

*Советова Ж.А.*

*студент*

*5 курс, институт мировой медицины, специалитет «Лечебное дело»*

*РНИМУ им. Н.И. Пирогова*

*Россия, г. Москва*

*Шавхатбекова Х.Ш.*

*студент*

*5 курс, институт мировой медицины, специалитет «Лечебное дело»*

*РНИМУ им. Н.И. Пирогова*

*Россия, г. Москва*

*Касчиева М.С.*

*студент*

*5 курс, институт мировой медицины, специалитет «Лечебное дело»*

*РНИМУ им. Н.И. Пирогова*

*Россия, г. Москва*

*Савченко Д.В.*

*студент*

*5 курс, институт мировой медицины, специалитет «Лечебное дело»*

*РНИМУ им. Н.И. Пирогова*

*Россия, г. Москва*

## **ПУСТУЛЕЗНЫЙ ПСОРИАЗ**

*Аннотация:* Статья «Пустулезный псориаз» представляет собой обзор растущей проблемы псориаза, включая основные причины возникновения и типы заболеваний, а также уточняет диагностические признаки и методы профилактики данной опасной патологии. В статье представлены данные о чрезвычайной важности своевременного обращения к врачу для точной

диагностики и лечения пустулезного псориаза. Важность образа жизни и регулярного осмотра дерматологом рассматривается в контексте профилактики данного заболевания.

**Ключевые слова:** Пустулезный псориаз, пустулы, psoriasis vulgaris, эпидермис, подтипы, дерматолог, медицина, лечение, осложнения.

**Abstract:** The article "Pustular psoriasis" presents an overview of the growing problem of psoriasis, including the main causes and types of disease, as well as clarifies the diagnostic signs and methods of prevention of this dangerous pathology. The article presents data on the extreme importance of timely referral to a doctor for accurate diagnosis and treatment of pustular psoriasis. The importance of lifestyle and regular examination by a dermatologist is considered in the context of prevention of this disease.

**Keywords:** pustular psoriasis, pustules, psoriasis vulgaris, epidermis, subtypes, dermatologist, medicine, treatment, complications.

**Общие сведения.** Пустулезный псориаз – редкое иммуноопосредованное системное заболевание кожи, характеризующееся появлением желтоватых пустул на эритематозной основе с различными клиническими проявлениями и характером распространения. Пустулезный псориаз считается разновидностью psoriasis vulgaris. Пустулы могут быть распространенными или локализованными и характеризуются стерильным, преимущественно нейтрофильным инфильтратом. В данном занятии рассматривается патофизиология пустулезного псориаза и освещается роль межпрофессиональной команды в его лечении.

**Введение.** Пустулезный псориаз – редкое иммуноопосредованное системное заболевание кожи, характеризующееся появлением желтоватых пустул на эритематозной основе с различными клиническими проявлениями и характером распространения. Пустулы могут быть распространенными или

локализованными и характеризуются стерильным преимущественно нейтрофильным инфильтратом. В отличие от хронического бляшечного псориаза (наиболее распространенного варианта psoriasis vulgaris), очаги пустулезного псориаза часто нежные при пальпации.[2] Пустулезный псориаз можно разделить на подтипы в зависимости от клинической картины и расположения пустул.

### **К подтипам пустулезного псориаза относятся:**

Генерализованный:

- Подтип фон Цумбуша: Диффузное генерализованное пустулезное высыпание с сопутствующими системными симптомами (лихорадка, артралгии и т. д.)
- Аннулярный подтип: Аннулярные поражения с пустулами вдоль выступающего края.
- Экзантематозный подтип: Острое пустулезное высыпание без системных симптомов, которое проходит через несколько дней.
- Импетиго герпетиформное: Пустулезный псориаз, возникающий во время беременности.

Локализованный:

- Непрерывный акродерматит Халлопо: Пустулы, поражающие пальцы рук, ног и ногтевые ложа.
- Пальмоплантарный псориаз: Пустулы, поражающие ладони и подошвы.

**Этиология.** Пустулезный псориаз возникает у генетически предрасположенных лиц и может быть спровоцирован определенными факторами риска, приводящими к псориазиформным изменениям и выраженному скоплению нейтрофилов в эпидермисе.[3] У пациентов с пустулезным псориазом частота аллеля HLA-B27 повышена по сравнению с

общей популяцией. Большинство случаев пустулезного псориаза являются идиопатическими, однако факторы риска, которые могут играть определенную роль в этиологии пустулезного псориаза, включают [4][5]:

- Внезапная отмена системных стероидов
- Кожные инфекции (золотистый стафилококк)
- Дисбаланс электролитов; гипокальциемия (например, подтип фон Цумбуша)
- Лекарства (литий, йод, пенициллин, интерферон-альфа и т. д.)
- Беременность (например, при герпетиформном импетиго)
- Фототерапия
- Вакцинация (БЦЖ и H1N1)

**Эпидемиология.** Пустулезный псориаз – редкое заболевание. Он поражает как детей, так и взрослых в бимодальном возрастном распределении. У взрослых заболевание проявляется в возрасте от 40 до 50 лет, в то время как у детей оно, как правило, возникает в младенчестве. Азиаты страдают чаще, чем европеиды.[6] Женщины и мужчины страдают одинаково. Пустулезные варианты псориаза составляют примерно 1% всех клинических случаев *psoriasis vulgaris*. [5]

**Патофизиология.** Точный патогенез пустулезного псориаза до конца не выяснен. Однако на основании экспрессии определенных цитокинов и реакции на конкретные лекарственные препараты было предложено несколько механизмов. Сочетание генетической предрасположенности и воздействия определенных провоцирующих факторов (напр, Отмена системных кортикостероидов) приводит к повышению уровня специфических цитокинов и накоплению нейтрофилов в эпидермисе.[5] Кроме того, дермальные дендритные клетки выделяют эластазу, которая может играть роль в образовании пустул.[7] Как при пустулезном, так и при хроническом

бляшечном псориазе наблюдается сверхэкспрессия IL-1, IL-17, IL-23, IL-36, TNF-альфа и IFN-гамма. Однако экспрессия IL-1 и IL-36 более выражена при пустулезном псориазе. Исследования также выявили дефицит антагониста рецептора IL-36 у пациентов с пустулезным псориазом, а пациенты с пустулезным псориазом успешно лечились с помощью нового моноклонального антитела против рецептора IL-36.[8] Таким образом, IL-36, вероятно, играет важную роль в патогенезе пустулезного псориаза.

**Гистопатология.** Многие гистопатологические признаки пустулезного псориаза сходны с таковыми при *psoriasis vulgaris*, включая сохранение ядер в роговом слое (паракератоз), толстый слой *spinosum* (гиперкератоз), удлинение гребней рете, уменьшение слоя *granulosum* и истончение супрапапиллярного эпидермиса. [5] В дополнение к классическим гистологическим признакам *psoriasis vulgaris* в сосочковой дерме и эпидермисе имеется выраженный нейтрофильный инфильтрат, вызывающий грыжу базальных кератиноцитов в сосочковую дерму, нарушающий десмосомальные соединения кератиноцитов (спонгиоз) и приводящий к развитию поверхностных микроабсцессов. [9] Нейтрофильная инфильтрация эпидермиса более выражена при пустулезном псориазе, чем при других вариантах *psoriasis vulgaris*.

**Физикальное обследование.** Пустулезный псориаз проявляется в виде многочисленных дискретных или сливающихся поверхностных желтоватых пустул на фоне эритемы. Пустулезный псориаз может быть диффузным или локализованным. Необходимо провести полный осмотр кожи тела, включая тщательную оценку слизистых оболочек и ногтей на предмет других признаков псориаза и исключения других причин пустулеза.

Пустулезный псориаз начинается как красные папулы или бляшки, которые быстро превращаются в желтоватые, поверхностные пустулы на фоне эритемы. Генерализованный подтип фон Цумбуша обычно проявляется

системными симптомами, такими как лихорадка, боли в суставах, головные боли и лейкоцитоз. В отличие от него, экзантематозный подтип проявляется в виде острого пустулезного высыпания без системных симптомов. Кольцевидный подтип чаще встречается у детей в виде кольцевидных поражений с пустулами по переднему краю.[10] Непрерывный акродерматит Халлопо поражает пальцы рук, ног и ногтевые ложа. Пальмоплантарный псориаз, который может наблюдаться как часть синдрома SAPHO, поражает ладони и подошвы.

**Диагностика.** Пациенты с подозрением на пустулезный псориаз требуют тщательного обследования, поскольку подтип фон Цумбуша может быть опасен для жизни. Лабораторные исследования должны включать полный анализ крови (СВС) для выявления лейкоцитоза, анализ электролитов для выявления гипокальциемии и анализ печени для выявления трансамината. Тест на беременность следует назначать всем женщинам детородного возраста. В сомнительных случаях может быть проведена пункционная биопсия. Для исключения первичных или вторичных инфекций может быть полезен посев на культуры из выделений.

**Лечение.** Первым шагом в лечении пустулезного псориаза является выявление провокаторов заболевания, например, основной инфекции. Генерализованный пустулезный псориаз (например, подтип фон Цумбуша) может потребовать госпитализации. Системные симптомы, включая лихорадку и боль в суставах, требуют лечения жаропонижающими и противовоспалительными препаратами. Специфические для заболевания препараты, включая системные ретиноиды (ацитретин, изотретиноин), метотрексат, циклоспорин и инфликсимаб, считаются препаратами первой линии у взрослых пациентов. У пациентов детского возраста

предпочтительнее использовать ацитретин, циклоспорин, метотрексат и этанерцепт[11].

Варианты второй линии включают системное лечение при диффузном заболевании (например, этанерцепт и адалимумаб) или местное лечение при локализованном заболевании (например, кортикостероиды, кальципотриен и такролимус). Все эти варианты могут использоваться в качестве монотерапии или в комбинации с препаратами первой линии.[12] Еще одним вариантом лечения является фототерапия.[13] Беременным пациенткам с герпетиформным импетиго рекомендуется раннее родоразрешение.

Последние сообщения свидетельствуют об успешном применении антагонистов рецептора ИЛ-1 (например, анакинра) и рецептора ИЛ-36 в лечении пустулезного псориаза.[8] Тоцилизумаб, моноклональное антитело против рецептора ИЛ-6, также показал эффективность в некоторых рецидивирующих случаях пустулезного псориаза.[14]

#### **Дифференциальный диагноз:**

- Острый генерализованный экзантематозный пустулез
- Реакция на лекарственные высыпания
- Пемфигус вульгарис
- Пемфигус фолиевидный
- Импетиго
- Герпетиформный дерматит
- Инфицированная экзема
- Эритродермия
- Острая кожная волчанка
- Дисгидротическая экзема
- Диссеминированный вирус простого герпеса

**Прогноз.** Пустулезный псориаз – хроническое заболевание, характеризующееся рецидивирующими эпизодами или вспышками. Лечение направлено на сокращение продолжительности рецидивов, профилактику осложнений и продление безболезненного периода. По сравнению с другими подтипами, подтип пустулезного псориаза фон Цумбуша имеет более высокий риск смертности из-за системного поражения, особенно при наличии сопутствующих заболеваний, таких как рак, почечная или печеночная недостаточность. Локализованные подтипы пустулезного псориаза имеют гораздо более низкий риск смертности.

**Осложнения:**

- Гипокальциемия
- Септицемия, особенно при генерализованной форме
- Гипертермия
- Поражение печени
- Острая почечная недостаточность
- Недоедание

**Обучение пациентов.** Пациенты с псориазом должны быть обучены тому, как избежать резкой отмены стероидов, которая может спровоцировать приступы пустулезного псориаза. Во избежание осложнений и вторичных инфекций вялотекущие поражения следует лечить с надлежащим уходом за ранами.

**Литература**

1. Цучида Й., Хаяси Р., Ансаи О., Накаджима М., Огинегава М., Каваи Т., Йокояма Р., Дегучи Т., Хама Н., Шинкума С., Абэ Р. Генерализованный пустулезный псориаз, осложненный буллезным пемфигоидом. *Int J Dermatol.* 2019 Mar;58(3):e66-e67. [PubMed].



2. Negroto L, Correale J. Пальмарный пустулезный псориаз, связанный с лечением терифлуномидом. *Mult Scler Relat Disord*. 2019 Jan;27:400-402. [PubMed].

3. Epple A, Paffhausen JE, Fink C, Enk A, Sedlaczek O, Haenssle HA. Хронический рецидивирующий мультифокальный остеомиелит с псориазическими кожными проявлениями у 12-летней девочки. *Dermatol Pract Concept*. 2018 Oct;8(4):297-298. [PMC free article] [PubMed].

4. Madanagobalane S. Secukinumab in Generalized Pustular Psoriasis. *Indian Dermatol Online J*. 2018 Nov-Dec;9(6):464-466. [PMC free article] [PubMed].

5. Бонер А., Наварини А.А., Эйерих К. Генерализованный пустулезный псориаз – модельное заболевание для специфической направленной иммунотерапии, систематический обзор. *Exp Dermatol*. 2018 Oct;27(10):1067-1077. [PubMed].

6. Komatsuda S, Kamata M, Chijiwa C, Namiki K, Fukaya S, Hayashi K, Fukuyasu A, Tanaka T, Ishikawa T, Ohnishi T, Abe K, Yamamoto T, Aozasa N, Sugiura K, Tada Y. Желудочно-кишечное кровотечение с тяжелым поражением слизистой оболочки у пациента с генерализованным пустулезным псориазом без мутации IL36RN. *J Dermatol*. 2019 Jan;46(1):73-75. [PubMed].

7. Zhang Z, Xu JH. Исследование локусов восприимчивости к псориазу в когорте больных псориазическим артритом и генерализованным пустулезным псориазом. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2018 Dec;19(2):S83-S85. [PubMed].

8. Bachelez H, Choon SE, Marrakchi S, Burden AD, Tsai TF, Morita A, Turki H, Hall DB, Shear M, Baum P, Padula SJ, Thoma C. Inhibition of the Interleukin-36 Pathway for the Treatment of Generalized Pustular Psoriasis. *N Engl J Med*. 2019 Mar 07;380(10):981-983. [PubMed].

9. Gabeff R, Safar R, Leducq S, Maruani A, Sarrabay G, Touitou I, Samimi M. Успешная терапия секукинумабом у пациента с генерализованным пустулезным псориазом, несущего гомозиготную мутацию IL36RN p.His32Arg. *Int J Dermatol*. 2019 Jan;58(1):e16-e17. [PubMed].

10. Su Z, Paulsboe S, Wetter J, Salte K, Kannan A, Mathew S, Horowitz A, Gerstein C, Namovic M, Todorović V, Seagal J, Edelmayer RM, Viner M, Rinaldi L, Zhou L, Leys L, Huang S, Wang L, Sadhukhan R, Honore P, McGaraughty S, Scott VE. Антагонистические антитела к рецептору IL-36 подавляют воспалительные реакции в доклинических моделях псориазиформного дерматита. *Exp Dermatol*. 2019 Feb;28(2):113-120. [PubMed].

11. Meier-Schiesser B, Feldmeyer L, Jankovic D, Mellett M, Satoh TK, Yerly D, Navarini A, Abe R, Yawalkar N, Chung WH, French LE, Contassot E. Препараты-виновники вызывают специфическую сверхэкспрессию IL-36 при остром генерализованном экзантематозном пустулезе. *J Invest Dermatol*. 2019 Apr;139(4):848-858. [PubMed].

12. Li ZT, Wang S. [Генетический полиморфизм IL36RN у ханьских пациентов с генерализованным пустулезным псориазом в регионе Сычуань]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2018 Jul;49(4):582-586. [PubMed].

13. Окубо Й, Мабучи Т, Ивацуки К, Эльмараги Х, Торису-Итакура Х, Морисаки Й, Накаджо К. Долгосрочная эффективность и безопасность иксекизумаба у японских пациентов с эритродермическим или генерализованным пустулезным псориазом: анализ подгрупп открытого исследования фазы 3 (UNCOVER-J). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 Feb;33(2):325-332. [PMC free article] [PubMed].

14. Cro S, Smith C, Wilson R, Cornelius V. Лечение пустулезного псориаза анакинрой: план статистического анализа для этапа 1 адаптивного двухэтапного рандомизированного плацебо-контролируемого исследования. *Trials*. 2018 Oct 03;19(1):534. [PMC free article] (англ.) [PubMed].