность. *Consilium medicum*. 2005;12:993–996.
10. Тимофеев И.В. Патология лечения. СПб: Северо-Запад; 1999.
11. Ефанова Е.Н., Русак Ю.Э., Васильева Е.А., Нелидова Н.В. Случай сочетания красного плоского лишая, универсального витилиго и патологии желудочно-кишечного тракта. *Лечащий врач*. 2019;2:74–76.
12. Юнусова Е.И., Юсупова Л.А., Гараева З.Ш., Мавлютова Г.И. Особенности патогенеза и терапии больных витилиго. *Лечащий врач*. 2017;11:24–25.
13. Iacovelli P., Sinagra J.L., Vidolin A.P. et al. Relevance of thyroiditis and of other autoimmune diseases in children with vitiligo. *Dermatology*. 2005;210(1):26–30. DOI: 10.1159/000081479.

14. Namazi M.R. Neurogenic dysregulation, oxidative stress, autoimmunity, and melanocytorrhage in vitiligo: can they be interconnected? *Pigment cell Res*. 2007;20(5):360–363. DOI: 10.1111/j.1600-0749.2007.00408.x.
15. Gill L., Zarbo A., Isedeh P. et al. Comorbid autoimmune diseases in patients with vitiligo: A cross-sectional study. *J Am Acad Dermatology*. 2016;74(2):295–302. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.08.063.
16. Тлиш М.М., Кузнецова Т.Г., Наатыж Ж.Ю., Тикеева Р.М. Полиморбидность: взгляд на сочетанную патологию. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2019;26(5):125–134. DOI: 10.25207/1608-6228-2019-26-5-125-134.
17. Kasumagic-Halilovic E., Beslic N., Ovcina-Kurtovic N. Thyroid autoimmunity in patients with chronic urticaria. *Medical Archives*. 2017;71(1):29–31. DOI: 10.5455/medarh.2017.71.29-31.
18. Veitch D., Kravvas G., Hughes S., Bunker C. A Rare Colocalization of Lichen Planus and Vitiligo. *Case Rep Dermatol Med*. 2015;2015:840193. DOI: 10.1155/2015/840193.
19. Кубанова А.А., ред. Федеральные клинические рекомендации «Дерматовенерология». 5-е изд. М.: ДЭКС Пресс; 2016:212–225.
20. Рахматуллина Н.М., Сибгатуллина Н.А., Делян В.Ю. и др. Хроническая крапивница и аутоиммунный тиреоидит. *Астма и аллергия*. 2018;2:9–12.
21. Калугина В.Г., Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А. и др. Клинический случай успешного лечения хронической спонтанной крапивницы, ассоциированной с аутоиммунным тиреоидитом. *Педиатрическая фармакология*. 2019;16(4):229–233. DOI: 10.15690/pf.v16i4.2052.
22. Панкратов В.Г. Карциноидный папилломатоз кожи Готтрона. *Дерматовенерология. Косметология*. 2016;3:92–95.
23. Уфимцева М.А., Бочкарев Ю.М., Гагиев В.В. и др. Карциноидный папилломатоз кожи Готтрона. *Военно-медицинский журнал*. 2018;339(11):63–64.
24. Тлиш М.М., Кузнецова Т.Г., Сычев Н.Л. Клинико-морфологические аспекты карциноидного папилломатоза кожи Готтрона. *Медицинский вестник Юга России*. 2014;2:138–143. DOI: 10.21886/2219-8075-2014-2-138-143.
25. Кубанов А.А., Абрамова Т.В., Мураховская Е.К., Косенков А.Н., Дзюндзя А.Н. Карциноидный папилломатоз кожи Готтрона (клиническое наблюдение). *Трудный пациент*. 2018;16(3):59–62.

References

1. Zhuravlev Y.I., Tkhorkhikova V.N. Current problems of measuring polymorbidity. *Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy*. 2013;11(154);22:–213–219 (in Russ.).
2. Fortin M., Bravo G., Hudon C. et al. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice. *Ann Fam Med*. 2005;3(3):223–228. PMID: 15928225.
3. Tlish M.M., Katkhanova O.A., Naatyzh Zh.Yu. et al. Psoriasis in a patient with ichthyosis. *Russian Journal of Scin and Veneral Desiases*. 2015;18(2):34–39 (in Russ.).
4. Tlish M.M., Popovskaya E.B., Sycheva N.L. et al. Associated pathology: clinical observation. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2017;(4):66–73 (in Russ.).
5. Tlish M.M., Popovskaia E.B., Kuznetsova T.G. et al. Clinical manifestations of polymorbidity in patients with vitiligo. *Lechashhi Vrach Journal*. 2018;4:70–74 (in Russ.).
6. Gyl'aliev D.M. Concomitant sclerosis and psoriasis. *Russian Journal of Dermatology and Venerology*. 2015;14(4):20–22 (in Russ.).
7. Tlish M.M., Sycheva N.L., Popovskaia E.B., Shevchenko A.G. The Case of combined pathology in dermatological practice. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venerology*. 2014;12(1):37–40 (in Russ.).
8. Gerbali O.Y., Kostyrnoy A.V. Prevalence simulation of pathology of patients wits cholelithiasis and the metabolic syndrome. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2014;(5):26–29 (in Russ.). DOI: 10.25207/1608-6228-2014-5-26-29.
9. Lazebnik L.B. Aging and polymorbidity. *Consilium medicum*. 2005;12:993–996 (in Russ.).
10. Timofeev I.V. Pathology of treatment. SPb: Severo-Zapad; 1999 (in Russ.).
11. Efanova E.N., Rusak Yu.E., Vasilieva E.A., Nelidova N.V. A case of combination of lichen planus, universal vitiligo and pathology of gastrointestinal tract. *Lechashchi Vrach Journal*. 2019;2:74–76 (in Russ.).

12. Yunusova E.I., Yusupova L.A., Garaeva Z. Sh., Mavlyutova G.I. Features of the pathogenesis and therapy of patients with vitiligo *Lechaschi Vrach Journal*. 2017;11:24–25 (in Russ.).
13. Iacovelli P., Sinagra J.L., Vidolin A.P. et al. Relevance of thyroiditis and of other autoimmune diseases in children with vitiligo. *Dermatology*. 2005;210(1):26–30. DOI: 10.1159/000081479.
14. Namazi M.R. Neurogenic dysregulation, oxidative stress, autoimmunity, and melanocytorrhagy in vitiligo: can they be interconnected? *Pigment cell Res*. 2007;20(5):360–363. DOI: 10.1111/j.1600-0749.2007.00408.x.
15. Gill L., Zarbo A., Isedeh P. et al. Comorbid autoimmune diseases in patients with vitiligo: A cross-sectional study. *J Am Acad Dermatology*. 2016;74(2):295–302. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.08.063.
16. Tlish M.M., Kuznetsova T.G., Naatysh Z. Yu., Tikeeva R.M. Polymorbidity: a view on combined pathology. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2019;26(5):125–134 (in Russ.). DOI: 10.25207/1608-6228-2019-26-5-125-134.
17. Kasumagic-Halilovic E., Beslic N., Ovcina-Kurtovic N. Thyroid autoimmunity in patients with chronic urticaria. *Medical Archives*. 2017;71(1):29–31. DOI: 10.5455/medarh.2017.71.29-31.
18. Veitch D., Kravvas G., Hughes S., Bunker C. A Rare Colocalization of Lichen Planus and Vitiligo. *Case Rep Dermatol Med*. 2015;2015:840193. DOI: 10.1155/2015/840193.
19. Kubanova A.A., ed. Federal clinical recommendation "Dermatovenerology". 5th ed. M.: DEKS Press; 2016:212–225 (in Russ.).
20. Rahmatullina N.M., Sibgatullina N.A., Delyan V.Yu. et al. Chronic urticaria and autoimmune thyroiditis. *Astma i allergija*. 2018;2:9–12 (in Russ.).
21. Kalugina V.G., Namazova-Baranova L.S., Vishnyova E.A. et al. Successful Treatment of Chronic Spontaneous Urticaria Associated with Autoimmune Thyroiditis: Clinical Case. *Pediatric pharmacology*. 2019;16(4):229–233 (in Russ.). DOI: 10.15690/pf.v16i4.2052.
22. Pankratov V.G. Gottron's Carcinoid papillomatosis of skin. *Dermatovenerology. Kosmetology*. 2016;3:92–95 (in Russ.).
23. Ufimtseva M.A., Bochkarev Yu.M., Gagiev V.V. et al. Gottron's scin carcinoid papillomatosis. *Voyenno-meditsinskiy zhurnal*. 2018;339(11):63–64 (in Russ.).
24. Tlish M.M., Kuznetsova T.G., Sychev N.L. Clinical And Morphological Aspects Of Carcinoid Papillomatosis Skin Gottron. *Medical Herald of the South of Russia*. 2014;(2):138–143 (in Russ.). DOI: 10.21886/2219-8075-2014-2-138-143.
25. Kubanov A.A., Abramova T.V., Murakhovskaya E.K., Kosenkov A.N., Djundzja A.N. Gottron's Carcinoid Papillomatosis (Clinical Observation). *Trudny patient*. 2018;16(3):59–62 (in Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Тлиш Марина Моссовна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии, ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, 350063, Россия, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4, ORCID iD 0000-0001-9323-4604.

Сычева Наталья Леонидовна — к.м.н., ассистент кафедры дерматовенерологии, ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, 350063, Россия, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4, ORCID iD 0000-0002-5245-2987.

Старостенко Вячеслав Владимирович — ассистент кафедры кожных и венерических болезней, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, ORCID iD 0000-0002-1755-366X.

Сидоренко Ольга Анатольевна — д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, ORCID iD 0000-0002-7387-2497.

Осмоловская Полина Сергеевна — ассистент кафедры дерматовенерологии, ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, 350063, Россия, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4, ORCID iD 0000-0002-6764-0796.

Псавок Фатима Александровна — к.м.н., ассистент кафедры дерматовенерологии, ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, 350063, Россия, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4, ORCID iD 0000-0002-9556-1956.

Контактная информация: Осмоловская Полина Сергеевна, e-mail: polina_osmolovskaya@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** **Статья поступила 06.07.2020, поступила после рецензирования 29.07.2020, принята в печать 10.08.2020.**

ABOUT THE AUTHORS:

Marina M. Tlish — Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Department of Dermatology and Venerology, Kuban State Medical University: 4, Sedina str., Krasnodar, 350063, Russian Federation, ORCID iD 0000-0001-9323-4604.

Natalia L. Sycheva — Cand. of Sci. (Med), Assistant Professor of the Department of Dermatology and Venerology, Kuban State Medical University: 4, Sedina str., Krasnodar, 350063, Russian Federation, ORCID iD 0000-0002-5245-2987.

Vyacheslav V. Starostenko — Assistant Professor of the Department of Dermatology and Venerology, Rostov State Medical University: 29, Nakhichevanskiy prospect, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation, ORCID iD 0000-0002-1755-366X.

Olga A. Sidorenko — Dr. of Sci. (Med), Professor of the Department of Dermatology and Venerology, Rostov State Medical University: 29, Nakhichevanskiy prospect, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation, ORCID iD 0000-0002-7387-2497.

Polina S. Osmolovskaya — Assistant Professor of the Department of Dermatology and Venerology, Kuban State Medical University: 4, Sedina str., Krasnodar, 350063, Russian Federation, ORCID iD 0000-0002-6764-0796.

Fatima A. Psavok — Cand. of Sci. (Med), Assistant Professor of the Department of Dermatology and Venerology, Kuban State Medical University: 4, Sedina str., Krasnodar, 350063, Russian Federation, ORCID iD 0000-0002-9556-1956.

Contact information: Polina S. Osmolovskaya, e-mail: polina_osmolovskaya@mail.ru. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. **Received 06.07.2020, revised 29.07.2020, accepted 10.08.2020.**

Правила оформления статей, представляемых к публикации в «РМЖ. Медицинское обозрение»

Журнал «РМЖ. Медицинское обозрение» принимает к печати оригинальные статьи и обзоры по всем разделам медицины, которые ранее не были опубликованы либо приняты для публикации в других печатных и/или электронных изданиях. Все материалы, поступившие в редакцию и соответствующие требованиям настоящих правил, подвергаются рецензированию. Статьи, одобренные рецензентами и редколлекцией, печатаются на безвозмездной основе для авторов. На коммерческой основе в журнале помещаются информационные и/или рекламные материалы отечественных и зарубежных рекламодателей.

Последовательность оформления статьи следующая: титульный лист, резюме, текст, библиографический список, таблицы, иллюстрации, подписи к иллюстрациям.

Титульный лист должен содержать:

1. Название статьи. В названии не допускается использование сокращений, аббревиатур, а также торговых (коммерческих) названий препаратов и медицинской аппаратуры.
2. Фамилии и инициалы авторов, их ученая степень, звание и основная должность.
3. Полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнялась работа, а также полный почтовый адрес учреждения.
4. Фамилия, имя, отчество и полная контактная информация автора, ответственного за связь с редакцией.

Далее информация, описанная в пп. 1–4, дублируется на английском языке. В английских названиях учреждений не следует указывать их полный государственный статус, опустив термины типа федеральное учреждение, государственное, бюджетное, образовательное, лечебное, профилактическое, коммерческое и пр.).

5. Источники финансирования в форме предоставления грантов, оборудования, лекарственных препаратов или всего перечисленного, а также сообщение о возможном конфликте интересов.

Резюме должно содержать не менее 250 слов для оригинальных статей и не менее 150 слов для обзоров и быть структурированным, т. е. повторять заголовки рубрик статьи: цель, методы, результаты, заключение.

Резюме к обзору литературы не структурируется.

Ниже помещаются **ключевые слова** (около 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Акцент должен быть сделан на новые и важные аспекты исследования или наблюдений.

Резюме и ключевые слова полностью дублируются на английском языке. Переводу следует уделять особое внимание, поскольку именно по нему у зарубежных коллег создается общее мнение об уровне работы. Рекомендуется пользоваться услугами профессиональных переводчиков.

Текстовая часть статьи должна быть максимально простой и ясной, без длинных исторических введений, необоснованных повторов, неологизмов и научного жаргона. Для обозначения лекарственных средств нужно использовать международные непатентованные наименования; уточнить наименование лекарства можно на сайте <http://www.grls.gosminzdrav.ru>. При изложении материала рекомендуется придерживаться следующей схемы: а) введение и цель; б) материал и методы исследования; в) результаты; г) обсуждение; д) вывод/заключение; ж) литература. Для более четкой подачи информации в больших по объему статьях необходимо ввести разделы и подзаголовки внутри каждого раздела.

Все части рукописи должны быть напечатаны через 1,5 интервала, шрифт — Times New Roman, размер шрифта — 12, объем оригинальной статьи — до 10 страниц, обзора литературы — до 15 страниц. Подписи к рисункам, названия таблиц и обозначения на рисунках и таблицах должны быть продублированы на английском языке.

Список литературы необходимо размещать в конце текстовой части рукописи и оформлять согласно стилю Vancouver (NLM). Источники в списке литературы необходимо указывать строго в порядке цитирования и нумеровать в строгом соответствии с их нумерацией в тексте статьи. Ссылку в тексте рукописи, таблицах и рисунках на литературный источник приводят в виде номера в квадратных скобках (например, [5]). Русскоязычные источники должны приводиться не только на языке оригинала (русском), но и на английском. Англоязычные источники публикуются на языке оригинала.

В список литературы следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 10–15 лет в реферируемых журналах, а также монографии и патенты. Рекомендуется избегать цитирования авторефератов диссертаций, методических руководств, работ из сборников трудов и тезисов конференций.

Пример оформления ссылки на статью:

Шкурников М.Ю., Нечаев И.Н., Хаустова Н.А. и др. Экспрессионный профиль воспалительной формы рака молочной железы. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.

[Shkurnikov M.Y., Nechaev I.N., Khaustova N.A. et al. Expression profile of inflammatory breast cancer. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. (in Russ.).]

За правильность представленных библиографических данных автор несет ответственность.

Автор должен сохранить копии всех материалов и документов, представленных в редакцию.

Статьи, оформленные не по правилам, не рассматриваются.

Материалы для публикации в электронном виде следует направлять на адрес: postmaster@doctormedia.ru.

Rules for preparing articles submitted for publication in “Russian Medical Inquiry”

es and reviews in Russian and English for all areas of clinical medicine that were not previously published or accepted for publication in other printed and/or electronic publications. All materials submitted to the editorial board and complying with the requirements of these guidelines are subject to review. Articles approved by the editors and the editorial board are printed on a fee-free basis for the authors. Information and/or promotional materials of domestic and foreign advertisers are published in the magazine on a commercial basis.

The scheme of the article is as follows: title page, abstract, text, references, tables, figures, figure captions.

The title page should contain:

1. The title of the article. The title should not contain abbreviations, word contractions and commercial names of drugs and medical equipment.
2. Names and surnames of authors, their academic degree, title and position.
3. The full name of the institution and department (laboratory) in which the work was performed, as well as the full post address of the institution.
4. Surname, name, patronymic and full contact information of the author responsible for communication with the editorial office.
5. Sources of financing in the form of grants, equipment, medicines or all of the above, as well as a report on a possible conflict of interest.

The abstract should contain at least 250 words for original articles and at least 150 words for reviews and be structured, i.e., repeat the headings of the article: aim, methods, results, conclusion. The abstract to the literature review is not structured.

The keywords (about 10) are provided below the article, contributing to indexing the article in the information retrieval systems. The emphasis should be on new and important aspects of research or observations.

For articles in Russian the information described in Nos. 1–4 should be duplicated in English. The English names of institutions should not include their full state status, such as a federal institution, state, budgetary, educational, curative, preventive, commercial, etc.). Abstract and keywords, figure captions, table names and symbols in figures and tables should be duplicated in English. Special attention should be paid to translation, since it helps our

foreign colleagues to create a general opinion about the article. It is recommended to use professional translation.

The text of the article should be simple and clear, without long historical introductions, unreasonable repetitions, neologisms and scientific jargon. To indicate the drugs the international nonproprietary names are needed. You can specify the name of the drug on the site <http://www.grls.gosminzdrav.ru>. It is recommended to adhere to the following scheme of presentation (not marking them in the text): a) the introduction and aim; b) material and methods; c) results; d) discussion e) conclusions; g) references.

For a more accurate presentation of information in large-volume articles, it is necessary to use sections and sub-headings within each section.

All parts of the manuscript should be printed in 1.5 intervals, font — Times New Roman, font size — 12, the volume of the original article — up to 10 pages, literature review — up to 15 pages. References should be placed at the end of the manuscript and printed in Vancouver style (NLM). Sources in the list of references must be strictly specified in the order of citing and numbered in strict accordance with their numbering in the text of the article. The reference in the text of the manuscript, tables and figures on the literary source should be presented in the form of numbers in square brackets (e.g., [5]). Russian sources should be cited not only in the original language (Russian), but also in English. English-language sources are published in the original language.

The list of references should include articles, mainly published in the last 10–15 years in refereed journals, monographs and patents. It is recommended to avoid theses, manuals, works from the collections of papers, proceedings of the conference.

For example:

Cohen J.I. Epstein-Barr virus infection. The New England journal of medicine. 2000;343(7):481–492.

The author is solely responsible for the accuracy of the information contained in the list of references.

The author should keep a copy of all materials and documents submitted to the editorial office.

Articles drawn up without taking into account the above requirements are not considered. Materials for publication in electronic form should be sent to: postmaster@doctormedia.ru.



СВЕЖИЙ ПОДХОД

сайт для практикующих
врачей

www.RMJ.ru

Полные тексты статей по заболеваниям всех
органов и систем у детей и взрослых.

Сохраняйте заинтересовавшие вас материалы
в разделе «Избранное» после регистрации
в личном кабинете!

сайт
для практикующих
врачей

всегда на связи



www.rmj.ru



Реклама

Полные тексты статей
и рекомендации для практикующих врачей.

Сохраняйте заинтересовавшие вас материалы
в разделе «Избранное» после регистрации
в личном кабинете!