

ТЕРАПИЯ ПСОРИАЗА – ИСКУССТВО, ОСНОВАННОЕ НА ОПЫТЕ?

© Д.В. Заславский¹, И.Н. Чупров², Р.А. Насыров¹, О.Л. Красногорская¹, Е.С. Большакова¹, Е.С. Манылова¹, О.К. Минеева¹, Л.Н. Дроздова¹, К.В. Штернлихт¹, А.А. Сыдилов³, К.А. Коваленко¹, А.П. Бражникова¹, Д.В. Козлова¹

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

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;

³ Ферганский медицинский институт общественного здоровья, Фергана, Республика Узбекистан

Для цитирования: Заславский Д.В., Чупров И.Н., Насыров Р.А., Красногорская О.Л., Большакова Е.С., Манылова Е.С., Минеева О.К., Дроздова Л.Н., Штернлихт К.В., Сыдилов А.А., Коваленко К.А., Бражникова А.П., Козлова Д.В. Терапия псориаза — искусство, основанное на опыте? // Педиатр. — 2021. — Т. 12. — № 6. — С. 77–88. <https://doi.org/10.17816/PED12677-88>

Поступила: 20.10.2021

Одобрена: 11.11.2021

Принята к печати: 29.12.2021

Псориаз — хроническое иммуно-ассоциированное воспалительное заболевание кожи с поражением опорно-двигательного аппарата мультифакториальной природы с наличием фенотипического разнообразия в общей популяции, а также большого числа коморбидных заболеваний у пациентов. Генерализованная форма пустулезного псориаза, исторически считавшаяся одним из вариантов течения псориаза, сегодня частью авторов классифицируется как сочетающееся с вульгарной формой отдельное состояние, генетически отличное. Триггером к проявлению пустулезной формы может послужить выбранная тактика терапии вульгарного псориаза. Несмотря на наличие современных данных об иммунопатогенезе заболевания, нет стандартизированных методов лечения, способных учитывать индивидуальные особенности больных, что вдвойне актуально в детской практике, так как арсенал средств, одобренных для применения, ограничен. Представлено описание клинического случая пациента с прогрессирующим бляшечным псориазом, ранее длительно получавшего системную и наружную терапию глюкокортикостероидами, которая не позволила взять течение заболевания под контроль, а наоборот стала причиной возникновения осложнений. Приведенный нами пример из клинической практики позволяет заострить внимание на проблеме осложнений классической терапии псориаза и тонкостях назначения как топических, так и системных препаратов. Системная терапия нуждается в разработке алгоритмов, основанных на объективных критериях диагностики и результатах исследований эффективности и безопасности современных лекарственных средств в детской практике.

Ключевые слова: псориаз; педиатрия; устекинумаб; генно-инженерная биологическая терапия; метотрексат.

IS PSORIASIS THERAPY AN ART BASED ON EXPERIENCE?

© Denis V. Zaslavsky¹, Igor N. Chuprov², Ruslan A. Nasyrov¹, Olga L. Krasnogorskaya¹, Elena S. Bolshakova¹, Elena S. Manylova¹, Olga K. Mineeva¹, Lyudmila N. Drozdova¹, Ksana V. Shternliht¹, Akmal A. Sidikov³, Kseniya A. Kovalenko¹, Alena P. Brazhnikova¹, Dariya V. Kozlova¹

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

² St. Petersburg State North-Western Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

³ Fergana Medical Institute of Public Health, Fergana, Uzbekistan Republic

For citation: Zaslavsky DV, Chuprov IN, Nasyrov RA, Krasnogorskaya OL, Bolshakova ES, Manylova ES, Mineeva OK, Drozdova LN, Shternliht KV, Sidikov AA, Kovalenko KA, Brazhnikova AP, Kozlova DV. Is psoriasis therapy an art based on experience? *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(6):77-88. <https://doi.org/10.17816/PED12677-88>

Received: 20.10.2021

Revised: 11.11.2021

Accepted: 29.12.2021

Psoriasis is a chronic immune-associated skin disease of a multifactorial nature with phenotypic diversity in the general population, as well as a large number of comorbid diseases in patients. The generalized pustular psoriasis, historically was considered one of the variants of the course of psoriasis. Today some authors classify it as a genetically different condition combined with a plaque psoriasis. The selected tactics of psoriasis therapy can become a trigger for the manifestation of a pustular form. Despite the availability of modern data on the immunopathogenesis of the disease, there are no standardized methods of treatment that can take into account the individual characteristics of patients, which is doubly important in pediatric practice, since the arsenal of drugs approved for use is limited. We demonstrate the clinical case of a patient with progressive plaque psoriasis, earlier getting systemic and topical corticosteroids for a long time. This therapy did not allowed to take the course of the disease under control, even more it caused appearance of complications. Our clinical example from practice allows us to focus on the problem of complications of classical therapy for psoriasis and the intricacies of prescribing both topical and systemic drugs. Systemic therapy requires the development of algorithms based on objective diagnostic criteria and the results of studies on the effectiveness and safety of modern drugs in pediatric practice.

Keywords: psoriasis; pediatrics; ustekinumab; biologic therapy; methotrexate.

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз — это хроническое аутоиммунное мультисистемное заболевание, которым на сегодняшний день страдает около 1 % детей в популяции [12]. Распространенность псориаза среди детей в возрасте 0–14 лет в 2020 г. составила 68,1 на 100 тыс., заболеваемость — 20,0 на 100 тыс. соответствующего населения. Самыми высокими являются показатели распространенности и заболеваемости псориазом среди детей в возрасте 15–17 лет: 276,4 и 75,0 на 100 тыс. в 2020 г. соответственно. Пики манифестации заболевания: у мальчиков — в 14–17 лет, у девочек — в 6–7 лет. В 2017 г. в кожной клинике СПбГПМУ количество детей с псориазом составляло 12,8 % (240 человек), а к 2019 г. их доля возросла до 20 % (278 детей). Заболевание характеризуется полигенным типом наследования, хроническим рецидивирующим течением [4, 20]. Долгое время β -гемолитический стрептококк, а именно его токсины, считали в качестве главного триггерного фактора манифестации и обострений псориаза. В настоящее время у детей более часто выявляется золотистый стафилококк и гемофильная палочка [5]. У трети пациентов дебют заболевания происходит в детском возрасте, а у подавляю-

щего большинства — в подростковом. Клиническая картина псориаза у детей грудного и раннего детского возраста может существенно отличаться от таковой у детей юношеского возраста и взрослых. Так, вплоть до школьного возраста ребенка с псориазом может мучить выраженный зуд, а высыпания могут характеризоваться наличием экссудативного компонента, что связано с анатомо-физиологическими особенностями кожи детей [10]. В последние годы также был выделен ряд ассоциированных с псориазом заболеваний: ожирение, метаболический синдром, дислипидемия, сердечно-сосудистые заболевания, гипертензия, инсулинорезистентность, болезнь Крона и депрессия [3, 24].

Как правило, лечение пациента детского возраста как с ограниченными, так и с распространенными формами заболевания начинается с наружной терапии, и на сегодняшний день наиболее популярными являются топические глюкокортикостероиды. Стоит отметить, что данный вид терапии имеет широкий перечень осложнений, особенно при долгосрочном использовании. Потому в последние годы большое внимание мировым научным сообществом уделено разработке не только системных, но и наружных таргетных препаратов [1, 7, 21, 37].

Альтернативные топические препараты для лечения псориаза

Наименование	Группа препарата	Механизм действия
Тофациитиниб	Ингибитор JAK1/3, а также частично JAK2	Подавляет передачу цитокиновых сигналов по пути JAK/STAT, останавливает транскрипцию ДНК
Руксолитиниб	Ингибитор JAK1/2	
Барицитиниб	Ингибитор JAK1/2	
PAP-1	Ингибитор калиевых каналов резидентных Т-клеток памяти	Блокирует каналы оттока калия, из-за чего в клетку не поступает кальций и Т-клетки памяти не активируются
rS3-PA	Топический ингибитор Stat3	Блокирует передачу цитокиновых сигналов по внутриклеточным сигнальным путям с участием Stat3
SIS3	Топический ингибитор Smad3	Блокирует передачу пролиферативных сигналов по внутриклеточным сигнальным путям с участием Smad
ASB16165	Топический ингибитор фосфодиэстеразы 7	Блокирует продукцию провоспалительных цитокинов
Кризaborол	Топический ингибитор фосфодиэстеразы 4	
PF-06763809	Топический ингибитор рецептора ROR	Блокировка транскрипционного фактора RORC2 приводит к остановке синтеза провоспалительных цитокинов
AVX001	Топический ингибитор фосфолипазы A2	Блокирует распад глицерофосфолипидов, из которых происходит синтез провоспалительных молекул, в том числе TNF- α
DZ2002	Топический ингибитор гидролаз	Подавляет экспрессию TLR на поверхности антиген-презентирующих клеток, активацию Т-клеток и синтез провоспалительных цитокинов
Тапинароф	Агонист арилуглеводородных рецепторов кератиноцитов, фибробластов и иммунокомпетентных клеток	Молекула препарата связывается с арилуглеводородным рецептором, который является лиганд-зависимым фактором транскрипции. Соответственно, рецептор не получает транскрипционных сигналов, что приводит к остановке пролиферации эпителия, а также остановке продукции провоспалительных цитокинов иммунными клетками

Сравнивая курацию пациентов с псориазом взрослого и детского возраста, необходим более системный междисциплинарный подход в отношении псориаза в педиатрии, так как учет каждой сопутствующей или ассоциированной патологии может сыграть весомую роль в формировании терапевтической тактики для индивидуума. Стоит отметить, что арсенал разрешенных к применению у детей средств ограничен.

Понятие классической терапии псориаза у детей со среднетяжелой или тяжелой степенью тяжести включает неселективные иммунодепрессанты, а лучшая альтернатива ей на сегодняшний день — это генно-инженерная биологическая терапия (ГИБТ), в связи с высокой селективностью к определенному таргету и меньшим системным воздействием. В соответствии с клиническими рекомендациями по лечению и наблюдению детей, больных псориазом, на территории Российской Федерации первой линией терапии признан препарат метотрексат — неселективный ингибитор клеточного цикла (дигидрафолатредуктазы) [6]. Для сравнения, в зарубежных исследованиях и алгоритмах по лечению детей с псориазом, в эпоху биологической терапии, метотрексат упоминается уже в качестве золотого стандарта в прошедшем времени [24]. Также среди классических методов терапии больного псориазом средней и тяжелой степени тяжести ребенка в отечественных рекомендациях фигурируют такие препараты, как циклоспорин, ацитретин, сульфасалазин, антибактериальная терапия против гемолитического стрептококка [8].

Стоит отдельно отметить применение топических и системных глюкокортикостероидов (ГКС) у детей в связи с их возрастными особенностями строения органов и функционирования систем. Топические ГКС I–III класса потентности применимы исключительно коротким курсом не более 14 дней в связи с высоким риском появления осложнений. Доподлинно известно, что при длительном использовании стероидные средства инициируют появление стрий (стрии — растяжения, рубцовая атрофия, «растяжки»; *striae distensae*, stretchmarks), которые, к сожалению, не поддаются косметической коррекции даже в долгосрочной перспективе [28, 32]. Показаниями к системному введению ГКС на территории Российской Федерации считаются распространенные формы заболевания, торпидное течение, а также стадия прогрессирования псориаза. В то же время широко известно, что длительное применение системных ГКС может привести к генерализации кожного процесса с развитием эритродермии и даже пустулезного псориаза, а именно

эти состояния могут представлять угрозу жизни ребенка [8].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

(осложнений от лечения пациентки юношеского возраста с бляшечным псориазом длительным курсом топических и системных глюкокортикостероидов)

Пациентка, 17 лет, поступила на кожно-венерологическое отделение СПбГПМУ с диагнозом вульгарного псориаза, бляшечная форма, в сентябре 2020 г. Из анамнеза известно, что пациентка впервые отметила появление высыпаний на коже спины в сентябре 2019 г. При обращении в кожно-венерологический диспансер по месту жительства девочке был поставлен диагноз атопического дерматита и назначена десенсибилизирующая терапия, антигистаминные средства и топические кортикостероиды II класса (американская система). Подобный подход несколько видоизменил высыпания, но не привел к их разрешению. В начале 2020 г. у девочки появились новые высыпания на коже туловища, для курации которых был повторно назначен топический препарат с содержанием ГКС II класса потентности. На фоне применения средства элементы распространялись, и было принято решение о назначении системного цитостатического препарата (циклоспорин) в суточной дозе 300 мг [6 мг/(кг · сут)] в сочетании с топическим ГКС II класса для ежедневного использования. Несмотря на превышение дозы цитостатического препарата, проводимое лечение не позволило добиться контроля над заболеванием, и в июле в условиях дневного стационара кожно-венерологического диспансера по месту жительства была предпринята попытка добавить в терапию системные ГКС. Девочка начала получать ежедневные инфузии преднизолона с 90 мг/сут с последующим снижением дозы. Всего было проведено 5 процедур, после чего на дозе в 60 мг преднизолона терапия была прервана в связи с требованием родителей о переводе в другое медицинское учреждение. Так, в августе 2020 г. девочка поступила на обследование и лечение в клинику кожных болезней СПбГПМУ.

При поступлении состояние пациентки расценивалось как тяжелое по совокупности клинических данных. Девочка предъявляла жалобы на боли в коленных суставах. Поражение кожного покрова носило распространенный характер (волосистая часть головы, туловище, предплечья и бедра, более по разгибательной поверхности) и было представлено обширными инфильтрированными эритематозными очагами, с синюшным оттенком в области



Рис. 1. Генерализованные высыпания при возникновении пустулезного псориаза на фоне длительного лечения топическими и системными глюкокортикостероидами

Fig. 1. Generalized pustular psoriasis manifested on the background of long-term usage of topical and systemic corticosteroids



Рис. 2. Микрофотография, окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$. В эпидермисе определяется регулярный акантоз (черная двусторонняя стрелка), агранулез (белые треугольники), микроабсцесс Мунро (черная стрелка), в сосочковой и ретикулярной дерме определяется гетерогенный периваскулярный инфильтрат из лимфоцитов, гистиоцитов с примесью нейтрофилов (белые стрелки)

Fig. 2. Micrograph, hematoxylin-eosin staining, $\times 200$. There is a regular acanthosis in the epidermis (black double arrowheads), agranulosis (white triangles), Munro microabscess (black arrow), heterogeneous perivascular infiltrate of lymphocytes, histiocytes with an admixture of neutrophils (white arrows) is determined in the papillary and reticular dermis

нижних конечностей, гирляндообразной и круговидной формы с тенденцией к слиянию (рис. 1). На поверхности очагов наблюдались мелкие пустулезные элементы, расположенные преимущественно по периферии, а также зоны массивной десквамации, наиболее выраженные на коже межлопаточной области, лица и над грудиной. Ногтевые

пластинки нижних конечностей имели признаки псориатической ониходистрофии: дистальный онихолизис, симптом «масляного пятна», часть ногтевых пластин обеих стоп имела «наперстковидные» вдавления и койлоники. На момент первичного осмотра индексы оценки степени тяжести псориаза составили: BSA (Body Surface Area) — 72 %, PASI (Psoriasis Area and Severity Index) — 35,4. На коже внутренних поверхностей бедер и нижней трети туловища определялись крупные стрии шириной до 3 см и длиной до 20 см (рис. 1).

Клинических и лабораторных данных о системном поражении не обнаружено. На основании анамнеза о ранее существовавшем вульгарном псориазе, результатов патоморфологического исследования (рис. 2), выявившего нейтрофильные пустулы и псориазиформные изменения эпидермиса, а также морфологии высыпаний, возникших после отмены глюкокортикостероидов, был установлен диагноз: «Генерализованный пустулезный псориаз, аннулярная форма, тип Milian – Katchoura».

На первом этапе лечения наш подход заключался в аккуратной и постепенной отмене назначенных ранее препаратов. Так, циклоспорин возобновили в дозе 2,5 мг/(кг · сут) (минимальная рекомендуемая доза) с постепенным снижением до полной отмены (рекомендуется доза по 0,5 мг/кг с шагом в 2 нед.) [33] и перевели пациентку на пероральный прием преднизолона, начиная с минимальной дозы 7,5 мг/сут, с медленным снижением (допустимо снижение дозы на 2,5 мг каждые 3–5 дней) с опорой на состояние кожного покрова до полной отмены [16]. Следующим этапом была инициация ГИБТ. Пациентка получила 3 инъекции раствора устекинумаба по стандартному протоколу. Уже после индукционной дозы основная часть поражений разрешилась (PASI 90): остались единичные слабо инфильтрированные папулы в области волосистой части головы. По мере продолжения курса терапии кожа пациентки очистилась от высыпаний (PASI 100), однако стрии на коже бедер и туловища сохраняются и на сегодняшний день (рис. 3).

По нашему мнению, представленный клинический случай характеризуется развитием нескольких видов осложнений от проводимой терапии. Длительное применение цитостатического препарата в высокой дозе, а также попытка его «усиления» введением топических и системных ГКС с последующей резкой отменой оказались пусковыми факторами манифестации ГПП и привели к появлению необратимых изменений кожи девушки — стрий. Рекомендуемый в качестве первой линии терапии системный ретиноид ацитретин мы не рассматривали из-за относительного противопоказания у де-

вочек в репродуктивном возрасте и большого числа побочных эффектов, описанных в литературе [14]. Уменьшение дозы препарата, назначение желчегонных и гепатопротективных средств, как правило, нормализуют показатели липидного обмена [9]. В качестве препарата для таргетной терапии был выбран устекинумаб [ингибитор p40 субъединицы интерлейкинов 12 и 23 (IL-12, IL-23)] по нескольким соображениям: по данным литературы и нашим клиническим наблюдениям развивающийся парадоксальный псориаз на фоне терапии ингибиторами TNF (tumor necrosis factor — фактор некроза опухоли) имеет черты пустулеза [34]. Кроме того, устекинумаб обладает более выраженным стабилизирующим эффектом Т-хелперов 17-го типа за счет сочетанной блокировки рецепторов и IL-12, и IL-23, частота осложнений по данным обзоров в детской практике значительно ниже [15], с учетом пубертатного периода пациентки не исключена возможность случайной беременности, а в таком случае ингибиторы TNF не рекомендованы [13, 17].

Стоит отметить, что представленный случай характеризуется наличием как молниеносных и тяжелых, так и долгосрочных осложнений от классической терапии бляшечного псориаза. Так, к сожалению, последствия в виде стрий останутся неразрешимыми и отразятся на качестве жизни девушки.

Эпидемиологические данные о распространенности псориаза в мире варьируют в зависимости от географии и возраста пациентов, так, максимальная частота регистрации вульгарного псориаза у взрослых составляет 11,43 %, у детей — 1,37 %, тогда как ГПП является редким состоянием с частотой встречаемости 2–7 человек на миллион [18, 29]. Некоторые авторы классифицируют ГПП на типы от наиболее тяжелой формы (тип, описанный в 1910 г. Лео фон Цумбушем — Leo Ritter von Zumbusch [40]) до относительно доброкачественно протекающих вариантов: аннулярного ГПП, характерного для детей (ювенильного), и герпетического импетиго беременных, подчеркивая, что гетерогенность клинических признаков может находиться в зависимости от генетических и средовых факторов [31]. «Псориаз пустулезный доброкачественный», или аннулярная форма, впервые был описан в 1933 г. A. Milian и V. Katchoura [30], затем последовали публикации в 1959 г. S. Lapiere [25] и в 1966 г. R. Degos и соавт. [17], которые указывали на дебют болезни в детском возрасте, причудливую (круговидную, гирляндобразную) форму элементов, эфемерность пустул, более легкий характер течения, в сравнении с ГПП типа Цумбуша.

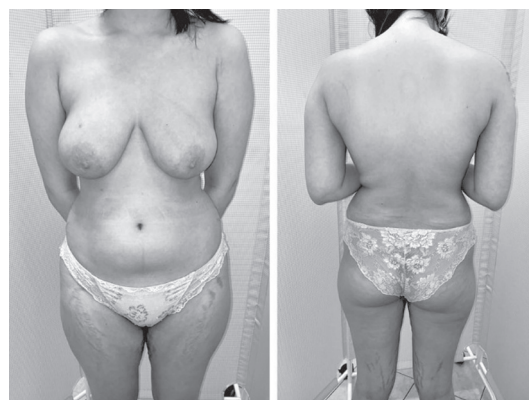


Рис. 3. Клинические фотографии пациентки после начала курса биологической терапии ингибитором интерлейкинов 12, 23 (устекинумаб). Высыпания на коже туловища и конечностей разрешились, PASI 90

Fig. 3. Clinical images of the patient after the initiation of biological therapy with interleukin 12 and 23 inhibitor (ustekinumab). Rashes on the skin of the trunk and limbs resolved, PASI 90

Общим для группы ГПП является наличие распространенных высыпаний нейтрофильных стерильных пустул, располагающихся на эритематозном фоне, триггером к появлению которых может стать отмена системных глюкокортикостероидов. Тип Цумбуша течет непредсказуемо — даже у одного и того же пациента тяжесть и выраженность системных проявлений могут варьировать от рецидива к рецидиву и достигать жизнеугрожающих состояний (сепсис, кардиореспираторная недостаточность и т. д.) [14, 19]. Для аннулярной формы не характерно наличие системных проявлений, а изолированное поражение кожи в ряде случаев разрешается самостоятельно. Среди описанных триггерных факторов особенно выделяют отмену системных/топических ГКС [23].

Клинически аннулярная форма почти неотличима от субкорнеального пустулеза Снеддона – Вилькинсона, однако анамнез предшествующего вульгарного псориаза и гистологические критерии (акантоз и паракератоз в эпидермисе, папилломатоз сосочков дермы, наличие спонгиозиформных субкорнеальных пустул) позволяют верифицировать ГПП [39].

В случае обнаружения в эпидермисе скопления антител класса IgA к десмоколлину-1 и/или десмоглеинам иммуногистохимическим методом можно говорить об IgA-пузырчатке типа субкорнеального пустулеза. Эта разновидность пузырьного дерматоза не имеет патогномоничных клинических или лабораторных признаков, отличных от субкорнеального пустулеза Снеддона – Вилькинсона, и диагноз можно установить только на основании

дополнительных серологических и/или иммунологических исследований [2, 36].

У пациентов с анамнезом приема лекарственных препаратов, в том числе и циклоспорина, необходимо проводить дифференциальную диагностику ГПП с острым генерализованным экзантематозным пустулезом. Заболевание развивается преимущественно у взрослых и клинически характеризуется внезапным появлением стерильных мелких (до 2 мм) пустул на отечной и эритематозной коже, сначала на лице или в интертригинозных областях, с последующим распространением на туловище и конечности, а также лихорадкой и изменением лабораторных показателей (нейтрофилез, эозинофилия). Гистопатологические данные свидетельствуют о развитии интерфейс-дерматита с некоторой псориазиформной гиперплазией эпидермиса и некротическими изменениями кератиноцитов, при этом спонгиозиформные субкорнеальные и/или внутриэпидермальные пустулы содержат не только нейтрофильные, но и эозинофильные лейкоциты.

Острый генерализованный экзантематозный пустулез обычно проходит в течение двух недель после отмены причинно-значимого препарата [35].

Особые трудности представляет курация пациентов с ГПП: во-первых, нет точных данных об иммунопатогенезе заболевания, на основании молекулярно-генетических исследований лишь у трети пациентов были выявлены мутации в гене *IL36RN*, кодирующем молекулу IL-36RA, что позволило предположить вклад гиперактивации иммунного ответа, реализуемый через семейство цитокинов IL-1 и предложить в качестве таргетной терапии антагонист рецептора IL-1 (анакинра) и ингибитор IL-1 β (гевокизумаб), но эти препараты не применяются у детей [22, 27, 38]; во-вторых, противоречивы данные об эффективности системной терапии с применением глюкокортикостероидов, цитостатических препаратов, ГИБТ, так как многие из них, например метотрексат, ингибиторы TNF- α , преднизолон (и применение, и отмена), могут выступать в качестве триггерных для развития ГПП.

Обзор побочных эффектов препаратов, которые используют для лечения пациентов с различными формами псориаза, и эффективность и безопасность топических препаратов

Наименование препарата / фармакологическая группа	Возраст пациента	Нежелательные явления
Топические глюкокортикостероиды	Метилпреднизолон ацепонат — с 4 мес. Гидрокортизон 0,1 % — с 6 мес.; 1 % — с 1 года. Преднизолон 0,5 % — с 1 года. Флутиказон 0,05 % крем — с 6 мес.; 0,005 % мазь — с 1 года. Мометазон — с 2 лет	Атрофия эпидермиса и дермы, пиодермия, телеангиоэктазии, гипертрихоз, стероидные акне, стрии, синдром Кушинга, стероидный диабет, артериальная гипертензия
Ингибиторы кальциневрина: пимекролимус, такролимус	Пимекролимус — с 3 мес. Такролимус 0,03 % — с 2 лет. Такролимус 0,1 % — с 16 лет	Недолгосрочные местные реакции — жжение, эритема; фолликулит, герпетическая инфекция, акне, гиперэстезии
Кальципотриол	С 6 лет	Местные реакции (контактный дерматит), при передозировке — более 100 г/нед. — нарушения метаболизма кальция
Системные глюкокортикостероиды	С 3 лет*	Осложнения от лечения препаратами данной группы зависят от дозы и длительности применения и могут затрагивать каждую систему органов без исключения, потому целесообразен подбор минимально эффективной дозы и длительности курса, а также учет соотношения риск/польза
Системные ароматические ретиноиды (ацитретин)	Нет четкого регламента, назначение при особых показаниях	Хейлит, ксероз, зуд, носовые кровотечения, повышение уровня липидов крови и печеночных ферментов, тератогенность, костные изменения (гиперостоз)
Этретинат	Нет четкого регламента, назначение при особых показаниях	Ксероз кожи, кратковременное повышение уровня печеночных ферментов в крови, лактатдегидрогеназы, холестерина, триглицеридов, тератогенность, костные изменения (гиперостоз)

Обзор побочных эффектов препаратов, которые используют для лечения пациентов с различными формами псориаза, и эффективность и безопасность топических препаратов

Наименование препарата / фармакологическая группа	Возраст пациента	Нежелательные явления
Метотрексат	Не рекомендован для применения у детей младше 3 лет, в остальном — применение у детей по строгим показаниям в соответствии с рекомендуемыми дозами на единицу площади поверхности тела	Тошнота, рвота, утомляемость, гепатотоксичность, фиброз печени, отклонения в гематологических параметрах, легочная токсичность, лекарственные взаимодействия, инфекционные заболевания
Циклоспорин	С 1 года	Нефротоксичность, артериальная гипертензия, инфекционные заболевания, тошнота, диарея, миалгия, мигрень, электролитные нарушения, гиперлипидемия, гипертрихоз, гиперплазия десен, повышение риска возникновения злокачественных новообразований
Азатиоприн	Нет четкого регламента, назначение при особых показаниях	Миелодепрессия, повышенный риск инфекционных заболеваний, мегалобластный эритропоэз, тошнота, рвота, анорексия, артралгии, миалгии, эрозивно-язвенные поражения слизистой рта, токсический гепатит, появление риска развития злокачественных новообразований, нефротоксичность
Этанерцепт	С 6 лет	Повышенный риск инфекционных заболеваний, местные реакции, анафилаксия, продукция антинуклеарных антител, волчаночный синдром, панцитопения
Устекинумаб	С 6 лет	Нет сообщений о специфических нежелательных явлениях
Адалимумаб	С 4 лет	Повышенный риск инфекционных заболеваний, местные реакции, анафилаксия, появление антинуклеарных антител, волчаночный синдром, панцитопения, манифестация или обострение демиелинизирующих заболеваний
Секукинумаб	С 6 лет	Нет сообщений о специфических нежелательных явлениях
Инфликсимаб*	С 14 лет	Трансфузионные реакции в виде головных болей, тошноты, рвоты, болей в животе, бронхоспазма, повышенный риск инфекционных заболеваний, реакции гиперчувствительности замедленного типа, анафилаксия, появление антинуклеарных антител, волчаночный синдром, панцитопения, манифестация или обострение демиелинизирующих заболеваний

* С разрешения локального этического комитета

В-третьих, рандомизированные исследования терапии ГПП провести крайне затруднительно, так как количество пациентов незначительно, и в каждом конкретном случае необходим индивидуальный подход, вследствие наличия разнообразия клинических проявлений, зачастую угрожающих жизни, и коморбидных заболеваний у пациентов [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем случае мы опирались на данные упомянутых обзоров, клинических рекомендаций, существующих в Российской Федерации для детей, а также мультицентровых исследований по эффективности и безопасности системных препаратов и ГИБТ для лечения пациентов с вульгарным псориазом и ГПП.

Таким образом, необходимы точные критерии для назначения того или иного препарата, разработанные алгоритмы или иные рекомендации для профилактики и уменьшения побочных эффектов лечения, прогноза и контроля над течением заболевания. Положительные результаты оценки лечения пациентами влияют на деятельность медицинского персонала и повышают комплаентность терапии [6, 11].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных и фотографий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Володин Н.Н., Самсыгина Г.А., и др. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний. Москва: Литтерра, 2007. 1163 с.
2. Бражникова А.П., Панеях М.Б., Горланов И.А., и др. Субкорнеальный пустулезный дерматоз Снеддона – Вилькинсона или iga-пузырчатка? // Фарматека. 2021. Т. 28, № 8. С. 156–161. DOI: 10.18565/pharmateca.2021.8.156–161
3. Васильев А.Г., Заславский Д.В., Трашков А.П., и др. Изменения гормонального статуса у пациентов с очаговым вульгарным псориазом // Вестник дерматологии и венерологии. 2011. № 5. С. 88–90.
4. Горбунова В.Н. Молекулярная генетика – путь к индивидуальной персонализированной медицине // Педиатр. 2013. Т. 4, № 1. С. 115–121. DOI: 10.17816/PED41115-121
5. Заславский Д.В., Раводин Р.А., Татарская О.Б., и др. Эритродермия: современные вопросы диагностики и лечения // Педиатр. 2014. Т. 5, № 1. С. 97–102.
6. Заславский Д.В., Харбедия Ш.Д., Хведелидзе М.Г., и др. Результаты оценки пациентами деятельности медицинского персонала // Материалы IX российско-немецкой научно-практической конференции Форума им. Р. Коха и И.И. Мечникова «Новые горизонты: инновации и сотрудничество в медицине и здравоохранении» / под ред. О.В. Кравченко, Г. Хана. Новосибирск: Сибирский центр деловых технологий; 2010. С. 28–29.
7. Костинов М.П., Булгакова В.А., Абаева З.Р., и др. Иммунокоррекция в педиатрии. Москва: Медицина для всех, 2001. 237 с.
8. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Псориаз у детей и взрослых. 2020. 66 с. Режим доступа: <https://bazanpa.ru/minzdrav-rossii-klinicheskie-rekomendatsii-ot01012020-h4782548/>. Дата обращения: 02.11.2021.
9. Мурашкин Н.Н., Иванов А.М., Заславский Д.В., Камилова Т.А. Вопросы эффективности и безопасности применения системных ретиноидов в терапии акне у подростков // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 5. С. 112–116.
10. Родионов А.Н., Заславский Д.В., Чупров И.Н., и др. Дерматопатология воспалительных заболеваний кожи: монография. Ташкент: Baktria Press, 2014. 208 с.
11. Юрьев В.К., Заславский Д.В., Витенко Н.В., и др. Некоторые результаты оценки пациентами качества медицинской помощи // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2010. Т. 17, № 2. С. 5–7.
12. Menter A., Cordoro K.M., Dawn M.R., et al. Joint American Academy of Dermatology – National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis in pediatric patients // J Am Acad Dermatol. 2020. Vol. 82, No. 1. P. 161–201. DOI: 10.1016/j.jaad.2019.08.049
13. Andrulonis R., Ferris L.K. Treatment of severe psoriasis with ustekinumab during pregnancy // J Drugs Dermatol. 2012. Vol. 11, No. 10. P. 1240.
14. Bachelez H. Pustular psoriasis: the dawn of a new era // Acta Derm Venereol. 2020. Vol. 100. P. adv00034.
15. Benson J.M., Peritt D., Scallan B.J., et al. Discovery and mechanism of ustekinumab: a human monoclonal antibody targeting interleukin-12 and interleukin-23 for treatment of immune-mediated disorders // MABs. 2011. Vol. 3, No. 6. P. 535–545. DOI: 10.4161/mabs.3.6.17815
16. Buttgereit F., Da Silva J.A.P., Boers M., et al. Standardised nomenclature for glucocorticoid dosages and glucocorticoid treatment regimens: current questions and tentative answers in rheumatology // Ann Rheum Dis. 2002. Vol. 61, No. 8. P. 718–722. DOI: 10.1136/ard.61.8.718
17. Degos R., Civatte J., Arrouy M. Psoriasis et psoriasis pustuleux Xa type de erythema annulaire centrifuge (3 cas) // Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr. 1966. Vol. 73, No. 4. P. 356–358.
18. Falto-Aizpurua L.A., Martin-Garcia R.F., Carrasquillo O.Y., et al. Biological therapy for pustular psoriasis:

- a systematic review // *Int J Dermatol*. 2020. Vol. 59, No. 3. P. 284–296. DOI: 10.1111/ijd.14671
19. Fujita H., Terui T., Hayama K., et al. Japanese guidelines for the management and treatment of generalized pustular psoriasis: the new pathogenesis and treatment of GPP // *J Dermatol*. 2018. Vol. 45, No. 11. P. 1235–1270. DOI: 10.1111/1346-8138.14523
 20. Goenaga-Vázquez Y., Lauk K.C., et al. Therapeutic challenges in managing pediatric psoriasis // *Int J Women's Dermatol*. 2020. Vol. 7, No. 3. P. 314–318. DOI: 10.1016/j.ijwd.2020.09.012
 21. Golubnitschaja O., Costigliola V., Benini A., et al. General Report & Recommendations in Predictive, Preventive and Personalised Medicine 2012: White Paper of the European Association for Predictive, Preventive and Personalised Medicine // *EPMA J*. 2012. Vol. 3, No. 1. P. 14. DOI 10.1186/1878-5085-3-14
 22. Hussain S., Berki D.M., Choon S.E., et al. IL36RN mutations define a severe autoinflammatory phenotype of generalized pustular psoriasis // *J Allergy Clin Immunol*. 2015. Vol. 135, No. 4. P. 1067–1070. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.09.043
 23. Karamfilov T., Wollina U. Juvenile generalized pustular psoriasis // *Acta DermVenereol*. 1998. Vol. 78, No. 3. P. 220. DOI: 10.1080/000155598441576
 24. Kittler N.W., Cordoro K.M. Pediatric Psoriasis Comorbidities // *Skin Therapy Lett*. 2020. Vol. 25, No. 5. P. 1–6.
 25. Lapiere S. Deux cas de psoriasis recidivants a elements evoluant de facon anoralement: Rapide en queue le jour // *Arch Belg Dermatol Syphiligr*. 1959. Vol. 15, No. 1. P. 7–12.
 26. Levin E.C., Debbaneh M., Koo J., et al. Biologic therapy in erythrodermic and pustular psoriasis // *J Drugs Dermatol*. 2014. Vol. 13, No. 3. P. 342–354.
 27. Mansouri B., Richards L., Menter A. Treatment of two patients with generalized pustular psoriasis with the interleukin-1 beta inhibitor gevokizumab // *Br J Dermatol*. 2015. Vol. 173, No. 1. P. 239–241. DOI: 10.1111/bjd.13614
 28. Mehta A.B., Nadkarni N.J., Patil S.P., et al. Topical corticosteroids in dermatology // *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016. Vol. 82, No. 4. P. 371–378. DOI: 10.4103/0378-6323.178903
 29. Michalek I.M., Loring B., John S.M. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017. Vol. 31, No. 3. P. 205–212. DOI: 10.1111/jdv.13854
 30. Milian A., Katchoura V. Psoriasis pustuleux généralisé // *Bull Soc Fr Dermatol Syph*. 1933. Vol. 40. P. 851–853.
 31. Navarini A.A., Burden A.D., Capon F., et al. ERASPEEN Network: European consensus statement on phenotypes of pustular psoriasis // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017. Vol. 31, No. 11. P. 1792–1799. DOI: 10.1111/jdv.14386
 32. Neve S., Kirtschig G. Elastotic striae associated with striae distensae after application of very potent topical corticosteroids // *Clin Exp Dermatol*. 2006. Vol. 31, No. 3. P. 461–462. DOI: 10.1111/j.1365-2230.2006.02090.x
 33. Robinson A., Van Voorhees A.S., Hsu S., et al. Treatment of pustular psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation // *J Am Acad Dermatol*. 2012. Vol. 67, No. 2. P. 279–288. DOI: 10.1016/j.jaad.2011.01.032
 34. Sfrikakis P.P., Iliopoulos A., Elezoglou A., et al. Psoriasis induced by anti-tumor necrosis factor therapy: a paradoxical adverse reaction // *Arthritis Rheum*. 2005. Vol. 52, No. 8. P. 2513–2518. DOI: 10.1002/art.21233
 35. Sussman M., Napodano A., Huang S., et al. Pustular Psoriasis and Acute Generalized Exanthematous Pustulosis // *Medicina (Kaunas)*. 2021. Vol. 57, No. 10. P. 1004. DOI: 10.3390/medicina57101004
 36. Tsuruta D., Ishii N., Hamada T., et al. IgA pemphigus // *Clin Dermatol*. 2011. Vol. 29, No. 4. P. 437–442. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2011.01.014
 37. Uva L., Miguel D., Pinheiro C., et al. Mechanisms of Action of Topical Corticosteroids in Psoriasis // *Int J Endocrinol*. 2012. Vol. 2012. P. 561018.
 38. Viguier M., Guigue P., Pages C., et al. Successful treatment of generalized pustular psoriasis with the interleukin-1-receptor antagonist Anakinra: lack of correlation with IL1RN mutations // *Ann Int Med*. 2010. Vol. 153, No. 1. P. 66–67. DOI: 10.7326/0003-4819-153-1-201007060-00030
 39. Watts P.J., Khachemoune A. Subcorneal pustular dermatosis: a review of 30 years of progress // *Am J Clin Dermatol*. 2016. Vol. 17, No. 6. P. 653–671. DOI: 10.1007/s40257-016-0202-8
 40. Von Zumbusch L. Psoriasis and pustuloses exanthema // *Arch Dermatol Syphilol*. 1910. Vol. 99. P. 335–346.

REFERENCES

1. Baranov AA, Volodin NN, Samsygina GA, et al. Ratsional'naya farmakoterapiya detskikh zabolevanii. Moscow: Litterra; 2007. 1163 p. (In Russ.)
2. Brazhnikova AP, Paneyzkh MB, Gorlanov IA, et al. Sneddon – Wilkinson subcorneal pustulosis or IgA pemphigus? *Farmateka*. 2021;28(8):156–161. (In Russ.) DOI: 10.18565/pharmateka.2021.8.156-161
3. Vasiliev AG, Zaslavsky DV, Trashkov AP, et al. Changes in the hormonal status of patients with focal psoriasis vulgaris. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2011;5:88–90. (In Russ.)
4. Gorbunova VN. Molecular genetics – the way to individual personalized medicine. *Pediatrician (St. Petersburg)* 2013;4(1):115–121. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED41115-121

5. Zaslavsky DV, Ravodin RA, Tatarskaya OB, et al. Erythroderma: the modern questions of diagnostics and treatment. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2014;5(1):97–102 (In Russ.)
6. Zaslavskii DV, Kharbediya ShD, Khvedelidze MG, et al. Rezul'taty otsenki patsientami deyatelnosti meditsinskogo personala. Proceedings of the IX Russian-German Scientific and Practical Conference of the Forum. R. Koch and I.I. Mechnikov "Novye gorizonty: innovatsii i sotrudnichestvo v meditsine i zdravookhranении". Kravchenko OV, Khan G, Eds. Novosibirsk: Sibirskii tsenter delovykh tekhnologii; 2010. P. 28–29. (In Russ.)
7. Kostinov MP, Bulgakova VA, Abaeva ZR, et al. Immunokorreksiya v pediatrii. Moscow: Medicina dlya vsekh; 2001. 237 p. (In Russ.)
8. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoi Federatsii. Klinicheskie rekomendatsii. Psoriaz u detei i vzroslykh. 2020. 66 p. (In Russ.) Available from: <https://baza-mpa.ru/minzdrav-rossii-klinicheskie-rekomendatsii-ot01012020-h4782548/>
9. Murashkin NN, Ivanov AM, Zaslavskiy DV, Kamilova TA. Studies on effectiveness and safety of system retinoids use in therapy of adolescent acne. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2010;5:112–116.
10. Rodionov AN, Zaslavsky DV, Chuprov IN, et al. Dermatopatologiya vospalitelnykh zabolevaniy kozhy. Tashkent: Baktria Press; 2014. 208 p. (In Russ.)
11. Yuryev VK, Zaslavsky DV, Vitenko NV, et al. Some results of the assessment of patients of the quality of medical care. *The Scientific Notes of the Pavlov University*. 2010;17(2):5–7. (In Russ.)
12. Menter A, Cordoro KM, Dawn MR, et al. Joint American Academy of Dermatology – National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis in pediatric patients. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(1):161–201. DOI: 10.1016/j.jaad.2019.08.049
13. Androlonis R, Ferris LK. Treatment of severe psoriasis with ustekinumab during pregnancy. *J Drugs Dermatol*. 2012;11(10):1240.
14. Bachelez H. Pustular psoriasis: the dawn of a new era. *Acta Derm Venereol*. 2020;100:adv00034. DOI: 10.2340/00015555-3388
15. Benson JM, Peritt D, Scallon BJ, et al. Discovery and mechanism of ustekinumab: a human monoclonal antibody targeting interleukin-12 and interleukin-23 for treatment of immune-mediated disorders. *MAbs*. 2011;3(6):535–545. DOI: 10.4161/mabs.3.6.17815
16. Buttgerit F, Da Silva JAP, Boers M, et al. Standardised nomenclature for glucocorticoid dosages and glucocorticoid treatment regimens: current questions and tentative answers in rheumatology. *Ann Rheum Dis*. 2002;61(8):718–722. DOI: 10.1136/ard.61.8.718
17. Degos R, Civatte J, Arrouy M. Psoriasis et psoriasis pustuleux type deerytheme annulaire centrifuge (3 cas). *Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr*. 1966;73(4): 356–358.
18. Falto-Aizpurua LA, Martin-Garcia RF, Carrasquillo OY, et al. Biological therapy for pustular psoriasis: a systematic review. *Int J Dermatol*. 2020;59(3):284–296. DOI: 10.1111/ijd.14671
19. Fujita H, Terui T, Hayama K, et al. Japanese guidelines for the management and treatment of generalized pustular psoriasis: the new pathogenesis and treatment of GPP. *J Dermatol*. 2018;45(11):1235–1270. DOI: 10.1111/1346-8138.14523
20. Goenaga-Vázquez Y, Lauk KC, et al. Therapeutic challenges in managing pediatric psoriasis. *Int J Women's Dermatol*. 2020;7(3):314–318. DOI: 10.1016/j.ijwd.2020.09.012
21. Golubnitschaja O, Costigliola V, Benini A, et al. General Report & Recommendations in Predictive, Preventive and Personalised Medicine 2012: White Paper of the European Association for Predictive, Preventive and Personalised Medicine. *EPMA J*. 2012;3(1):14. DOI: 10.1186/1878-5085-3-14
22. Hussain S, Berki DM, Choon SE, et al. IL36RN mutations define a severe autoinflammatory phenotype of generalized pustular psoriasis. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(4):1067–1070. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.09.043
23. Karamfilov T, Wollina U. Juvenile generalized pustular psoriasis. *Acta Derm Venereol*. 1998;78(3):220. DOI: 10.1080/000155598441576
24. Kittler NW, Cordoro KM. Pediatric Psoriasis Comorbidities. *Skin Therapy Lett*. 2020;25(5):1–6.
25. Lapiere S. Deux cas de psoriasis recidivants a elements evoluant de facon anoralement: Rapide en quelques jours. *Arch Belg Dermatol Syphiligr*. 1959;15(1): 7–12.
26. Levin EC, Debbaneh M, Koo J, et al. Biologic therapy in erythrodermic and pustular psoriasis. *J Drugs Dermatol*. 2014;13(3):342–354.
27. Mansouri B, Richards L, Menter A. Treatment of two patients with generalized pustular psoriasis with the interleukin-1 beta inhibitor gevokizumab. *Br J Dermatol*. 2015;173(1):239–241. DOI: 10.1111/bjd.13614
28. Mehta AB, Nadkarni NJ, Patil SP, et al. Topical corticosteroids in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016;82(4):371–378. DOI: 10.4103/0378-6323.178903
29. Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(3):205–212. DOI: 10.1111/jdv.13854
30. Milian A, Katchoura V. Psoriasis pustuleux généralisé. *Bull Soc Fr Dermatol Syph*. 1933;40:851–853. (In French.)

31. Navarini AA, Burden AD, Capon F, et al. ERASPEEN Network: European consensus statement on phenotypes of pustular psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(11):1792–1799. DOI: 10.1111/jdv.14386
32. Neve S, Kirtschig G. Elastotic striae associated with striae distensae after application of very potent topical corticosteroids. *Clin Exp Dermatol*. 2006;31(3):461–462. DOI: 10.1111/j.1365-2230.2006.02090.x
33. Robinson A, Van Voorhees AS, Hsu S, et al. Treatment of pustular psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67(2):279–288. DOI: 10.1016/j.jaad.2011.01.032
34. Sfrikakis PP, Iliopoulos A, Elezoglou A, et al. Psoriasis induced by anti-tumor necrosis factor therapy: a paradoxical adverse reaction. *Arthritis Rheum*. 2005;52(8):2513–2518. DOI: 10.1002/art.21233
35. Sussman M, Napodano A, Huang S, et al. Pustular Psoriasis and Acute Generalized Exanthematous Pustulosis. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(10):1004. DOI: 10.3390/medicina57101004
36. Tsuruta D, Ishii N, Hamada T, et al. IgA pemphigus. *Clin Dermatol*. 2011;29(4):437–442. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2011.01.014
37. Uva L, Miguel D, Pinheiro C, et al. Mechanisms of Action of Topical Corticosteroids in Psoriasis. *Int J Endocrinol*. 2012;2012:561018.
38. Viguier M, Guigue P, Pages C, et al. Successful treatment of generalized pustular psoriasis with the interleukin-1-receptor antagonist Anakinra: lack of correlation with IL1RN mutations. *Ann Int Med*. 2010;153(1):66–67. DOI: 10.7326/0003-4819-153-1-201007060-00030
39. Watts PJ, Khachemoune A. Subcorneal pustular dermatosis: a review of 30 years of progress. *Am J Clin Dermatol*. 2016;17(6):653–671. DOI: 10.1007/s40257-016-0202-8
40. Von Zumbusch L. Psoriasis and pustuloses exanthema. *Arch Dermatol Syphilol*. 1910;99:335–346.

◆ Информация об авторах

Денис Владимирович Заславский — д-р мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5936-6232>; eLibrary SPIN: 5832-9510; e-mail: Venereology@gmail.com

Игорь Николаевич Чупров — д-р мед. наук, профессор кафедры патологической анатомии. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0000-4988-2014>; eLibrary SPIN: 2423-6196; e-mail: Igorchuprov@gmail.com

Руслан Абдуллаевич Насыров — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8120-2816>; eLibrary SPIN: 5446-0950; e-mail: rrmmd@mail.ru

Ольга Леонидовна Красногорская — канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 2460-4480; e-mail: krasnogorskaya@yandex.ru

Елена Семеновна Большакова — заведующая отделением дерматовенерологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: Bolena2007@rambler.ru

Елена Сергеевна Манылова — врач-дерматовенеролог. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: Tulechka78@mail.ru

◆ Information about the authors

Denis V. Zaslavsky – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Dermatovenereology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5936-6232>; eLibrary SPIN: 5832-9510; e-mail: Venereology@gmail.com

Igor N. Chuprov – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of the Pathological Anatomy. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0000-4988-2014>; eLibrary SPIN: 2423-6196; e-mail: Igorchuprov@gmail.com

Ruslan A. Nasyrov – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Pathological Anatomy with a Course of Forensic Medicine. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8120-2816>; eLibrary SPIN: 5446-0950; e-mail: rrmmd@mail.ru

Olga L. Krasnogorskaya – MD, PhD, Associate Professor, Department of Pathological Anatomy with a Course of Forensic Medicine. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 2460-4480; e-mail: krasnogorskaya@yandex.ru

Elena S. Bolshakova – Head, Department of Dermatovenereology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Bolena2007@rambler.ru

Elena S. Manylova – Dermatovenereologist. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Tulechka78@mail.ru

◆ Информация об авторах

Ольга Константиновна Минеева – врач-дерматовенеролог. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: o-mine@yandex.ru

Людмила Николаевна Дроздова – врач-дерматовенеролог. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: Luddrozd@mail.ru

Ксана Викторовна Штернлихт – врач-педиатр, заведующая детским приемным отделением. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: Sara.shtern70@mail.ru

Акмал Абдирахарович Сыдилов – д-р мед. наук, профессор, ректор. Ферганский медицинский институт общественного здоровья Минздрава Республики Узбекистан. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0909-7588>; eLibrary: 3812-8400; e-mail: Medik-85@bk.ru

Ксения Александровна Коваленко – студентка кафедры дерматовенерологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 4466-9583; e-mail: Zgbv00@mail.ru

Алена Петровна Бражникова – Ассистент кафедры, врач-дерматовенеролог. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9800-7133>; eLibrary SPIN: 1791-0736; e-mail: Alenapetrovna919@gmail.com

Дарья Васильевна Козлова – студентка, сотрудник отделения дерматовенерологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6942-2880>; eLibrary SPIN: 3783-8565; e-mail: Dashaucheneya@yandex.ru

◆ Information about the authors

Olga K. Mineeva – Clinical Dermatovenereologist. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: o-mine@yandex.ru

Lyudmila N. Drozdova – Dermatovenereologist. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: luddrozd@mail.ru

Ksana V. Shternliht – Pediatrician, Head of the Department, Head of the children reception Department. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Sara.shtern70@mail.ru

Akmal A. Sidikov – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Rector. Fergana Medical Institute of Public health. Fergana Medical Institute of Public Health Ministry of health of Uzbekistan Republic. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0909-7588>; eLibrary: 3812-8400; e-mail: Medik-85@bk.ru

Kseniya A. Kovalenko – Student, Department of the Dermatovenereology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 4466-9583; e-mail: Zgbv00@mail.ru

Alena P. Brazhnikova – Dermatovenereologist, Assistant. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9800-7133>; eLibrary SPIN: 1791-0736; e-mail: Alenapetrovna919@gmail.com

Dariya V. Kozlova – Student, employee, Department of Dermatovenereology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6942-2880>; eLibrary SPIN: 3783-8565; e-mail: Dashaucheneya@yandex.ru