

Анкилозирующий спондилит в сочетании с комбинированным аутовоспалительным поражением кожи (клиническое наблюдение и обзор литературы)

Дибров Д.А.¹, Коротаева Т.В.¹, Красненко С.О.¹, Урумова М.М.¹,
Круглова Л.С.², Лиля А.М.^{1,3}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва; ²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва; ³кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва

¹Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ²Россия, 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, стр. 1А; ³Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Представлено клиническое наблюдение, в котором имелось сочетание аксиального спондилоартрита (аксСпА) и хронического рецидивирующего поражения кожи в виде конглобатных акне, гнойного гидраденита (ГГ) с формированием свищевых ходов. В ходе диагностического поиска рассматривались следующие заболевания: ГГ, синдром SAPHO (синовит, акне, пустулез, гиперостоз, остит), PASS-синдром (гангренозная пиодермия, акне, анкилозирующий спондилит, ГГ). Обсуждаются выбор терапии у данного пациента и возможности использования генно-инженерных биологических препаратов при аксСпА и сопутствующем аутовоспалительном кожном процессе.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит; синдром SAPHO; PASS-синдром; гнойный гидраденит; акне.

Контакты: Данил Алексеевич Дибров; dibrovd995@gmail.com

Для ссылки: Анкилозирующий спондилит в сочетании с комбинированным аутовоспалительным поражением кожи (клиническое наблюдение и обзор литературы). Дибров ДА, Коротаева ТВ, Красненко СО и др. Современная ревматология. 2021;15(4):81–86. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-4-81-86

Combination of ankylosing spondylitis with combined autoinflammatory skin lesions (clinical observation and literature review)

Dibrov D.A.¹, Korotaeva T.V.¹, Krasnenko S.O.¹, Urumova M.M.¹, Kruglova L.S.²,
Lila A.M.^{1,3}

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ²Central State Medical Academy of Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow; ³Department of Rheumatology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow

¹Kashirskoye shosse, 34A, Moscow 115522, Russia; ²19, Marshal Tymoshenko St. Build. 1A, Moscow 121359, Russia; ³2/1, Barrikadnaya St., Build. 1, Moscow 125993, Russia

We present a clinical case of combination of axial spondyloarthritis (axSpA) and chronic recurrent skin lesions in the form of acne conglobata, hidradenitis suppurativa (HS) with fistulous tracts formation. During the diagnostic search, the following diseases were considered: HS, SAPHO syndrome (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis), PASS syndrome (pyoderma gangrenosum, acne, ankylosing spondylitis, HS). The choice of therapy in this patient and the possibility of using biologic disease-modifying antirheumatic drugs for axSpa and concomitant autoinflammatory skin process are discussed.

Key words: ankylosing spondylitis; SAPHO syndrome; PASS syndrome; hidradenitis suppurativa; acne.

Contact: Danil Alekseevich Dibrov; dibrovd995@gmail.com

For reference: Dibrov DA, Korotaeva TV, Krasnenko SO, et al. Combination of ankylosing spondylitis with combined autoinflammatory skin lesions (clinical observation and literature review). *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(4):81–86. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-4-81-86

Спондилоартриты (СпА) — группа хронических воспалительных заболеваний позвоночника, суставов, энтезисов, характеризующаяся общими клиническими, рентгенологическими/выявленными при магнитно-резонансной томо-

графии (МРТ) и генетическими особенностями. Преимущественное поражение позвоночника и крестцово-подвздошных суставов (КПС) — отличительная черта аксиальных СпА (аксСпА), ярким представителем которых является

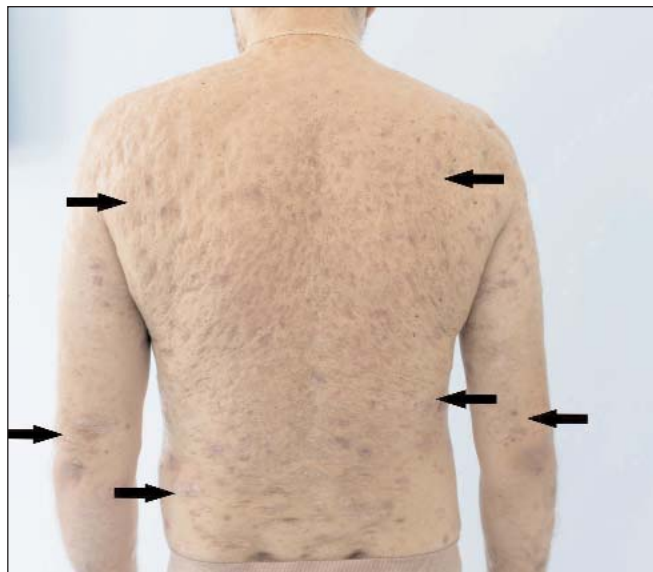


Рис. 1. Рубцы постакне на коже спины и верхних конечностей (стрелки)

Fig. 1. Post-acne scars on the skin of the back and upper extremities (arrows)



Рис. 2. ГГ с формированием свищевого хода (стрелка)
Fig. 2. HS with the fistulous tract formation (arrow)



Рис. 3. МРТ грудного отдела позвоночника в режиме STIR T2. Активный передний спондилит TVIII, Tx (стрелки)
Fig. 3. MRI of the thoracic spine in STIR T2 mode. Active anterior spondylitis TVIII, Tx (arrows)

ся анкилозирующий спондилит (АС) [1]. Псориаз наряду с увеитом и воспалительными заболеваниями кишечника относится к внесклетным проявлениям СпА. Помимо этого, заболевания данной группы могут сочетаться с поражениями кожных покровов и слизистых оболочек (узловатая эритема, гангренозная пиодермия, конъюнктивит, стоматит, кератодермия и баланопостит) [2]. В основе патогенеза СпА лежат дефекты иммунной системы, обуславливающие аутовоспалительную реакцию организма. Гнойный гидраденит (ГГ) – хронический дерматоз, поражающий эпителий апокриновых желез, расположенных в основном в подмышечных и пахово-промежностных областях [3]. Акне – хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся открытыми или закрытыми комедонами и воспалительным поражением кожи в виде папул, пустул, узлов.

Представляем клиническое наблюдение, демонстрирующее сочетание АС с тяжелым поражением кожных покровов в виде ГГ и конглобатных акне, а также положительный опыт применения адалимумаба (АДА) при данной коморбидной патологии.

Клиническое наблюдение

Пациент Н., 29 лет, поступил в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» в июле 2020 г. с жалобами на боль воспалительного ритма в грудном и поясничном отделах позвоночника, боль в височно-нижнечелюстном суставе справа (ВНЧС), левом голеностопном суставе с его припуханием, гнойничковые высыпания на коже туловища и конечностей, свищевые ходы с гнойным отделяемым в области копчика, а также подмышечных и паховых складок. Из анамнеза известно, что мелкие гнойничковые высыпания на спине отмечались с 13 лет (2003–2004 гг.), в последующем они распространились на кожу туловища и конечностей с образованием фурункулов и рубцовых изменений после заживления. Со временем в области подмышечных и паховых складок сформировались хронические гидрадениты со свище-

выми ходами. По поводу поражения кожи получал курсовое лечение антибиотиками и глюкокортикоидами с кратковременным эффектом. С 19 лет (2009 г.) – рецидивирование одностороннего артрита ВНЧС. В 28 лет (2018 г.) появилась боль в спине воспалительного ритма, периодически возникали асимметричные артриты ВНЧС, плечевых, коленных, голеностопных суставов. Проводилась терапия нестероидными противовоспалительными препаратами, которые пациент принимал по требованию, однако эффект был недостаточным. За период заболевания неоднократно отмечалось повышение уровня СРБ до 30–50 мг/л. Из анамнеза известно, что у отца и его родных братьев также имелось поражение кожных покровов по типу гнойничковых высыпаний на спине и гангренозной пиодермии на нижних конечностях.

При объективном осмотре на коже туловища и конечностей выявлялись гнойничковые высыпания, конглобатные акне, множественные келоидные рубцы (рис. 1). В области подмышечных и паховых складок – гидрадениты с келоидными рубцами и свищевыми ходами с гнойным отделяемым (рис. 2). Поражение костно-суставной системы характеризовалось артритами левого голеностопного сустава и ВНЧС справа, болезненностью остистых отростков позвонков при перкуссии и нарушением функции грудного и поясничного отделов позвоночника, тазобедренных суставов (ТБС): модифицированный тест Шобера – 3 см, боковые наклоны – 11,5 см, экскурсия грудной клетки – 4 см, максимальное расстояние между медиальными лодыжками – 90 см. Имелось ограничение ротации шейного отдела позвоночника влево – 70°. Выраженность боли в спине по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ) – 8. В анализах крови: Hb – 154 г/л, л. – $11,5 \cdot 10^9$ /л, н. – $7,18 \cdot 10^9$ /л, СОЭ – 28 мм/ч, СРБ – 13,7 мг/л, прокальцитонинный тест в пределах референсных значений. HLA-B27 отрицательный. При рентгенографии таза выявлен двусторонний сакроилит (СИ) II стадии по Kellgren, при МРТ КПС (T1, T2, STIR) – хронический двусторонний СИ (зоны жировой инфильтрации, участки остеосклероза), при МРТ грудного и поясничного от-



Рис. 4. МСКТ органов грудной клетки. Эрозивный артрит манубриостерального сочленения с остеопролиферативными изменениями
Fig. 4. Multilayer spiral CT of the chest. Erosive arthritis of the manubriosternal articulation with osteoproliferative changes

делов позвоночника (T1, T2, STIR) — активный спондилит (рис. 3). По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки верифицирован эрозивный артрит манубриостерального сочленения с остеопролиферативными изменениями (рис. 4). УЗИ ТБС подтвердило наличие коксита слева (жидкость в шеечно-капсулярном пространстве — 7,4 мм, при норме до 7 мм).

При посеве гнойного отделяемого из свищевых ходов патогенной микрофлоры не обнаружено. Дерматологом диагностирована тетрада фолликулярной окклюзии (конглобатные акне, абсцедирующий подрывающий перифолликулит, ГГ, пилонидальная киста), а также на основании отягощенного семейного анамнеза заподозрено генетическое заболевание из группы PAPA (pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne) — пиогенный артрит, гангренозная пиодермия, акне.

С учетом данных анамнеза, клинического осмотра и лабораторно-инструментального исследования установлен диагноз: анкилозирующий спондилит, HLA-B27-отрицательный, развернутая стадия, с внеаксиальными проявлениями (коксит, артрит), активность высокая (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI — 7,9; Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score по уровню СРБ, ASDAS-СРБ — 4,4), SAPHO-синдром (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis) — синовит, акне, пустулез, гиперостоз, остеит. PASS-синдром (pyoderma gangrenosum, acne, ankylosing spondylitis, suppurativa hidradenitis) — гангренозная пиодермия, акне, АС, ГГ?

Диагноз АС соответствовал модифицированным Нью-Йоркским критериям, 1984 г., а синдрома SAPHO — критериям Venhatoi (1988) и Kahn (2003). Для установления диагноза PASS-синдрома у пациента отсутствовали клинические признаки гангренозной пиодермии, однако она наблюдалась у его отца.

Была инициирована терапия АДА 40 мг подкожно 1 раз в 2 нед в сочетании с пероральным приемом метилпреднизолона



Рис. 5. Положительный эффект терапии АДА. Снижение активности ГГ и конглобатных акне
Fig. 5. The positive effect of ADA therapy. Decreased activity of HS and acne conglobata

20 мг/сут в течение 2 нед с последующим снижением дозы на 2 мг в неделю до 8 мг/сут, далее — на 1 мг в неделю до полной отмены. На фоне терапии через 3 мес отмечена положительная динамика: купированы артриты, уменьшилась интенсивность боли в спине (ЧРШ — 2, BASDAI — 3,8; ASDAS-СРБ — 2,2), улучшилась функция позвоночника и ТБС (нормализовалась ротация в шейном отделе позвоночника, модифицированный тест Шобера — 7 см, боковые наклоны справа — 17 см, слева — 18 см, максимальное расстояние между медиальными лодыжками — 105 см). Однако в отношении кожной симптоматики эффект был недостаточным: за несколько дней до очередного введения АДА происходило обострение конглобатных акне и ГГ, в связи с чем доза препарата была увеличена до 80 мг 1 раз в 2 нед. Через 1 мес на фоне терапии отмечена положительная динамика: снижение активности ГГ и конглобатных акне (рис. 5).

Обсуждение. О связи между ГГ и поражением опорно-двигательного аппарата сообщалось как при описании единичных случаев или ограниченных ретроспективных серий случаев [4], так и в проспективных наблюдательных исследованиях, результаты которых показали, что распространенность СпА у больных ГГ значительно выше, чем в популяции в целом [4–6]. Так, по данным одномоментного одностороннего исследования VESPA, проведенного в университетской клинике Реймса, из 39 пациентов с ГГ у 11 (28,2%) были диагностированы различные СпА: аксСпА — у 6, периферический СпА — у 1 и СпА с преимущественным поражением энтезисов или дактилитами — у 4. Синдрома SAPHO не было ни в одном случае. Кожные симптомы появлялись в среднем за $46,4 \pm 67,0$ мес до суставных проявлений [5]. По данным другого одномоментного исследования, у пациентов с ГГ также выявлялся высокий риск развития АС (отношение шансов 1,542), однако такая закономерность распространялась лишь на лиц мужского пола младше 30 лет [6]. В проспективном исследовании P. Richette и соавт. [4] из 640 больных ГГ у 184 (28,8%) имелись жалобы со стороны опорно-двигательного аппарата, при этом 43 (23,4%) пациента страдали артритом, воспалительной болью в спине или энтезитом. В общей сложности 15 (34%) пациентов соответствовали критериям СпА Международного общества по оценке спондилоартритов (The Assessment of SpondyloArthritis international Society, ASAS). Синдром SAPHO установлен у 4 больных.

В представленном клиническом случае описано сочетание тяжелого ГГ с АС и синдромом SAPHO и показана эффективность терапии АДА в отношении симптомов этих заболеваний. Необходимо отметить, что при проведении диагностического поиска учитывалась возможность ассоциации ГГ, конглобатных акне и аксСпА, а также развития редкого кожно-суставного синдрома из группы PAPA.

Механизмы, лежащие в основе взаимосвязи ГГ и СпА, сложны и до конца не изучены. Высказывается предположение о наличии перекрестных аутовоспалительных факторов, которые обуславливают предрасположенность к возникновению как ГГ, так и СпА, однако накопленных данных недостаточно для формулирования окончательных выводов. Полученные в ходе исследований знания свидетельствуют о сложном многофакторном патогенезе ГГ, который включает взаимодействие гиперактивированной иммунной системы с кожным микробиомом в области апокриновых потовых желез. Пусковым фактором является фолликулярная окклюзия, на фоне которой происходит нарушение го-

Таблица 1. Комплекс проявлений группы PAPA-синдромов (адаптировано из [12])
Table 1. Complex of manifestations of the PAPA-syndromes group (adapted from [12])

| Синдром | Гангренозная пиодермия | Акне | ГГ | Пиогенный артрит | СпА | ПсА | ЯК | Мутации генов |
|---------|------------------------|------|----|------------------|-----|-----|----|-----------------------------|
| PAPA | + | + | - | + | - | - | - | <i>PSTPIP-1</i> |
| PASH | + | + | + | - | - | - | - | <i>PSTPIP-1</i> промотер |
| PAPASH | + | + | + | + | - | - | - | <i>PSTPIP-1</i> |
| PASS | + | + | + | - | + | - | - | Неизвестны |
| PsAPASH | + | + | + | - | - | + | - | Неизвестны |
| PAC | + | + | - | - | - | - | + | <i>PSTPIP-1</i> |

Примечание. PAC (pyoderma gangrenosum, acne and ulcerative colitis) – гангренозная пиодермия, акне, ЯК.

меостатической регуляции кератиноцитов и дисбиоз микрофлоры, что приводит к накоплению молекул DAMP (damage-associated molecular pattern) и PAMP (pathogen-associated molecular pattern). PAMP и DAMP активируют сигнальные каскады инфламмасом и Th17-лимфоцитов, вследствие чего в организме формируется провоспалительный континуум [7]. Согласно зарубежным рекомендациям, тяжелое течение ГГ является показанием для назначения АДА в дозе 40 мг подкожно 1 раз в неделю [8].

Как было указано, при проведении дифференциальной диагностики были рассмотрены редко встречающиеся аутовоспалительные синдромы, включающие поражение позвоночника, суставов и кожные проявления в виде ГГ и конглобатных акне. Возникновение кожных симптомов в раннем возрасте, резистентность к терапии, негативность по HLA-B27 и отягощенный семейный анамнез по отцовской линии (поражение нижних конечностей гангренозной пиодермией) позволили заподозрить у нашего пациента синдром из группы PAPA (гнойный артрит, гангренозная пиодермия, акне) – спектра генетически детерминированных нарушений, большинство из которых ассоциированы с мутацией гена *PSTPIP-1* (proline/serine/threonine phosphatase-interacting protein), кодирующего пролин-серин-треонин-фосфатаза-взаимодействующий белок. Вследствие мутации в гене *PSTPIP-1* повышается аффинность данного белка по отношению к пирину и усиливается активность каспазы 1, что вызывает увеличение продукции интерлейкина (ИЛ) 1. Избыточное количество ИЛ1 способствует активации и миграции нейтрофилов с формированием очагов воспаления и поражением кожи, апокринных потовых желез, суставов, позвоночника, кишечника [9–11]. Генетическая основа и аутовоспалительный паттерн данных заболеваний обуславливают тяжелое течение кожных и костно-суставных проявлений, резистентность к терапии и частые обострения. При диагностике заболеваний из группы PAPA следует учитывать характерное сочетание тяжелых акне и гангренозной пиодермии с такими заболеваниями, как ГГ, асептический пиогенный артрит, СпА, включая псориатический артрит (ПсА), язвенный колит (ЯК), которые в различных комбинациях формируют специфические синдромы (табл. 1) [12]. Под асептическим пиогенным артритом подразумевается поражение сустава, вызванное нейтрофильным воспалением, имеющее клиническую картину септического артрита, при котором микробиологическое исследование синовиальной

жидкости не обнаруживает специфичные патогенные бактерии. Для уточнения диагноза в рамках PAPA-нарушений необходимо проведение дорогостоящего генетического исследования – определения мутации *PSTPIP-1*, – что значительно затрудняет их верификацию. Пока в мире накоплен небольшой опыт лечения данных заболеваний: с диагнозом PAPA-синдрома зарегистрирован 41 пациент, PASH-синдрома (pyoderma gangrenosum, acne, suppurative hidradenitis – гангренозная пиодермия, акне, ГГ) – 14, PAPASH-синдрома (pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne, suppurativa hidradenitis – пиогенный артрит, гангренозная пиодермия, акне, ГГ) – 2 и PsAPASH-синдрома (psoriatic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne, suppurativa hidradenitis – ПсА, гангренозная пиодермия, акне, ГГ) – 1 [11, 12]. Наиболее эффективными стратегиями терапии группы PAPA-нарушений признаны генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), действующие на ключевые звенья патогенетического процесса: ингибиторы ИЛ1 (анакинра) и фактора некроза опухоли α (иФНО α , АДА) [12, 13].

Наиболее вероятным заболеванием из группы PAPA у описанного пациента является PASS-синдром, учитывая подтвержденные дерматологом кожные заболевания, клинические и инструментальные признаки АС, а также наличие гангренозной пиодермии конечностей у его отца. В настоящее время в мире описано всего 6 случаев PASS-синдрома, связь которых с мутациями гена *PSTPIP-1* не установлена, что позволяет предполагать участие других специфических для этой болезни мутаций, влияющих на регуляцию продукции ИЛ1, а также установить диагноз только на основании комбинации определенных симптомов [14]. Отличием PASS-синдрома от остальных заболеваний PAPA-спектра является отсутствие не только характерной мутации, но и асептического пиогенного артрита, псориаза и ЯК [14]. Хотя у нашего пациента не проводилась генетическая верификация мутации *PSTPIP-1* и не наблюдаются гангренозная пиодермии, мы считаем, что представленных клинических, лабораторных и инструментальных данных достаточно для диагностики PASS-синдрома. Интересной особенностью данного случая является асептический характер воспалительного процесса, подтвержденный результатами микробиологического исследования гнойного отделяемого из свищевых ходов.

Синдром SAPHO в качестве дифференциального диагноза был рассмотрен в связи с выявленным поражением

Таблица 2. Диагностические критерии синдрома SAPHO
Table 2. Diagnostic criteria for SAPHO syndrome

| Критерии Benhamou (1988 г.) | Критерии Kahn (2003 г., пересмотренные) |
|--|---|
| <i>Наличие 1 из нижеперечисленных признаков</i> | <i>Наличие 1 из нижеперечисленных признаков (исключение: инфекционный остеит, опухоли костей)</i> |
| Костно-суставные проявления и конглобатные акне, фульминантные акне или ГГ | Пальмоплантарный пустулез и вульгарный псориаз + костно-суставные проявления |
| Костно-суставные проявления и пальмоплантарный пустулез | Распространенные акне + костно-суставные проявления |
| Гиперостоз передней грудной стенки, конечностей или позвоночника +/- дерматоз | Изолированный стерильный гиперостоз/остеит (у взрослых) |
| Хронический рекуррентный мультифокальный остеомиелит с поражением аксиального или периферического скелета +/- дерматоз | Хронический рекуррентный мультифокальный остеомиелит (у детей) |

манубриостерального сочленения с остеопролиферативными изменениями и отрицательным результатом генетического типирования антигена HLA-B27. Синдром SAPHO относится к SpA, его отличительными чертами являются остеит и гиперостоз с преимущественным вовлечением в воспалительный процесс хрящей и суставов грудной клетки с фокусом на грудино-ключичные, манубриостеральное и реберно-грудинные сочленения, а также кожные симптомы, среди которых акне, ладонно-подошвенный пустулез, псориаз и ГГ [15]. Часто присутствуют классические признаки SpA – спондилит и СИ. Нередко вовлекаются кости конечностей, нижняя челюсть с проявлениями остеита и остеопролиферации, наблюдаются периферические артриты [16, 17]. Важную роль в процессе диагностики играют инструментальные методы: рентгенография, компьютерная томография (КТ) и МРТ, позволяющие визуализировать остеит и остеопролиферативные изменения, которые являются ключевыми при установлении диагноза. Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с КТ (ПЭТ/КТ), и скинтиграфия всего тела могут помочь в обнаружении мультифокальных костно-суставных поражений. С помощью скинтиграфии определяют специфичные поражения грудино-реберно-ключичных сочленений в виде «головы быка», однако этот метод не позволяет отличить активное воспаление от хронического. При ПЭТ/КТ можно выявить множественные активные очаги воспаления. Для установления диагноза обычно используются критерии Benhamou (1988) или Kahn (пересмотренные в 2003 г.; табл. 2) [17].

Этиопатогенез заболевания изучен недостаточно. Согласно основной гипотезе, ведущим механизмом развития синдрома SAPHO является аутовоспалительный ответ иммунной системы на триггерные факторы, в качестве которых могут выступать различные микроорганизмы: *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus parainfluenzae* и актиномицеты [18]. Роль аутовоспаления подтверждается данными о дисбалансе Th17- и T-регуляторных клеток, а также увеличением уровня провоспалительных

цитоклинов (ФНО α , ИЛ1, ИЛ17) в периферической крови, что послужило основанием для использования при синдроме SAPHO антицитоклиновых препаратов, направленных на их блокаду [19]. В описании серий и отдельных случаев установлено, что эффективность ИФНО α в отношении проявлений остеита и синовита достигает 93,3%, а кожных симптомов – 72,4% [20, 21].

Представленный пациент соответствует диагностическим критериям синдрома SAPHO. В то же время следует учитывать, что у него длительно преобладают воспалительные, а не остеопролиферативные костно-суставные симптомы, которые наряду с отягощенной наследственностью в большей степени обосновывают наличие PASS-синдрома. При обсуждении стратегии лечения выбор АДА был обусловлен его доказанной эффективностью при ГГ и аксSpA, а также эффективностью ИФНО α при синдроме SAPHO. Отсутствие необходимого объема данных не позволяет сделать однозначные выводы о рациональной тактике терапии заболеваний PAPA-спектра, но с учетом роли гиперпродукции ИЛ1 в каскаде аутовоспалительных реакций может быть целесообразным назначение его ингибиторов, а также ИФНО α с целью блокады одного из ключевых цитокинов воспалительной реакции.

Заключение. SpA нередко сопровождаются поражением кожных покровов из-за нарушения регуляции иммунной системы с преобладанием аутовоспалительного компонента. На примере пациента с аксSpA и тяжелым поражением кожи было показано, что для установления диагноза необходимо тщательное изучение не только патологии опорно-двигательного аппарата, но и анамнеза и кожных симптомов. Диагностика основывается на осведомленности клиницистов об ассоциации этих заболеваний и междисциплинарном взаимодействии дерматовенерологов и ревматологов. При выборе терапии важен индивидуальный подход. Ввиду схожести воспалительных механизмов, лежащих в основе патогенеза данных заболеваний, представляется рациональным использование ГИБП в лечении не только артрита, спондилита и СИ, но и поражений кожи.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Эрдеc ШФ, Бадокин ВВ, Бочкова АГ и др. О терминологии спондилоартритов. Научно-практическая ревматология. 2015;53(6):657-60. [Erdes SF, Badokin VV, Bochkova AG, et al. On the terminology of spondyloarthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2015;53(6):657-60. (In Russ.)].
2. Avalos-Diaz E, Dominguez-Cherit J, Herrera-Esparza R. Cutaneous manifestations of spondyloarthritis. *Int J Clin Rheumatol*. 2012 Feb;7(1):55-61. doi: 10.2217/IJR.11.64.
3. Acquacalda E, Roux CH, Albert C, et al. New onset of articular inflammatory manifestations in patients with hidradenitis suppurativa under treatment with infliximab. *Joint Bone Spine*. 2015 Oct;82(5):362-4. doi: 10.1016/j.jbspin.2015.01.020.
4. Richette P, Molto A, Viguier M, et al. Hidradenitis suppurativa associated with spondyloarthritis — results from a multicenter national prospective study. *J Rheumatol*. 2014 Mar; 41(3):490-4. doi:10.3899/jrheum.130977. Epub 2014
5. Fauconier M, Reguiai Z, Barbe C, et al. Association between hidradenitis suppurativa and spondyloarthritis. *Joint Bone Spine*. 2018 Oct;85(5):593-7. doi: 10.1016/j.jbspin.2017.09.005.
6. Lee JH, Kwon HS, Jung HM, et al. Prevalence and comorbidities associated with hidradenitis suppurativa in Korea: A nationwide population-based study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Oct;32(10):1784-90. doi: 10.1111/jdv.15071.
7. Vossen AR, van der Zee HH, Prens EP. Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review Integrating Inflammatory Pathways Into a Cohesive Pathogenic Model. *Front Immunol*. 2018 Dec 14;9:2965. doi: 10.3389/fimmu.2018.02965.
8. Zouboulis, C, Desai N, Erntestam L, et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Apr;29(4): 619-44. doi: 10.1111/jdv.12966.
9. Calderon-Castrat X, Bancalari-Diaz D, Roman-Curto C, et al. PSTPIP1 Gene mutation in a pyoderma gangrenosum, acne and suppurative hidradenitis (PASH) Syndrome. *Br J Dermatol*. 2015. 2016 Jul;175(1):194-8. doi: 10.1111/bjd.14383.
10. Starnes T, Bennis D, Bing X, et al. The F-BAR protein PSTPIP1 controls extracellular matrix degradation and filopodia formation in macrophages. *Blood*. 2014 Apr 24; 123(17):2703-14. doi: 10.1182/blood-2013-07-516948.
11. Strowig T, Henao-Mejia J, Elinav E, Flavell R. Inflammasomes in health and disease. *Nature*. 2012 Jan;481(7381):278-86. doi: 10.1038/nature10759.
12. Vinkel C, Thomsen SF. Autoinflammatory syndromes associated with hidradenitis suppurativa and/or acne. *Int J Dermatol*. 2017 Aug;56(8):811-8. doi: 10.1111/ijd.13603.
13. Gottlieb J, Madrange M, Gardair C, et al. PAPASH, PsAPASH and PASS autoinflammatory syndromes: phenotypic heterogeneity, common biological signature and response to immunosuppressive regimens. *Br J Dermatol*. 2019 Oct;181(4):866-9. doi: 10.1111/bjd.18003.
14. Leuenerberger M, Berner J, Di Lucca J, et al. PASS Syndrome: An IL-1-Driven Autoinflammatory Disease. *Dermatology*. 2016 Feb;232(2):254-8. doi:10.1159/000443648.
15. Бадокин ВВ. Синдром SAPHO. Научно-практическая ревматология. 2004;42(3):61-5. [Badokin VV. SAPHO syndrome. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2004;42(3): 61-5. (In Russ.)].
16. Zimmermann P, Curtis N. Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis (SAPHO) syndrome — A challenging diagnosis not to be missed. *J Infect*. 2016 Jul 5;72 Suppl:S106-14. doi: 10.1016/j.jinf.2016.04.030. Epub 2016 Jun 1.
17. Liu S, Tang M, Cao Y, Li C. Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome: review and update. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2020 May 12;12: 1759720X20912865. doi: 10.1177/1759720X20912865.
18. Rozin AP. SAPHO syndrome: is a range of pathogen-associated rheumatic diseases extended? *Arthritis Res Ther*. 2009 Nov; 11(6):131. doi: 10.1186/ar2837.
19. Firinu D, Barca MP, Lorrai MM, et al. TH17 cells are increased in the peripheral blood of patients with SAPHO syndrome. *Autoimmunity*. 2014 Sep;47(6):389-94. doi: 10.3109/08916934.2014.906582.
20. Vekic DA, Woods J, Lin P, Cains GD. SAPHO syndrome associated with hidradenitis suppurativa and pyoderma gangrenosum successfully treated with adalimumab and methotrexate: A case report and review of the literature. *Int J Dermatol*. 2018 Jan;57(1): 10-8. doi:10.1111/ijd.13740
21. Daoussis D, Konstantopoulou G, Kraniotis P, et al. Biologics in SAPHO syndrome: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2019 Feb;48(4):618-25. doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.04.003.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

1.06.2021/12.07.2021/17.07.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Дибров Д.А. <https://orcid.org/0000-0003-3183-0464>

Коротаева Т.В. <https://orcid.org/0000-0003-0579-1131>

Красненко С.О. <https://orcid.org/0000-0002-4505-0162>

Уримова М.М. <https://orcid.org/0000-0002-9755-5760>

Круглова Л.С. <https://orcid.org/0000-0002-5044-5265>

Лиля А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>