

Гнойный гидраденит – современные представления об этиологии, патогенезе и особенностях терапии

Е.В. Свечникова^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-5885-4872>, elene-elene@bk.ru

С.Е. Жуфина¹, <https://orcid.org/0000-0001-5694-2847>, svetlanagufina@gmail.com

¹ Поликлиника №1 Управления делами Президента Российской Федерации; 119002, Россия, Москва, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28

² Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ); 125080, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 11

Резюме

Гнойный гидраденит (ГГ) – хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи, характеризующееся появлением болезненных, рецидивирующих воспалительных узелков и абсцессов, которые склонны к самопроизвольному вскрытию, приводящему к образованию свищевых ходов и рубцеванию. Чаще всего поражения затрагивают апокринные железы в таких зонах, как подмышечные впадины, паховая и аногенитальная область. Патогенез болезни обусловлен фолликулярной окклюзией, возникающей в результате ряда биологических воспалительных процессов, включая фолликулярную эпителиальную гиперплазию и гиперкератинизацию. По данным различных стран заболеваемость составляет от 0,1 до 4%, чаще страдают ГГ женщины в возрасте от 18 до 29 лет, но также заболевание может возникнуть в период перименопаузы. Поражения кожи часто сопровождаются болью, которая может поставить под угрозу повседневную деятельность, наличие уродующих кожных поражений и зловонные гнойные выделения отрицательно влияют на личную и профессиональную жизнь пациентов. Острые и хронические боли существенно снижают качество жизни и являются фактором риска развития депрессии. В терапии данных пациентов играет важную роль междисциплинарный подход. Для лечения применяют системные и местные антибактериальные препараты в различных комбинациях и разработанных схемах, местные антисептики, нестероидные противовоспалительные препараты в качестве симптоматического лечения, системные и топические (внутриочаговое введение) глюкокортикостероиды, ретиноиды, физиотерапия, лазерная терапия, биологические препараты. Ингибиторы ФНО-альфа, ИЛ-17 выступают в качестве современной патогенетической терапии, показывающей на практике хорошие результаты. Изучение патогенеза и использование таргетной терапии являются приоритетными направлениями в исследовании данного заболевания. Пациенты с ГГ нуждаются в высокоэффективных, доступных и безопасных препаратах для поддержания стойкой ремиссии. В этой статье представлен обзор современных знаний о ГГ, включая диагностику, патогенез и лечение.

Ключевые слова: гнойный гидраденит, воспаление, генно-инженерная биологическая терапия, ингибитор ИЛ-17А

Для цитирования: Свечникова ЕВ, Жуфина СЕ. Гнойный гидраденит – современные представления об этиологии, патогенезе и особенностях терапии. *Медицинский совет.* 2024;18(14):57–64. <https://doi.org/10.21518/ms2024-351>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Hidradenitis suppurativa: latest insights on the etiology, pathogenesis and features of therapy

Elena V. Svechnikova^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-5885-4872>, elene-elene@bk.ru

Svetlana E. Zhufina¹, <https://orcid.org/0000-0001-5694-2847>, svetlanagufina@gmail.com

¹ Polyclinic No. 1 of the Administrative Department of the Russian Federation; 26/28, Sivtsev Vrazhek Lane, Moscow, 119002, Russia

² Russian Biotechnological University; 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125080, Russia

Abstract

Hidradenitis suppurativa (HS) is a chronic recurrent inflammatory skin disease characterized by the appearance of painful, recurrent inflammatory nodules and abscesses that are prone to spontaneous opening, leading to the formation of fistulous tracts and scarring. Most often, lesions affect the apocrine glands in areas such as the armpits, groin and anogenital area. The pathogenesis of the disease is due to follicular occlusion, which occurs as a result of a number of biological inflammatory processes, including follicular epithelial hyperplasia and hyperkeratinization. According to data from various countries, the incidence ranges from 0.1% to 4%; women aged 18 to 29 years are more likely to suffer from HS, but the disease can also occur during perimenopause. Skin lesions are often accompanied by pain that can compromise daily activities, the presence of disfiguring skin lesions and foul-smelling purulent discharge negatively impact the personal and professional lives of patients. Acute and chronic pain significantly reduces quality of life and is a risk factor for the development of depression. An interdisciplinary approach plays an important role in the treatment of these patients. For treatment, systemic and local antibacterial drugs are used in various combinations and developed regimens, local anesthetics and antiseptics, non-steroidal anti-inflammatory drugs as symptomatic treatment, systemic and topical (intralesional administration) glucocorticosteroids, retinoids, physiotherapy,

laser therapy, and biological drugs. Inhibitors of TNF-alpha, IL-17 act as modern pathogenetic therapy, showing good results in practice. The study of pathogenesis and the use of targeted therapy are priority areas in the study of this disease. Patients with HS need highly effective, safe drugs to maintain stable remission. This article provides an overview of current knowledge of HS, including diagnosis, pathogenesis, and treatment.

Keywords: hidradenitis suppurativa, inflammation, genetic engineering biological therapy, IL-17A inhibitor

For citation: Svechnikova EV, Zhufina SE. Hidradenitis suppurativa: latest insights on the etiology, pathogenesis and features of therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(14):57–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-351>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Гнойный гидраденит (ГГ) – это хроническое воспалительное, рецидивирующее, изнурительное заболевание кожи, затрагивающее апокриновые железы и волосяные фолликулы, которое обычно развивается после полового созревания и проявляется болезненными воспалительными узелками, абсцессами, комедонами, рубцами и туннельными свищевыми ходами со склонностью к интертригинозным участкам тела (чаще всего в подмышечных впадинах, паховой и аногенитальной областях) [1]. ГГ привлекает все большее внимание. Хотя считалось, что это редкое заболевание, результаты нескольких исследований давали противоречивые данные. Так, опрос показал, что распространенность ГГ во Франции составляет 1%. В другом исследовании было обнаружено, что распространенность составляет 4% среди молодых людей, проходящих скрининг на заболевания, передающиеся половым путем [2]. По данным Североамериканских рекомендаций по клиническому ведению гнойного гидраденита, распространенность ГГ колеблется от 0,1 до 2%. Хотя истинная распространенность может быть выше из-за гиподиагностики в анамнезе и задержки в постановке точного диагноза.

Также это состояние демонстрирует значительную гендерную предвзятость: у женщин оно встречается в 3 раза чаще, наиболее характерный возраст пациенток с ГГ после полового созревания от 20 вплоть до 50 лет [1, 2]. Отсюда следует, что заболеванию подвержены молодые социально активные люди трудоспособного возраста. И давно стало понятно, что данное заболевание является социально значимым, приводит к модификации образа жизни больного, приносит страдания пациенту, проявляясь в виде выраженного болевого синдрома, дискомфорта в результате наличия высыпаний на коже туловища, особенно в интимных областях, сопровождающихся неприятным запахом, обильными выделениями, необходимости частого обращения к врачам, сопровождающиеся в том числе регулярными хирургическими манипуляциями. Все это приносит выраженный дискомфорт, снижение качества жизни, проблемы в личной жизни и взаимоотношениях, профессиональные трудности и, как следствие, негативно отражается на экономическом статусе (затраты пациента и здравоохранения на лечение, частые медицинские лечебно-диагностические вмешательства различной сложности, порой частые листки нетрудоспособности). Заболевание является актуальным и требует поиска

новых эффективных методов лечения, т.к. ГГ значительно снижает качество жизни в результате физических, эмоциональных и психологических последствий. Течение заболевания может варьироваться от легкого со спонтанной ремиссией (в возрасте после 30 лет) до тяжелого с формированием свищевых ходов, болезненных абсцессов. Отсюда следует, что данная группа пациентов нуждается в психосоциальной поддержке. Кроме того, отчасти из-за расходов на госпитализацию и отделение неотложной помощи, ГГ потенциально представляет собой значительное финансовое бремя для здравоохранения.

Еще одной особенностью ГГ является различная излюбленная локализация поражений у мужчин и женщин. Исследования в США, Корее, Японии и на Тайване показали, что локализация высыпаний в области подмышек чаще встречалась у женщин. Мужчины были склонны к поражению ягодиц в большинстве стран, за исключением США. У женщин был более высокий процент поражений паха, чем у мужчин. Инфрамаммарное расположение эфлоресценций чаще встречается у женщин. Кроме того, мужчины с ГГ, как правило, чаще страдают от сопутствующего тяжелого акне, чем женщины. Точная причина половых различий до сих пор неизвестна. И возможная причина заключается в том, что реакция на половые гормоны в коже у мужчин и женщин различна [3].

Также требует дальнейшего изучения механизм предменструального обострения ГГ и взаимосвязь с фазами менструального цикла. У 44–63% женщин с ГГ были зарегистрированы обострения перед менструацией. Среди них примерно у 3/4 обострение возникло в течение недели перед менструацией [4].

Особую группу составляют беременные с ГГ, требующие более внимательного подхода. Активность ГГ может меняться во время беременности как в положительном, так и в отрицательном направлении, что, вероятнее всего, обусловлено разным уровнем половых гормонов в каждом триместре и может быть причиной расхождения в результатах. В ходе двух исследований, проведенных в Нидерландах и Дании, показатели активности ГГ улучшались на 20 и 30,2%, а ухудшались в 8 и 16,7% случаев соответственно. В США у более высокого процента (61,9%) пациентов с ГГ ухудшение состояния наблюдалось во время беременности. Около 40–66% пациенток испытывали послеродовое обострение. По данным перекрестного исследования, почти у половины женщин в постменопаузе наступает ремиссия. Пациентки с нерегулярным менструальным циклом реагируют на спиронолактон

(диуретик с антиандрогенным эффектом) [5, 6]. Все это указывает на то, что гормональный фон играет немаловажную роль в патогенезе заболевания. Однако эти изменения наблюдаются не у всех пациентов, и причина до сих пор не ясна. Взаимосвязь циркулирующих половых гормонов и симптомов при ГГ требует дальнейших исследований.

Отдельным актуальным вопросом является своевременность постановки правильного диагноза ГГ и определение его степени тяжести, что повлияет в дальнейшем на формирование тактики лечения пациентов. Согласно Североамериканским рекомендациям по клиническому ведению ГГ на приеме врачу-клиницисту рекомендуется оценивать тяжесть течения ГГ с помощью определенных шкал, шкалы Хёрли (степень тяжести заболевания), и проводить подсчет воспалительных поражений (абсцессов и воспалительных узелков), что может существенно облегчить принятие терапевтических решений и оценку клинического ответа; не стоит упускать из внимания индексы интенсивности болевого синдрома (ВАШ) и степень влияния заболевания на повседневную жизнь пациента (DLQI – дерматологический индекс качества жизни), получив ценные дополнительные данные, которые легко использовать в клинических условиях.

Доступные к применению в рутинной практике обследования, показывающие повышение уровня биомаркеров воспаления, таких как скорость оседания эритроцитов, С-реактивный белок, фактор некроза опухоли, интерлейкины 6 (IL-6), IL-17A были выявлены в небольших когортных исследованиях, и, напротив, уровни лейкотриена A4-гидролазы, фолликулостимулирующего гормона, хорионического гонадотропина человека и лютеинизирующего гормона были снижены при ГГ. А генетическое тестирование не представляет важной роли в рутинной диагностике и может быть изучено в научных целях [1, 7]. Также и микробиологический скрининг имеет ограниченное применение при ГГ – в посевах гнойных выделений пациентов с ГГ чаще всего бывает получен рост смешанной нормальной микрофлоры и кожных комменсалов, хотя специальные методы культивирования характеризуют обилие грамотрицательных организмов в некоторых случаях ГГ. Биопленки, которые представляют собой скопления бактерий в защитном внеклеточном полимерном веществе, были описаны в большинстве образцов кожи ГГ, особенно в свищевых путях, особенно по сравнению с контрольной кожей здоровых добровольцев. Хотя их роль в патогенезе ГГ еще до конца не выяснена, биопленки могут стать терапевтической мишенью в будущем [8, 9].

Более важными аспектами в лечебно-диагностическом поиске считаются коррекция образа жизни и выявление коморбидных заболеваний. Наличие характерных коморбидностей для пациентов с ГГ является еще одним доказательством необходимости междисциплинарного подхода в лечении пациентов с данным заболеванием и подтверждением того, что в патогенезе заболевания ведущая роль принадлежит иммуноопосредованным системным механизмам воспаления. Раннее выявление коморбидных состояний имеет решающее значение для

облегчения оказания медицинской помощи, создания многопрофильной команды по уходу за пациентами с ГГ.

Распространенными сопутствующими заболеваниями являются сердечно-сосудистые патологии (артериальная гипертензия [АГ], атеросклеротическая болезнь), сахарный диабет (СД), метаболический синдром, гиперлипидемия, ожирение, аутоиммунные состояния (особенно воспалительные заболевания кишечника), плоскоклеточный рак кожи, воспалительные артропатии, синдром поликистозных яичников, депрессия и тревога [10]. В исследованиях наблюдается более высокая распространенность СД среди пациентов с ГГ по сравнению с контрольной группой: распространенность колебалась от 7,1 до 24,8% [11]. В 2 метаанализах 12 и 7 исследований шансы СД среди пациентов с ГГ составили в 2,17 (95% ДИ, 1,9–2,6) и 2,8 (95% ДИ, 1,8–4,3) раза больше, чем у контрольной группы соответственно [12, 13]. Связь между ГГ и ожирением хорошо известна: многочисленные исследования продемонстрировали большую тяжесть заболевания с увеличением индекса массы тела (ИМТ). Патогенетическое влияние ожирения на тяжесть ГГ связано не только с повышенным трением кожных складок, но и с вялотекущим системным воспалением, которому способствует дисбаланс адипокинов. Некоторые адипоцитокينات, вырабатываемые при избыточной массе тела, могут способствовать распространению воспалительных каскадов, участвующих в патогенезе ГГ. Фактически баланс адипокинов при ГГ смещается в сторону увеличения экспрессии провоспалительных резистина и лептина, способствуя усилению воспалительных процессов в коже больных ГГ [14].

Пятнадцатилетнее популяционное исследование в округе Олмстед, Миннесота, США, изучающее связь между ГГ и различными сопутствующими заболеваниями, подтвердило факт взаимосвязи большинства коморбидных состояний с ГГ, о которых говорилось ранее. Всего в период с 2003 по 2018 г. было выявлено 1160 пациентов с ГГ, из них 73,0% составляли женщины ($n = 847$), 77,9% были белыми (895/1149); средний возраст на момент постановки диагноза составлял 35 лет. По сравнению с контрольной группой, в когорте ГГ значительно чаще наблюдались сопутствующие дерматологические заболевания: обыкновенные или конглобатные угри (7,6 против 3,4%; $p < 0,001$), атопический дерматит (1,6 против 0,6%; $p = 0,04$), расслаивающий целлюлит (6,1 против 0,8%; $p < 0,001$), пилонидальная киста/синус (0,8 против 0%; $p = 0,004$) и псориаз (2,1 против 0,8%; $p = 0,01$). СД (12,4 против 5,7%; $p < 0,001$), гиперлипидемия (14,1 против 9,1%; $p < 0,001$), гипертония (14,7 против 8,8%; $p < 0,001$), ожирение (19,1 против 6,2%; $p < 0,001$), СПКЯ (1,7 против 0,5%; $p = 0,009$) и заболевания щитовидной железы (6,7 против 4,7%; $p = 0,04$) встречались чаще в группе ГГ, чем в контрольной группе. Тревога (12,1 против 8,2%; $p = 0,002$), депрессия (23,6 против 15,3%; $p < 0,001$), нарушения сна (9,7 против 4,6%; $p < 0,001$), расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ (11,8 против 4,8%; $p < 0,001$), и курение табака (17,8 против 6,7%; $p < 0,001$) так же чаще выявлялись у пациентов с ГГ. Однако суицидальность (1,8 против 0,9%; $p = 0,07$) существенно не различалась

между группами. Диагноз воспалительные заболевания кишечника (1,1 против 0,4%; $p = 0,10$) или спондилоартропатии (0,4 против 0,3%; $p > 0,99$) не был значительно выше у пациентов с ГГ. Как заболевание почек (4,5 против 2,2%; $p = 0,004$), так и серьезные неблагоприятные сердечные события (0,8 против 0,1%; $p = 0,02$) были значительно более вероятны у пациентов с ГГ [15].

Учитывая вышеприведенные факты и результаты исследований, можно говорить о том, что междисциплинарный подход к ведению пациентов с ГГ является залогом к успешной терапии. Комплексные рекомендации, включая нефармакологические, могут снизить активность заболевания. К ним можно отнести отказ от курения, который приветствуется во всех руководствах в качестве адъювантной терапии ГГ, ссылаясь на увеличение распространенности курения среди данной когорты пациентов (до 90% пациентов являются курильщиками) по сравнению с населением в целом и ассоциацией употребления табака – более тяжелое течение заболевания. Никотин связан с патогенетическими механизмами при ГГ: эпидермальная гиперплазия, закупорка фолликулов, хемотаксис нейтрофилов, выработка цитокинов кератиноцитами и снижение регуляции антимикробных пептидов. Более того, было показано, что курение сигарет может отрицательно влиять на процессы заживления, снижает кожный кровоток и оксигенацию тканей [10, 16, 17]. Поэтому обсуждение прекращения курения целесообразно включать в программу лечения пациентов.

Снижение веса и устранение потенциальных диетических триггеров рекомендовано включить в рекомендации для пациента с ГГ, поскольку более высокий ИМТ связан с увеличением тяжести и способствует обострению. В частности, в отношении продуктов питания обнаружено повышенное содержание инсулина, инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF-1) и аминокислот с разветвленной цепью (включая лейцин, изолейцин, а также валин) в красном мясе и молочных продуктах. В целом они приводят к активации мишени рапамицина (mTOR) у млекопитающих, экспрессия которой, как было обнаружено, увеличивается при поражениях при ГГ. Интересно, что передача сигналов mTOR участвует в стимулировании адипогенеза и липогенеза, а также в накоплении триацилглицеринов в сальных железах [18, 19].

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ГНОЙНОГО ГИДРАДЕНИТА

Этиология и патогенез заболевания в настоящее время активно изучаются. Не так давно ГГ был признан хроническим иммуноопосредованным аутовоспалительным заболеванием, вызывающим ороговение [20].

Провоцирующим событием является фолликулярный гиперкератоз волосисто-сально-апокринной железы. Фолликулярный гиперкератоз приводит к закупорке фолликулов и их возможному разрыву с высвобождением фолликулярного содержимого. Это активирует врожденную иммунную систему и, в свою очередь, приводит к вторичному воспалению апокринных желез. Чрезмерная активация воспалительных путей и aberrантная передача

сигналов цитокинов обуславливают появление гиперкератоза. Цитокины, в свою очередь, способствуют как первичному, так и персистирующему воспалению при ГГ. Инфламмосома активирует провоспалительный каскад, который регулирует восстановление и гибель тканей. Помимо других функций, он высвобождает каспазу-1, которая расщепляет интерлейкин-1 (IL-1) из его неактивной формы в активную форму IL-1 бета. Сверхактивация макрофагов и клеток Т-хелперов 17 типа (Th17) приводит к повышенному высвобождению интерлейкина-23 (IL-23), фактора некроза опухоли (TNF)-альфа и интерлейкина-17 (IL-17). Уровни TNF-альфа и IL-17 напрямую коррелируют с тяжестью заболевания. Клеточный инфильтрат пораженной ткани ГГ при умеренном и тяжелом заболевании показывает высокий уровень воспалительных клеток, особенно клеток Th1 и Th17 и нейтрофилов. Исследования транскриптома, анализирующего РНК в пораженной ткани при ГГ, показали активацию генов, связанных с этими воспалительными клетками, включая CD-3 и CD-25 (Т-клетки) и нейтрофилы [21–24]. Активация воспалительного процесса может быть ответом на эндогенные или экзогенные стимулы. Эндогенные источники представляют собой генетическую предрасположенность, например, мутацию и дисфункцию гамма-секретазы, нарушение передачи сигналов Notch, избыток TNF-альфа, эндогенные гормоны, резистентность к инсулину и метаболический стресс. К экзогенным факторам относят курение, стресс, диету с высоким содержанием жиров и алиментарное ожирение (вызывающее трение кожи в области складок с последующими микротравмами эпидермиса, мацерацией, хроническим вялотекущим воспалением, повышенная проатерогенность / индуцирующая резистентность к инсулину адипокиновый паттерн). Генетические и эпигенетические факторы также участвуют в повышении чувствительности к андрогенам на пострецепторной основе [25].

Еще одним немаловажным фактором в поддержании воспаления при ГГ является изменение кожного микробного метаболизма и ландшафта, поддерживаемое нарушением регуляции антимикробных пептидов (АМП), особенно дермцидина, а также структурные нарушения кожи и ее придатков, приводящие к потере комменсалов кожи с ростом грамотрицательных анаэробов, таких как *Prevotella* и *Porphyromonas*, способствующие образованию бактериальной биопленки [25, 26].

Отдельно стоит рассмотреть механизмы работы врожденного и адаптивного иммунитета, а также неиммунологических клеточных агентов.

Изучение иммунологических патогенетических аспектов ГГ привело к тому, что данное заболевание отнесли к группе аутовоспалительных патологий, в первую очередь данный факт подтверждается повышением регуляции IL-1 β . Нарушенная регуляция передачи сигналов Toll-подобного рецептора (TLR) (потенциально обусловленная дефектной передачей сигналов Notch), неадекватная продукция АМП, аномальная системная активация комплемента (анафилатоксины C5a и C5b-9), повышенная регуляция передачи сигналов интерферона I типа (INF), повышенные уровни лейкотриена B4, массивные

тканевые инфильтраты нейтрофилов, макрофагов и дендритных клеток (ДК) с небольшим количеством тучных клеток и естественных клеток-киллеров (НК) вместе с их провоспалительными цитокинами (фактор некроза опухоли TNF- α) – все они усиливают патофизиологию ГГ. TNF- α активирует эндотелиальные клетки местных кровеносных сосудов и кератиноциты и усиливает экспрессию различных хемокинов, привлекающих лимфоциты (CXCL11, CCL20), а также нейтрофилов (CXCL1, CXCL2, CXCL8), способствуя привлечению различных клеток врожденного и адаптивного иммунитета в поврежденную кожу, еще больше усиливает воспаление и повреждение тканей [27].

Отличительными признаками этого заболевания являются значительно повышенная регуляция сыворотки, богатой нейтрофилами, включающая катепсин D, IL-17A, мотив-лиганд 1 CXCL1 (CXCL1) и липокалин-2, а также тяжелое кожное воспаление с выраженной нейтрофильной инфильтрацией. Инфильтрация пораженной кожи нейтрофилами является конечным результатом патофизиологического процесса, приводящего к нагноению и образованию свищей. Они делают это путем высвобождения различных гранулярных белков, включая миелопероксидазу, лизоцимы, нейтрофильные эластазы, пентраксины, коллагеназы и ММП, а также путем образования NET (которые вызывают экстернализацию аутоантигенов), что приводит к обширному разрушению тканей [28, 29].

Путь интерлейкина-17 (IL-17) играет роль в связанном с ним иммунопатологическом процессе. У пациентов с ГГ были зарегистрированы повышенные уровни транскриптов IL-17A/C/F в пораженной ткани, IL-17A в сыворотке и CD4+ IL-17 + T-клеток в пораженной и околоочаговой ткани. Кроме того, было обнаружено, что клетки Th17, характеризующиеся продукцией IL-17, в большом количестве находятся в поврежденной ткани при ГГ, и мезенхимальные стволовые клетки секретируют повышенные уровни IL-17A. IL-17A и IL-17F действуют синергически с другими цитокинами, увеличивая количество воспалительных цитокинов и хемокинов. IL-17C при стимуляции IL-17A и IL-17F повышает выработку воспалительных цитокинов, включая IL-17A и IL-17F, клетками Th17, создавая воспалительную петлю обратной связи. IL-17 индуцирует белки LL37/кателицидин, S100A7, S100A8 и S100A9, которые участвуют в экспрессии цитокинов и хемокинов и пролиферации кератиноцитов, также обнаруженных в пораженной ткани и сыворотке пациентов с ГГ. Интересно, что сверхэкспрессия IL-17 обнаружена не только в пораженных и околопораженных тканях у пациентов с ГГ, но также и в непораженной коже, что позволяет предположить, что субклинические воспалительные процессы возникают до развития активной пораженной ткани [30].

ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ ГНОЙНОГО ГИДРАДЕНИТА

Терапия ГГ зависит от тяжести заболевания и включает местное, системное, хирургическое и комбинированное лечение. Общие меры в виде модификации образа жизни (снижение веса, отказ от курения) и дополнительное

симптоматическое лечение (например, обезболивающие препараты), избегание экзогенных провоцирующих факторов (высокие температуры, физические упражнения, потливость, стресс, усталость, растирание, ношение тесной одежды, использование дезодорантов и бритвы) рекомендуются независимо от тяжести заболевания.

Так, для местного лечения у пациентов с ГГ легкой степени первой линией терапии является нанесение 1% раствора клиндамицина 2 раза в день в течение 3 мес. на участки кожи, подверженные рецидивирующим обострениям. Клиндамицин имеет активность против анаэробных бактерий, стрептококков и стафилококков, уменьшает воспаление и ингибирует образование биопленок при ГГ. Ведение пациентов со стадией I по Хёрли также обычно включает в себя применение местных антисептиков (хлоргексидин, бензоил пероксид, пиритион цинка, ихтаммол), кератолитиков (15% крем с резорцином), которые минимизируют бактериальную колонизацию и воспаление. Пациенты, у которых не удается достичь контроля заболевания после 3 мес. местного применения клиндамицина, являются кандидатами на пероральный прием тетрациклинов. Пациентам с одиночными абсцессами, узлами или свищевыми ходами, резистентными к другим методам лечения, назначают внутривенные инъекции кортикостероидов, чаще всего триамцинолона ацетонид, 5–10 мг/мл непосредственно в воспалительный узел [31, 32]. Также проводится открытое клиническое исследование (NCT04414514), оценивающее эффективность местного ингибитора Янус-киназы (JAK) (1,5% крем руксолитиниба) у пациентов с ГГ [33]. К сожалению, часто наружная терапия довольно трудозатратна для пациента, не всегда приносит положительные результаты.

Для пациентов с ГГ при стадии I или II по Хёрли пероральные антибиотики тетрациклинового ряда являются приоритетными в терапии. Обычная схема лечения для взрослых – 100 мг доксициклина 2 раза в день. Кроме доксициклина можно назначать тетрациклин (500 мг 2 раза в день) или миноциклин (100 мг 2 раза в день). Согласно британским рекомендациям, лечение системными тетрациклинами проводится не менее 12 нед. с дальнейшей оценкой необходимости поддерживающей терапии для снижения вероятности развития устойчивости к антибиотикам. Европейский фонд ГГ рекомендует пероральный прием тетрациклина до 4 мес., тогда как швейцарские рекомендации предлагают курс 3–6 мес. Североамериканские рекомендации также склонны к долгосрочной поддерживающей терапии [1, 32–34]. Комбинация клиндамицина и рифампицина согласно всем рекомендациям применяется в качестве терапии второй линии при легкой и умеренной степени ГГ, не отвечающей на местные средства и пероральные тетрациклины. Североамериканские и европейские рекомендации также предлагают использовать данные препараты в качестве первой линии или дополнительной терапии при умеренной и тяжелой степени ГГ. Рекомендуемая доза – клиндамицин 300 мг 2 раза в день с рифампицином 300 мг 2 раза в день или 600 мг 1 раз в день в течение 8–12 нед. Однако следует относиться с осторожностью к использованию рифампицина

с целью предотвратить развитие устойчивости туберкулезной инфекции к рифампицину [32].

Тройная комбинация моксифлоксацина, метронидазола и рифампина рекомендуется в качестве лечения второй или третьей линии при ГГ средней и тяжелой степени по североамериканским и европейским рекомендациям. Рекомендуемая дозировка – моксифлоксацин 400 мг в день, метронидазол 500 мг 3 раза в день и рифампицин 300 мг 2 раза в день или 10 мг/кг 1 раз в день сроком до 6 нед.

Дапсон зарезервирован в качестве лечения третьей линией для ГГ, рефрактерного к другим схемам антибиотиков. Дозировка варьируется от 25 до 200 мг в день курсами продолжительностью не менее 3 мес.

Внутривенное введение эртапенема упоминается только в североамериканских рекомендациях и рекомендации по ГГ ALLIANCE как вариант лечения, не реагирующего на пероральную антибиотикотерапию. Эртапенем представляет собой карбапенемовый антибиотик широкого спектра действия, вводимый по схеме 1 г эртапенема внутривенно ежедневно, что приводит к ремиссии при I стадии по Хёрли и к значительному улучшению качества жизни у пациентов со стадией III по Хёрли.

Применение системных ретиноидов ацитретина и изотретиноина до сих пор является спорным вопросом, их применение оправдано в качестве третьей линии терапии, на ранних стадиях ГГ (Хёрли I или легкая II степень), а также при хроническом ГГ с рецидивирующими узлами, абсцессами, свищевыми ходами и рубцами, с осторожностью у женщин детородного возраста.

Циклоспорин А является ингибитором кальциневрина и мощным иммунодепрессантом. Его следует назначать пациентам с ГГ, которые не реагируют на стандартную терапию первой, второй линии, в суточных дозах 2–6 мг/кг от 6 нед. до 7 мес. При назначении системных кортикостероидных препаратов отдают предпочтение краткосрочной системной терапии при обострении (преднизолон 0,5–0,7 мг/кг в день) с быстрой отменой.

Применение гормональных препаратов при ГГ оправдано и показало неплохую эффективность у определенных групп пациентов, например у женщин с СПКЯ, гиперандрогенией, пациентов с СД, инсулинорезистентностью, ожирением. К данным препаратам относятся ципротерона ацетат плюс этинилэстрадиол, финастерид, спиронолактон, метформин. Однако эти препараты требуют более расширенных клинических исследований в отношении ГГ на большем количестве пациентов.

Хирургическое лечение обычно применяется в комплексе с консервативным лечением, что снижает риски осложнений. Чаще всего хирургическое лечение представлено следующими манипуляциями: дренирование абсцессов, иссечение рецидивирующих узлов и свищей, CO₂ лазер и электрохирургическое иссечение подходят для обширных хронических поражений. Заживление ран после операции может осуществляться вторичным натяжением, первичным закрытием, отсроченным первичным закрытием, использованием лоскутов, трансплантатов и/или заменителей кожи [1, 32–34].

ГЕНО-ИНЖЕНЕРНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ГНОЙНОГО ГИДРАДЕНИТА

Изучение патогенеза и открытие ведущего иммунопосредованного воспалительного механизма при ГГ, неудачи при лечении по стандартным схемам стали толчком к применению биологической терапии. Регистрация ингибитора ФНО- α адалимумаба в 2015 г. стала важным шагом вперед в лечении ГГ. Однако вскоре стало очевидно, что эффективность адалимумаба в повседневной практике сильно варьируется, что активизировало поиск новых терапевтических мишеней. Согласно международным руководствам биологические препараты показаны пациентам с ГГ средней и тяжелой степенью (II/III стадии по Хёрли), не реагирующие на системные антибиотики. Сигнальные молекулы, уровень которых был повышен в сыворотке и тканях у больных с ГГ, стали новыми мишенями для изучения эффективности таких препаратов, как ингибиторы IL-1 (анакинра, бермекимаб, канакинумаб), IL12/23 (устекинумаб), IL23 (гуселькумаб, рисанкизумаб, тилдракизумаб) и IL-17 (секукинумаб, бродалумаб, бимекизумаб), Янус-киназа (JAK) (упадацитиниб, руксолитиниб для местного применения и тофацитиниб) и другие¹ [31–33].

В июне 2023 г., более чем через 12 лет после первоначального уведомления, секукинумаб, по результатам исследований, стал вторым одобренным биологическим препаратом для лечения ГГ. Секукинумаб представляет собой полностью человеческое моноклональное антитело IgG1к к IL-17A. В открытых клинических исследованиях в разных странах эффективность лечения варьировалась от 53 до 78% [30, 34–38]. Ведущими исследованиями стали SUNSHINE и SUNRISE. Два рандомизированных двойных слепых многоцентровых исследования по оценке краткосрочной (16 нед.) и долгосрочной эффективности (до 1 года), безопасности и переносимости 2 схем дозирования секукинумаба подкожно у взрослых пациентов с ГГ средней и тяжелой степени тяжести [39]. В 3-й фазе исследования приняли участие 1084 взрослых пациента (старше 18 лет) с ГГ средней и тяжелой степени в 219 исследовательских центрах с января 2019 г. по август 2022 г. Критериями включения стали наличие не менее 5 очагов воспаления, т. е. абсцессов и (или) воспалительных узлов, затрагивающих не менее 2 различных анатомических областей, диагноз ГГ установлен более 1 года назад и согласие пациентов на ежедневное использование местных безрецептурных антисептиков на пораженных участках во время лечения в рамках исследования. Отсеивались пациенты с наличием ≥ 20 свищей, беременные женщины или в период лактации, с обострением любого сопутствующего кожного заболевания, которое может помешать оценке ГГ, и пациенты, ранее получавшие генно-инженерную биологическую терапию (ГИБТ) секукинумабом или любым другим ингибитором – IL17.

Первичной конечной точкой было продемонстрировать эффективность применения секукинумаба по сравнению с плацебо в достижении ответа по шкале оценки

¹ Exploratory Trial of Ruxolitinib 1.5% Cream for the Treatment of Early Stage Hidradenitis Suppurativa. 2022 Clinical Trial Registration NCT04414514. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04414514>.

клинического ответа при лечении ГГ (HiSCR) после 16 нед. лечения. Вторичные конечные точки: снижение количества обострений, количества абсцессов и узлов на 16-й нед. лечения, достижение NRS30 (снижение по крайней мере на 30% по сравнению с исходным уровнем общей оценки кожной боли у пациента в худшем случае) на 16-й нед. среди участников с исходным уровнем NRS ≥ 3 . Все пациенты в исследованиях SUNSHINE и SUNRISE были рандомизированы на 3 группы: получавшие подкожные инъекции секукинумаба в дозировке 300 мг каждые 2 нед. (SEKQ2W), 2-я группа – подкожные инъекции секукинумаба в дозировке 300 мг каждые 4 нед. (SEKQ4W) и группа плацебо. В группах пациентов, получавших секукинумаб, удалось достигнуть первичных и вторичных конечных точек, демонстрируя превосходство секукинумаба по сравнению с группой плацебо в HiSCR, с быстрым облегчением симптомов у пациентов с умеренной и тяжелой формой ГГ. Режим SEKQ2W достиг первичной конечной точки в исследованиях SUNSHINE и SUNRISE, а режим SEKQ4W – в исследовании SUNSHINE. В обоих исследованиях во всех временных точках со 2-й по 16-ю нед. наблюдалась более высокая частота ответа на терапию секукинумабом по сравнению с плацебо, с быстрым началом действия – ко 2-й нед. лечения. Клинический ответ (HiSCR) на секукинумаб сохранялся до 52 нед. лечения в обоих исследованиях. Снижение числа абсцессов и узлов при применении секукинумаба наблюдалось уже на 2-й нед., и этот показатель продолжал улучшаться по мере продолжения исследования до 16-й нед. Более выраженный эффект лечения секукинумабом по сравнению с плацебо наблюдался в большинстве временных точек со 2-й по 16-ю нед. с быстрым началом действия, начиная со 2-й нед. Что касается боли (шкала NRS30), то более выраженный эффект лечения был достигнут при использовании режима SEKQ2W по сравнению с плацебо уже на 4-й нед. и сохранялся до 16-й нед. Поисковый анализ исходов, связанных с качеством жизни, проводился в исследованиях SUNSHINE и SUNRISE. В обоих исследованиях частоту ответа по DLQI (снижение на 5 баллов) регистрировали уже на 2-й нед. Более высокая частота ответа наблюдалась при обеих схемах лечения секукинумабом на 16-й нед. по сравнению с плацебо. Частота ответа HiSCR в двух исследованиях сохранялась и повышалась при обеих схемах лечения с 16-й по 52-ю нед. Примечательно, что у многих пациентов, достигших ответа HiSCR на 16-й нед., результат сохранялся до 52-й нед. (SUNSHINE: CEK 1 p/2 нед (75,9 %); CEK

1 p/4 нед (80,8 %); SUNRISE: CEK 1 p/2 нед (83,6 %); CEK 1 p/4 нед (76,9 %)). Количество пациентов, прекративших лечение из-за нежелательных явлений (НЯ), было низким для обоих испытаний. Прекращение приема из-за НЯ в группах секукинумаба SEKQ2W и SEKQ4W были 2,8 и 0,6% соответственно в испытании SUNSHINE и 0,6 и 2,2% соответственно в исследовании SUNRISE по сравнению с прекращением лечения в группах плацебо 0,6 и 2,2% соответственно для SUNSHINE и SUNRISE. Авторы исследований отметили, что эти показатели говорят о хорошей переносимости и высоком профиле безопасности для пациентов с ГГ [40, 41].

Благодаря полученным положительным результатам данных исследований препарат секукинумаб стал еще одним вариантом лечения для пациентов со среднетяжелым и тяжелым ГГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГГ – тяжелое рецидивирующее, мультифакториальное заболевание кожи, с иммуноопосредованным воспалительным механизмом патогенеза, с генетическим компонентом. Патогенез болезни обусловлен фолликулярной окклюзией, возникающей в результате ряда биологических воспалительных процессов, включая фолликулярную эпителиальную гиперплазию и гиперкератинизацию. В некоторых наследственных случаях гнойного гидраденита наблюдается дефицит передачи сигналов Notch, что может привести к фолликулярной окклюзии и колонизации микробиоты. Заболевание приводит к выраженным негативным изменениям психоэмоционального состояния, сопровождается рядом коморбидных патологий. Лечение ГГ сложное и часто требует сочетания медикаментозного и хирургического лечения для достижения положительных результатов для больных, объем терапии зависит от тяжести заболевания и характера течения. Также важным моментом является модификация образа жизни и лечение коморбидных заболеваний. Биологическая терапия является активно развивающимся направлением лечения. Из разрешенных к применению для ГИБТ ГГ относятся ингибитор ФНО-альфа (адалимумаб) или ингибитор IL-17A (секукинумаб), последний показывает многообещающие результаты терапии. Важным моментом для пациентов, нуждающихся в ГИБТ, является ее доступность. 

Поступила / Received 20.06.2024

Поступила после рецензирования / Revised 20.07.2024

Принята в печать / Accepted 20.07.2024

Список литературы / References

1. Alikhan A, Sayed C, Alavi A, Alhusayen R, Brassard A, Burkhart C et al. North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: Part I: Diagnosis, evaluation, and the use of complementary and procedural management. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(1):76–90. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.02.067>.
2. Tcheron H, Herlin C, Bekara F, Fluieraru S, Teot L. Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-analysis of Therapeutic Interventions. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2019;85(3):248–257. https://doi.org/10.4103/ijdv.IJDVL_69_18.
3. Chu C-B, Yang C-C, Tsai S-J. Hidradenitis Suppurativa: Disease Pathophysiology and Sex Hormones. *Chin J Physiol*. 2021;64(6):257–265. https://doi.org/10.4103/cjp.cjp_67_21.
4. Fernandez JM, Hendricks AJ, Thompson AM, Mata EM, Collier EK, Grogan TR et al. Menses, pregnancy, delivery, and menopause in hidradenitis suppurativa: A patient survey. *Int J Womens Dermatol*. 2020;6(5):368–371. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2020.07.002>.
5. Lyons AB, Peacock A, McKenzie SA, Jacobsen G, Naik HB, Shi VY et al. Evaluation of hidradenitis suppurativa disease course during pregnancy and postpartum. *JAMA Dermatol*. 2020;156(6):681–685. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.0777>.
6. Collier EK, Price KN, Grogan TR, Naik HB, Shi VY, Hsiao JL. Characterizing perimenstrual flares of hidradenitis suppurativa. *Int J Womens Dermatol*. 2020;6(5):372–376. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2020.09.002>.
7. Kimball AB, Sundaram M, Banderas B, Foley C, Shields AL. Development and initial psychometric evaluation of patient-reported outcome questionnaires to evaluate the symptoms and impact of hidradenitis suppurativa. *J Dermatolog Treat*. 2018;29(2):152–164. <https://doi.org/10.1080/09546634.2017.1341614>.
8. Ring HC, Bay L, Kallenbach K, Miller IM, Prens E, Saunte DM et al. Normal skin microbiota is altered in pre-clinical hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol*. 2017;97(2):208–213. <https://doi.org/10.2340/00015555-2503>.

9. Ring HC, Bay L, Nilsson M, Kallenbach K, Miller IM, Saunte DM et al. Bacterial biofilm in chronic lesions of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2017;176(4):993–1000. <https://doi.org/10.1111/bjd.15007>.
10. Scala E, Cacciapuoti S, Garzorz-Stark N, Megna M, Marasca C, Seiringer P et al. Hidradenitis Suppurativa: Where We Are and Where We Are Going. *Cells*. 2021;10(8):2094. <https://doi.org/10.3390/cells10082094>.
11. Garg A, Birabaharan M, Strunk A. Prevalence of type 2 diabetes mellitus among patients with hidradenitis suppurativa in the United States. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(1):71–76. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.01.014>.
12. Phan K, Charlton O, Smith S.D. Hidradenitis suppurativa and diabetes mellitus: Updated systematic review and adjusted meta-analysis. *Clin Exp Dermatol*. 2019;44(4):e126–e132. <https://doi.org/10.1111/ced.13922>.
13. Bui TL, Silva-Hirschberg C, Torres J, Armstrong AW. Hidradenitis suppurativa and diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(2):395–402. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.08.042>.
14. Malara A, Hughes R, Jennings L, Sweeney CM, Lynch M, Awdah F et al. Adipokines are dysregulated in patients with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2018;178(3):792–793. <https://doi.org/10.1111/bjd.15904>.
15. Sokumbi O, Hodge DO, Ederaine SA, Alavi A, Alikhan A. Comorbid diseases of hidradenitis suppurativa: a 15-year population-based study in Olmsted County, Minnesota, USA. *Int J Dermatol*. 2022;61(11):1372–1379. <https://doi.org/10.1111/ijd.16228>.
16. Deilhes F, Rouquet RM, Gall Y, Aquilina C, Paul C, Konstantinou MP. Profile of smoking dependency in hidradenitis suppurativa patients and smoking cessation outcomes. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(12):e790–e791. <https://doi.org/10.1111/jdv.16494>.
17. Bukvić Mokos Z, Miše J, Bilić A, Marinović B. Understanding the Relationship between Smoking and Hidradenitis Suppurativa. *Acta Dermatovenereol Croat*. 2020;28(1):9–13. Available at: <https://hrcak.srce.hr/file/358336>.
18. Sivanand A, Gulliver WP, Josan CK, Alhusayen R, Fleming PJ. Weight Loss and Dietary Interventions for Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review. *J Cutan Med Surg*. 2020;24(1):64–72. <https://doi.org/10.1177/1203475419874412>.
19. Marasca C, Balato A, Annunziata MC, Cacciapuoti S, Fabbrocini G. Insulin resistance, mTOR and hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(3):e106–e107. <https://doi.org/10.1111/jdv.15271>.
20. Frew JW. Hidradenitis suppurativa is an autoinflammatory keratinization disease: A review of the clinical, histologic, and molecular evidence. *JAAD Int*. 2020;1(1):62–72. <https://doi.org/10.1016/j.jdin.2020.05.005>.
21. Agnese ER, Tariche N, Sharma A, Gulati R. The Pathogenesis and Treatment of Hidradenitis Suppurativa. *Cureus*. 2023;15(11):e49390. <https://doi.org/10.7759/cureus.49390>.
22. Nguyen TV, Damiani G, Orenstein LA, Hamzavi I, Jemec GB. Hidradenitis suppurativa: an update on epidemiology, phenotypes, diagnosis, pathogenesis, comorbidities and quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(1):50–61. <https://doi.org/10.1111/jdv.16677>.
23. Goldburg SR, Strober BE, Payette MJ. Hidradenitis suppurativa: epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(5):1045–1058. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.08.090>.
24. Preda-Naumescu A, Ahmed HN, Mayo TT, Yusuf N. Hidradenitis suppurativa: pathogenesis, clinical presentation, epidemiology, and comorbid associations. *Int J Dermatol*. 2021;60(11):e449–e458. <https://doi.org/10.1111/ijd.15579>.
25. Verma SS, Sharma K, Chhabra S. Pathogenesis of Hidradenitis Suppurativa: An Immunological Perspective. *Indian J Dermatol*. 2023;68(3):296–300. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37529457/>.
26. Mintoff D, Borg I, Pace NP. The clinical relevance of the microbiome in hidradenitis suppurativa: A systematic review. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(10):1076. <https://doi.org/10.3390/vaccines9101076>.
27. Del Duca E, Morelli P, Bennardo L, Di Raimondo C, Nisticò SP. Cytokine pathways and investigational target therapies in hidradenitis suppurativa. *Int J Mol Sci*. 2020;21(22):8436. <https://doi.org/10.3390/ijms21228436>.
28. Giamarellos-Bourboulis EJ. Neutrophil trafficking: The missing link in the pathogenesis of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2021;185(1):15–16. <https://doi.org/10.1111/bjd.20086>.
29. Narla S, Azzam M, Townsend S, Vellaichamy G, Marzano AV, Alavi A et al. Identifying key components and therapeutic targets of the immune system in hidradenitis suppurativa with an emphasis on neutrophils. *Br J Dermatol*. 2021;184(6):1004–1013. <https://doi.org/10.1111/bjd.19538>.
30. Kashetsky N, Mufti A, Alabdulrazzaq S, Lytvyn Y, Sachdeva M, Rahat A, Yeung J. Treatment Outcomes of IL-17 Inhibitors in Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review. *J Cutan Med Surg*. 2022;26(1):79–86. <https://doi.org/10.1177/12034754211035667>.
31. Markota Čagalj A, Marinović B, Bukvić Mokos Z. New and Emerging Targeted Therapies for Hidradenitis Suppurativa. *Int J Mol Sci*. 2022;23(7):3753. <https://doi.org/10.3390/ijms23073753>.
32. Hendricks AJ, Hsiao JL, Lowes MA, Shi YY. A Comparison of International Management Guidelines for Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology*. 2021;237(1):81–96. <https://doi.org/10.1159/000503605>.
33. Magalhães RF, Rivitti-Machado MC, Duarte GV, Souto R, Nunes DH, Chaves M et al. Consensus on the treatment of hidradenitis suppurativa – Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol*. 2019;94(2 Suppl 1):7–19. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20198607>.
34. Prussick L, Rothstein B, Joshipura D, Saraiya A, Turkowski Y, Abdat R et al. Open-Label, Investigator-Initiated, Single-Site Exploratory Trial Evaluating Secukinumab, an Anti-Interleukin-17A Monoclonal Antibody, for Patients with Moderate-to-Severe Hidradenitis Suppurativa. *Br J Dermatol*. 2019;181(3):609–611. <https://doi.org/10.1111/bjd.17822>.
35. Casseres RG, Prussick L, Zancanaro P, Rothstein B, Joshipura D, Saraiya A et al. Secukinumab in the Treatment of Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa: Results of an Open-Label Trial. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(6):1524–1526. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.02.005>.
36. Fauny M, Moulin D, D'Amico F, Netter P, Petitpain N, Arnone D et al. Paradoxical Gastrointestinal Effects of Interleukin-17 Blockers. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(9):1132–1138. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217927>.
37. Ribero S, Ramondetta A, Fabbrocini G, Bettoli V, Potenza C, Chiricazzi A et al. Effectiveness of Secukinumab in the Treatment of Moderate-Severe Hidradenitis Suppurativa: Results from an Italian Multicentric Retrospective Study in a Real-Life Setting. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(7):e441–e442. <https://doi.org/10.1111/jdv.17178>.
38. Marasca C, Megna M, Balato A, Balato N, Napolitano M, Fabbrocini G. Secukinumab and Hidradenitis Suppurativa: Friends or foes? *JAAD Case Rep*. 2019;5(2):184–187. <https://doi.org/10.1016/j.jcdr.2018.12.002>.
39. Sabat R, Gudjonsson JE, Brembilla NC, van Straalen KR, Wolk K. Biology of Interleukin-17 and Novel Therapies for Hidradenitis Suppurativa. *J Interferon Cytokine Res*. 2023;43(12):544–556. <https://doi.org/10.1089/jir.2023.0105>.
40. Kimball AB, Alavi A, Jemec GBE, Gottlieb A, Wei X, Wozniak MB et al. Secukinumab in moderate to severe hidradenitis suppurativa: primary endpoint analysis from the SUNSHINE and SUNRISE phase 3 trials. *Skin*. 2023;7(2):s129. <https://doi.org/10.25251/skin.7.supp.129>.
41. Wei X, Passera A, Muscianisi E, Uhlmann L, Chen L, Moreno SG et al. Assessing the validity and clinical meaningfulness of skin pain response (NRS30) assessed using numerical rating scale in hidradenitis suppurativa: Results from the SUNSHINE and SUNRISE trials. *J Am Acad Dermatol*. 2023;89(6):1285–1287. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.07.1035>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Е.В. Свечникова, С.Е. Жуфина
 Написание текста – Е.В. Свечникова, С.Е. Жуфина
 Обзор литературы – Е.В. Свечникова, С.Е. Жуфина
 Редактирование – Е.В. Свечникова, С.Е. Жуфина
 Утверждение окончательного варианта статьи – Е.В. Свечникова, С.Е. Жуфина

Contribution of authors:

Concept of the article – Elena V. Svechnikova, Svetlana E. Zhufina
 Text development – Elena V. Svechnikova, Svetlana E. Zhufina
 Literature review – Elena V. Svechnikova, Svetlana E. Zhufina
 Editing – Elena V. Svechnikova, Svetlana E. Zhufina
 Approval of the final version of the article – Elena V. Svechnikova, Svetlana E. Zhufina

Информация об авторах:

Свечникова Елена Владимировна, д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней, Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ); 125080, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 11; заведующая отделением дерматовенерологии и косметологии, Поликлиника №1 Управления делами Президента Российской Федерации; 119002, Россия, Москва, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28; elene-elene@bk.ru
Жуфина Светлана Евгеньевна, врач-дерматовенеролог отделения дерматовенерологии и косметологии, Поликлиника №1 Управления делами Президента Российской Федерации; 119002, Россия, Москва, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28; svetlanagufina@gmail.com

Information about the authors:

Elena V. Svechnikova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Skin and Venereal Diseases, Russian Biotechnological University; 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125080, Russia; Chief Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Polyclinic No. 1 of the Administrative Department of the Russian Federation; 26/28, Sivtsev Vrazhek Lane, Moscow, 119002, Russia; elene-elene@bk.ru
Svetlana E. Zhufina, Dermatovenereologist Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Polyclinic No. 1 of the Administrative Department of the Russian Federation; 26/28, Sivtsev Vrazhek Lane, Moscow, 119002, Russia; svetlanagufina@gmail.com