

**ФОЛЛИКУЛИТ И ПЕРИФОЛЛИКУЛИТ
АБСЦЕДИРУЮЩИЙ И ПОДРЫВАЮЩИЙ ГОФФМАНА –
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ
(ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)**

М.Б. Усубалиев, А.Т. Шакирова, Ж.Ш. Чечейбаева

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
Кафедра семейной медицины до дипломного образования
и кафедра дерматовенерологии, г. Бишкек, Кыргызская Республика

E-mail: meikin78@mail.ru

Резюме. В обзорной статье представлено современное состояние по изучению этиологии, патогенеза, методах диагностики и терапии абсцедирующего и подрывающего фолликулита и перифолликулита Гоффмана (АППГ). Подробно описана клиническая картина заболевания, а также сочетанные синдромы. Представлены новые методы лечения АППГ.

Ключевые слова: фолликулит и перифолликулит Гоффмана, пиодермии, патогенез, диагностика и лечение, изотретиноин.

**ГОФФМАНДЫН АБСЦЕСС ЖАНА ЖАРЫЛУУ ЧАКЫРЧУ
ФОЛЛИКУЛИТИ ЖАНА ПЕРИФОЛЛИКУЛИТИ –
КӨЙГӨЙДҮН УЧУРДАГЫ АБАЛЫ
(АДАБИЯТТАРГА СЕРЕП ЖАСОО)**

М.Б. Усубалиев, А.Т. Шакирова, Ж.Ш. Чечейбаева

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы,
Дипломго чейинки үй-бүлөөлүк медицинаны окутуу кафедрасы жана
дерматовенерология кафедрасы, Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Макалада Гоффмандын абсцесс жана жарылуу чакырчу фолликулит жана перифолликулитинин (ГАПП) этиологиясы, патогенези, диагноз коюусу жана дарылоо ыкмаларынын учурдагы заманбап абалы берилген. Оорунун клиникасы, ошондой эле ага байланыштуу синдромдор кеңири сүрөттөлөт. ГАПП дарылоодогу жаңы ыкмалар сунушталган.

Негизги сөздөр: Гоффмандын фолликулити жана перифолликулити, пиодермия, патогенези, диагностикасы жана дарылоосу, изотретиноин.

**FOLLICULITIS AND PERIFOLLICULITIS CAPITIS
ABSCEDENS ET SUFFODIENS (HOFFMAN'S DISEASE) –
CURRENT STATE OF THE PROBLEM
(LITERATURE REVIEW)**

M.B. Usubaliev, A.T. Shakirova, Zh.Sh. Checheibaeva

Kyrgyz state medical academy named after I.K. Akhunbaev,
Department of Family Medicine before undergraduate education and
Department of Dermatovenerology, Bishkek, Kyrgyz Republic

Summary. The review article presents the current state of the art in the study of the etiology, pathogenesis, methods of diagnosis and treatment of abscessed and disruptive folliculitis and Hoffmann's perifolliculitis (APPV). The clinical picture of the disease, as well as associated syndromes, are described in detail. New methods of treating APPV are presented.

Key words: folliculitis and perifolliculitis of Hoffmann, pyoderma, pathogenesis, diagnosis and treatment, isotretinoin.

Абсцедирующий подрывающий фолликулит и перифолликулит Гоффмана (АППГ) – редко встречающееся хроническое гнойное заболевание неясной этиологии, проявляющееся поражением волосяных фолликулов кожи головы, реже – паховой, перианальной и подмышечной областей, характеризующееся образованием абсцессов, с последующей рубцовой атрофией [1].

Е. Hoffman (1868-1959) дал клиническое описание этого заболевания в 1907 году. Однако первые сообщения о данном заболевании под названием «суппуративный конглобатный перифолликулит», согласно С.М. Федорову и соавт., принадлежат врачу Мясницкой больницы А.Н. Черногубову (заседание Московского общества дерматовенерологов, 1892) и врачу Московской Голицинской больницы С.О. Живульту («Больничная газета Боткина», 1894). За рубежом первые клинико-гисто-

логические описания под названием *Dermatitis follicularis et perifollicularis conglobata* дали E. Lang, L. Spitzer, G. Nobl [2].

АППГ поражает представителей обоих полов, преимущественно в возрасте 18-40 лет. Однако мужчины болеют примерно в 5 раз чаще женщин [3].

Причина абсцедирующего подрывающего фолликулита до конца не известна. Главные процессы при АППГ в основном те же, что и при вульгарных угрях [3, 4]: ретенционный гиперкератоз воронки волосяного фолликула, образование комедоноподобных масс, руптурация фолликулярной стенки, выход содержимого фолликула (погибших корнеоцитов, бактерий, жирных кислот, волос) в дерму, образование воспалительного перифолликулярного инфильтрата, присоединение вторичной инфекции, формирование абсцесса и фистульных ходов, образование гра-

нулемы, инкапсулирование очага, рубцевание. Однако, в отличие от вульгарных акне, пока отсутствует какая-либо теория, объясняющая эти процессы при АППГ. Для поражения АППГ «выбирает» только один из трех типов волосяных фолликулов – терминальные волосяные фолликулы, располагающиеся на коже волосистой части головы. Именно локализация определяет клиническую картину и течение данного заболевания. Согласно топографической анатомии на коже волосистой части головы расположены самые крупные сальные железы, с количеством до 5 долек, глубоко залегающие, с длинными извитыми протоками [5]. Явления гнойного воспаления, признаки интоксикации и лабораторные показатели острой фазы воспаления при АППГ хорошо объясняются, так как являются результатом вторичного воспалительного процесса. Некоторые авторы связывают это с результатами исследований, в которых сделаны выводы о том, что цитокератин 17, имеющийся в норме в протоках сальных желез, отсутствует в эпителии протоков сальных желез пациентов с инверсными акне, что является причиной хрупкости эпителия и разрыва стенки фолликулярного протока. Бактериальная инфекция на высыпаниях развивается вторично и не является причиной данного заболевания. При бактериологическом исследовании содержимого узлов обычно выявляются различные бактериальные представители микрофлоры кожи человека: *Staphylococcus albus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus group A*, *Pseudomonas aeruginosa*. Иногда возбудитель не об-

наруживается вовсе [6, 7]. Можно уверенно сказать, что у АППГ нет специфического инфекционного возбудителя. Не обнаружено каких-либо генетических маркеров АППГ.

Имеются исследования, доказавшие, что антигены HLA-A3 и B35, внутрилокусные сочетания HLA A2-A3 и HLA A2-Ax можно расценивать в качестве протективных иммуногенетических маркеров, а сочетания HLA A2-B7, HLA A1-B17, HLA A2-B12 – как провоцирующие развитие тяжелых акнеформных заболеваний [8].

Клинически в начале на волосистой части головы около отдельных волос появляются фолликулярные пустулы и небольшие узелки, которые постепенно увеличиваются в размерах и превращаются в крупные, возвышающиеся над уровнем кожи полушаровидные, узловатые или удлиненные в виде «валика» образования, напоминающие мозговые извилины и соединяющихся между собой. Кожа над ними имеет обычную окраску или застойно-синюшна. Вначале узлы имеют плотную консистенцию, затем размягчаются, абсцедируются, и гнойно-геморрагическое содержимое через фистулы под давлением извне выделяется на поверхность покрасневшей и отечной кожи одновременно в нескольких местах. Образовавшиеся полости выполнены вязкими, студнеподобными грануляциями. Волосы на пораженных участках полностью выпадают. Заболевание развивается медленно, протекает хронически и может постепенно распространиться на всю волосистую часть головы с образованием гипертрофических рубцов. В ряде случаев начало и острая фаза болезни

могут сопровождаться увеличением шейных регионарных лимфатических узлов, субфебрильной температурой, повышением СОЭ, лейкоцитозом, снижением уровня сывороточного альбумина, повышением содержания глобулинов, изменением клеточного иммунитета.

Диагностика абсцедирующего подрывающего фолликулита и перифолликулита Гоффмана основана на клинической картине, трихологическом исследовании, при необходимости гистологии.

Гистологическая картина заболевания зависит от степени воспаления. На ранней стадии наблюдается фолликулярный гиперкератоз с закупоркой и дилатацией фолликула. Вследствие этого возникает апоптоз и фолликулярный эпителий разрушается. В дальнейшем образуются инфильтраты из нейтрофилов, лимфоцитов и гистиоцитов. Позднее наблюдается образование абсцесса, приводящее к разрушению волосяного фолликула. Абсцессы могут проникать в дерму и подкожно-жировую клетчатку. При развитии процесса в дерме и подкожно-жировой клетчатке формируется грануляционная ткань, содержащая лимфоплазматический инфильтрат и гистиоциты, а также многоядерные гигантские клетки вокруг кератина и волосяных стержней. Процесс заживления завершается обширным фиброзом. На поздних стадиях отмечается рубцевание, фиброз, подкожные синусы, хронические гранулемы, которые представлены лимфоцитами, макрофагами, гигантскими клетками инородных тел, клетками плазмы крови [9, 10].

Методом трихоскопии можно обнаружить характерные признаки: «3D» («трехмерные») желтые точки в области дистрофичных волос, желтые аморфные области, белые точки с ореолами, молочно-красные области, не имеющие фолликулярных отверстий [10].

Абсцедирующий подрывающий перифолликулит может быть одним из симптомов, входящих в синдром фолликулярной окклюзии, который включает сочетание заболеваний кожи, сходных по патофизиологическим проявлениям: конглобатные акне, инверсные акне (или гидраденит), абсцедирующий подрывающий перифолликулит, пилонидальная киста. В настоящее время в литературе описаны двойной синдром фолликулярной окклюзии, триада фолликулярной окклюзии и тетрада фолликулярной окклюзии [11].

Двойной синдром фолликулярной окклюзии сочетает абсцедирующий подрывающий перифолликулит и конглобатные акне. Триада фолликулярной окклюзии встречается у больных, имеющих конглобатные акне, абсцедирующий подрывающий перифолликулит и инверсные акне (или гидраденит), а при наличии пилонидальной кисты диагностируется как тетрада фолликулярной окклюзии. Точный патогенез этой группы заболеваний неизвестен, но данные свидетельствуют о том, что они имеют одинаковый патологический процесс, инициируемый фолликулярной окклюзией [9, 13].

В настоящее время единых подходов и руководств к лечению подрывающего фолликулита не разработано, потому что этиология заболевания до конца не изучена. Антибиотики широкого спек-

тра действия не являются препаратами первой линии для лечения данного заболевания, так как бактериальная инфекция при подрывающем фолликулите Гоффмана вторична. Имеются данные об успешном применении таких антибиотиков, как доксициклин, ципрофлоксацин, рифампицин и дапсон [12, 13]. Однако антибиотикотерапия часто дает тяжелые рецидивы заболевания. Лечение тяжелых форм акне в виде монотерапии антибиотиками широкого спектра действия является малоэффективным и поэтому не рекомендуется Американской академией дерматовенерологов ААД [14]. Нельзя недооценивать и тот факт, что в настоящее время в мире злоупотребление антибиотиками привело к развитию антибиотикорезистентных бактерий. Нехватка новых противомикробных препаратов может в ближайшее время привести к серьезной глобальной угрозе. В недавнем заявлении Центров по контролю за заболеваниями сообщается, что только в США ежегодно происходит около 23 000 смертей, являющихся прямым результатом антибиотикорезистентности [15, 16]. Тенденция к росту числа устойчивых к антибиотикам бактерий продолжается; даже антибиотики последних поколений, такие как колистин, которые используются для лечения инфекций с множественной лекарственной устойчивостью, становятся неэффективными. Дерматологи имеют уникальную возможность реагировать на растущую угрозу антибиотикорезистентных штаммов бактерий, вдумчиво назначая антибактериальные препараты для системного применения только по строгим показаниям. Показаниями

к системному назначению антибиотиков являются распространенный гнойный процесс, множественные глубокие поражения, вовлечение в патологический процесс регионарных лимфоузлов, интоксикационно-воспалительный синдром, проявляющийся повышением температуры, острофазовыми показателями в периферической крови: лейкоцитозом, сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышением СОЭ, СРБ, сиаловых кислот, серомукоида, диспротеинемией.

В литературе описаны методики внутриочагового введения стероидов (триамцинолона ацетонид), которые имеют много побочных эффектов и результаты только на ранних стадиях заболевания. Имеются сообщения об энтеральном применении сульфата цинка, благодаря которому было отмечено улучшение патологического процесса, но полного контроля над заболеванием достичь не удалось. Препарат применялся по схемам: 400 мг 3 раза в день с последующим снижением до 135 мг 3 раза в день в течение 3 месяцев. При отмене препарата наблюдался рецидив подрывающего фолликулита [17]. По всей вероятности, целесообразно назначать препараты цинка в качестве поддерживающей терапии при достижении стойкого эффекта с целью предупреждения рецидивов заболевания, что оправдано эффектами, вызванными повышением концентрации цинка в периферической крови. Как известно, снижение уровня цинка в крови ведет к повышению выработки андрогенов, цинк обладает противовоспалительной активностью, снижает хемотаксис нейтрофилов, активизирует фагоцитоз,

снижает продукцию провоспалительных цитокинов, фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), IL-6.

Наилучшая результативность в терапии подрывающего фолликулита Гоффмана была получена при применении системного изотретиноина, который помимо прямых терапевтических свойств способствует оптимистичному прогнозу в плане удержания волосяных фолликулов и последующего возобновления роста волос. Изотретиноин является препаратом первой линии для лечения подрывающего фолликулита Гоффмана из-за его влияния на пилосебациальную единицу. Он изменяет схему кератинизации фолликула, оказывает антикомедогенное действие, уменьшает размер и активность сальных желез и препятствует размножению бактериальной флоры. Он также обладает некоторым противовоспалительным действием. Эти уникальные эффекты системного изотретиноина нашли свое применение в терапии многих тяжелых заболеваний, включая не только тяжелые формы акне, но и розацеа, болезнь Морбигана, дискоидную красную волчанку и многие другие [18]. Целесообразно применять длительный курс терапии при фолликулите Гоффмана в суточной дозировке до 1 мг/кг массы тела в течение приблизительно 4 месяцев с дальнейшим снижением дозы до 0,75 мг/кг в течение еще 3-6 месяцев. Чтобы избежать рецидивов, лечение следует продолжать в течение примерно 2 месяцев после того, как заболевание кажется клинически неактивным [19, 20].

В современной литературе имеются единичные публикации, демонстрирующие высокую эффективность генно-ин-

женерных биологических препаратов, таких как адалимумаб, инфликсимаб. Описан случай терапии адалимумабом трех пациентов страдающих АППГ. Во время лечения клинические симптомы прекратились в течение 8 недель после лечения у всех трех пациентов. Через 3 месяца клиническая активность и субъективные симптомы пациентов были эффективно снижены. Однако результаты биопсии во время лечения показали, что, хотя воспалительный инфильтрат был снижен у 2 из 3 пациентов, ранее существовавшие патологические остаточные структуры, такие как подкожные синусовые тракты, оставались неизменными. В конечном итоге, когда лечение адалимумабом было приостановлено у одного пациента после 4 месяцев успешного лечения, активность болезни вернулась в течение 4 недель, и адалимумаб пришлось возобновить. Биологический агент адалимумаб связывается с ФНО- α , не давая ему активировать рецепторы ФНО- α . Доказано, что инактивация фактора некроза опухоли-альфа играет важную роль в подавлении воспалительных реакций, связанных с рядом иммуноопосредованных заболеваний. Поскольку биологические агенты часто находятся на переднем крае биомедицинских исследований, они обычно используются для лечения заболеваний, для которых нет других удовлетворительных методов лечения. Они дали нам возможность легко и быстро уменьшить воспаление при многих дерматозах. Часто быстрое уменьшение симптомов и клинической активности интерпретируется как лекарство. Однако, при прекращении действия биологических агентов происхо-

дит рецидив заболевания. Означает ли длительное использование анти-ФНО в качестве монотерапии фактическое разрешение подкожных эпителизированных синусовых путей и может ли это быть экономически оправдано, еще неизвестно [21, 22, 23].

В ряде публикаций положительно рекомендовал себя хирургический метод лечения, применяющийся при торпидном и осложненном течении подрывающего фолликулита Гоффмана. Заключается он в резекции пораженных участков скальпа с последующей трансплантацией кожи. У таких пациентов в течение года не наблюдалось

рецидивов заболевания, что говорит об эффективности данного метода [23].

При своевременной и адекватной терапии прогноз АППГ относительно благоприятный. Нередки рецидивы заболевания, поскольку оно обусловлено не столько инфекцией, сколько собственными физиологическими особенностями кожи больного. После заживления патологических очагов на волосяном покрове остаются участки рубцовой алопеции, которые являются заметным эстетическим дефектом. Серьезным осложнением АППГ, как и многих хронических гнойно-воспалительных дерматозов, может быть плоскоклеточная карцинома [24].

Литература

1. Каламкарян А.А. Хроническая стафилококковая инфекция кожи [Текст] / А.А. Каламкарян, А.М. Бухарович. – К.: Здоров'я, 1990. – 131 с.
2. Вклад русских исследователей в учение о пиодермитах [Текст] / [С.М. Федоров, Г.Д. Селицкий, В.И. Кулагин и др.] // Вестник дерматологии. – 1995. – № 6. – С. 54-55.
3. *Dissecting cellulitis of the scalp: a retrospective study of 51 patients and review of literature* [Text] / [A. Badaoui, P. Reygagne, B. Cavelier-Balloy et al.] // *Br. J. Dermatol.* – 2016. – Vol.174 (2). – P. 421-423.
4. *Scheinfeld N.S. A case of dissecting cellulitis and a review of the literature* [Text] / N.S. Scheinfeld // *Dermatol Online J.* – 2003. – Vol. 9(1). – P. 8.
5. Соболевская И.С. Некоторые морфометрические показатели липиднакапливающих и липидсинтезирующих структур кожи человека [Текст] / И.С. Соболевская // *Вестник ВГМУ.* – 2012. – Т.1, №2. – С. 19-25.
6. *Scheinfeld N. Dissecting cellulitis (perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens): a comprehensive review focusing on new treatments and findings of the last decade with commentary comparing the therapies and causes of dissecting cellulitis to hidradenitis suppurativa* [Text] / N. Scheinfeld // *Dermatol Online J.* – 2014. – Vol. 20(5). – 22692.
7. *Wasserman E. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens with rheumatoid arthritis* [Text] / E. Wasserman // *Arch. Dermatol. Syph.* – 1951. – №64. – P. 787-789.
8. *Bolz S. Successful treatment of perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens with combined isotretinoin and dapsone* [Text] / S. Bolz, U. Jappe, W. Hartschuh // *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* – 2008. – Vol. 6(1). – P. 44-47.
9. *Scheinfeld N. Diseases associated with hidradenitis suppurativa: part 2*

- of ase rison hidradenitis [Text] / N. Scheinfeld // Dermatol Online J. – 2013. – Vol. 19 (6). – 18558.*
10. *Perifolliculitis Capitis Abscedens et Suffodiens in a 7 Years Male: A Case Report with Review of Literature Case Rep Surg. 2016: 21230 [Text] / [L. Gaopande Vandana, Maithili M. Kulkarni, Avinash R. Joshi et al.] // Int. J. Trichology. – 2015. – Vol. 7 (4). – P. 173-175.*
11. *Vani Vasanth. Follicular occlusion tetrad [Text] / Vani Vasanth // Indian Dermatol Online J. 2014. – Vol. 5 (4). – P. 491-493.*
12. *Dissecting cellulitis of the scalp treated with rifampicin and isotretinoin: case reports [Text] / [S. Georgala, C. Korfitis, D. Ioannidou et al.] // Cutis. – 2008. – Vol. 82 (3). – P. 195-198.*
13. *Greenblatt D.T. Dissecting cellulitis of the scalp responding to oral quinolones [Text] / D.T. Greenblatt, N. Sheth, F. Teixeira // Clin. Exp. Dermatol. – 2007. – Vol. 33 (1). – P. 99–100.*
14. Дрождина М.Б. Применение Акнекутана для лечения фульминантных акне [Текст] / М.Б. Дрождина // Консилиум. Дерматовенерология. – 2019. – Т.2, №171. – С. 25.
15. *Bowe W.P. Antibiotic resistance and acne: where we stand and what the future holds [Text] / W.P. Bowe // J. Drugs Dermatol. – 2014. – Vol. 13(6). – P. 66-70.*
16. *Rosen T. Antibiotic resistance: an editorial review with recommendations [Text] / T. Rosen // J. Drugs Dermatol. – 2011. – Vol. 10 (7). – P. 724-733.*
17. *Kobayashi H. Successful treatment of dissecting cellulitis and acne conglobata with oral zinc [Text] / H. Kobayashi, S. Aiba, H. Tagami // Br. J. Dermatol. – 1999. – Vol. 141 (6). – P. 1137-1138.*
18. Дрождина М.Б. Болезнь Морбигана. Современный обзор литературы. Описание редкого клинического случая [Текст] / М.Б. Дрождина // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2020. – Т. 15, №1. – С. 15-21.
19. *Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens successfully controlled with topical isotretinoin [Text] / [A. Karpouzis, A. Giatromanolaki, E. Sivridis et al.] Eur. J. Dermatol. – 2003. – Vol. 13(2). – P. 192-195.*
20. *New approach in combined therapy of perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens [Text] / [F. Jacobs, G. Metzler, J. Kubiak et al.] Acta Derm. Venereol. – 2011. – Vol. 91 (6). – P. 726-727.*
21. Юцковская Я.А. Клинический случай абсцедирующего подрывающего перифолликулита Гоффмана [Текст] / [Я.А. Юцковская Я.А., А.Д. Юцковская, М.Г. Таран и др.] // Украинский журнал дерматологии и венерологии. – 2012. – № 2. – С. 33-39.
22. *Martin-Garcia R. F. M. Refractory dissecting Cellulitis of the Scalp Successfully controlled with Adalimumab [Text] / R. F. Martin-Garcia, J. M. Rullan // P. R. Health Sci. J. – 2015. – Vol. 34 (2). – P. 102–104.*
23. Кубанов А.А. Абсцедирующий подрывающий фолликулит и перифолликулит гоффмана и синдром фолликулярной окклюзии [Текст] / А.А. Кубанова, Ю.А. Ю.А. Галлямова, Т.А. Сыроева // Лечащий врач. – 2017. – №8. – С. 69-73.
24. *European SI guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inverse [Text] / [C.C. Zouboulis, N. Desai, L. Emtestam et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2015. – Vol. 29 (4). – P. 619-644.*