

Гидраденит супаратива / акне инверса. Критерии диагностики, современная терапия

Д.м.н. Ю.А. Галлямова, А.С. Кравченко

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

В статье представлен обзор литературы, посвященной тяжелому заболеванию — гидрадениту супаратива / акне инверса (ГС/АИ). Подробно рассмотрены вопросы его современной диагностики, классификации и терапии. Несмотря на многолетнее изучение проблемы, на сегодняшний день не выработан единый подход к лечению ГС/АИ, характеризующегося длительным торпидным течением с труднодостижимыми ремиссиями. Данная статья адресована практикующим врачам с целью помочь в дифференциальной диагностике и определении степени тяжести этого заболевания. Описаны основные клинические дифференциально-диагностические критерии ГС/АИ, так как диагноз по-прежнему ставится на основании клинической картины, а не гистологической картины — ввиду отсутствия специфических изменений в последней. На основании данных современной литературы проанализированы различные подходы к лечению, предусматривающему использование различных групп препаратов: антибиотиков, ретиноидов, кортикостероидов, цитостатиков и биологических препаратов в зависимости от тяжести ГС/АИ и ответа на проводимое лечение. Отмечены противоречия в оценке эффективности ряда препаратов и недостаточная убедительность данных в пользу использования различных типов лазеров. Обозначены основные направления современных исследований патогенеза заболевания, которые могут открыть новые возможности его терапии.

Ключевые слова: гидраденит супаратива, инверсные акне, конглобатные акне, синдром фолликулярной окклюзии, пилонидальная киста.

Для цитирования: Галлямова Ю.А., Кравченко А.С. Гидраденит супаратива / акне инверса. Критерии диагностики, современная терапия. РМЖ. 2022;8:43–47.

ABSTRACT

Hidradenitis suppurativa (acne inversa). Diagnostic criteria, modern therapy
Yu.A. Gallyamova, A.S. Kravchenko

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

The article presents a literature review devoted to a serious disease — hidradenitis suppurativa (acne inversa) (HS/AI), which modern diagnosis, classification and therapy are considered in detail. Despite the long-term study of the problem, there is no integrated approach to the treatment of HS/AI, characterized by a long-lasting torpid course with difficult achievement of remissions. This article is addressed to medical practitioners in order to help in the differential diagnosis and determination of the disease severity. The article also describes the main clinical differential diagnostic criteria of HS/AI, since the diagnosis is still made on the basis of the clinical picture (not the histological), due to the absence of specific changes in the latter. Based on the modern literature data, various treatment approaches concerning the use of various drug groups (antibiotics, retinoids, corticosteroids, cytostatics and biological drugs) are analyzed, depending on the severity of HS/AI and the response to treatment. Contradictions in the efficacy evaluation of a number of drugs and insufficient evidence in favor of using different laser types are also noted. The article outlines the main directions of modern research on the disease pathogenesis, which can open up new therapy possibilities.

Keywords: hidradenitis suppurativa, acne inversa, acne conglobate, follicular occlusion syndrome, pilonidal cyst.

For citation: Gallyamova Yu.A., Kravchenko A.S. Hidradenitis suppurativa (acne inversa). Diagnostic criteria, modern therapy. RMJ. 2022;8:43–47.

ВВЕДЕНИЕ

Гидраденит супаратива / акне инверса (ГС/АИ) — заболевание, известное ранее как синдром фолликулярной окклюзии. Этот термин был введен D.M. Pillsbury, W.B. Shelley и A.M. Kligman в 1956 г. [1]. Нынешнее название применяется с 2006 г., когда оно (после долгого периода путаницы в терминологии) было утверждено на 1-й Международной конференции по ГС/АИ в Дессау (Германия).

По разным данным, распространенность заболевания в мире колеблется от 1% до 4%. Женщины подвержены ГС/АИ в 3 раза чаще, чем мужчины [2, 3].

Долгое время процесс описывался в виде триады: конглобатные акне и инверсные акне, гидраденит и подрываю-

щий фолликулит или перифолликулит головы [4]. И только в 1975 г. был описан четвертый компонент — пилонидальная киста [1]. Все проявления на коже, несмотря на разную локализацию, характеризуются общим патогенезом и сходными гистопатологическими изменениями, в основе которых лежит фолликулярная гиперкератинизация.

Этиология и патогенез ГС/АИ на сегодняшний день до конца не изучены, поэтому современная медицина не способна представить универсальный протокол лечения таких пациентов.

В основе патогенеза заболевания лежит окклюзия волосных фолликулов, которая в 30–40% случаев обусловлена генетической предрасположенностью к акне

[5], гиперкератинизацией и образованием лимфогистиоцитарного воспаления с гранулематозной реакцией. Только в небольшой части случаев (в 4 из 12) наблюдалось воспаление в апокриновых железах, сопровождавшееся воспалением вокруг эккринных желез, волосяных фолликулов и структур, выстланных эпителием. Эти наблюдения свидетельствуют о том, что структуры, выстланные плоским эпителием, вероятно, представляют собой аномальные расширенные волосяные фолликулы, являются более постоянной диагностической особенностью при гнойном гидрадените, чем при воспалении апокриновых желез, которое, по-видимому, является вторичным явлением [6]. Фолликулярная окклюзия приводит к растяжению и разрыву фолликулов с выходом содержимого в окружающую дерму, что способствует миграции нейтрофилов и лимфоцитов в очаг воспаления [7–9], формируя воспалительный инфильтрат с последующим образованием рубцовой ткани [10].

Общепризнанным является тот факт, что бактерии не влияют на развитие заболевания, но вторичная бактериальная инфекция поддерживает воспалительный процесс и способствует рецидивированию [11].

Гистологическая картина при ГС/АИ не имеет специфических критериев. Поэтому в современной дерматологии до сих пор диагноз устанавливается на основании клинической картины заболевания. При патоморфологическом исследовании на ранних стадиях обнаруживают фолликулярную окклюзию с наличием или отсутствием воспаления, фолликулярные кисты, уменьшение объема сальной железы, гиперплазию, нейтрофильные абсцессы [6]. В тяжелых случаях обнаруживают В-клетки и плазматические клетки в псевдофолликулах, абсцессах и пазухах, окруженные хроническим воспалительным инфильтратом, с наличием гистиоцитов и гигантских клеток, а также большое количество грануляционной ткани [12].

Локализации процесса, путаница в терминологии и отсутствие специфических гистологических изменений часто являются причинами неправильной диагностики — дерматологи ориентируются в описании клинической картины только на проявление воспалительного процесса, упуская из виду распространенность высыпаний и формирование абсцессов. Результатом этого являются ошибочные диагнозы: гидраденит или вульгарные акне, что влечет за собой отсутствие терапевтического успеха.

Дебютирует ГС/АИ, как правило, после полового созревания с небольших красных плотных папул или, реже, пустул, которые, постепенно увеличиваясь в размерах, сливаются с окружающими тканями. Постепенно дерматоз трансформируется в хронический воспалительный рецидивирующий процесс с наличием псевдокомедонов, болезненных папул, расположенных в глубоких слоях кожи, с тенденцией к формированию абсцессов, сливающихся в синусы, и с разрешением процесса в рубцы [2–5]. Несомненно, внешне процесс может напоминать вульгарные акне или гидраденит (в зависимости от локализации высыпаний), особенно в самом начале развития, а с учетом возраста пациентов в большинстве случаев такие высыпания определяются как юношеские акне.

Однако высыпания при ГС/АИ связаны с апокриновыми потовыми железами и кроме лица имеют другие типичные места локализации — это преимущественно подмышечная, паховая и аногенитальная области. Также отмечены случаи ГС/АИ в области живота. У женщин заболевание ча-



Рис. 1. Высыпания в подмышечной области и на спине у пациента с диагнозом «гидраденит суппуратива / акне инверса»

сто развивается в грудной складке, в области промежности, у мужчин — в анальной зоне [8, 13]. Внимание дерматолога может привлечь также то, что содержимое элементов не эвакуируется, а остается внутридермально в виде округлых подкожных образований [14, 15] (рис. 1, 2).

По мере нарастания кожной симптоматики присоединяются общие симптомы. Пациенты жалуются на боль, жжение, обильное потоотделение, слабость, в тяжелых случаях — на невозможность ходить или сидеть, а также на неприятный запах. Такое состояние может продолжаться в течение длительного времени, и, что важно отметить, отсутствует положительная реакция на терапию антибиотиками [5, 16, 17].

Диагностика ГС/АИ

Критерии диагностики заболевания утверждены на 2-м Международном симпозиуме по ГС/АИ (Second International Hidradenitis suppurativa research symposium, 2009). Для постановки диагноза необходимо наличие трех обязательных критериев [18]:

1. Поражения: в начальных стадиях заболевания — глубокие болезненные узлы, абсцессы, дренирующие синусы, рубцы. Вторичные поражения — открытые комедоны по типу «надгробий».
2. Локализация: подмышечная, паховая, анальная области, область промежности, область живота.
3. Хроническое течение с наличием рецидивов.

Проводя дифференциальную диагностику, в первую очередь следует обратить внимание на нетипичные для вульгарных акне места локализации (см. диагностические критерии). Подкрепляет диагноз ГС/АИ отсутствие положительной динамики в ответ на антибиотикотерапию.

При отсутствии высыпаний на лице и дифференциальной диагностике с гидраденитом внимание дерматолога привлечет наличие дренирующих синусов, рубцов, открытых комедонов по типу «надгробий» и локализация не только в подмышечных областях. Немаловажным также является наличие постоянных рецидивов при ГС/АИ.

При дифференциальной диагностике с фурункулом, карбункулом, фолликулярной пиодермией необходимо учитывать характер высыпаний. При ГС/АИ кроме воспалительных элементов, которые, как правило, без хирургического вмешательства самостоятельно не вскрываются, еще



Рис. 2. Формирование абсцессов и рубцов на волосистой части головы, в паху и подмышечных областях у пациента с диагнозом «гидраденит супаратива / акне инверса»

присутствуют и макрокомедоны. Дополнительным ориентиром является симметричность высыпаний, характерная для ГС/АИ.

Лечение ГС/АИ

Лечение ГС/АИ требует комплексного подхода, который должен включать немедикаментозные и медикаментозные пути решения проблемы. Необходимо обращать внимание на образ жизни пациента и вредные привычки. Очень большую роль в достижении успеха терапии играют контроль массы тела и отказ от курения.

В.С. Melnik, С.С. Zouboulis опубликовали результаты наблюдения, свидетельствующие о том, что у женщин, страдающих ГС/АИ, отмечается высокая чувствительность к андрогенам [19], поэтому препараты, содержащие андрогены, необходимо исключать из терапии [20]. Внимание пациентов необходимо акцентировать на трех важных фактах. Во-первых, доказано, что на образование фолликулярной окклюзии влияет никотин, вследствие этого у курильщиков заболевание протекает в более тяжелой форме [21]. Во-вторых, ухудшению процесса способствует механическая травматизация высыпаний самими пациентами с последующим более глубоким инфицированием [22]. В-третьих, установлена прямая корреляция между метаболическим синдромом и тяжестью течения ГС/АИ, поэтому всем больным с лишним весом рекомендуется его снижать [21]. Согласно систематическому обзору научной группы альянса ГС/АИ снижение веса (у пациентов с индексом массы тела более 30 кг/м²) с высоким уровнем доказательности способствует уменьшению тяжести заболевания в долгосрочной перспективе [22]. В когортном исследовании, проведенном в Дании, установлено, что возвращение к нормальному весу до полового созревания снижает риск возникновения заболевания до уровня заболеваемости у детей без избыточного веса [22].

Из-за частого сочетания ГС/АИ с болезнью Крона и/или локализации в перинальной области пациента необходимо обследовать у гастроэнтеролога и проктолога [14].

При выборе тактики лечения ГС/АИ практикующим врачам рекомендуется ориентироваться на классификацию этого заболевания, разработанную Н.И. Hurley в 1989 г.

[9, 19]. Существуют и другие классификации (Sartorius score, the Hidradenitis Suppurativa Severity Index, Physician Global Assessment), но они в основном применяются в клинических научных исследованиях [9].

Согласно классификации Hurley выделяют три стадии заболевания:

I — наличие одного или нескольких изолированных абсцессов без рубцов или пазух.

II — наличие рецидивирующих абсцессов, локализуемых более чем в одной анатомической области. Формирование синусовых ходов.

III — наличие обширных абсцессов с множеством взаимосвязанных пазух, приводящих к формированию рубцов.

Тактика терапии зависит от стадии патологического процесса. При I–II стадиях вполне возможно обойтись наружными средствами, в то время как III стадия заболевания рассматривается как показание к биологической терапии [23–25].

Согласно данным современной литературы препаратами первой линии являются антибиотики и стероидные средства на фоне хирургического дренирования гнойных полостей. Согласно рекомендациям European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inverse, клиндамицин — единственный антибиотик, рекомендуемый для местного применения [9]. У пациентов с I–II стадией ГС/АИ по Херли возможно местное применение клиндамицина 1%, особенно при отсутствии абсцессов [9]. При наличии нескольких поражений и частых обострений может быть рассмотрена терапевтическая группа системных тетрациклинов [26]. Альтернативным вариантом может быть тройной режим приема рифампицина (10 мг/кг 1 р/сут), моксифлоксацина (400 мг 1 р/сут) и метронидазола (500 мг 3 р/сут) в течение 12 нед. с прекращением приема метронидазола через 6 нед. Пациентам со II–III стадией ГС/АИ, у которых имеется несколько активных поражений, следует сразу назначать системный клиндамицин и рифампицин (300 мг 2 р/сут) [27–29]. Антибактериальные препараты оказывают противовоспалительное действие и подавляют рост вторичной бактериальной флоры. Большое значение в терапии имеют высокая дозировка и продолжительная длительность приема препаратов. Схемы лечения системными тетрациклинами

и клиндамицином, рекомендуемые при гнойничковых заболеваниях кожи, не дают результата при ГС/АИ, что служит дополнительным дифференциально-диагностическим признаком.

Хорошие результаты наблюдаются при применении в качестве эксфолианта резорцинола 15% 2 р/сут. Его используют как в качестве монотерапии, так и совместно с другими средствами, в зависимости от степени и глубины поражения. Резорцинол обладает кератолитическим, антисептическим действием, а также подавляет зуд [30].

Отдельные авторы предлагают совместное использование метронидазола 400 мг 2 р/сут и клиндамицина 600 мг 3 р/сут внутривенно в течение 2 нед. [31].

Кортикостероидные препараты также являются неотъемлемой частью лечения этого сложного заболевания. Препараты данной группы назначают с целью уменьшения выраженности воспаления. Для системной терапии используется введение триамценолона ацетонида непосредственно в образования [32] или прием внутрь гидрокортизона, дексаметазона, преднизолона. Длительность терапии составляет 7–14 дней [33].

Поскольку имеются наблюдения, подтверждающие взаимосвязь ГС/АИ и повышенной чувствительности к андрогенам [19], оправдано назначение антиандрогенов (ципротерон ацетат, эстрогены, финастерид) [34, 35].

В отношении других препаратов, в частности цитостатиков, имеется меньше публикаций, но в ряде случаев отмечена успешная терапия циклоспорином [36–38].

В современной литературе нет единого взгляда на применение метотрексата в терапии ГС/АИ. В раннем исследовании, проведенном в 2002 г. G.V. Jemec [39], метотрексат использовался в качестве монотерапии на период от 6 нед. до 6 мес., автор отметил ограниченную эффективность препарата при данной патологии. Однако, несмотря на отсутствие эффекта от метотрексата, некоторые исследователи утверждают, что его добавление в низких дозах к терапии биологическими препаратами необходимо с целью предотвращения нейтрализации аутоантител, что предупреждает развитие вторичной резистентности к биологической терапии [9, 40]. Оправдано назначение метотрексата также и при наличии у пациентов с ГС/АИ сопутствующих ревматологических заболеваний [9]. Более поздние исследования, проведенные P. Kozub et al. [41], продемонстрировали, что метотрексат неэффективен ни в качестве монотерапии, ни в сочетании с инфликсимабом. Авторы доказали, что метотрексат не увеличивает клиническую эффективность инфликсимаба [41].

Противоречивость данных об эффективности терапии метотрексатом обсуждается до сих пор. Патогенетически механизм развития заболевания связан с дисфункцией Т-регуляторных клеток и Т-хелперов 17-го типа, что приводит к повышению уровня ИЛ-17А и ИЛ-6, запуская тем самым каскад воспалительных реакций. В данном случае терапевтическое действие метотрексата связано с подавлением Т-хелперов 17-го типа за счет изменения уровней активности и скорости созревания дендритных клеток и Т-лимфоцитов [42]. Однако в литературе нет достаточного количества примеров, когда терапия метотрексатом улучшала течение ГС/АИ [43].

Изотретиноин при данном заболевании может быть неэффективен, поскольку в основе патогенеза заболевания лежит окклюзия волосяных фолликулов с гиперкератинизацией и последующее иммунное воспаление с вовлечени-

ем в процесс CD3/CD8 и естественных киллеров (NK-клеток). Была обнаружена отрицательная корреляция между длительностью течения заболевания и процентом NK-клеток, также отмечено увеличение содержания фактора некроза опухоли α и ИЛ-6 [7]. Современные исследования также подтверждают низкую эффективность изотретиноина: около 60% пациентов не реагировали на лечение, а у 13% наблюдались рецидивы [44, 45].

Однако более современный препарат из класса ретиноидов — алитретиноин в дозе 10 мг/сут в течение 2 мес. с последующей поддерживающей дозой 20 мг, согласно данным [46], вызвал стойкую ремиссию у большинства больных. Данное противоречие можно объяснить тем, что алитретиноин (9-цис-агонист ретиноевой и пан-ретиноевой кислот) — новый системный препарат из группы ретиноидов, обладающий противоопухолевой активностью.

Несмотря на многочисленные работы, представленные в мировой литературе, лечение ГС/АИ является очень сложной задачей, ремиссия непродолжительная, составляет менее 1 года или полностью отсутствует, последующие рецидивы приводят к инвалидизации пациента.

Хирургическое вмешательство (либо простое иссечение поврежденных тканей, либо полное местное иссечение с последующей пересадкой кожи) является важной частью ведения таких пациентов и применяется при II–III стадиях заболевания. Важно не только вскрытие воспалительных элементов, но и их дренирование и иссечение дивертикул, как правило, располагающихся глубже основного воспалительного очага [9, 47]. Пациенты с ГС/АИ I–II стадии не нуждаются в хирургических вмешательствах [9].

Встречаются практические рекомендации по применению лазеров при ГС/АИ: carbon dioxide laser [48], NG:Yag laser [49], IPL [50], но наблюдений еще недостаточно, чтобы делать окончательные выводы.

Что касается биологической терапии, то анти-TNF α моноклональные антитела — инфликсимаб и адалимумаб показаны пациентам с III стадией ГС/АИ [9].

Впервые применили адалимумаб у 3 пациентов A.A. Navarini, R.M. Trueb в 2010 г. Все пациенты ранее получали изотретиноин в комбинации с антибиотиком, без эффекта. Применение адалимумаба позволило устранить клинические симптомы и субъективные ощущения. Однако после отмены биологической терапии клинические проявления начали возвращаться, и пациентам назначили повторный курс биологической терапии [51].

В противовес этому исследованию, эффективность адалимумаба доказана в проспективных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях с участием более 800 больных, что позволило в дальнейшем включить ГС/АИ в перечень показаний для терапии адалимумабом [52, 53].

Адалимумаб следует рассматривать в качестве биологического агента первого выбора при ГС средней/тяжелой степени после неуспешного применения традиционных методов лечения, за которыми следуют инфликсимаб, устекинумаб и анакинра в качестве препаратов второй и третьей линии терапии соответственно [54].

В литературе имеются доказательства эффективности инфликсимаба у 30-летнего пациента с предшествующим неэффективным курсом терапии рифампицином 300 мг/сут, преднизолоном 50 мг/сут и изотретиноином 30 мг/сут. У данного пациента уже после первого введения инфликсимаба наблюдалось значительное уменьшение выраженности воспалительного процесса и снижение болевых ощущений [23].

Положительные результаты также продемонстрированы при лечении другими биологическими препаратами — этанерцептом и устекинумабом [24, 25]. Таким образом, можно сделать выводы, что биологические препараты демонстрируют эффективность у пациентов с ГС/АИ, и поиски оптимальной биологической терапии продолжаются.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гидраденит суппуратива / акне инверса до сих пор является загадкой дерматологии. Несмотря на многочисленные исследования в этой области, остаются неясными многие вопросы. Среди них — важный вопрос тактики терапии пациентов с уже сформированной резистентностью к антибиотикам и противопоказаниями к адалимумабу или другим биологическим методам лечения.

Появляются новые теории, которые принципиально меняют концепцию патогенеза, о котором шла речь выше. Два исследования продемонстрировали наличие биопленки в очагах, в основном при тяжелых формах, что объясняет постоянные рецидивы в предыдущих рубцах. Эти данные свидетельствуют о патогенной роли изолированной флоры, вводя новую концепцию болезни — «хозяин — микробиом». Вместо аутовоспалительного процесса с неясным механизмом ГС/АИ можно рассматривать как аутоинфекционный из-за кожной иммунной дисрегуляции. Эта дисрегуляция позволяет аномальной бактериальной инфекции пролиферировать на фоне неадекватной гипервоспалительной реакции вместо эвакуации бактерий из дермы [51].

Эта теория может открыть возможности для разработки новых методов лечения ГС/АИ. Остается еще много вопросов, на которые нужно ответить. В частности, способствует ли ранний микробный сдвиг окклюзии фолликулов? Может ли потеря «микробного щита» быть частично восстановлена посредством иммуномодуляции или трансплантации микробиоты, как это исследовалось при воспалительных заболеваниях кишечника? Экспериментальные исследования в этом направлении уже ведутся, что позволит в скором времени получить более определенные ответы.

Литература

- McMichael A., Sanchez D.G., Kelly P. Folliculitis and the follicular occlusion tetrad. In: Bologna J.L., Jorizzo J.L., Rapini R.P., eds. *Dermatology*. 2nd ed. New York: Mosby; 2008:517–530.
- Zouboulis C.C., Tsatsou F. Disorders of the apocrine sweat glands. In: Goldsmith L.A., Katz S.I., Cilchrest B.A., et al., eds. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 8th ed. New York: Mc-Graw Hill; 2012:947–959.
- Parks R.W., Parks T.G. Pathogenesis, clinical features and management of hidradenitis suppurativa. *Ann R Coll Surg Engl*. 1997;79(2):83–89. PMID: 9135232.
- Vasanth V., Chandrashekar B.S. Follicular occlusion tetrad. *Indian Dermatol Online J*. 2014;5(4):491–493. DOI: 10.4103/2229-5178.142517.
- Von der Werth J.M., Williams H.C. The natural history of hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2000;14(5):389–392. DOI: 10.1046/j.1468-3083.2000.00087.x.
- Yu C.C., Cook M.G. Hidradenitis suppurativa: a disease of follicular epithelium, rather than apocrine glands. *Br J Dermatol*. 1990;122(6):763–769. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1990.tb06264.x.
- Giamarellos-Bourboulis E.J., Antonopoulou A., Petropoulou C. et al. Altered innate and adaptive immune responses in patients with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2007;156(1):51–56. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2006.07556.x.
- Kurzen H., Kurokawa I., Jemec G.B. et al. What causes hidradenitis suppurativa? *Exp Dermatol*. 2008;17(5):455–456; discussion 457–472. DOI: 10.1111/j.1600-0625.2008.00712_1.x.
- Zouboulis C.C., Desai N., Emtestam L. et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(4):619–644. DOI: 10.1111/jdv.12966.
- Gniadecki R., Jemec G.B. Lipid raft-enriched stem cell-like keratinocytes in the epidermis, hair follicles and sinus tracts in hidradenitis suppurativa. *Exp Dermatol*. 2004;13(6):361–363. DOI: 10.1111/j.0906-6705.2004.00166.x.

- Slade D.E., Powell B.W., Mortimer P.S. Hidradenitis suppurativa: pathogenesis and management. *Br J Plast Surg*. 2003;56(5):451–461. DOI: 10.1016/s0007-1226(03)00177-2.
- Von Laffert M., Stadie V., Wohlrab J., Marsch W.C. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: bilocated epithelial hyperplasia with very different sequelae. *Br J Dermatol*. 2011;164(2):367–371. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2010.10034.x.
- Fimmel S., Zouboulis C.C. Comorbidities of hidradenitis suppurativa (acne inversa). *Dermatoendocrinol*. 2010;2(1):9–16. DOI: 10.4161/derm.2.1.12490.
- Van der Zee H.H., van der Woude C.J., Florencia E.F., Prens E.P. Hidradenitis suppurativa and inflammatory bowel disease: are they associated? Results of a pilot study. *Br J Dermatol*. 2010;162(1):195–197. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2009.09430.x.
- Wolkenstein P., Loundou A., Barrau K. et al. Quality of life impairment in hidradenitis suppurativa: a study of 61 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(4):621–623. DOI: 10.1016/j.jaad.2006.08.061.
- Jemec G.B., Heidenheim M., Nielsen N.H. The prevalence of hidradenitis suppurativa and its potential precursor lesions. *J Am Acad Dermatol*. 1996;35(2 Pt 1):191–194. DOI: 10.1016/s0190-9622(96)90321-7.
- Onderdijk A.J., van der Zee H.H., Esmann S. et al. Depression in patients with hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(4):473–478. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2012.04468.x.
- Diagnostic Criteria. Second International HS Research Symposium 2009. San Francisco: Hidradenitis Suppurativa Foundation, Inc.; 2009.
- Melnik B.C., Zouboulis C.C. Potential role of FoxO1 and mTORC1 in the pathogenesis of Western diet-induced acne. *Exp Dermatol*. 2013;22(5):311–315. DOI: 10.1111/exd.121.
- Danby F.W. Turning acne on/off via mTORC1. *Exp Dermatol*. 2013;22(7):505–506. DOI: 10.1111/exd.12180.
- Sartorius K., Emtestam L., Jemec G.B., Lapins J. Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity. *Br J Dermatol*. 2009;161(4):831–839. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2009.09198.x.
- De Winter K., van der Zee H.H., Prens E.P. Is mechanical stress an important pathogenic factor in hidradenitis suppurativa? *Exp Dermatol*. 2012;21(3):176–177. DOI: 10.1111/j.1600-0625.2012.01443.x.
- Wollina U., Gemmeke A., Koch A. Dissecting Cellulitis of the Scalp Responding to Intravenous Tumor Necrosis Factor-alpha Antagonist. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2012;5(4):36–39. PMID: 22708007.
- Gulliver W.P., Jemec G.B., Baker K.A. Experience with ustekinumab for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(7):911–914. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2011.04123.x.
- Adams D.R., Yankura J.A., Fogelberg A.C., Anderson B.E. Treatment of hidradenitis suppurativa with etanercept injection. *Arch Dermatol*. 2010;146(5):501–504. DOI: 10.1001/archdermatol.2010.72.
- Jemec G.B., Wendelboe P. Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 1998;39(6):971–974. DOI: 10.1016/s0190-9622(98)70272-5.
- Gener G., Canoui-Poitrine F., Revuz J.E. et al. Combination therapy with clindamycin and rifampicin for hidradenitis suppurativa: a series of 116 consecutive patients. *Dermatology*. 2009;219(2):148–154. DOI: 10.1159/000228334.
- Hassan G.A.A., Mesned R.K.A., Ajlan A.M.A. Dissecting cellulitis of the scalp treated with Rifampicin and Clindamycin: Case report. *J Clin Exp Dermatol Res*. 2016(Suppl):7:7. DOI: 10.4172/2155-9554.C1.045.
- Garrell V., Didona D., Paolino G. et al. Dissecting cellulitis: responding to topical steroid and oral clindamycin. *G Ital Dermatol Venereol*. 2017;152(3):324–325. DOI: 10.23736/S0392-0488.16.05296-2.
- Boer J., Jemec G.B. Resorcinol peels as a possible self-treatment of painful nodules in hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol*. 2010;35(1):36–40. DOI: 10.1111/j.1365-2230.2009.03377.x.
- Tchernev G. Folliculitis et perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens controlled with a combination therapy: systemic antibiotics (metronidazole plus clindamycin), dermatosurgical approach, and high-dose isotretinoin. *Indian J Dermatol*. 2011;56(3):318–320. DOI: 10.4103/0019-5154.82492.
- Nybæk H., Jemec G.B.E. Immunosuppressive Therapy in Hidradenitis Suppurativa. In: Jemec G.B.E., Revuz J., Leyden J., eds. *Hidradenitis Suppurativa*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2006: 138–140.
- Danto J.L. Preliminary studies of the effect of hydrocortisone on hidradenitis suppurativa. *J Invest Dermatol*. 1958;31(6):299–300. DOI: 10.1038/jid.1958.124.
- Sawers R.S., Randall V.A., Ebling F.J. Control of hidradenitis suppurativa in women using combined antiandrogen (cyproterone acetate) and oestrogen therapy. *Br J Dermatol*. 1986;115(3):269–274. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1986.tb05741.x.
- Joseph M.A., Jayaseelan E., Ganapathi B., Stephen J. Hidradenitis suppurativa treated with finasteride. *J Dermatolog Treat*. 2005;16(2):75–78. DOI: 10.1080/09546630510031403.
- Gupta A.K., Ellis C.N., Nickoloff B.J. et al. Oral cyclosporine in the treatment of inflammatory and noninflammatory dermatoses. A clinical and immunopathologic analysis. *Arch Dermatol*. 1990;126(3):339–350. PMID: 2178558.
- Rose R.F., Goodfield M.J., Clark S.M. Treatment of recalcitrant hidradenitis suppurativa with oral cyclosporin. *Clin Exp Dermatol*. 2006;31(1):154–155. DOI: 10.1111/j.1365-2230.2005.01983.x.
- Anderson M.D., Zauli S., Bettoli V. et al. Cyclosporine treatment of severe Hidradenitis suppurativa-A case series. *J Dermatolog Treat*. 2016;27(3):247–250. DOI: 10.3109/09546634.2015.1088128.
- Jemec G.B. Methotrexate is of limited value in the treatment of hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol*. 2002;27(6):528–529. DOI: 10.1046/j.1365-2230.2002.11125.x.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>