

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ
ИМЕНИ ПАТРИСА ЛУМУМБЫ» (РУДН)

На правах рукописи

Алхаффар Сюзан

**Клинические и иммунологические особенности лихеноидного пситриаза
у детей**

3.1.23. Дерматовенерология

Диссертация
на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук., профессор
Жукова Ольга Валентиновна

Москва – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1. Особенности классификации пситириаз лхеноидного в международном аспекте	12
1.2. Эпидемиологические аспекты лхеноидного пситириаз у детей	14
1.3. Этиопатогенетические аспекты лхеноидного пситириаз	17
1.4. Клиническая картина лхеноидного пситириаз и ее особенности у детей ...	23
1.5. Проблемы дифференциальной диагностики лхеноидного пситириаз	26
1.6. Аспекты диагностики лхеноидного пситириаз	28
1.7. Лечение лхеноидного пситириаз	30
1.7.1. Сравнительная эффективность современных методов лечения лхеноидного пситириаз у детей	30
1.7.2. Современные возможности фототерапии лхеноидного пситириаз у детей	34
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	38
2.1. Дизайн исследования	38
2.2. Клинические методы исследования	43
2.3. Методы лабораторных исследований	46
2.4. Определение уровня хемокинов в сыворотке крови.....	47
2.5. Диагностика вирусных инфекций	49
2.6. Дерматоскопическое исследование	50
2.7. Методы статистической обработки данных	50
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	52
3.1. Эпидемиологические особенности лхеноидного пситириаз у детей. Анализ факторов риска	52
3.2. Клинические и дерматоскопические особенности лхеноидного пситириаз у детей	63
3.3. Лабораторные особенности лхеноидного пситириаз у детей	70

3.4. Циркулирующие провоспалительные хемокины при лихеноидном псориазе у детей	72
3.5. Тактика ведения детей с лихеноидным псориазом с учетом анализа факторов риска и результатов клинико-лабораторных исследований	80
ГЛАВА 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	84
ВЫВОДЫ	87
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	89
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	89
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	90
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	92

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Длительное время к термину «парапсориаз» относили гетерогенную группу редких воспалительных дерматозов различного генеза, клинические проявления которых характеризовались пятнами и/или папулами (бляшками), покрытыми мелкопластинчатыми чешуйками и напоминающими псориазные высыпания. Разногласия в трактовке клинической картины, патогенеза, морфологии, подходов к лечению и прогноза данных дерматозов существуют до сих пор по причине отсутствия общепринятого определения и классификации парапсориаза [8, 9].

Тенденция к увеличению числа российских и зарубежных публикаций, освещавших клинические случаи тяжелого течения лихеноидного пситириаза (ЛП) у детей и взрослых в последние годы [19, 20, 30-32], привлекла внимание научной общественности и поспособствовала возобновлению дискуссии о классификации и систематизации клинических и морфологических паттернов ЛП [42, 54]. Однако редкость заболевания, сложность клинической диагностики, малые выборки, ограниченное число научных исследований являются серьезными препятствиями для формирования единой концепции о данном заболевании [42,76].

Согласно МКБ-10, клинический спектр ЛП представлен двумя заболеваниями: пситириаз лихеноидный и оспенновидный острый – *pityriasis lichenoides et varioliformis acuta* (ОЛП), хронический ЛП – *pityriasis lichenoides chronica* (ХЛП). Есть предположения, что данные нозологии патогенетически сходны и представляют собой нозологические формы или стадии одного заболевания [42,76]. Для формирования окончательного подхода к классификации ЛП необходимы многоцентровые наблюдения с достаточными выборками в разных возрастных группах. Следовательно, изучение клинического течения заболевания у детей, факторов риска и прогноза течения является актуальной проблемой дерматовенерологии. Трудности дифференциальной диагностики ЛП от других дерматозов у детей нередко становятся ключевыми моментами, которые ведут к отсроченной постановке правильного диагноза и затруднениям в выборе

адекватной терапии. До сих пор до конца не определена роль иммунных и инфекционных факторов в этиопатогенезе заболевания [14]. В этой связи изучение аспектов молекулярного и клеточного патогенеза, а также точная диагностическая оценка необходимы для формирования стратегий эффективного лечения ЛП у детей [14, 42, 76]. Таким образом, несмотря на научные усилия, многие аспекты диагностики и терапии у детей с ЛП до конца не изучены. Необходимость в систематизации эпидемиологических, клинико-анамнестических и лабораторных данных, а также разработка принципов ведения детей и их интеграция в практическое здравоохранение подчеркивают актуальность данного исследования.

Степень разработанности темы исследования

Исследования по проблеме ЛП, проведенные российскими учеными, немногочисленны. Большую часть публикаций составляют научные обзоры (Гаджимурадов М.Н. и соавт., 2017, Гусева Л.М. и соавт., 2018, Куликова Т.Ю. и соавт., 2021, Жилова М.Б. и соавт., 2024) и статьи, посвященные описанию клинических случаев (Усубалиев М.Б. и соавт., 2023, Павлова Е.В. и соавт., 2022, Парфенова М.А. и соавт., 2013, Касихина Е.И. и соавт., 2025). Диссертационные исследования, затрагивающие различные аспекты ЛП в детской популяции, в нашей стране не проводились. Эпидемиологические данные, касающиеся распространенности ЛП в детском возрасте, в доступной научной литературе крайне скудны. Предполагается, что показатели заболеваемости могут быть недоступны по причине редкости заболеваний. По мнению Fatturi A.L. et al. (2024), ЛП чаще диагностировался у детей, подростков и молодых людей, достигая пика в третьем десятилетии жизни. В доступной литературе и обзорах практически отсутствует информация о факторах риска развития различных нозологических форм ЛП у детей. Tasouli-Drakou V. et al. (2022) и Blohm M.E. (2022) дали характеристику факторов риска, приводящих к летальному исходу при тяжелом течении клинического варианта острого ЛП – болезни Mucha-Habermann (FUMHD). Данные о триггерах, провоцирующих обострение заболевания, не

всегда соответствуют современной действительности (Султанова Э.А. и соавт., 2025). Среди зарубежных работ следует выделить результаты клинических наблюдательных исследований Ersoy-Evans S. et al. (2007) и Fatturi AL et al. (2024) в педиатрической когорте у детей с различными нозологическими формами ЛП. В отличие от указанных аналогов и прототипов, в данном исследовании на основании анализа сложившейся практики оказания медицинской помощи пациентам с ЛП в Московском регионе за период 2017–2024 гг. и результатов проспективного обследования пациентов разработаны принципы персонифицированного подхода к ведению детей с ЛП и тактика междисциплинарного ведения детей с тяжелым течением заболевания. Индивидуальная стратегия ведения детей с ЛП в первую очередь направлена на предупреждение длительного хронического течения.

Цель исследования

Провести комплексное исследование клинико-эпидемиологических и иммунологических особенностей лихеноидного пситириаза у детей.

Задачи исследования

1. Изучить структуру, динамику и тенденции заболеваемости лихеноидным пситириазом среди детского населения г. Москвы за период 2017–2025 гг.
2. Определить факторы риска, влияющие на дебют и рецидивирующее течение нозологических форм лихеноидного пситириаза у детей.
3. Изучить современные клинико-лабораторные и дерматоскопические особенности нозологических форм лихеноидного пситириаза у детей.
4. Изучить показатели хемокинового профиля у детей с лихеноидным пситириазом.
5. На основании полученных клинико-лабораторных данных разработать тактику ведения детей с лихеноидным пситириазом.

Научная новизна

В работе впервые представлены данные, посвященные эпидемиологии, предикторам развития и обострения, особенностям клинического течения различных нозологических форм лихеноидного пситриаза у детей. Впервые на основании результатов анализа заболеваемости и распространенности нозологических форм лихеноидного пситриаза в детской популяции продемонстрирована тенденция к росту числа впервые выявленных случаев заболевания, дана характеристика структуры дерматоза с учетом пола и возраста. Впервые научно обоснованы предпосылки развития и рецидивирования ЛП у детей. Впервые даны описание и характеристика дерматоскопических паттернов при остром и хроническом характере течения процесса. Полученные новые данные об уровнях провоспалительных хемокинов MCP-1(CCL2), RANTES(CCL5), CXCL8(IL-8) в периферической крови при различных нозологических формах расширили представление о ЛП у детей как об иммуновоспалительном дерматозе. Таким образом, впервые в дерматовенерологической практике предложен научно-обоснованный подход к ведению детей с ЛП на основании комплексного исследования структуры, сопутствующей патологии и клинико-лабораторных показателей.

Теоретическая и практическая значимость работы

Сформирована концепция диспансерного наблюдения за детьми благодаря детальному анализу факторов риска и длительности процесса при ОЛП и ХЛП. Обоснована необходимость персонализированного расширения объема исследований, позволяющего определить тактику диспансерного наблюдения, лекарственной терапии и группы риска. Систематизированы дерматоскопические паттерны для ОЛП и ХЛП у детей. Применение дерматоскопического метода исследования позволило улучшить качество клинической и неинвазивной диагностики заболевания.

Методология и методы исследования

В работе использован методологический подход к исследованию, включающий теоретический и экспериментальный подходы. Теоретической предпосылкой исследования стала проработка результатов российских и зарубежных работ, посвященных изучению ЛП у детей, позволяющих подтвердить актуальность работы, сформулировать задачи и обосновать полученные результаты. В экспериментальной части проведено открытое одноцентровое обсервационное комбинированное исследование, выбран объект исследования (130 детей), сформирована контрольная лабораторная группа (20 практически здоровых детей) и база данных, проведено комплексное лабораторное, дерматоскопическое обследования и статистический анализ. Лабораторные методы включали в себя клинический анализ крови, развернутый биохимический анализ крови, определение концентрации С-реактивного белка (СРБ), антистрептолизина-О (АСЛО), хемокинов в периферической крови. В исследовании применялись статистические методы исследования: для анализа полученных данных использовали средние величины, медиану, непараметрические критерии, регрессионный анализ, коэффициент корреляции Спирмена.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Анализируемый период 2017–2025 гг. характеризовался тенденцией к постепенному росту числа впервые установленных случаев ОЛП среди детей (в 4,6 раза). Показатели заболеваемости ХЛП среди детского населения варьировали в диапазоне 0,22–0,44 случаев на 100 тысяч детского населения. Значимыми предикторами дебюта ОЛП явились мужской пол, резкая смена климата, перенесенные ОРВИ и герпесвирусные инфекции, хронические инфекционные болезни. Предикторами дебюта и рецидива ХЛП были мужской пол, сезонность, вирусные инфекции, поздняя диагностика.

2. Для ЛП наиболее характерно среднетяжелое течение, наличие зуда – у 86,9% больных. Отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) повышение СРБ в

группе ОЛП (у 25,0% больных) по сравнению с группой ХЛП (у 2,9% больных). К дерматоскопическим признакам ХЛП относятся оранжево-желтоватые и коричнево-желтоватые бесструктурные области, линейные сосуды; ОЛП – мишеневидные структуры ($p<0,01$), точечные сосуды и сосуды в виде клубочков ($p<0,01$).

3. Течение ОЛП сопровождается повышенной концентрацией хемокинов MCP-1(CCL2), CXCL8(IL-8) и RANTES (CCL5). ХЛП ассоциирован с повышенной концентрацией хемокина MCP-1(CCL2), нормальным или незначительно повышенными уровнями хемокина CXCL8(IL-8), RANTES (CCL5).

Внедрение результатов в практику

Результаты исследования были внедрены в учебную и научную работу кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии медицинского института РУДН, в лечебно-диагностическую работу ГУЗ «Республиканский кожно-венерологический диспансер» (г. Ижевск).

Личный вклад автора

Автором проведены анализ и систематизация данных по теме диссертационного исследования, опубликованных в российской и зарубежной научной литературе на основании которых подготовлен литературный обзор; сформулированы цель и задачи исследования, а также методологический подход к их реализации, разработан дизайн исследования, спланированы этапы его проведения. Автор непосредственно принимала участие в наборе пациентов, формировании клинических групп, участвовала в проведении клинического и лабораторного обследования, полностью осуществляла динамическое наблюдение и контроль за эффективностью лечения больных ЛП. Осуществляла анализ и систематизацию полученных данных эпидемиологического, клинического (отбор пациентов, клинический осмотр), интерпретацию лабораторного, дерматоскопического исследований, определила и обосновала корреляционные

связи между полученными результатами. Автором самостоятельно сформулированы выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту, подготовлены основные публикации, отражающие результаты исследования.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Тема и научные положения диссертации соответствуют пунктам 2, 3, 4, 5 паспорта научной специальности 3.1.23. Дерматовенерология (медицинские науки).

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов диссертационного исследования обоснована достаточным количеством клинических наблюдений (в исследование включены 130 пациентов), объемом клинического и лабораторного материала, строгим отбором пациентов в соответствии с критериями включения, исключения и невключения (одобрено локальным Комитетом по Этике РУДН, протокол № 3/7 от 11 марта 2025 г.).

Выполнение диссертации явилось итогом одного из фрагментов научного направления кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии медицинского института РУДН, посвященного изучению редких дерматозов у детей.

Основные положения исследования доложены и обсуждены на всероссийских и международных научно-практических конференциях, в том числе: 17-й Всероссийский Съезд Национального альянса дерматовенерологов и косметологов (г. Москва, 18-20 марта 2024 г.); 18-й Всероссийский Съезд Национального альянса дерматовенерологов и косметологов (г. Москва, 18-20 марта 2025 г.); 19-й Всероссийский Съезд Национального альянса дерматовенерологов и косметологов (г. Москва, 17-19 марта 2026 г.); 14-й Всероссийский Форум Национального альянса

дерматовенерологов и косметологов с международным участием «Дерматовенерология и косметология: синтез науки и практики» (г. Москва, 15-16 октября 2024 г.); 15-й Всероссийский Форум Национального альянса дерматовенерологов и косметологов «Дерматовенерология и косметология: синтез науки и практики» (г. Москва, 21-22 октября 2025 г.); XVI Международная научная конференции «SCIENCE4HEALTH» (г. Москва, 15-17 мая 2025 г.).

Апробация диссертации состоялась на заседании кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии медицинского института РУДН 11 сентября 2026 г., протокол №2.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 4 – в журналах, входящих в международную базу цитирования Scopus; 6 – в сборниках тезисов конференций.

Объём и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 107 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, собственных клинических наблюдений, заключения, выводов и практических рекомендаций, содержит 24 таблицы и 17 рисунков. Список литературы включает 141 источник, из них – 28 российских и 113 иностранных авторов.

ГЛАВА 1. ЛИХЕНОИДНЫЙ ПИТИРИАЗ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Особенности классификации pityриза лихеноидного в международном аспекте

Питириаз лихеноидный (ЛП) – полиморфная группа хронических воспалительных неконтагиозных дерматозов с поверхностными пятнистыми и/или папулезными высыпаниями, сопровождающимися шелушением [9]. Общая концепция pityриза (ранее – парасориаза) как полиморфной группы дерматозов подробно освещена в ряде российских руководств [2, 8, 21]. Первое литературное описание (1894 год) pityриза лихеноидного и оспеннообразного острого (ОЛП) принадлежит немецким ученым Albert Ludwig Neisser (1855–1918) и Joseph Jadassohn (1863–1936). В 1902 году Louis-Anne-Jean Brocq классифицировал ЛП как парасориаз, предложив термин «каплевидного парасориаза». В 1916 году Viktor Mucha (1877-1933) описал острый вариант, которому Rudolf Habermann (1884–1941) вскоре дал название ОЛП. Позже, в 1966 году, тяжелый вариант ОЛП был описан Robert Degos, который назвал его «язвенно-некротическим» или «гипертермическим» [64].

Российская классификация парасориаза включала крупно- и мелкобляшечную формы бляшечного парасориаза, pityриаз лихеноидный и оспенновидный острый (ОЛП) и pityриаз лихеноидный хронический (болезнь Юлиусберга) (ХЛП) [4, 41, 74]. Подробное описание различных форм парасориаза, включая лихеноидный pityриаз, традиционно приводится в фундаментальных российских работах [10, 22, 27].

Дискуссия о необходимости совершенствования классификации парасориаза и pityриза продолжается более двадцати лет. Khachemoune A. et al. (2007) считают, что ОЛП и ХЛП являются звеньями одного непрерывного клинικο-патоморфологического процесса (лихеноидного pityриза), представляя собой две противоположных стороны спектра клинических проявлений [76]. В настоящее

время уже нет сомнений, что нозологические формы лихеноидного пситириаза у детей могут сосуществовать одновременно, включая промежуточные варианты [3;4]. Однако, зарубежные и российские авторы до сих пор не пришли к единому мнению о том, как классифицировать лихеноидный пситириаз [5, 9, 41].

Например, S. Bowers et al. (2006) выделили три разновидности лихеноидного пситириаза: хроническую (ХЛП), острую (ОЛП) и фебрильный язвенно-некротический вариант (FUMHD), которые различаются по скорости диссеминации высыпаний, характеру процесса и продолжительности существования заболевания [41]. В современной литературе выделяют две основные нозологические формы ЛП: пситириаз лихеноидный и оспеннодобный острый (болезнь Мухи-Хабермана) (ОЛП) и пситириаз лихеноидный хронический (болезнь Юлиусберга) (ХЛП)[4, 32, 93].

Тяжелый клинический вариант пситириаза лихеноидного и оспеннодобного острого с язвенным поражением за рубежом известен как лихеноидный пситириаз с язвенно-некротическими изменениями и гипертермией или язвенно-некротический вариант болезни Мухи-Хабермана (FUMHD) [8, 62].

В российской литературе принято объединять эти состояния, поэтому пситириаз лихеноидный и оспеннодобный острый (ОЛП) и болезнь Мухи-Хабермана (FUMHD) принимают за один процесс [25]. Такой подход к терминологии и объединению нозологических форм нашел отражение в современных клинических рекомендациях и учебных пособиях [15; 23]. Необходимо отметить, что FUMHD считается крайне редким ургентным состоянием [14; 82].

В российской научной литературе классификация параспориаза представлена тремя формами: каплевидный, бляшечный и лихеноидный [25], в которой острое течение каплевидной формы является болезнью Мухи-Хабермана [25]. Tasouli-Drakou V. et al. (2022) опубликовали систематический обзор, посвященный язвенно-некротической болезни Мухи-Габермана (FUMHD), в котором были объединены результаты 63 публикаций с обобщенными данными 68 пациентов [81].

Яковлевым А.Б. и соавт. (2018) после изучения гистологических и клинических особенностей пситириаза лихеноидного и оспоподобного острого, была предложена еще одна концепция классификации заболевания [28]. Авторы пришли к мнению, что термин «лихеноидный» не соответствует клиническим характеристикам ОЛП, так как характеризуется некротическими папулами, полиморфизмом высыпаний и оспенновидными рубцами, что отличает его от типичных лихеноидных дерматозов [28]. Авторами проанализированы патоморфологические признаки ОЛП, свойственные картине инфекционно-аллергического васкулита, которые отличны от признаков, характерных для лихеноидных заболеваний [28]. По мнению Яковлева А.Б. и соавт. (2018), использование данного термина в классификации (например, в МКБ-10) приводит к диагностической путанице. Авторы предложили исключить "лихеноидный" из названия ОЛП, сохранив термин как "острый вариолиформный параспориаз", который будет призван более полно отражать клиническую и патогенетическую специфику заболевания [28].

1.2. Эпидемиологические аспекты лихеноидного пситириаза у детей

Лихеноидный пситириаз (ЛП), объединяющий острую (ОЛП) и хроническую (ХЛП) нозологические формы, представляет собой хронический иммуноопосредованный дерматоз, патогенез которого связан с Т-клеточной иммунной реакцией против кератиноцитов. Эти заболевания встречаются относительно редко: совокупная заболеваемость составляет 1 случай на 2000 человек в год. Для ЛП свойственен дебют у лиц молодого возраста, 20% случаев ЛП приходится на детский возраст [25, 89].

Лихеноидный пситириаз встречается среди всех этнических групп и во всех географических регионах [14]. По мнению сразу нескольких зарубежных исследователей, среди заболевших преобладают дети и подростки, особенно часто в возрасте от 8 до 16 лет, что не исключает развитие заболевания в любом возрасте

[13, 26, 108]. Специальное исследование, посвященное сопоставлению особенностей лихеноидного пситириаз у детей и взрослых, подтвердило существование значимых различий в клиническом течении и демографических характеристиках между этими группами [113]. Однако, по мнению российских авторов, Иванова О.Л. [8], Султановой Э.А. с соавт. [9], а также зарубежных исследователей – Markus J.R. et al. (2013) [134] и Fatturi A.L. et al. (2024) ЛП статистически чаще встречается у людей в возрастном интервале от 15 до 30 лет.

В немногочисленных клинико-эпидемиологических исследованиях единодушно отмечается, что частота первичных случаев ЛП у пациентов мужского пола, выше чем у женского пола (соотношение 1,5-3:1) [9; 74; 76; 79]. Исследования, проведенные среди специфических контингентов, например, военнослужащих, так же подтверждают общую тенденцию преобладания лиц мужского пола среди заболевших [11].

Geller L. et al. (2015) провели всесторонний обзор англоязычной литературы с использованием базы данных PubMed с анализом случаев детского ЛП, зарегистрированных с 1962 по 2014 год, и установили, что средний возраст дебюта составлял 6,5 лет с некоторым (61%) преобладанием в сторону мужского пола [106]. Средний возраст заболевания во вьетнамском исследовании составлял 7,75 лет для детей и 37,9 лет для взрослых [47]. При изучении гендерного распределения во Вьетнаме оказалось, что мужчины болеют примерно в 2 раза чаще, чем женщины, что было сопоставимо с данными исследования Markus J.R. et al. (2013) [134].

В ретроспективном клинико-гистологическом исследовании [33] среди иракской популяции (n=16) была выявлена высокая частота хронической формы пситириаз лихеноидного (ХЛП – 87,5%) по сравнению с ОЛП. Заболевание преимущественно встречалось у лиц молодого возраста, чаще среди женщин и лиц с III фототипом кожи [33].

В 2020 г. обнаружено 698 публикаций в Medline по теме «ОЛП». Поиск литературы Medline между 1950 и 2020 годами с использованием термина «Mucha-Habermann» дал 121 результат, из них 65 публикаций были посвящены

клиническим случаям [65]. Из них 46% случаев зафиксированы у пациентов в возрасте до 18 лет (54/119) со средним возрастом 9,4 года (медиана 10 лет, SD 4,8 года) по сравнению со средним возрастом 38,3 года (медиана 33 года, SD 16,1 года) в группе взрослых пациентов. Как в детской, так и во взрослой группе большинство пациентов составляли мужчины – 69 и 63% соответственно [82].

По оценкам некоторых исследователей, общая распространенность ЛП может составлять 1 случай на 2000 человек [66]. Данных по заболеваемости и распространенности параспориоза, именно среди детей и подростков, в доступной литературе мы не обнаружили. Fatturi A.L. et al. (2024) на основании достаточного числа случаев ЛП за 43-летний период продемонстрировали два пика более высокой частоты регистрации заболевания: один с 2004 по 2006 год и другой – с 2019 по 2021 год. Авторы не определили статистически достоверной связи между дебютом заболевания и временем года [111].

Таким образом, анализ публикаций за последние два десятилетия продемонстрировал редко встречающееся в науке единодушное мнение, что ЛП чаще диагностируется у детей, подростков и молодых людей, достигая пика в третьем десятилетии жизни [69; 71]. В руководствах по детской дерматологии отмечено, что ЛП действительно чаще встречается в детском и подростковом возрасте [122]. В то же время Ersoy E.S. et al. (2007) заметили, что заболевание часто начинается зимой и осенью. Так же проводя исследования, авторы отметили, что пиковый возраст составлял от 2–3 до 5–7 лет, а у пациентов с диагнозом ОЛП – 8 месяцев [105]. По мнению Glmetti C. et al. (1990), появление ЛП в возрасте до 2 лет является редкостью [107]. Интервал среднего возраста начала заболевания согласно данным нескольких зарубежных исследований составлял 6–8 лет [105-107, 108].

Анализ клинических исследований с 1998 г. продемонстрировал стойкую тенденцию роста числа случаев регистрации нозологических форм ЛП у детей и подростков: хронический (ХЛП) встречался в 3-6 раз чаще, чем острый (ОЛП) [3, 105, 106]. Число клинических случаев фебрильной язвенно-некротической формы болезни Муха-Хабермана (FUMHD) также увеличивается во

взрослой и детской популяции [63-65, 81, 82]. Анализ Tang P. et al. (2022) показал, что течение заболевания у детей характеризуется более благоприятным исходом: все 9 зарегистрированных летальных исходов приходились исключительно на взрослых пациентов в возрасте старше 26 лет, в то время как в педиатрической группе смертельные случаи не отмечались [63, 81].

1.3 Этиопатогенетические аспекты лихеноидного питириаза

Принято считать, что ЛП относится к редкой группе папулосквамозных заболеваний, этиопатогенез которой до конца не выяснен. Результаты европейских исследований в разный период времени традиционно определяли ЛП как лимфопролиферативное заболевание, вызванное возможным антигенным стимулом, таким как вирусы [105, 106].

В настоящее время сохраняют свою популярность три патогенетические теории, объясняющие дебют лихеноидного параспориоза: реакция гиперчувствительности, вызванная инфекционными агентами, лимфопролиферативные нарушения и Т-клеточное опосредованное иммунное воспаление, приводящее к развитию васкулита кожи [4, 25, 47, 103, 104, 106].

В поддержку гипотезы о роли инфекционных агентов в этиологии ЛП свидетельствуют сезонные особенности манифестации заболевания у детей, преимущественно, в осенне-зимний период [123], а также зарегистрированные случаи отягощенного инфекционного семейного анамнеза. Согласно исследованию Ersoy-Evans S. et al. (2007) у 30% пациентов развитию заболевания предшествовали различные инфекционные процессы [105].

Дополнительными аргументами являются достижение клинической ремиссии на фоне успешной эрадикации предполагаемого инфекционного агента и выявление вирусных антигенных структур в кожных биоптатах с использованием метода полимеразной цепной реакции. Развитие клинической картины при питириазе может представлять собой аберрантный клеточно-опосредованный ответ на таких возбудителей инфекций как *Toxoplasma gondii*, вирус Эпштейн-Барр

(ВЭБ), ВИЧ, парвовирус В19, стафилококки и стрептококки группы А, а также на введение вакцин (корь, эпидемический паротит, краснуха и мРНК COVID-19) [69, 71, 98].

Обнаружение ДНК парвовируса В19 в некоторых случаях ЛП повышает вероятность того, что ЛП является цитотоксическим ответом на антигенную эпидермальную мишень [98]. Nanda A. et al. (2013) описали случай FUMHD у ребёнка, ассоциированный с парвовирусом В19, подтверждённым молекулярно-генетически. Заболевание сопровождалось высокой температурой [60]. Согласно данным китайского исследования Liu J. et al. (2023), у 21,4% детей, страдающих ОЛП, в анамнезе отмечались признаки перенесённой вирусной инфекции [64].

В качестве предполагаемых этиологических факторов ОЛП у детей в разные годы рассматривались аденовирусная инфекция П24, ВЭБ, парвовирусная инфекция, вирус ветряной оспы (ВВЗ), а также вакцинация против кори и микоплазменная инфекция [71; 106].

У взрослого контингента пациентов основными триггерами развития FUMHD предположительно являлись ВЭБ, ЦМВИ и ВПГ-2 [106].

В систематическом обзоре 2022 года инфекционная природа дебюта FUMHD была определена в 17,6% случаев, среди которых отмечались микоплазменная инфекция, ВВЗ, парвовирус В19, ВЭБ, ВПГ-2 и ЦМВИ [81].

Дополнительными провоцирующими факторами обострения ХЛП указывались гипертермия, коронавирусная инфекция SARS-CoV-2, интенсивная инсоляция, ВИЧ-инфекция, эпидемический паротит, тонзиллит, переохлаждение и вакцинация против COVID-19 [111]. В части научных работ предполагается вероятная связь различных нозологических форм парапсориаза с инфекцией SARS-CoV-2 и вакцинацией против COVID-19. Так, согласно обзору Duzett L. et al. (2023), возможна высокая частота случаев развития ЛП после введения вакцины Pfizer-BioNTech [94]. Однако для конечной оценки частоты и паттернов таких поствакцинальных реакций необходим более длительный интервал времени для систематического сбора данных [94].

Существует гипотеза, что поствакцинальный ЛП может быть обусловлен механизмами гиперчувствительности замедленного типа, опосредованными Т-клетками, что связано с воздействием вспомогательных компонентов вакцины, спайкового белка или феномена молекулярной мимикрии [94]. В пользу данной теории свидетельствует описание клинического случая, представленного Mäkilä T. et al. (2022), в котором у 21-летней пациентки диагностировали ОЛП в период манифестации процесса COVID-19, при этом спустя месяц после введения второй дозы вакцины произошел рецидив ЛП [99]. Аналогичные наблюдения опубликованы итальянскими исследователями в 2021 году, где описаны 10 случаев развития ОЛП у детей на фоне инфекции COVID-19 [87]. Таким образом, SARS-CoV-2 можно рассматривать в качестве возможного триггера, способного запускать патологический процесс, приводящий к развитию ОЛП.

Популярна теория, что ЛП является первичным лимфопролиферативным расстройством, объясняющая воспалительную реакцию, связанную с дисплазией Т-клеток, предполагает, что ЛП является патологическим процессом, который может предшествовать лимфоцитарной пролиферации, [14]. Теория основана на исследованиях, выявляющих клональные популяции CD4⁺ Т-клеток в тканевых образцах пациентов с ХЛП и ОЛП [130, 133]. В нескольких исследованиях у детей и взрослых с ОЛП, развившимся на фоне вирусной инфекции, в очагах были обнаружены дермальные лимфоцитарные инфильтраты с экспрессией CD30⁺ и клональной перестройкой гена TCR- γ [87, 130]. Эти данные позволяют сделать вывод, что ОЛП является доброкачественным клональным Т-клеточным заболеванием [130, 133]. Современные данные отрицают роль аллергических механизмов в патогенезе ЛП; заболевание не ассоциировано с IgE-опосредованными реакциями [50]. Согласно результатам анализа Samuels H. et al. (2022), ЛП рассматривается как иммунологически опосредованный процесс, в котором ведущую роль играют Т-клеточная дисрегуляция и иммунокомплексные реакции, нередко вторично индуцируемые инфекционными агентами [38].

Морфологические и иммуногистохимические исследования у детей продемонстрировали преобладание CD8⁺ цитотоксических Т-лимфоцитов в

составе инфильтрата, а также усиленную экспрессию IFN- γ , подтверждая ведущую роль Th1-ответа [73].

В то же время Al-Mutairi N. (2010), обследуя детей с ОЛП, выявил повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов, что подчёркивает вклад иммунокомплексных механизмов в патогенез заболевания [34].

При обследовании 11 больных ОЛП для выявления перестроек гена рецептора Т-лимфоцитов у 6 пациентов в инфильтратах была обнаружена моноклональная популяция Т-клеток, тогда как у 5 пациентов выявлялся поликлональный характер инфильтрата [109]. ДНК парвовируса В19 была детектирована у 4 из 10 обследованных пациентов, при этом серологические маркеры, указывающие на перенесённую инфекцию парвовируса В19, обнаружены у 2 больных [109]. На основании полученных данных авторы предположили возможную патогенетическую взаимосвязь между инфицированием PVB19 и развитием ОЛП, по меньшей мере, в половине зарегистрированных случаев. Дополнительным аргументом в пользу вирусной природы заболевания является высокая экспрессия CD8⁺ и CD30⁺ с формированием клональности в инфильтратах, что свидетельствует об иммунном ответе, ответственными за клеточный иммунный ответ на вирусные антигены [102; 106; 109]. В исследовании Dereure O. et al. (2000) клональная перестройка гена TCR- γ была зарегистрирована в 65% случаев [130].

До настоящего времени в научной литературе продолжается дискуссия о клиническом и патоморфологическом сходстве ОЛП и лимфоматоидного папулеза, что позволяет относить их к одной группе лимфопролиферативных кожных заболеваний [42, 45].

В исследовании Zang J.B. et al. (2018), охватившем 75 детей (средний возраст 8 лет) с установленным диагнозом ЛП, не зафиксировано ни одного случая последующего развития лимфоматоидного папулеза или кожной Т-клеточной лимфомы [112]. Несмотря на это, в литературе продолжают описываться случаи, демонстрирующие сложность постановки точного диагноза на стыке этих заболеваний, в том числе и в педиатрической практике [29]. Thomson K. et al. (1999)

описал редкий случай ХЛП, развившегося у пациента в возрасте 8 месяцев и установленного на основании гистологического исследования. На фоне отсутствия терапии у ребенка была выявлена трансформация в злокачественную Т-клеточную лимфому кожи через 3 года с момента постановки диагноза ХЛП [44].

В большинстве наблюдений ХЛП отличался доброкачественным течением без тенденции к малигнизации. В литературе имеются единичные описания случаев злокачественной трансформации и публикаций о гистологическом сходстве ЛП и лимфомы. Очевидно, что данный факт объясняет необходимость длительного диспансерного наблюдения за данной категорией пациентов [53, 62, 80].

В клиническом случае, описанном Calcaterra V. et al. (2022) у 6-летнего ребёнка с лимфоматозным папулезом, клиническое начало которого напоминало ОЛП, в ходе обследования были выявлены антитела класса IgM к парвовирусу В19 [137]. Аналогичные диагностические сложности, когда первоначальная картина ОЛП впоследствии трактуется как лимфопролиферативное заболевание, приведены и другими авторами [78]. Гистологическое исследование кожных биоптатов продемонстрировало морфологическую картину, аналогичную ОЛП, с формированием плотного клиновидного лимфоидного инфильтрата, характеризующегося эпидермотропизмом и включающего в себя плеоморфные и бластные клетки. По данным иммуногистохимического анализа, инфильтрат имел фенотип CD8+/CD30+ [137]. В опубликованных систематических классификациях кожных лимфопролиферативных процессов ХЛП и ОЛП рассматриваются как доброкачественные Т-клеточные лимфопролиферативные дерматозы, что укрепляет концепцию их иммунопатогенеза [132].

Согласно третьей гипотезе, заболевание рассматривается как гиперчувствительный васкулит, развивающийся вследствие иммунокомплексных реакций [4, 41]. У пациентов с данным заболеванием отмечены значительные нарушения капиллярной проницаемости и резистентности сосудистой стенки [25].

В исследованиях Menzinger S. et al. (2020, 2021) патоморфологическое анализ образцов, взятых у пациентов с лихеноидным пситириазом выявил наличие поверхностных и глубоких периваскулярных лимфоцитарных инфильтратов в 99%,

при этом у 32% наблюдаемых обнаружены эритроцитарные экстравазаты [80, 110]. Авторы предполагают, что ведущим механизмом развития заболевания является гиперчувствительная реакция на инфекционные агенты, сопровождающаяся поражением сосудов поверхностного кожного сплетения по типу инфекционно-токсического ангиита [4, 25, 41].

В исследовании Nair P.S. (2007) во всех случаях ОЛП наблюдался лимфоцитарный ангиит, при этом фибриноидные отложения в сосудистой стенке отсутствовали [84]. В единичных клинических наблюдениях, преимущественно при ОЛП, были зафиксированы эпизоды фибриноидного некроза сосудов в сочетании с выраженной лимфоцитарной инфильтрацией [93].

Garcia B. et al. (2006) наблюдали единичный случай одновременного развития ЛП и идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у 7-летней девочки. Данный случай продемонстрировал возможную иммунопатологическую связь между кожными воспалительными дерматозами и системными аутоиммунными нарушениями [67]. По данным Иванова О.Л. (2008), у больных ЛП среди сопутствующих заболеваний определяли патологию эндокринной системы, тромбоцитопеническую пурпуру, аутоиммунный гепатит, холецистопатию и хронический тонзиллит [8].

В клиническом наблюдении, представленном Alhawsawi W. et al. (2023), описан случай FUMHD у 26-летнего мужчины, поступившего с жалобами на лихорадку неясного генеза и быстро нарастающие язвенно-некротические кожные высыпания [30]. В ряде публикаций описаны крайне редкие и агрессивные формы течения ОЛП, включая FUMHD. Особую сложность представляют впервые выявленные случаи, когда заболевание развивается внезапно, без продромальных симптомов и типичных проявлений ОЛП в анамнезе. Несмотря на терапию, состояние больного резко ухудшилось, развился острый респираторный дистресс-синдром, приведший к летальному исходу [30].

Другие потенциальные факторы риска развития ЛП в детском возрасте включают генетическую предрасположенность и факторы окружающей среды, хотя для установления их значимости необходимы дальнейшие исследования [62].

У большинства детей ЛП протекает доброкачественно, но для хронического ЛП свойственно рецидивирующее течение. Длительность заболевания может варьировать от нескольких недель до нескольких лет. Появление новой патогенетической концепции, рассматривающей ЛП как доброкачественное лимфопролиферативное заболевание, требует более настороженного отношения к лихеноидным высыпаниям, сопровождающимся гипопигментацией, зудом и отсутствием эффекта на противовоспалительную терапию [95, 96]. В последние годы число опубликованных в базе данных PubMed клинических случаев прогрессирования ЛП в кожную Т-клеточную лимфому у детей значительно увеличилось [95, 96]. Исследование методом NGS (секвенирования нового поколения) подтверждает сложность иммунопатогенеза, демонстрируя Т-клеточную клональность при ЛП у детей [85].

1.4. Клиническая картина лихеноидного питириаза и ее особенности у детей

Среди всех клинических вариантов заболевания наибольшую распространённость имеет ХЛП, диагностируемая, по данным Khachemoune A. et al. (2007) [76] у 78% пациентов, что коррелирует с результатами других авторов [3, 105, 112]. Geller L. et al. (2005) считают, что ОЛП и ХЛП встречаются с одинаковой частотой, и что во многих случаях наблюдается клиническое и гистопатологическое совпадение между двумя фенотипами [106]. Хронический процесс, как правило, характеризуется распространёнными кожными высыпаниями с медленным началом (недели, месяцы), длительным течением (несколько лет) и чередованием периодов обострений и ремиссий, с преимущественной локализацией на туловище и проксимальных отделах конечностей. Элементы сыпи склонны к быстрому распространению, однако поражение кожи лица и слизистых оболочек регистрируется сравнительно редко [53, 93]. Рецидивирующее течение может наблюдаться у 77% пациентов [111].

Tahir M. et al. (2022) описали редкий случай варианта ХЛП с поражением пищевода, ранее не описанного в зарубежной литературе: на фоне терапии

метотрексатом у пациента развились симптомы дисфагии и одиофагии. Эндоскопически выявлены стриктуры, отёчность и гиперемия слизистой средней и нижней трети пищевода. Гистологически в биоптатах определялись признаки лимфоцитарного эзофагита с выраженным экзоцитозом лимфоцитов, акантозом, базальной гиперплазией и апоптозом кератиноцитов [96].

У большинства пациентов ХЛП протекает бессимптомно [53]. Первичным морфологическим элементом сыпи является плоская округлая папула, размерами 4-10 мм, имеющая вначале розовый или красный цвет, затем желтовато-коричневый. Инфильтрат в основании папулы незначительный, высыпания не сливаются и не группируются, с характерным шелушением, начинающимся от периферии и распространяющимся к центру очага («слюдная» или «облаткообразная» чешуйка), а также с последующим формированием гипохромных пятен без признаков рубцевания [4, 53, 93].

В исследовании Fatturi A.L. et al. (2024) субъективное ощущение зуда наблюдалось у 43,9% пациентов детского возраста [111], Ersoy-Evans A.S. et al. (2007) зафиксировали наличие зуда у 59% детей из 124, включённых в исследование [105]. У 32% обследованных не отмечалось каких-либо субъективных симптомов, у остальных регистрировались такие проявления, как озноб, артралгии либо их сочетание [105]. В 77% случаев течение заболевания носило рецидивирующий характер [105].

Поствоспалительные нарушения пигментации зафиксированы у 56% пациентов с ХЛП и у 54% - с ОЛП. При выраженном воспалительном процессе возможна деструкция меланоцитов с последующим развитием гипопигментации. В условиях менее выраженного воспаления формируется феномен «утечки» меланина в дерму, клинически проявляющийся в виде гиперпигментации [115].

Патогенетические механизмы гипопигментации при параспории до настоящего времени изучены недостаточно полно. Предполагается, что повреждающее воздействие CD8⁺-лимфоцитов на меланоциты приводит к их функциональной деструкции. Нарушение экспрессии рецептора CD117 на поверхности меланоцитов может опосредованно влиять на транскрипционные

факторы, регулирующие синтез меланина. Одновременно повышенная продукция цитотоксических факторов, в частности фактора некроза опухоли α (TNF- α), ингибирует секрецию базального фибробластного фактора роста (bFGF), стимулирующего миграцию и пролиферацию меланоцитов [115]. По данным гистоморфологических исследований, признаки поствоспалительной гипопигментации при ХЛП были выявлены у 19% пациентов. Несмотря на наличие интактных меланоцитов, в базальном слое эпидермиса наблюдалось снижение интенсивности пигментации [115].

ОЛП отличается склонностью к быстрому генерализованному распространению патологического процесса, формированием некротических папул и появлением рубцовых изменений по типу вариолиформных рубцов [41, 103]. ОЛП клинически манифестирует множественными эритематозными очагами диаметром менее 5 мм, трансформирующимися в папулы с тонкой слюдяной чешуйкой. В последующем возможно формирование везикопустул, геморрагических корок и рубцов, напоминающих последствия оспы [41, 93, 98, 99].

При фебрильной язвенно-некротической форме лихеноидного пситириаза (болезнь Мухи-Габермана, FUMHD) характерно острое течение с формированием некротических папул, появлением геморрагических булл, пустулизацией и изъязвлением элементов [81, 100, 101]. В российской клинической практике также встречаются случаи пситириаза лихеноидного и оспоподобного острого, в том числе с образованием гипертрофических рубцов и язвенно-некротическими проявлениями [18, 19]. В литературе описаны крайне тяжелые, в том числе фатальные, случаи FUMHD, развивающиеся *de novo*, без предшествующих типичных проявлений ОЛП [30]. По данным Tang R. et al. (2022), заболевание преимущественно диагностируется у мальчиков школьного возраста (средний возраст 9,9 лет) и у молодых мужчин (медианный возраст 33 года). Временной промежуток между первыми симптомами (лихорадка, сыпь) и диагностикой составлял в среднем 25 суток (1 день – у детей, 28 дней – у взрослых) [63].

FUMHD часто сопровождается артритом, генерализованной лимфаденопатией, фебрильной температурой, повышением уровня С-реактивного

белка и СОЭ, нарушениями функции печени, а также признаками вторичной бактериальной инфекции, преимущественно вызванной *Staphylococcus aureus* [63]. Вовлечение слизистых оболочек выявляется у 52% больных [63]. Описаны случаи развития системных осложнений, включая спленомегалию, кардиомиопатию, поражение легочной ткани и септические состояния [81].

Blohm M.E. et al. (2022) представили описание случая FUMHD у 13-летнего мальчика, обусловленной микоплазменной инфекцией, с оценкой риска смертности от FUMHD на основе коэффициентов вероятности факторов риска летального исхода [82]. При поступлении у пациента наблюдалась выраженная лейкопения и тромбоцитопения. Обзор литературы Tasouli-Drakou V. et al. (2022) продемонстрировал 119 случаев FUMHD. Общая летальность при FUMHD может составлять 14/119 (12%, ДИ 6-17%) [81]. Летальность у детей была ниже (1/54, 2%, ДИ 0-6%), чем у взрослых (13/65, 20%, ДИ 11-31%). Значимыми факторами риска летального исхода были сепсис (24,97, $P < 0,001$), взрослый возраст пациента (11,19; $P = 0,001$), системное поражение (19,97, $P < 0,001$) и поражение слизистых оболочек (4,58; $P = 0,032$). При FUMHD интенсивность иммуносупрессивной терапии должна соотноситься с риском смертности, поскольку инфекционные осложнения являются частой причиной смерти [81, 82].

1.5. Проблемы дифференциального диагноза лихеноидного питириаза

Дифференциальная диагностика ЛП представляет значительные трудности ввиду его морфологического сходства с рядом дерматологических и системных заболеваний и требует комплексного клинико-гистологического подхода [35, 41, 93, 111, 104].

Наиболее важным аспектом диагностики является разграничение ЛП с папулонекротической формой вторичного сифилиса, ветряной оспой, аллергическими васкулитами, красной волчанкой, лейкоклазией, герпетиформным дерматитом Дюринга, а также с первичными кожными Т-клеточными лимфомами,

в частности с кожной формой анапластической крупноклеточной лимфомы и болезнью Лайелла при прогрессирующем течении ОЛП [103, 104].

ОЛП может напоминать ветряную оспу в остром дебюте, проявляясь резко возникающими папуло-везикулярными элементами с геморрагическим компонентом. Трудности могут возникать при дифференциации с другими папуло-сквамозными заболеваниями, например, с каплевидным параспориозом, который может проявляться полиморфной папуло-сквамозной сыпью [43]. Однако в отличие от оспы, сыпь при ОЛП полиморфна, элементы имеют тенденцию к некрозу, а общая интоксикация выражена умеренно или отсутствует. При сифилисе выявляются положительные серологические реакции, элементы сыпи не подвергаются некрозу и характеризуются более плотной консистенцией [54].

ХЛП дифференцируют с красным плоским лишаём, себорейной экземой, псориазом и атопическим дерматитом. Ключевыми признаками ХЛП служат длительное течение, симметричная локализация элементов на туловище и конечностях, а также типичная гистологическая картина с лихеноидным инфильтратом и некротическими кератиноцитами [104].

Определённые трудности вызывает разграничение ОЛП и агрессивных форм кожных Т-клеточных лимфом. Описания случаев, когда изначальный диагноз ОЛП или ХЛП в отдаленном периоде трансформировался в лимфому, подчеркивают важность онкологической настороженности [44]. Морфологически обе патологии могут проявляться сходной инфильтративной картиной. Однако при лимфомах отмечается клональность Т-клеток, а в дерме доминируют атипичные лимфоциты с гиперхромными ядрами. В сомнительных случаях требуется проведение иммуногистохимического анализа [54, 116]. Важное значение приобретает патоморфологическое исследование биоптата из наиболее свежего очага. Также используется прямая иммунофлюоресценция, которая при ОЛП, как правило, отрицательна, в отличие от волчанки и васкулитов. В случаях резистентности к терапии или быстро прогрессирующего течения показано направление пациента к онкодерматологу для исключения лимфопролиферативных процессов [116].

Перспективным направлением в диагностике кожных заболеваний, включая ЛП, является использование систем искусственного интеллекта, способных анализировать дерматоскопические изображения и помогать в дифференциальной диагностике [51, 135].

Таким образом, дифференциальная диагностика ЛП требует комплексной оценки клинической картины, морфологии сыпи, динамики течения, а также обязательного использования дополнительных лабораторных и патоморфологических методов исследования [103, 104].

1.6. Аспекты диагностики лихеноидного питириза

Сложность постановки правильного диагноза при ЛП отмечают многие исследователи [24, 41, 93, 111]. Согласно результатам исследования, проведенного Fatturi A.L. et al. (2024), средняя продолжительность периода от дебюта клинических проявлений до установления окончательного диагноза составила приблизительно пять месяцев, в отдельных случаях достигнув 10 лет [24, 111]. Установлено, что вероятность наступления ремиссии у пациентов с дебютом заболевания в возрасте старше 5 лет, превышает аналогичный показатель у лиц с более ранним возрастом манифестации в 13 раз [24, 111].

Диагностическая верификация ЛП осуществляется преимущественно на основании клинической картины в сочетании с результатами патоморфологического исследования. К патоморфологическим признакам, наиболее часто выявляемым при ХЛП, относятся лимфоцитарная инфильтрация, включающая элементы нейтрофильного и гистиоцитарного ряда, экзоцитоз, паракератоз, экстравазация эритроцитов, а также очаговый некроз кератиноцитов с явлениями вакуолизации [4, 24, 41]. При питириазе лихеноидном и оспоподобным острым наблюдаются выраженные изменения в эпидермисе (очаговый паракератоз, скопления нейтрофилов, вакуольная дистрофия и некроз базальных кератиноцитов, экзоцитоз лимфоцитов) и в дерме (поверхностные и глубокие

периваскулярные и диффузные лимфоцитарные инфильтраты, отек и некроз эндотелия сосудов, экстравазаты эритроцитов) [24, 108].

Также для диагностики и дифференциальной диагностики ЛП от других дерматозов используется дерматоскопия. Дерматоскопическая картина при ОЛП может включать различные сосудистые паттерны и беловатые структуры, что подробно описано в ряде работ [6, 24, 40]. Современные системы компьютерного анализа изображений, такие как DermSegNet, показывают потенциал в автоматизированной диагностике различных дерматозов [51], что может быть полезно и при оценке дерматоскопической картины ЛП.

Во время проведения дерматоскопии исследователи описывали периферическое кольцо сосудов мишенеобразного вида с полиморфными сосудами, в основном точечными, клубочковидными и/или линейно-неправильной формы [6, 52]. Ankad B.S. et al. (2017) предположили, что эти данные могут быть связаны с расширением кровеносных сосудов и микрогеморрагиями в папиллярном слое дермы [6, 36, 40, 52, 77]. В двух из пяти статей, где рассматривалась дерматоскопия ОЛП, мишенеобразный рисунок сосудов не наблюдался, хотя в одной из них упоминались как периферические точечные сосуды, так и клубочковые сосуды [6, 40; 49].

Также упоминались белые бесструктурные участки. Коричневатые глобулы в центре, по-видимому, являются частой находкой, что соответствует покрытым коркой поражениям, реже можно увидеть не бледнеющие красноватые глобулы [52].

Описание результатов дерматоскопии при ОЛП и FUMHD варьиabelно от случая к случаю. В связи с этим, для точной диагностики рекомендуется использовать комбинацию клинической, дерматоскопической и гистопатологической информации [77]. У детей с ХЛП могут быть оранжево-желтоватые участки, сосуды без точек (молочно-красные участки/шарики, линейные сосуды неправильной формы и/или ветвящиеся сосуды) [54, 69].

Индийскими учеными изучена дерматоскопическая картина ХЛП у пациентов с более темным фенотипом кожи, для которой были также характерны

сосудистые паттерны и шелушение [124]. Хачикян Х.М. и соавт. (2025) подчёркивают, что при ХЛП могут наблюдаться чередующиеся паттерны – от чисто интерфейсного до типично лихеноидного, что требует дифференциальной диагностики с другими лихеноидными дерматозами [17].

Таким образом, морфологическое исследование в сочетании с дерматоскопией позволяет повысить диагностическую точность и своевременно дифференцировать ЛП от других дерматозов с лихеноидной реакцией [134].

1.7. Лечение лихеноидного пситириаза

1.7.1. Сравнительная эффективность современных методов лечения лихеноидного пситириаза у детей

В настоящее время единых подходов к терапии ЛП у детей и взрослых не существует [28, 32, 106]. Отсутствуют рандомизированные контролируемые исследования, направленные на лечение ЛП, не существует консенсуса по профилактике или лечению дисхромий, развивающихся в том числе как исход ХЛП. В мировой практике для лечения ЛП применяются топические или системные кортикостероиды [117, 127, 128], пероральные антибиотики, системные иммунодепрессанты и фототерапия [3, 39, 127]. Основными методами лечения ОЛП и ХЛП являются фототерапия, системные антибактериальные препараты и топические кортикостероиды [62]. Для терапии FUMHD рекомендуется применение иммунодепрессантов и/или иммуномодуляторов, а при высоком риске неблагоприятных исходов – госпитализация в отделение интенсивной терапии [3].

В систематическом обзоре, проведённом Jung F. et al. (2020), были проанализированы 27 публикаций (всего 502 пациента), отобранных из более чем 1000 статей, найденных в базах данных (MEDLINE, EMBASE, CINAHL и др.). Из 27 включённых в анализ исследований, только два являлись рандомизированными контролируемыми, а большинство были ретроспективными когортными или

сериями клинических случаев. Это существенно ограничивает возможность формирования клинических рекомендаций для ведения пациентов с ЛП. Среди всех изученных методов лечения наибольший процент полной ремиссии (CR) наблюдался при использовании широкополосной ультрафиолетовой терапии (УФВ) – до 90,9%), узкополосной ультрафиолетовой терапии (УФВ 311) – 75% и ПУВА-терапии – 69,4%. Jung F. et al. (2020) подчёркивают важность дифференцированного подхода к лечению двух форм заболевания – ОЛП и ХЛП, поскольку они различаются не только по клинической картине, но и по морфологии, гистопатологическим признакам и течению заболевания [99, 128].

Наружная терапия первой линии у детей включает использование топических глюкокортикостероидов (ТГКС) и ингибиторов кальциневрина [127]. ТГКС были рекомендованы для симптоматического лечения с целью уменьшения воспалительных явлений в очагах, но не оказывали влияние на течения ОЛП и FUMHD у взрослых и детей [96, 117]. Simon D. et al. (2004) сообщили о двух пациентах с ХЛП с полным разрешением поражений с нанесением 0,03% мази такролимуса дважды в день в течение 14 и 18 недель [127].

Антибактериальные препараты, такие как тетрациклин и эритромицин, рекомендуются зарубежными авторами для лечения или профилактики инфекционных осложнений при тяжелом течении острых форм пситтириаза. Castro B.A. et al (2015) приведен опыт успешного использования тетрациклина в дозе 1-2 г/день (для пациентов старше 8 лет) и эритромицина, 1-2 г/день, в течение 2-4 недель [98]. Испанские авторы успешно использовали в лечении FUMHD миноциклин [57]. Эффективность перорального эритромицина при ЛП у детей была впервые продемонстрирована еще в 1980-х годах [136].

Однако некоторые исследования показывают, что дети демонстрируют более низкий терапевтический ответ на использование антибиотиков, чем взрослые [69, 120]. Положительная динамика процесса на применение эритромицина была достигнута 25% у детей, в то время как у взрослых, принимавших миноциклин получен эффект в 75% случаев [69; 71]. В исследовании Elbendary A. et al. (2023)

терапевтическая эффективность азитромицина оказалась сопоставимой с курсовым лечением узкополосной фототерапией при лечении ХЛП, но последняя имела преимущества в отношении коррекции гипопигментации [121]. Фототерапия (УФВ) оказалась более эффективной, чем антибиотики у детей, но с более высокой частотой рецидивов в дальнейшем [62, 69]. Aydogan K. et al. (2008) продемонстрировали эффективность применения узкополосной фототерапии (311 нм) у 62,5% пациентов с ОЛП и ХЛП [39]. Успешный опыт лечения узкополосной УФВ ХЛП у 14-летнего мальчика продемонстрирован Khachemoune A. et al. (2007) [76] и у ребёнка в возрасте 7 лет в Чили [64]. В систематическом обзоре Bellinato F. et al. (2019) узкополосная фототерапия УФВ рекомендована в качестве первой линии терапии ЛП у детей [31, 39].

В качестве терапии второй линии терапии ЛП зарубежными авторами предлагаются метотрексат, ПУВА, дапсон, циклоспорин и ретиноиды [98]. Опыт применения некоторых биологических препаратов, например, этанерцепта, при псориазе у детей может открывать пути для изучения новых терапевтических опций и при резистентных формах ЛП [55]. Метотрексат рекомендован для применения при генерализованном ХЛП, не отвечающим на терапию первой линии [31, 62]. Griffith-Bauer K. et al. (2015) в описании клинического случая продемонстрировали эффективность метотрексата у двух пациентов с FUMHD, у которых первоначальная системная стероидная терапия не дала результата [68]. Существует мнение, что метотрексат может влиять на репигментацию очагов дисхромии, развившихся при ОЛП: благодаря его ингибирующему TNF- α эффекту происходит индукция меланоцит-стимулирующего гормона, стимулирующего рост и развитие меланоцитов [31, 115]. Систематический обзор, проведённый Bellinato F. et al. (2019), обобщает данные о фотолечении ЛП [31].

Для сравнения, в терапии детского псориаза также применяются сходные подходы, включая фототерапию и системные препараты, что подтверждается данными систематических обзоров [56].

Пероральный эритромицин и низкие дозы метотрексата также показали значительную эффективность, особенно в случаях, не поддающихся фототерапии [31].

Kaufman W.S. et al. (2012) представили описание двух стационарных больных детского возраста с FUMHD, с предварительным диагнозом при поступлении синдром Стивенса-Джонсона. Пациенты успешно прошли лечение метотрексатом и преднизолоном. Эти случаи подчеркивают важность раннего распознавания и лечения этого заболевания для предотвращения дальнейшей заболеваемости и потенциально фатального прогноза [61].

Так же, случай устойчивого к лечению ОЛП у 3-летнего ребёнка, описанный Lazaridou E. et al. (2010), подчёркивает необходимость рассмотрения метотрексата как эффективного средства при тяжёлых формах заболевания, не поддающихся стандартной терапии [120].

Лечение дапсоном оказалось эффективным при редкой буллезной форме ОЛП, представленных в описании клинического случая Reichel A. et al. (2020) и Nobbe S. et al. (2013) [114, 119].

В отличие от псориаза, при котором активно исследуются серотонинергические препараты [48], при ЛП подобные подходы пока не нашли применения, что подчеркивает различия в патогенезе этих заболеваний.

В связи с изучением роли цитокинов в патогенезе ЛП в последние годы в его терапии стали применяться биологические препараты [31, 59]. R.Wu et al. (2021) успешно лечили пациентов с FUMHD тоцилизумабом, ингибитором IL-6, и руксолитинибом, ингибитором янус-киназы 1/2, в соответствии с повышенными концентрациями цитокинов в сыворотке крови, что позволяет предположить, что использование измерений сывороточных цитокинов может быть полезным при целенаправленном лечении пациентов с FUMHD [59]. Рецидивов у наблюдаемых пациентов не наблюдалось, хотя в литературе сообщалось о рецидивах, которые были менее тяжелыми, чем первичный эпизод,

и рецидивирующей ОЛП [59]. Имеются ограниченные сообщения об эффективности биологической терапии ЛП дупилумабом [31, 53].

1.7.2. Современные возможности фототерапии лихеноидного пситириза у детей

Несмотря на относительную редкость, заболевание характеризуется резистентностью к стандартной топической терапии (кортикостероиды, ингибиторы кальциневрина), что создает значительные сложности в ведении педиатрических пациентов и негативно влияет на качество их жизни. В этой связи фототерапия, в частности узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия (УФВ 311 нм), утвердилась в качестве терапии второй линии и «золотого стандарта» для контроля тяжелых и распространенных форм заболевания у детей [58]. Однако ее применение в детской популяции сопряжено с необходимостью тщательного анализа соотношения риска и пользы, основанного на современных доказательных данных.

Биологическое действие фототерапии при ЛП является комплексным и направлено на ключевые звенья патогенеза. Установлено, что основными механизмами являются индукция апоптоза активированных патологических Т-лимфоцитов в дерме, что приводит к уменьшению воспалительного инфильтрата; иммуномодулирующий эффект, заключающийся в смещении цитокинового профиля с провоспалительного (Th1) в сторону противовоспалительного ответа и стимуляции выработки интерлейкина-10 (IL-10); а также подавление пролиферации кератиноцитов, способствующее разрешению шелушения и гиперкератоза [91]. Общие принципы и технические аспекты фототерапии в дерматологии подробно освещены в специализированных обзорах [37]. Эффективность фототерапии во многом определяется правильным подбором параметров излучения, включая использование современных люминофоров [88].

Клиническая эффективность различных методов фототерапии при ХЛП у детей, по данным систематического обзора Maranda E. L. et al. (2016),

демонстрирует убедительные результаты. На основе анализа 64 педиатрических случаев были получены следующие сравнительные данные [89]. Так, узкополосная УФВ-терапия продемонстрировала начальный клиренс высыпаний у 73% пациентов. Наиболее значимым преимуществом данного метода является отсутствие зарегистрированных рецидивов в исследованиях с длительным наблюдением (от 3 месяцев до 1 года). Широкополосная УФВ-терапия обеспечила более высокий начальный клиренс - 89,6%, однако сопровождалась существенным уровнем рецидивов 23,1%. ПУВА-терапия (псорален + УФА) показала начальный клиренс на уровне 83%, но при этом 60% пролеченных пациентов столкнулись с одним или более рецидивами.

При выборе тактики фототерапии у детей важное значение имеют возрастные нормативы и профиль безопасности, подробно описанные в руководствах по детской дерматологии [90, 122]. Опыт применения УФВ-терапии при псориазе у детей демонстрирует хороший профиль безопасности [125], что позволяет экстраполировать эти данные на лечение лихеноидного пситириаза.

Все методы фототерапии продемонстрировали схожий и благоприятный профиль побочных эффектов, ограничивающихся легкой или умеренной эритемой, зудом и ощущением жжения, что подтверждает их хорошую переносимость в детской популяции [89]. Патогенез лихеноидного пситириаза характеризуется дисрегуляцией клеточного иммунитета, в основе которой лежит активация клонa CD8⁺ Т-лимфоцитов, направленная против антигенных структур кератиноцитов. Это приводит к формированию плотного лимфогистиоцитарного инфильтрата в дермо-эпидермальной зоне, апоптозу кератиноцитов и характерной клинической картине эритематозных папул. Ключевую роль в поддержании воспалительного каскада играет дисбаланс цитокинов с преобладанием профиля Th1-типа, для которого характерна гиперэкспрессия провоспалительных медиаторов: фактора некроза опухоли-альфа (TNF- α), интерферона-гамма (IFN- γ) и интерлейкинов (IL) -12 и -23. Именно на коррекцию этого иммунного дисбаланса и направлено действие различных видов фототерапии, что составляет патогенетическое обоснование ее высокой эффективности при ЛП.

В терапевтическом арсенале дерматолога применяются несколько видов фототерапии, каждый из которых обладает специфическими показаниями и профилем эффективности. Наиболее изученным и предпочтительным методом является узкополосная УФВ-терапия (311-313 нм), которая не только стимулирует апоптоз Т-клеток и репарацию ДНК, но и индуцирует выработку противовоспалительных цитокинов [46, 139]. Реальные данные клинической практики подтверждают высокую эффективность узкополосной УФВ-терапии при лихеноидном питириазе [118].

Клиническая эффективность узкополосной УФВ-терапия при ЛП у детей оценивается как высокая. Так, ретроспективные исследования демонстрируют, что после курса из 20-35 сеансов, проводимых 2-3 раза в неделю, достигается полная ремиссия или значительное улучшение у большинства пациентов. В работе Branisteanu D. et al. (2020) был продемонстрирован 65,6% полный ответ и 28,1% частичный ответ у 32 пациентов, при этом средняя продолжительность лечения до достижения ремиссии составила 35 сеансов [91]. Аналогичные данные приводят Bellinato F. et al. (2019), указывая, что через 20-30 сеансов (10-12 недель) достигается 60-80% клиренс высыпаний [31]. Эти данные согласуются с результатами систематического обзора, где количество сеансов узкополосной УФ-терапия для достижения эффекта составило в среднем 18,8 [89].

Несмотря на убедительное патогенетическое обоснование и высокую клиническую эффективность, применение фототерапии у детей и подростков с лихеноидным питириазом сопряжено с фундаментальной дилеммой, заключающейся в поиске баланса между достижением быстрого и стойкого терапевтического ответа и минимизацией отдаленных рисков, главным из которых является канцерогенез.

Известно, что детский организм демонстрирует высокую чувствительность к иммуномодулирующему действию УФВ. Мета-анализы и ретроспективные исследования подтверждают, что у детей полная ремиссия при ЛП достигается в среднем за 20-25 сеансов, что часто быстрее, чем у взрослых, при этом уровень полного ответа превышает 65% [72, 91, 138]. Это делает фототерапию

мощным инструментом контроля над заболеванием, значительно улучшающим качество жизни.

Хотя современные протоколы узкополосной УФВ-терапии считаются существенно более безопасными, чем исторические методы широкополосной УФВ и ПУВА, прямых долгосрочных данных, специфичных для когорт детей, получавших узкополосную фототерапию (УФВ 311 нм) по поводу ЛП, на сегодняшний день не существует. Все существующие консервативные протоколы дозирования, ограничивающие пожизненное количество сеансов [138] и регламентирующие постепенное увеличение дозы в зависимости от возраста [58, 122], основаны на экстраполяции данных и принципах предосторожности, а не на доказательствах, полученных в результате проспективного наблюдения.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее диссертационное исследование выполнялось на клинической базе кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) в государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии») в период с 2017 – 2025 гг.

Научно-исследовательская работа включена в программу НИР РУДН. План проведения клинического исследования утвержден Этическим комитетом РУДН (протокол № 3/7 от 11.03.2025г.).

Исследование проведено в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (г. Форталеза, Бразилия, 2013 г.) и правилами надлежащей клинической практики (GCP).

2.1. Дизайн исследования

Настоящее исследование было организовано как проспективное когортное наблюдение, реализованное через последовательное выполнение четырех взаимосвязанных этапов. В соответствии с поставленными целью и задачами была разработана программа, для реализации которой использовался комплекс методов, применяемых в современной дерматовенерологии: проспективное когортное наблюдение, клинико-anamnestический анализ, физикальное обследование, стандартизированная оценка тяжести заболевания, иммуноферментный анализ (ИФА), полимеразная цепная реакция (ПЦР), общеклинические лабораторные методы, а также методы статистической обработки данных (Таблица 1).

Таблица 1 – Программа, этапы, методы, объекты и объем наблюдений исследования

Название этапа	Объект и методы исследования	Объем исследования
1 этап - Клинико-эпидемиологический		
Оценка заболеваемости и распространенности ЛП среди детского населения г. Москвы	Объект исследования: статистическая среда (население г. Москвы, больные ЛП), статистическая отчетная форма №12. Метод исследования: эпидемиологический Выкопировка по возрастной заболеваемости из амбулаторных карт (форма № 025у-04)	Статистические показатели общей и первичной заболеваемости за 2017–2025 гг.
Анализ клинического течения ОЛП и ХЛП	Объект исследования: пациенты, медицинская документация. Метод исследования: ретроспективный/проспективный анализ, метод выкопировки данных, клинико-аналитический	Сплошная выборка
Анализ факторов риска	Объект исследования: пациенты Метод исследования: клинико-аналитический, аналитический метод, структурный анализ. Методы статистики: непараметрические методы оценки достоверности результатов исследования: наличие связи между явлениями и признаками методом корреляции рангов Спирмена, связь между явлениями по критерию согласия Пирсона (χ^2)	Число событий, связанных с дебютом и рецидивом нозологических форм ЛП, данные анамнеза, клинико-лабораторного исследования (n=130)
2 этап - Лабораторный		
Определение уровня хемокинов в сыворотке крови	Объект: пациенты, сыворотка крови. Метод исследования: ИФА	130 пациентов основной группы, 20 – контрольной
Определение лабораторных показателей клинического анализа крови, биохимические показатели, СРБ, АСЛО	Объект исследования: сыворотка крови пациентов Методы исследования: лабораторные; метод выкопировки данных	Все пациенты (n=130)
3 этап - Дерматоскопическое исследование		
Изучение дерматоскопических паттернов	Объект исследования: пациенты Метод исследования: дерматоскопический	Сплошная выборка (n=130)
4 этап - Статистический анализ, выводы и практические рекомендации		
Научное обоснование особенностей ведения детей с лихеноидным петириазом	Объект: результаты исследования Методы: аналитический, статистический анализ	130 пациентов

Дизайн предусматривал комплексный подход, включающий использование методов клинической дерматологии, лабораторной диагностики и статистического анализа.

Для получения полного представления о структуре заболеваемости ЛП эпидемиологические данные (возраст, пол), данных анамнеза, а также диагноз получали из медицинской документации пациента (форма № 025/у). В качестве статистического источника информации были использованы данные формы № 12 федерального статистического наблюдения «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации», и Приложения «Дерматозы», разработанного к нему сотрудниками ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии» приложения «Дерматозы» за 2017-2025 гг.

Формирование исследовательской когорты проводилось методом простой последовательной выборки пациентов детского возраста, обратившихся на амбулаторный приём в филиалы ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии» в период с 2022 по 2025 гг.

В исследование были включены 130 детей в возрасте от 0 до 18 лет с верифицированным диагнозом «лихеноидный пситириаз» (ЛП). Диагноз устанавливался в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем десятого пересмотра (МКБ-10) и Федеральными клиническими рекомендациями «Парасориаз» (2015) на основании клинической картины, данных анамнеза, результатов физикального обследования и патоморфологического исследования биоптатов кожи.

В зависимости от нозологической формы заболевания пациенты были разделены на две группы.

В основную группу 1 (n=60) вошли дети с острым течением лихеноидного пситириаза (пситириаз лихеноидный и оспоподобный острый — ОЛП, PLEVA, код МКБ-10 L41.0).

В основную группу 2 (n=70) вошли дети с пситириазом лихеноидным хроническим (ХЛП, болезнь Юлиусберга, код МКБ-10 L41.1).

Среди всех пациентов доля лиц мужского пола составила 63,85% (n=83), женского пола – 36,15% (n=47). Распределение по возрастным группам: 0–6 лет – 18,5% (n=24), 7–14 лет – 47,7% (n=62), 15–17 лет – 33,8% (n=44).

Клиническое обследование пациентов включало сбор анамнеза и физикальное обследование. В сомнительных случаях проводилось гистологическое исследование биоптата кожи из области высыпаний. Для получения полного представления о структуре заболеваемости ЛП эпидемиологические данные (возраст, пол), данных анамнеза, а также диагноз получали из медицинской документации пациента (форма № 025/у).

Контрольную лабораторную группу составили 20 практически здоровых детей.

Критерии включения в исследование для клинической подгруппы:

1. Пациенты детского возраста (от 0 до 17 лет).
2. Верифицированный диагноз «лихеноидный петириаз» (ОЛП или ХЛП), подтвержденный клинически и, при необходимости, гистологически.

Критерии невключения в исследование:

1. Наличие других хронических воспалительных дерматозов (псориаз, атопический дерматит, красный плоский лишай и др.) в стадии обострения.
2. Сопутствующая тяжелая соматическая, эндокринная, онкологическая или аутоиммунная патология.
3. Проведение системной иммуносупрессивной или фототерапии менее чем за 3 месяца до включения в исследование.
4. Отказ родителей и/или пациента от участия в исследовании.

Пациенты в возрасте от 14 до 17 лет подписали информированное добровольное согласие на участие в клиническом исследовании и обработку персональных данных.

Для всех пациентов, не достигших возраста 14 лет, информированное добровольное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных было подписано их законными представителями.

Схема дизайна исследования представлена на Рисунке 1.

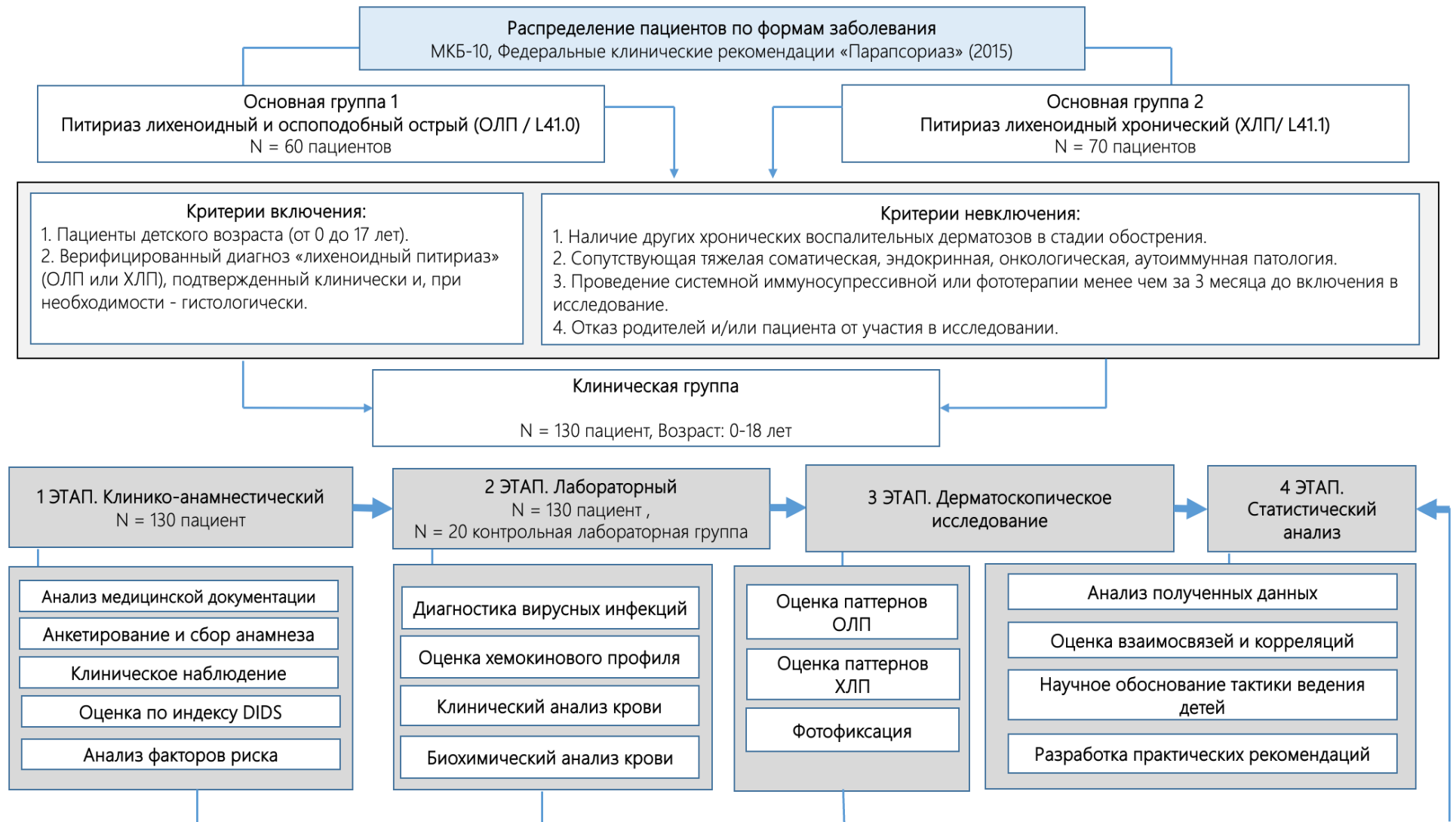


Рисунок 1 – Схема-дизайн исследования

2.2. Клинические методы обследования

Объективное клиническое обследование включало физикальный осмотр кожных покровов с оценкой полиморфизма высыпаний, их локализации, наличия патогномоничных симптомов (феномен «облатки», геморрагические корки, вариолиформные элементы), а также динамики развития и разрешения элементов.

Клиническая картина оценивалась в соответствии с установленной формой заболевания. Клинический диагноз пситриаза лихеноидного и оспоподобного острого (ОЛП/L41.0) основывался на основании следующих данных: острое начало заболевания, истинный полиморфизм сыпи (папулы, пустулы, папуловезикулы, геморрагические элементы), наличии папул с геморрагической корочкой в центре и вариолиформных элементов с пупкообразным вдавлением; при разрешении процесса – образования оспоподобных рубчиков и гиперпигментации. Пситриаз лихеноидный хронический (ХЛП/L41.1) диагностировался с учетом постепенного начала, рецидивирующего течения; первичным элементом являлась плоская папула с симптомом «облатки» на поверхности. Разрешение происходило с формированием гиперпигментации без рубцевания.

Для изучения комплексного влияния факторов риска, влияющих на дебют, скорость регресса и исход лихеноидного пситриаза применялся анализ провоцирующих факторов, сопутствующей патологии, диагностических ошибок. Изучение провоцирующих факторов проведено с помощью анкетирования и анализа медицинской документации на основании оценки связи манифестации и обострений ЛП с перенесенными инфекциями, психоэмоциональным стрессом, сезонностью. Для количественной оценки силы связи рассчитывались показатели отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Анализ сопутствующей патологии включал изучение структуры аллергической (аллергический ринит, атопический дерматит, бронхиальная астма) и соматической патологии в сравнительном аспекте между группами ОЛП и ХЛП. Оценка диагностических ошибок проводилась с

помощью ретроспективного анализа первичных диагнозов для оптимизации диагностики и разработки тактики ведения пациентов с ЛП.

В связи с отсутствием валидированных индексов для объективной оценки тяжести течения нозологических форм лихеноидного пситириаза в данном исследовании использовался дерматологический индекс тяжести заболевания (Dermatology Index of Disease Severity), представленная в Таблице 2. Индекс DIDS был предложен исследователями медицинского университета Индианы для оценки степени тяжести воспалительного кожного заболевания с учетом площади поражения кожи и функциональных ограничений. Участки поствоспалительной гиперпигментации и рубцы в оценку индекса не включались.

Таблица 2 – Степень тяжести заболевания по индексу DIDS (Дерматологический индекс тяжести заболевания)

Балл	Клиническая характеристика
0	Чистая кожа (отсутствие высыпаний)
1	Ограниченная форма заболевания. Отсутствие функциональных нарушений. Вовлечено в процесс менее 5% поверхности тела
2	Легкая степень тяжести. Отсутствие функциональных нарушений. Вовлечено в процесс более 5%, но менее 20% поверхности тела
3	Средняя степень тяжести. Вовлечено в процесс 20-90% поверхности тела. Вовлечение ладоней, стоп, слизистых оболочек с умеренными функциональными ограничениями вследствие кожного заболевания, причем эти ограничения не требуют внешней посторонней помощи
4	Тяжелая степень тяжести. Вовлечено в процесс более 90% поверхности тела. Вовлечение ладоней, стоп, слизистых оболочек с тяжелыми функциональными ограничениями вследствие кожного заболевания, причем эти ограничения не требуют посторонней помощи (других людей или механических приспособлений)

Для оценки функциональной значимости повреждения кожных покровов используются данные Таблицы 3.

Таблица 3 – Определение функциональной значимости анатомических областей при кожном заболевании

Анатомическая область	Анатомические участки данной области	Значимость, %
Голова и шея (30%)	Центр лица	60%
	Правая/левая часть головы, включая ухо	5% / 5%
	Волосистая часть головы, затылок	10%
	Подбородок	10%
	Шея	10%
Туловище (5%)	Грудь	25%
	Живот	25%
	Верхняя / нижняя часть спины	25% / 25%
Левая/правая верхняя конечность от плеча до кисти (20%)	Плечо	10%
	Предплечье	10%
	Кисть	80%
Левая/правая нижняя конечность от бедра до стопы (12, 5%)	Бедро и ягодичная область	5%
	Голень	15%
	Стопа	80%
Итого 100%		

Расчет итогового процента функциональных повреждений = $\sum[(\text{доля общей области тела}) \times (\text{долю каждого участка}) \times 100\% (\text{все кожные покровы})]$.

2.3. Методы лабораторных исследований

Лабораторная диагностика играет важную роль в оптимизации ведения пациентов с кожными болезнями. Продemonстрирована необходимость в повышении точности диагностики, а также поиск новых биомаркеров для ряда нозологических форм в дерматовенерологии, в том числе и ЛП (Солнцев В. В. с соавт., 2025; Zhang, J. et al., 2023).

Изучение показателей клинического анализа крови у пациентов с лихеноидным пситириазом было направлено на решение нескольких вопросов. Проведена оценка общего статуса пациента и исключение сопутствующих воспалительных, инфекционных или гематологических заболеваний, которые могли бы повлиять на течение ЛП у детей.

Забор крови для исследования осуществлялся из локтевой вены утром натощак. Общий клинический анализ крови выполнялся на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex XS-1000i (Япония). Анализировалось 11 показателей путем сравнения полученных данных от пациентов с рефересными значениями с учетом пола и возраста (Таблица 4).

Из лабораторных методов также выполнялись биохимический анализ крови (биохимический анализатор AU680, производитель «Beckman Coulter, Inc.», США), иммунологическое исследование крови, включая определение антистрептолизина О (АСЛО).

Из биохимических показателей определяли следующие: общий билирубин, аланинаминотрансферазу (АЛТ), аспартатаминотрансферазу (АСТ), щелочную фосфатазу (ЩФ), креатинин, мочевины, мочевая кислота, С-реактивный белок (СРБ), фибриноген. Определение АСЛО в сыворотке крови проводили турбидиметрическим методом на полуавтоматическом анализаторе для клинической лабораторной диагностики BTS-350 фирмы «BioSystems» с помощью наборов и контролей той же фирмы.

Таблица 4 – Референсные значения показателей общего клинического анализа крови

Показатель	Единицы измерения	Референсные значения с учетом пола и возраста обследуемых	
		Мужской пол	Женский пол
Гемоглобин (HGB)	г/л	131-175	117-155
Гематокрит (HCT)	%	39,0-50,0	35,0-45,0
Эритроциты (RBC)	$10^{12}/л$	4,20-5,60	3,80-5,10
Тромбоциты (PLT)	$10^9/л$	150-400	150-400
Лейкоциты (WBC)	$10^9/л$	4,50-11,00	4,50-11,00
Нейтрофилы (NEU)	$10^9/л$	1,78-5,38	1,56-6,13
Лимфоциты (LYM)	$10^9/л$	1,32-3,57	1,18-3,74
Моноциты (MONO)	$10^9/л$	0,30-1,00	0,40-1,10
Эозинофилы (EOS)	$10^9/л$	0,04-0,40	0,04-0,40
Базофилы (BAS)	$10^9/л$	0,01-0,08	0,01-0,08
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)	мм/час	0-15	0-20

2.4. Определение уровня хемокинов в сыворотке крови

Концентрации цитокинов и хемокинов, участвующих в механизмах регуляции секреторной активности и активации ТК, измерялось методом мультиплексного анализа для одновременного обнаружения и количественного определения множества биомаркеров в образцах сыворотки, плазмы и супернатантах клеточных культур. Определение концентраций интерлейкинов и хемокинов проводилось с использованием набора для мультиплексного анализа «ProcartaPlex™ Human Panel 1A Cytokine & Chemokine 34 plex (eBioscience, Австрия) в соответствии с протоколом производителя. Учет результатов исследования проводился с учетом средних

арифметических значений оптической плотности для каждой пары лунок, содержащих калибровочные, контрольные и анализируемые образцы (пг/мл). Итоговое значение концентрации интерлейкинов и хемокинов (пг/мл) в контрольных и анализируемых образцах определяли по калибровочной кривой.

Биологическая роль провоспалительных хемокинов и их контрольные показатели отражены в Таблице 5.

Таблица 5 – Характеристика хемокинов, использовавшихся в исследовании

Название	Характеристика	Биологическая роль	Значения (пг/мл)
IL-8 (CXCL8)	Провоспалительный хемокин (моноцитарный нейтрофильный хемотаксический фактор)	Влияет на ангиогенез, миграцию фагоцитов, лейкоцитов (нейтрофилов, гранулоцитов)	0-10
MCP-1 (CCL2)	Моноцитарный хемоаттрактантный белок 1 (MCP1)	Проявляет хемотаксическую активность по отношению к моноцитам и базофилам, влияет на рубцевание	331,3 [305,74; 389,49]
RANTES (CCL5)	Провоспалительный хемокин (regulated on activation, normal T-cell expressed and secreted)	Влияет на хемотаксис эозинофилов, базофилов, моноцитов, дендритных и тучных клеток, участвует в поддержании воспаления, индуцирует экспрессию матриксных металлопротеиназ	1598,0 [1127,75; 1868,25]

2.5. Диагностика вирусных инфекций

Для комплексной оценки роли инфекционных триггеров в манифестации и обострении лихеноидного пситириаза в рамках решения задачи, посвященной анализу факторов риска, был применен многоуровневый диагностический подход, включающий анализ анамнестических, клинических и лабораторных данных (молекулярно-генетическая диагностика).

Анализ анамнестических данных проводился путем анкетирования и анализа медицинской документации с помощью оценки частоты и характера перенесенных острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), а также инфекции COVID-19, в период за 1-3 месяца до дебюта или очередного обострения заболевания.

С целью идентификации латентных и персистирующих вирусных инфекций, способных выступать в качестве триггерного фактора, проводилось качественное определение ДНК целевых вирусов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени. Для исследования использовались два типа клинического материала: соскоб эпителиальных клеток со слизистой оболочки ротоглотки для выявления репликативной активности вирусов и плазма или сыворотка крови для диагностики вирусемии.

Исследование проводилось на наличие ДНК вируса Эпштейна-Барр (EBV), цитомегаловируса (CMV) и энтеровирусов. Анализ выполнялся с использованием коммерческих тест-систем [«Амплисенс®» и пр.] на амплификаторе [DTprime] в соответствии с инструкциями производителей.

Наличие ДНК вируса в плазме/сыворотке расценивалось как признак активной вирусной инфекции (вирусемии), в то время как обнаружение в ротоглотке — как указание на носительство или латентную инфекцию.

В сложных диагностических случаях, при атипичном течении заболевания или необходимости проведения дифференциальной диагностики, проводилась морфологическая верификация диагноза. Биопсия выполнялась из свежего,

клинически типичного элемента сыпи. Полученные образцы фиксировались в 10% нейтральном забуференном формалине с последующим приготовлением парафиновых срезов и окраской гематоксилином и эозином. При гистологическом анализе оценивались характерные для различных форм лихеноидного пситириаза признаки: при ОЛП – вакуольная дистрофия базального слоя, некроз кератиноцитов, экзоцитоз, лимфоцитарный васкулит и интрадермальные геморрагии; при ХЛП – поверхностный периваскулярный лимфогистиоцитарный инфильтрат, умеренный экзоцитоз и фокальный паракератоз. Определение СРБ проводилось методом иммунотурбидиметрии с помощью набора реагентов.

2.6. Дерматоскопическое исследование

Дерматоскопическое исследование высыпаний ЛП проводилось при помощи аппаратно-программного комплекса цифровой фотометрии «Мосдерма». («Устройство для динамического клинико-инструментального наблюдения за пациентами с поражениями кожи» (Патент на полезную модель №177110 от 17.04.2017). Для исследования применялись методики поляризационной и иммерсионной дерматоскопии с 20-кратным увеличением.

Для объективизации данных дополнительно проводилась фотофиксация очагов поражения в стандартных условиях до и после лечения.

2.7. Методы статистической обработки данных

Статистический анализ данных проводился с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics v.26 и StatTech v.4.6.3 (ООО «Статтех», Россия). Описательная статистика количественных показателей представлена в виде $M \pm \sigma$ (среднее $\pm$ стандартное отклонение) при нормальном распределении и в виде медианы

(Me) и квартилей (Q1–Q3) при распределении, отличном от нормального. Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Шапиро-Уилка.

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого соответствовало нормальному, выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента; при распределении, отличном от нормального, – с помощью U-критерия Манна-Уитни. Для сравнения распределения пациентов по номинальным признакам (пол, возрастные группы, форма ЛП) применялся критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона. В случаях, когда ожидаемые частоты в таблицах сопряженности составляли менее 10, использовался точный критерий Фишера. Статистическая значимость различий в распределении качественных признаков между группами оценивалась при уровне $p < 0,05$.

Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ). Различия и связи считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Эпидемиологические особенности лихеноидного пситриаза у детей.

Анализ факторов риска

Доля ЛП в структуре впервые выявленных заболеваний кожи и подкожной клетчатки за анализируемый период составляла 0,013%, что подтверждает его статус «редкого заболевания».

Следует отметить, что в 2017 г. на 1436 обращений по поводу кожных заболеваний приходился 1 случай ЛП (0,069% случаев). В 2019 г. это соотношение составило 3716 : 1 (0,026%), а к 2025 г. снизилось до 1823 : 1 (0,055%).

Согласно отчетным формам за период 2017-2023 гг. количество обращений детей, у которых был установлен диагноз ЛП в г. Москве увеличилось в 4,9 раза. С 2017 по 2021 гг. в детской популяции г. Москвы не было зарегистрировано впервые выявленных случаев ХЛП. В период 2022–2023 гг. наблюдался рост числа как впервые установленных случаев, так и повторных обращений пациентов с ЛП. Наибольшее число случаев впервые установленных диагнозов заболеваний как с ОЛП, так и ХЛП у детей 0–14 лет приходилось на 2023 г., что относительно зарегистрированных случаев заболевания в данной возрастной группе всего составило 19,0 % и 37,1% соответственно (Рисунок 2).

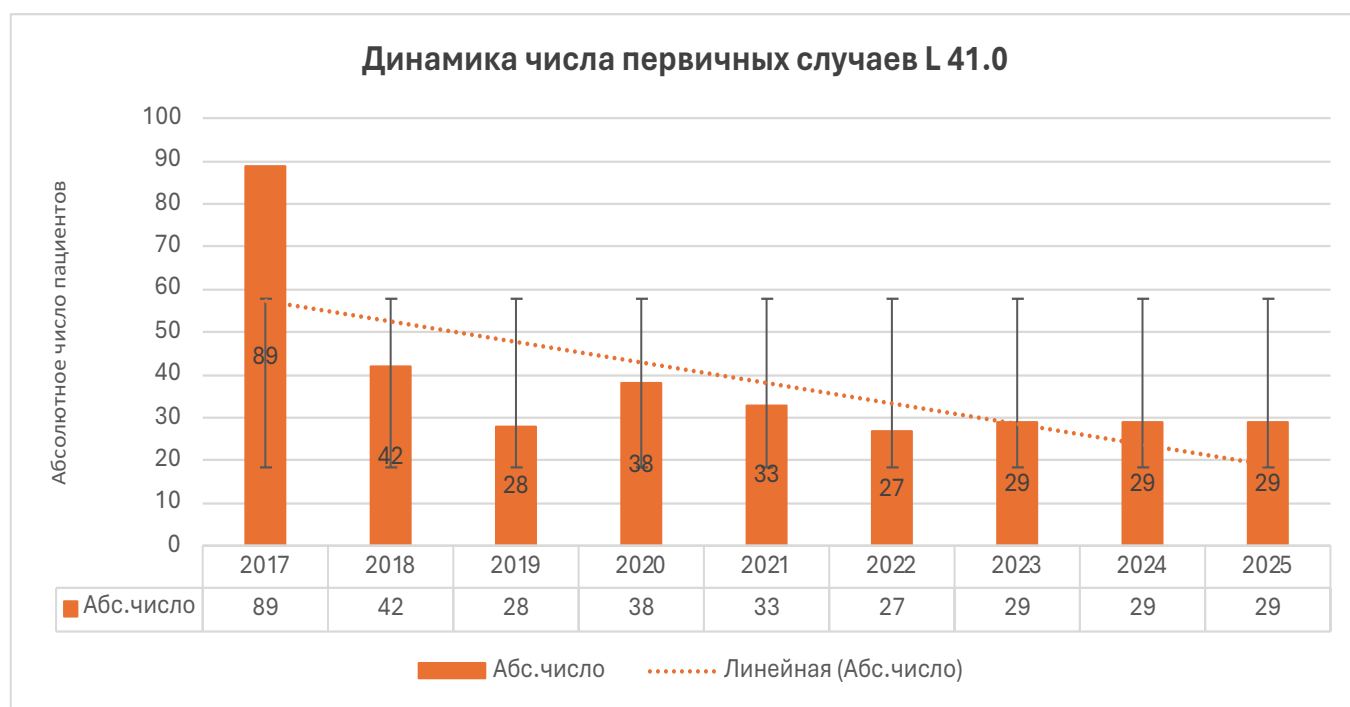


Рисунок 2 – Динамика числа первичных случаев pityриаз лichenoidного и осподобного острого в 2017–2025 гг. (абсолютные числа)



Рисунок 3 – Динамика числа первичных случаев pityриаз лichenoidного хронического в 2017–2025 гг. (абсолютные числа)

За аналогичный период в возрастной группе 15–17 лет максимальное число заболевших ОЛП зарегистрировано в начале исследуемого периода, а ХЛП – в 2024 году, что относительно зарегистрированных случаев заболевания в данной возрастной группе всего составило 26,3% и 33,3 соответственно (Таблица 6).

Согласно данным Таблицы 6, из числа зарегистрированных случаев заболеваемости ЛП среди детского г. Москвы населения в 2017 году всего, на возрастную группу детей 0–14 приходится 33,3%, на детей 15–17 лет – 66,7%. В старшей возрастной группе детей в 2017 г. регистрировались только острые формы ЛП и в 2,5 раза чаще, чем в группе детей 0–14 лет, в то время как у детей 0–14 лет был диагностирован один случай ХЛП.

Таблица 6 – Случаи выявления нозологических вариантов лихеноидного питириаза в различных возрастных группах населения г. Москвы за 2017–2025 гг. (в абсолютных числах)

Год	ОЛП			ХЛП			Дети всего	Взрослые всего	Итого
	Возраст, лет								
	0 - 14	15-17	≥ 18	0 - 14	15-17	≥ 18			
2017	4	10	75	1	0	8	15	83	98
2018	9	4	29	0	0	11	13	40	53
2019	7	0	21	0	0	10	7	31	38
2020	11	4	23	0	1	15	16	38	54
2021	8	2	23	5	1	20	16	43	59
2022	14	2	11	18	3	27	37	38	75
2023	16	5	8	26	2	17	49	25	74
2024	9	7	13	14	5	29	35	42	77
2025	6	4	19	6	3	45	19	64	83
Итого	84	38	212	70	15	182	207	394	601

В 2022–2023 гг., в период максимальной регистрации первичных случаев заболевания ЛП среди детского населения (Таблица 7) основная часть также приходилась на возраст 0–14 лет (85,7%), 15–17 лет – 14,3%. К концу исследуемого периода (2025 г.) случаев заболеваемости ЛП всего у детей было зарегистрировано в 3,8 раза больше, чем в 2017 году. В 2024 г. случаи ЛП регистрировались в возрастной группе детей 0–14 лет в 1,7 чаще, чем у детей 15–17 лет. В структуре заболевших ЛП среди детского населения возрастная группа детей 0–14 лет составила 63,2%, 15–17 лет – 36,8% (Таблица 6).

Таблица 7 – Динамика первичной заболеваемости детского населения г. Москвы лихеноидным пситириазом в 2017–2025 (на 100 000 детского населения)

Год	ОЛП	ХЛП
2017	0,073	0,72
2018	0,09	0,34
2019	0,08	0,22
2020	0,13	0,30
2021	0,21	0,26
2022	0,21	0,37
2023	0,13	0,44
2024	0,22	0,37
2025	0,34	0,29

Анализ структуры обращений (Таблица 8), по данным выкопировки из амбулаторных карт, продемонстрировал, что регресс высыпаний ОЛП не происходил у большинства детей в течение года, вопреки устоявшемуся мнению о полном выздоровлении в течение нескольких месяцев [20, 64].

Таблица 8 – Структура обращаемости детей с нозологическими формами лихеноидного пситириаз в ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии» на основании анализа амбулаторных карт в 2017-2023 гг. (абсолютные значения)

Диагноз		Год						
		2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Оспоподобный острый ЛП	Всего	14	23	12	21	14	22	34
	Впервые	5	10	5	6	4	6	13
Хронический ЛП	Всего	1	0	0	1	8	27	39
	Впервые	0	0	0	0	0	6	11
Всего обращений		15	23	12	22	22	49	73
Всего первичных обращений		5	10	5	6	4	12	24

Под нашим наблюдением находилось 130 детей (Рисунок 4): 60 (46,2 %) с ОЛП и 70 (53,8 %) – с ХЛП.

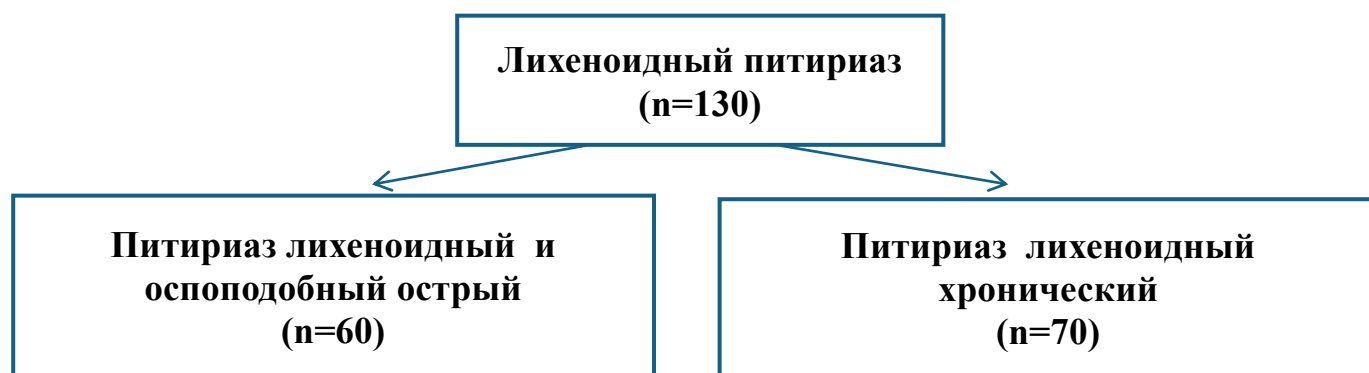
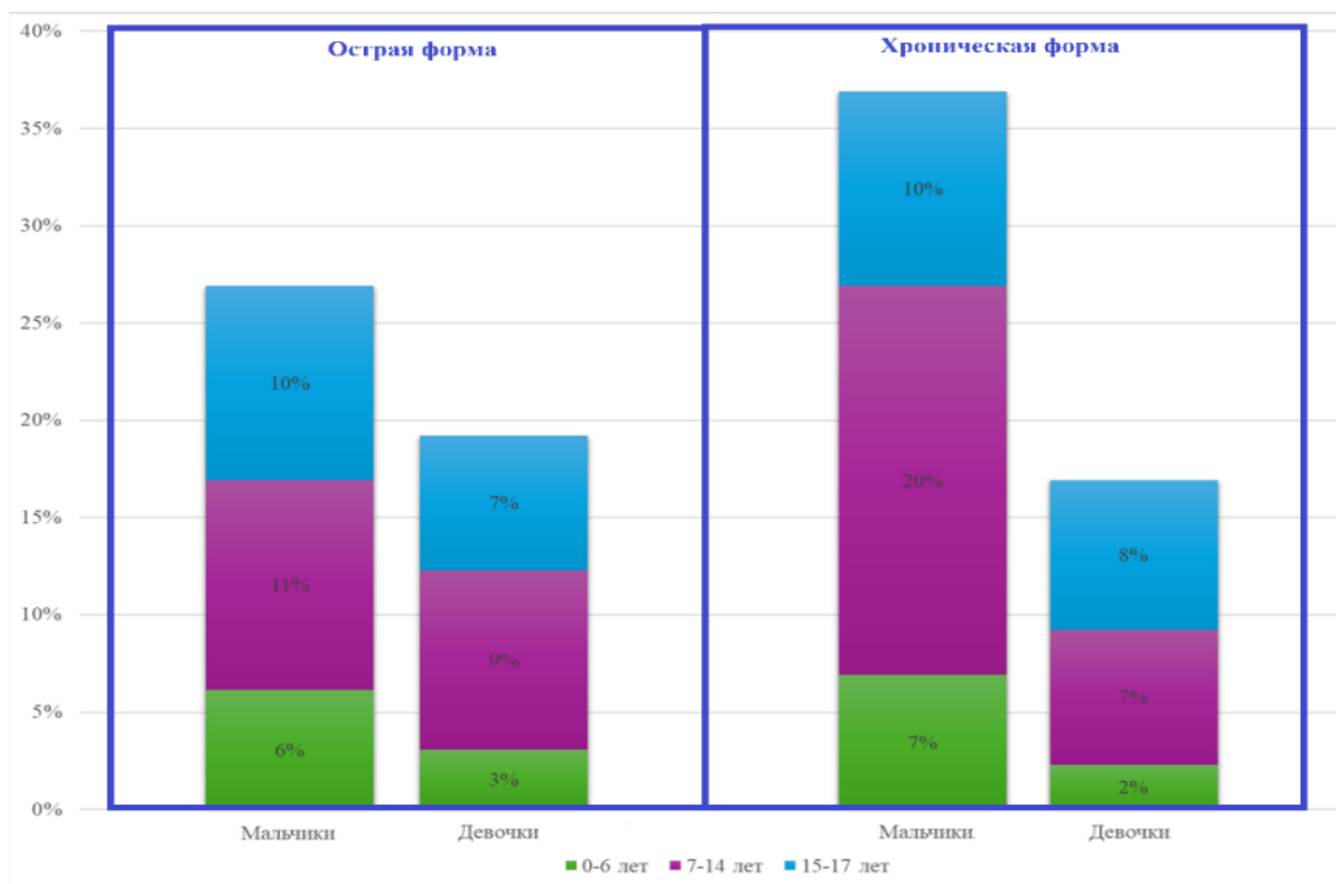


Рисунок 4 – Распределение детей с лихеноидным пситириазом по диагнозам

Медианная продолжительность наблюдения пациентов с острым началом составила Ме 2,0 [8 мес; 3,0] года. Медианная продолжительность наблюдения пациентов с ХЛП составила 4,0 [3,0; 6,0] лет. Максимальный период наблюдения пациентов с ХЛП составил 8 лет.

Медиана возраста начала заболевания составила Ме 7 [5,0; 12,0] лет. Среди детей с ЛП мальчиков было 83 (63,8%), девочек – 47 (36,2%). Соотношение мальчиков и девочек составило 1,8 : 1, что аналогично ранее опубликованным данным [1, 2]. На Рисунке 5 приведена процентно-долевая характеристика выборки. У мальчиков в целом по выборке ЛП развивался достоверно чаще, чем у девочек ($p < 0,05$).



Примечание: по оси ординат отмечена доля мальчиков и девочек с острым или хроническим лихеноидным пситриазом в выборке (%)

Рисунок 5 – Распределение больных с лихеноидным пситриазом по полу и возрасту (%)

В Таблицах 9 и 10 продемонстрированы данные распределения детей по полу и возрасту в зависимости от диагноза. Наибольшее число пациентов с ЛП наблюдали в возрастной группе 7–14 лет (43,3% и 50,0% соответственно) и 15–17 лет (36,7 и 32,9% соответственно).

Таблица 9 – Распределение пациентов с пситириазом лихеноидным и оспоподобным острым по полу и возрасту

Возрастные группы	Мальчики		Девочки		χ^2	p
	Абсолютное значение	Доля, %	Абсолютное значение	Доля, %		
0–6 лет (n=12)	8	22,9	4	16,0	0,428	0,512
7–14 лет (n=26)	14	40,0	12	48,0	0,380	0,538
15–17 лет (n=22)	13	37,1	9	36,0	0,008	0,928
Всего (n=60)	35	42,2*	25	53,2*	1,467	0,226

ОЛП в возрастной группе 0–6 лет диагностировался у мальчиков в 2 раза чаще, чем у девочек. В возрастных группах 7–14 лет и 15–17 лет отношение числа заболевших мальчиков и девочек было существенно ниже, чем в целом по выборке (1,2 : 1 и 1,4 : 1), однако данные различия в частоте встречаемости острой формы ЛП не были статистически значимыми ($\chi^2=0,380$, $p=0,538$ и $\chi^2=0,008$, $p=0,928$ соответственно).

Таблица 10 – Распределение пациентов с пситириазом лихеноидным хроническим по полу и возрасту

Возрастные группы	Мужской пол		Женский пол		χ^2	p
	Абсолютное значение	Доля, %	Абсолютное значение	Доля, %		
0–6 лет (n=12)	9	18,7	3	13,6	0,278	0,598
7–14 лет (n=35)	26	54,2	9	40,9	1,061	0,304
15–17 лет (n=23)	13	27,1	10	45,5	2,308	0,129
Всего (n=70)	48	57,8	22	46,8	1,467	0,226

ХЛП в возрастных группах 0–6 лет и 7–14 лет чаще регистрировался дерматологами у мальчиков, чем у девочек (3 : 1 и 2,9 : 1 соответственно). Различия частоты развития заболевания у мальчиков в данных возрастных группах также статистически значимо не отличалось от анализируемой выборки ($\chi^2=0,278$, $p=0,598$ и $\chi^2=1,061$, $p=0,303$ соответственно). В возрастной группе 15–17 лет отношение количества мальчиков к количеству девочек с ХЛП составило 1,3 : 1, что ниже, чем в совокупной выборке, однако статистически значимо не отличается от нее ($\chi^2=2,308$, $p=0,129$).

Для более полного понимания провоцирующих факторов риска были изучены события, предшествующие развитию различных форм ЛП (Таблица 11).

Таблица 11 – Факторы риска развития пситтиаза лихеноидного и оспоподобного острого у детей (n=60)

Признак	N	OR	95% ДИ
ОРВИ	46	1,41	0,64–3,09
Резкая смена климата	19	66,25	3,90–1126,33
Хронические инфекционные заболевания	14	0,71	0,32–1,56
Стресс	13	2,14	0,82–5,59
Диагностические ошибки	10	4,59	0,75–21,04
Глистная инвазия	3	1,79	0,29–11,08
COVID-19	2	2,38	0,21–26,91
<i>Mycoplasma pneumonia</i>	2	6,03	0,28–128,02
Примечание: N – количество детей с ОЛП, у которых был выявлен предполагаемый фактор риска развития заболевания; ОШ – отношение шансов (odds ratio); 95% ДИ – 95% доверительный интервал (нижняя граница – верхняя граница); ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция; COVID-19 – коронавирусная болезнь 2019 года (COronaVIrus Disease 2019)			

Таблица 12 – Факторы риска развития и рецидива пситриаза лихеноидного хронического у детей (n=70)

Признак	N	OR	95% ДИ
ОРВИ	49	0,71	0,32–1,56
Сезонность	28	81,14	4,82–1366,00
Диагностические ошибки	33	56,24	5,70–1048,18
Хронические инфекционные заболевания	21	1,41	0,64–3,09
Стресс	8	0,47	0,18–1,22
Глистная инвазия	2	0,56	0,09–3,46
COVID-19	1	0,42	0,04–4,75
Примечание: N – количество детей с ХЛП, у которых был выявлен предполагаемый фактор риска развития заболевания; OR – отношение шансов (odds ratio); 95% ДИ – 95% доверительный интервал (нижняя граница – верхняя граница); ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция; COVID-19 – коронавирусная болезнь 2019 года (COronaVirus Disease 2019)			

Срок постановки правильного диагноза в анализируемой когорте варьировал от 1 месяца до 2 лет. Ошибочный диагноз у пациентов с ЛП выставлялся в каждом третьем случае (33,1%). При этом наиболее часто у данных пациентов ошибочно диагностировали красный плоский лишай (12,3% случаев) и ветрянную оспу (8,5% случаев). Поздняя диагностика является статистически значимым фактором риска развития хронического течения ЛП (95% доверительный интервал [ДИ] 5,70–1048,18).

Чаще всего ОЛП и ХЛП дебютировали после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), при этом риск развития ОЛП был в 1,4 раза выше, чем ХЛП. Однако различия в этом случае не были статистически значимыми (95% доверительный интервал [ДИ] 0,64–3,09). Был выявлен повышенный риск развития ОЛП после перенесенной коронавирусной инфекции (в 2,38 раза), стресса (в 2,14 раза), глистной инвазии (в 1,79 раза) и обострение хронических

инфекционных заболеваний (в 1,4 раза), однако во всех случаях, в соответствии со значением 95% ДИ, повышение частоты заболеваемости не было статистически значимым.

Высокоспецифическими статистическими значимыми факторами риска дебюта ОЛП явились смена климата, для ХЛП – сезонность. Частота развития ОЛП у детей после смены климата в 66,25 раз была выше, чем у детей, которые не меняли климат (95% ДИ 3,90–1126,33). Фактор сезонности был статистически значим в 81,14 раз выше при ХЛП, чем при ОЛП (95 % ДИ 4,82–1366,00).

Таблица 13 – Частота аллергической патологии у пациентов с лихеноидным пситириазом (абсолютные значения, %)

Патология	ОЛП (n=60)		ХЛП (n=70)	
	Абс	%	Абс	%
Аллергический ринит	14	23,3	19	27,1
Атопический дерматит	6	10,0	18	25,7
Хроническая крапивница	3	5,0	5	7,1
Бронхиальная астма	0	0	2	2,9
Экзема	0	0	1	1,4
Лекарственная аллергия	0	0	2	2,9
Пищевая аллергия	4	6,7	7	10,0
Аллергический контактный дерматит	3	5,0	2	2,9
Ангионевротический отек	1	1,6	1	1,4
Итого	31	51,7	57	81,4

Сопутствующую аллергическую патологию в 1,8 раза чаще выявляли у пациентов с ХЛП в сравнении с ОЛП (Таблица 13), однако при этом статистически значимых различий в спектре аллергической патологии не выявлено (χ^2 6,129, $p=0,633$). Частота встречаемости аллергического ринита у пациентов с ОЛП заболевания была сопоставима с данным показателем у детей с ХЛП, однако атопический дерматит при ХЛП выявляли в два раза чаще, чем при ОЛП (в 26,0% и 10,0% соответственно). Сопоставимо часто как при ОЛП, так и при ХЛП наблюдали наличие пищевой аллергии (в 7,0% и 10,0% случаев соответственно) и хронической крапивницы (в 5,0% и 7,0% случаев соответственно).

Частота сопутствующей соматической патологии в 1,5 раза была выше у пациентов с ХЛП, чем при ОЛП. При этом спектр соматических заболеваний анализируемых форм ЛП (Таблица 14) был сопоставим и не имел статистически значимых различий ($\chi^2 = 0,234$; $p=0,994$).

Таблица 14 – Частота соматической патологии у пациентов с разными нозологическими формами лихеноидного пситириаза (абсолютные значения, %)

Патология	ОЛП (n=60)		ХЛП (n=70)	
	Абс	%	Абс	%
Заболевания ЖКТ	8	13,3	5	7,1
Эндокринные заболевания	6	10,0	4	5,7
Неврологические заболевания	7	11,7	6	8,6
Респираторные заболевания	2	3,3	2	2,9
Хронические кожные заболевания	5	8,3	5	7,1
Всего	28	46,7	22	31,4

При ОЛП в 1,6 раза чаще, чем при ХЛП, диагностировали герпетические инфекции ($\chi^2 = 7,980$; $p = 0,092$). Таким образом, герпесвирусная инфекция является одним из значимых факторов риска развития ОЛП (Таблица 15).

Таблица 15 – Частота носительства герпесвирусных инфекций у пациентов с лихеноидным пситириазом (абсолютные значения, %)

Возбудитель	Оспоподобный острый ЛП		Хронический ЛП	
	Абс	Доля, %	Абс	Доля, %
ВПГ 6 типа	15	25	7	10
ЦМВ	5	8	3	4
ВЭБ	4	7	1	1
ВПГ-1	1	2	3	4
ВВЗ	1	2	5	7
Всего по каждой форме	26	43	19	27

3.2. Клинические и дерматоскопические особенности лихеноидного пситириаза у детей

В Таблице 16 отражена степень тяжести кожного процесса у детей согласно значениям индекса DIDS.

Таблица 16 – Распределение пациентов по тяжести кожного процесса (абсолютные значения, %)

Индекс DIDS	ОЛП		ХЛП	
	Абс	%	Абс	%
Легкая степень (26)	5	8,3	12	17,1
Средняя степень (36)	51	85,0	58	82,9
Тяжелая степень (46)	4	6,7	-	-
Итого	60	100%	70	100%

Таким образом, у большинства детей – 109 (83,8%) процесс имел среднетяжелое течение, легкое течение – у 17 (7,7%), тяжелое течение ЛП отмечалось у 4 (3,0%) детей из обследуемой выборки в целом. Большинство детей (71,5%) получали лечение амбулаторно – 78 (60,0%) или в условиях дневного стационара – 15 (11,5%). Госпитализация в суточный специализированный стационар потребовалась 37 (28,5%) детям.

Интенсивный (выраженный) зуд был обязательным симптомом у 52 (40,0%) детей, все они были направлены на стационарное лечение. Непостоянный зуд отмечался у 61 (46,9%) больных ЛП. Таким образом, зуд различной степени выраженности беспокоил 86,9% больных ЛП (113/130).

Клиническая картина ОЛП была представлена эритематозными пятнами, которые эволюционировали в полиморфные эритематозные папулы с некротическим центром, в последующем постепенно регрессирующие в вариолиформные рубцы и дисхромические области (Рисунок 6).



Рисунок 6 – Пациентка, 14 лет с диагнозом пситириаз лихеноидный и оспоподобный острый: распространенные высыпания на туловище и верхних конечностях; папулы с геморрагическими корками и шелушением на поверхности

Дерматоскопическая картина ОЛП до лечения представлена на Рисунке 7.

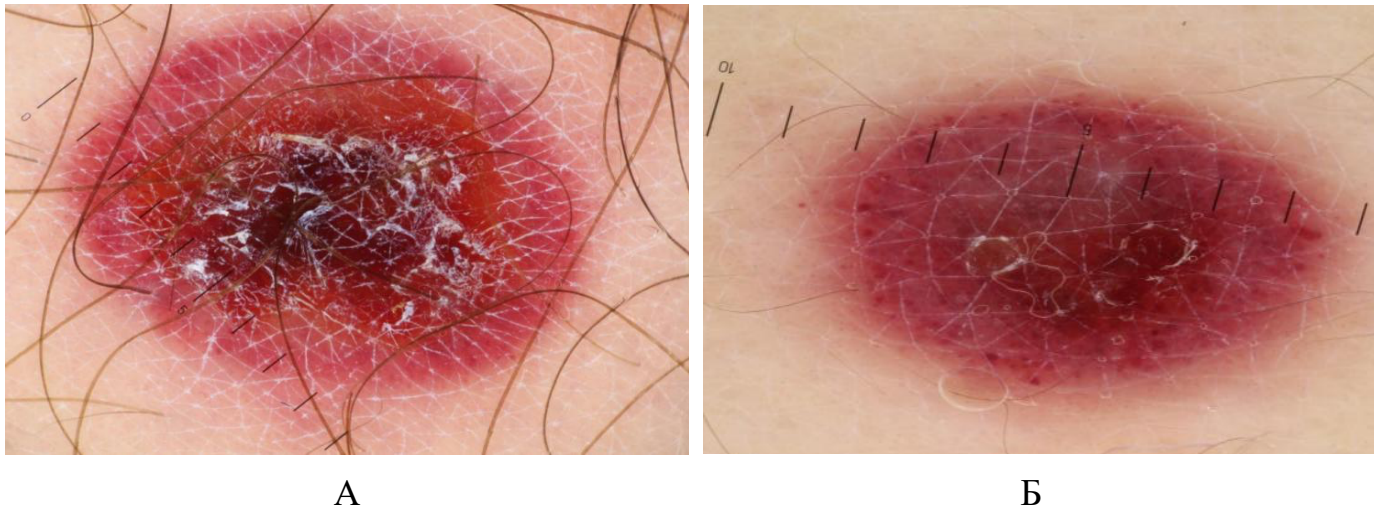


Рисунок 7 – Дерматоскопическая картина высыпаний при пситриазе лихеноидном и оспоподобном остром до лечения: А – типичный мишеневидный очаг с белой чешуйкой в центре; Б – коричневые бесструктурные области в центре очага, сосуды в виде клубочков по периферии

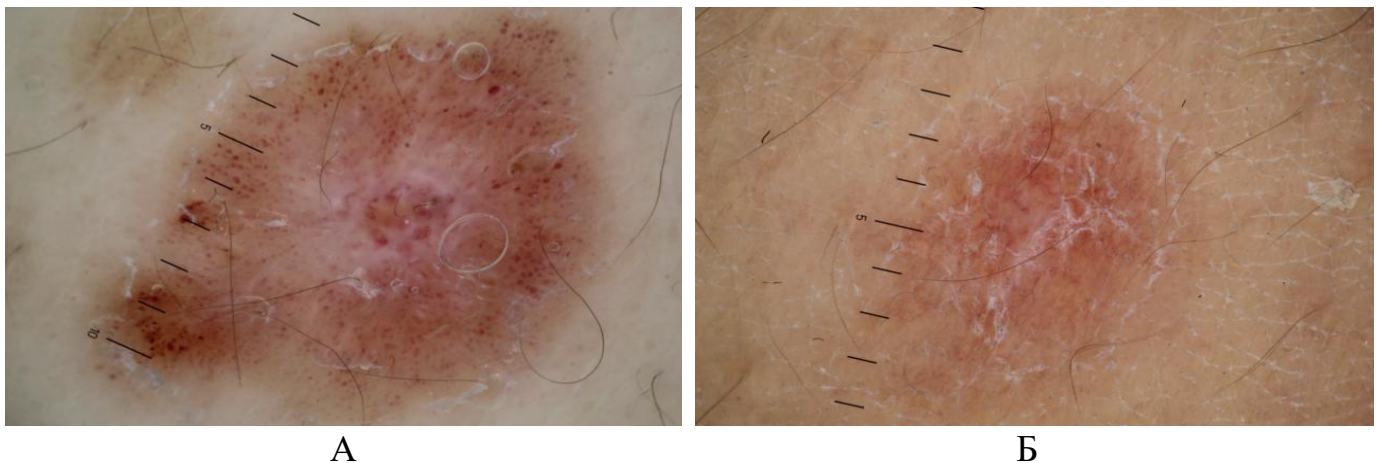


Рисунок 8 – Дерматоскопическая картина высыпаний при пситриазе лихеноидном и оспоподобном остром с давностью процесса более 2 месяцев:

А – мишеневидный очаг с формирующейся в центре бесструктурной белой областью, периферическими точечными, гломерулярными и единичными линейными сосудами на розово-бордовом гомогенном фоне;
Б – линейные и ветвящиеся сосуды, белые чешуйки с различным расположением на слабо-выраженном эритематозном фоне

Таблица 17 – Распределение дерматоскопических паттернов у пациентов с пситириазом лихеноидным и оспоподобным острым (абсолютные значения, %)

Дерматоскопические паттерны	Количество пациентов (абс, %)
Мишеневидные очаги	60 (100,0%)
Коричневые бесструктурные области	60 (100,0%)
Белые бесструктурные области	46 (76,6%)
Точечные сосуды	60 (100,0%)
Сосуды в виде клубочков и линейные	36 (60,0%)
Кровоизлияния, геморрагические корки	60 (100,0%)
Белые чешуйки	58 (96,7%)
Фокальные голубовато-серые области	4 (0,7%)
Желтые глобулы	2 (0,3%)

При воспалительных состояниях сосуды распределены и расположены в определенном узоре, что способствует точной диагностике заболевания. При ОЛП точечные сосуды были обнаружены в 100,0% случаев (Таблица 17). Во всех обследованных очагах визуализировались точечные сосуды, а у 18 (60,0%) пациентов – линейные и/или клубочковые сосуды. В большинстве очагов поражения расположение сосудов было периферическим, в некоторых случаях наблюдалось равномерное, кластерное или центральное распределение. У большинства пациентов (96,7%) на поверхности очагов визуализировались чешуйки белого цвета (Таблица 17). При дерматоскопическом исследовании очаги, имевшие кольцевидную или мишеневидную форму, наблюдались у всех пациентов с ОЛП. У пациентов одновременно наблюдали как типичные, так и атипичные мишеневидные очаги. Типичный мишеневидный очаг состоял из трёх концентрических зон: красно-коричневой или коричневой бесструктурной центральной области, промежуточного кольца из белых чешуек и периферического сосудистого кольца (Рисунок 7А).

Атипичный мишеневидный элемент имел только две концентрические зоны: центральную красно-коричневую и периферическую, представленную сосудистыми структурами на розовом или фиолетовом фоне (Рисунок 7Б). Есть предположения, что описанные варианты мишеневидных очагов могут отражать разные стадии формирования высыпаний, однако, чтобы подтвердить эту гипотезу, необходимы дополнительные исследования.

На основании полученных результатов исследования и аналогичных данных, полученных Ankad B. S. (2017), мишеневидный рисунок можно считать дерматоскопическим признаком ОЛП, особенно при наличии полиморфного сосудистого рисунка [6, 36].

Клинические проявления ХЛП представлены на Рисунке 9.



А



Б

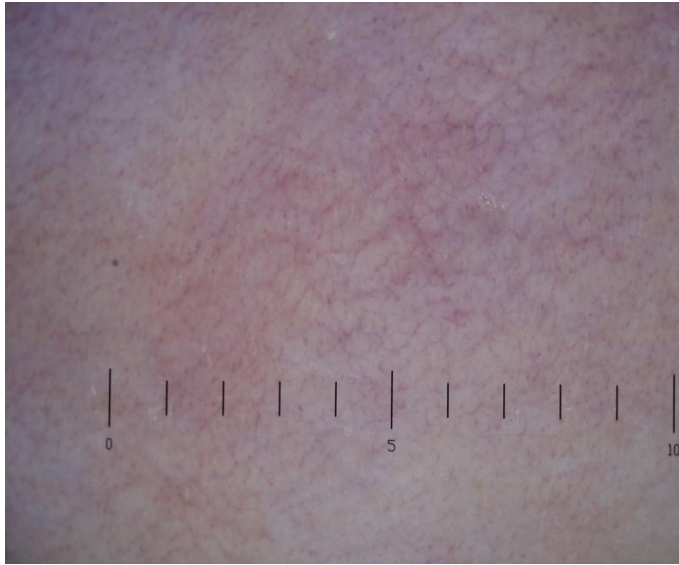
Рисунок 9 – Клинические проявления пситриаза лихеноидного хронического на туловище: А – средней степени тяжести у подростка 16 лет;
Б – легкой степени тяжести у ребенка 9 лет

В отличие от внезапного появления везикулярных или некротических пятен и папул, сопровождающихся системными симптомами и являющимися архетипичными для ОЛП, высыпания при ХЛП характеризуются постепенным началом и регрессируют с поствоспалительной гипо– или гиперпигментацией (Рисунок 10 Г).

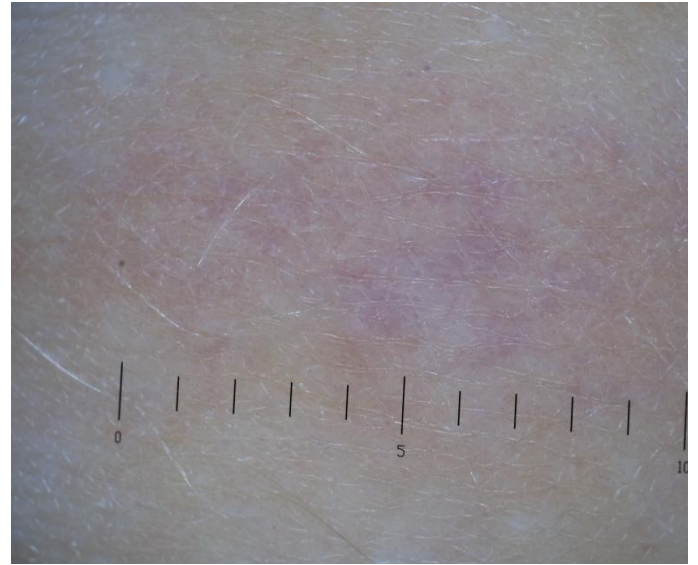
Предполагается, что патоморфологически оранжево-желтоватые бесструктурные области при ХЛП связаны с наличием продуктов распада гемосидерина из экстравазировавшихся эритроцитов, а сосудистые компоненты – с расширением поверхностных сосудов дермы [6]. Однако вариолиформное рубцевание при ХЛП как при ОЛП не наблюдается [6]. Частота дерматоскопических признаков у пациентов ХЛП представлена в Таблице 18.

Таблица 18 – Распределение дерматоскопических паттернов у пациентов с пситириазом лихеноидным хроническим (абсолютные значения, %)

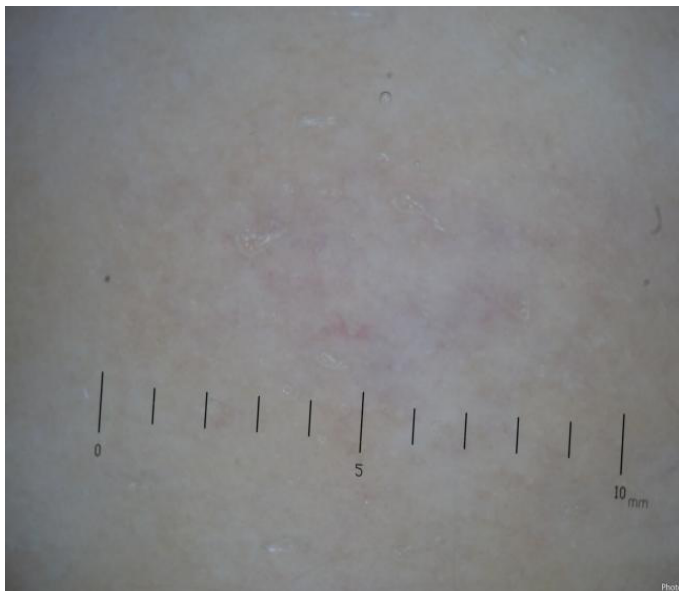
Дерматоскопические паттерны	Количество пациентов, абс, %
Оранжево-желтоватые или светло-коричневые и желтоватые бесструктурные области (Рисунок 10 Б, В)	70 (100,0%)
Рассеянные гипопигментированные области (Рисунок 5В)	65 (92,8%)
Линейные сосуды (Рисунок 10А)	47 (67,1%)
Ветвящиеся сосуды (Рисунок 10А)	23 (33,3%)
Розово-фиолетовые области или фон (Рисунок 10Б)	70 (100,0%)
Белые чешуйки	42 (60,0%)



А



Б



В



Г

Рисунок 10 – Проявления pityриаз лichenoidного хронического.

Дерматоскопические паттерны:

- А – линейные и ветвящиеся сосуды;
- Б – периферические светло-коричневые и желтоватые бесструктурные области, розово-фиолетовый фон в центральной части очага;
- В – рассеянные гипопигментированные и светло-коричневые бесструктурные области;
- Г – макроскопический вид высыпаний

Статистический анализ показал, что частота появления оранжево-желтоватых и коричнево-желтоватых бесструктурных областей ($p < 0,001$), линейных сосудов ($p < 0,01$) была достоверной при ХЛП. Учитывая специфический рисунок сосудов, линейные сосуды (Рисунок 10А) были достоверно связаны с ХЛП, а точечные сосуды и сосуды в виде клубочков ($p < 0,01$) – с ОЛП. Таким образом сосудистый рисунок, наблюдаемый при дерматоскопии высыпаний при разных нозологических формах лихеноидного пситириаза, коррелирует с выраженностью дилатации кровеносных сосудов и микрокровоизлияний в сосочковом слое дермы, что необходимо учитывать при разработке тактики лекарственной терапии воспалительного дерматоза у детей.

3.3. Лабораторные особенности лихеноидного пситириаза у детей

Результаты анализа основных биохимических показателей крови в обследованных группах детей с ЛП представлены в Таблице 19.

Таблица 19 – Биохимические показатели в группах детей больных лихеноидным пситириазом, Ме[Q₁; Q₃]

Показатель	ОЛП	ХЛП	Норма	p
АСТ, Ед/л	28,4 [16,9; 39,5]	20,3 [12,0; 27,1]	10,0-40,0	0,512
АЛТ, Ед/л	21,1 [16,3; 26,1]	17,7 [14,9; 28,6]	10,0-40,0	0,399
ЩФ, Ед/л	96,9 [80,2; 145,0]	80,4 [68,3; 135,7]	50,0-162,0	0,074
Глюкоза, ммоль/л	4,29 [3,1; 4,9]	4,1 [3,3; 4,8]	3,30-5,60	0,935
Общий билирубин, мкмоль/л	8,1 [6,1; 9,7]	7,6 [5,5; 9,9]	3,00-12,7	0,922
Фибриноген, г/л	2,9 [2,5; 3,5]	2,6 [2,1; 3,4]	2,0-3,9	0,809
СРБ, мг/л	6 [4,9; 9,6]	3 [1,1; 4,3]	0-6	0,041*
Примечание: – * помечены статистически значимые различия между сравниваемыми группами ОЛП и ХЛП ($p < 0,05$)				

Важно подчеркнуть, что индивидуальные значения показателей практически у всех детей находились в пределах возрастных референсных значений, за исключением повышения в двух случаях ОЛП уровня ЩФ и АСТ. Выявлено статистически значимое повышение СРБ в группе ОЛП по сравнению со группой ХЛП ($p < 0,05$). В группе ОЛП значения СРБ были повышены у 25,0% больных (15/60), в группе ХЛП – у 2,9% (2/70).

Высокий уровень АСЛО определялся у 12 (11,5%) детей с диагностированным врачом-оториноларингологом хроническим тонзиллитом и хроническим аденоидитом: у 11,6% (7/60) детей с ОЛП и у 7,1% (5/70) детей с ХЛП соответственно. В связи с этим в Таблице 20 систематизированы результаты распределения медианы концентрации АСЛО.

Таблица 20 – Уровень АСЛО у больных с разными нозологическими формами лихеноидного пситриаза и хроническими заболеваниями ЛОР-органов, Ме [Q₁; Q₃]

Показатель	ОЛП (n = 7)	ХЛП (n = 5)	Норма	p
АСЛО, МЕ/мл	281,0 [252,0; 375,0]	305,0 [250,0; 487,8]	0,0-250,0	<0,001

С учетом значимого повышения титра АСЛО в группе больных ОЛП (с наличием инфекций) в сравнении с группой ХЛП, было изучено наличие взаимосвязи между данным показателем и степенью тяжести форм дерматоза (шкала DIDS). Корреляционный анализ на основании полученных результатов ($r_s = 0,397$; $p = 0,05$; $n = 12$) определил слабую достоверную связь между уровнем АСЛО и степенью тяжестью кожного процесса. Данный аспект, несомненно, требует дополнительного наблюдения и изучения в большей по численности выборке как ОЛП, так и ХЛП.

Тем не менее, полученные результаты демонстрируют важность междисциплинарного ведения детей с ЛП, независимо от характера течения, однако своевременное решение вопроса о санации очагов может влиять на профилактику развития хронического течения заболевания.

3.4. Циркулирующие провоспалительные хемокины при лихеноидном пситириазе у детей

Хемокины — это провоспалительные хемотаксические цитокины, играющие патогенетическую роль в развитии аутоиммунных процессов в соединительной ткани, индукции ангиогенеза и канцерогенеза. Учитывая, что ЛП является иммуновоспалительным заболеванием, можно предположить роль провоспалительных хемокинов в развитии нарушений иммунной регуляции при ОЛП и ХЛП. Принимая во внимание активную роль хемокинов в воспалительном процессе, в исследовании была проведена оценка уровней CXCL8(IL-8), MCP-1 (CCL2) и RANTES (CCL5) в сыворотке крови пациентов с ЛП.

Систематизированные результаты изучения хемокинового профиля представлены в Таблице 21.

Таблица 21 – Показатели хемокинового профиля MCP-1(CCL2), RANTES (CCL5) и CXCL8(IL-8) периферической крови у больных с разными формами лихеноидного пситириаза и в контрольной группе, $M \pm \sigma$

Показатель	ОЛП	ХЛП	Контроль	p*
MCP-1 (CCL2)	976,32 $\pm$ 397,8	624,45 $\pm$ 232,1	481,00 $\pm$ 121,00	<0,001*
RANTES (CCL5)	2598,0 $\pm$ 1364,5	1787,0 $\pm$ 645,25	1598,0 $\pm$ 281,00	< 0,05*
CXCL8(IL-8)	44,5 $\pm$ 15,25	15,25 $\pm$ 5,50	0-10,00	<0,001*
Примечание: – * помечены статистически значимые различия между группами ОЛП и контрольной группой (p<0,05)				

Хемокин MCP-1 (CCL2) активирует моноциты, макрофаги, лимфоциты, эозинофилы и базофилы, оказывая влияние на формирование хронических воспалительных заболеваний. Средняя концентрация хемокина MCP-1 (CCL2) в группе ОЛП составила $976,32 \pm 397,8$ пг/мл. Медианное значение хемокина составило Me 1137,5 [864; 1347,5] пг/мл. Между тяжестью клинического процесса и концентрацией хемокина MCP-1(CCL2) в сыворотке крови продемонстрирована сильная корреляционная связь ($r_s=0,994$, $p<0,001$) (Рисунок 11). Таким образом, значения хемокина MCP-1(CCL2) в выборке ОЛП достоверно ($p<0,001$) превышают таковые в контрольной лабораторной группе (Таблица 21).

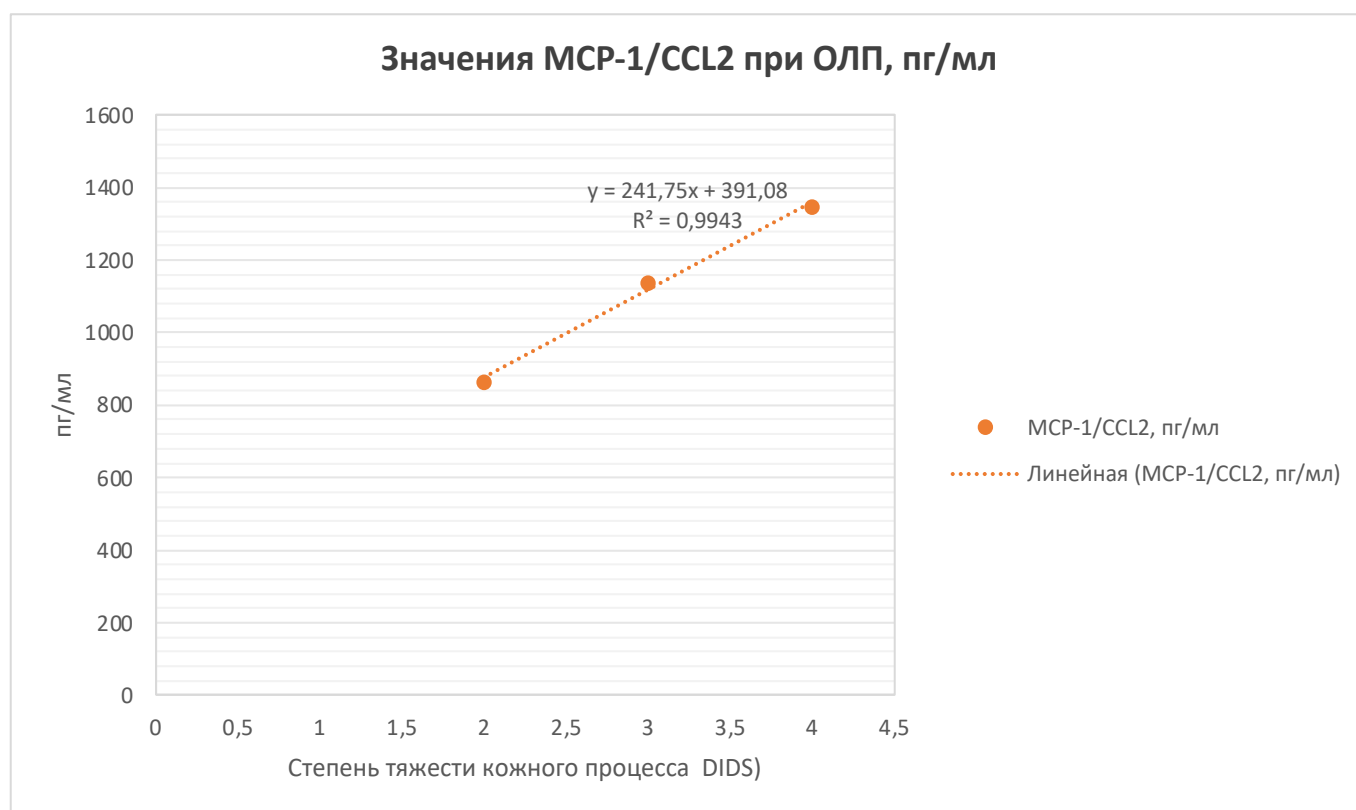


Рисунок 11 – Корреляционная связь между концентрациями хемокина MCP-1(CCL2) у детей, больных пситириазом лихеноидным и оспоподобным острым и тяжестью кожного процесса

Средняя концентрация хемокина MCP-1 (CCL2) в группе ХЛП составила $624,45 \pm 232,1$ пг/мл. Медианное значение хемокина составило Me 756,5 [400,45; 845,9] пг/мл. Между тяжестью клинического процесса при ХЛП и концентрацией хемокина MCP-1(CCL2) в сыворотке крови продемонстрирована сильная корреляционная связь ($r_s=0,893$, $p<0,001$) (Рисунок 12).

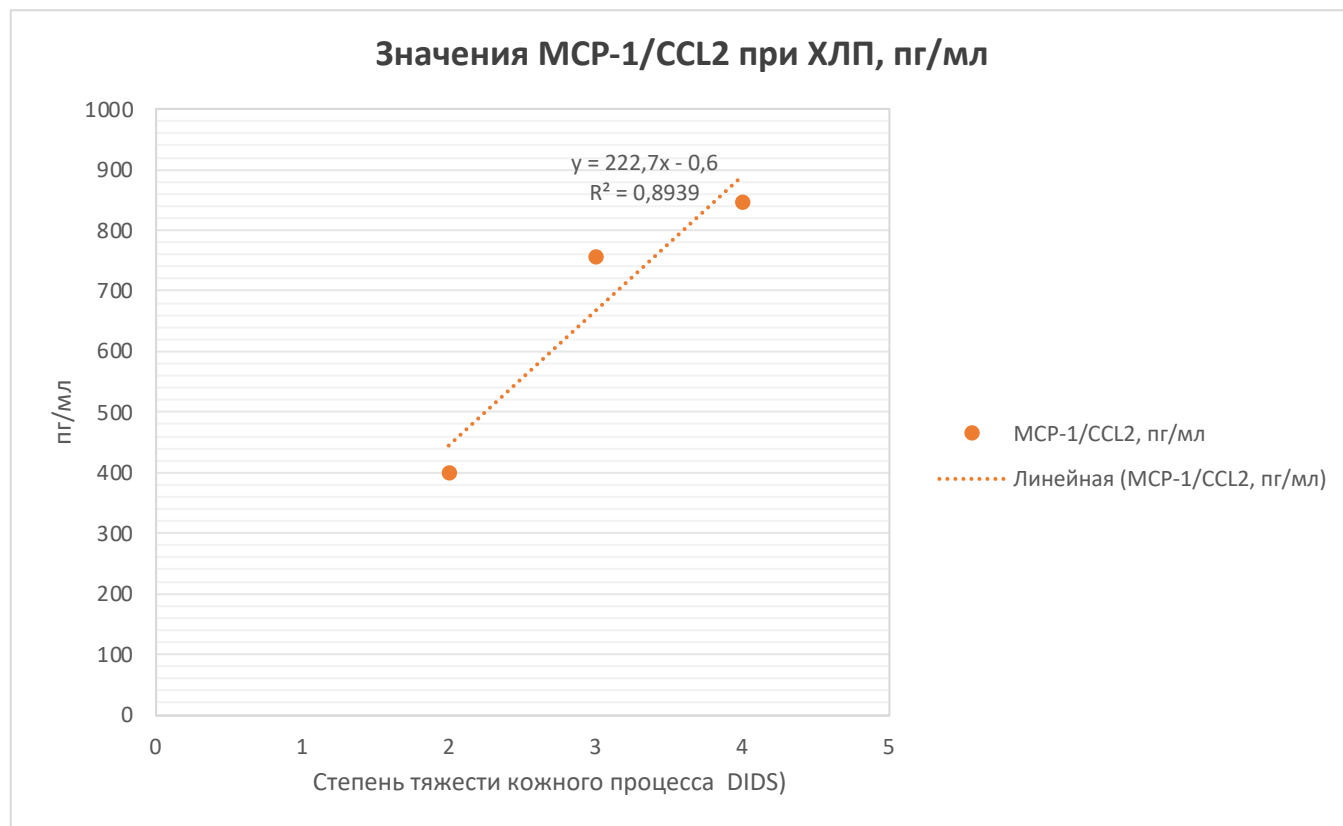


Рисунок 12 – Корреляционная связь между концентрациями хемокина MCP-1(CCL2) у детей, больных пситириазом лихеноидным хроническим и тяжестью кожного процесса

Таким образом, значения хемокина MCP-1(CCL2) в выборке ХЛП достоверно ($p<0,05$) превышают таковые в контрольной лабораторной группе (Таблица 21).

Хемокин CXCL8(IL-8), который является наиболее изученным хемокином группы СХС, стимулирует хемотаксис нейтрофилов, Т-лимфоцитов и моноцитов. Средняя концентрация хемокина CXCL8(IL-8) в выборке ОЛП составила

$44,5 \pm 15,25$ пг/мл. Медианное значение хемокина составило Me 43,7 [29,5; 61,2] пг/мл. Между тяжестью клинического процесса при ОЛП и концентрацией хемокина CXCL8(IL-8) в сыворотке крови продемонстрирована сильная корреляционная связь ($r_s=0,99$, $p<0,001$) (Рисунок 13).

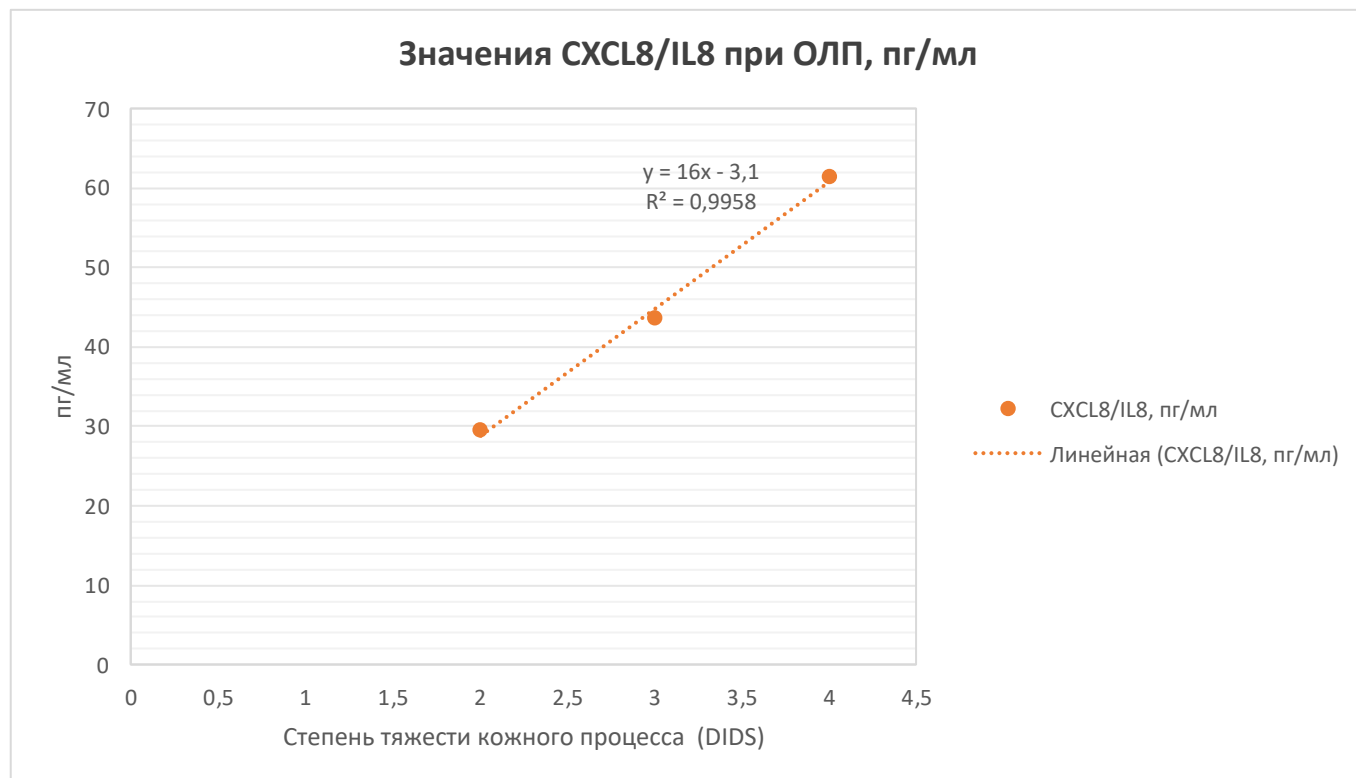


Рисунок 13 – Корреляционная связь между концентрациями хемокина CXCL8(IL-8) у больных пситириазом лихеноидным и оспоподобным острым и тяжестью кожного процесса

Средняя концентрация хемокина CXCL8(IL-8) в выборке ХЛП составила $15,25 \pm 5,50$ пг/мл. Медианное значение хемокина составило Me 18,5 [12,0; 16,25]. Между тяжестью клинического процесса при ХЛП и концентрацией хемокина CXCL8(IL-8) в сыворотке крови продемонстрирована достоверная, но слабая корреляционная связь ($r_s=0,2$, $p<0,05$) (Рисунок 14).

Таким образом, значения хемокина CXCL8(IL-8) в выборке ОЛП достоверно ($p<0,001$) превышают таковые в контрольной лабораторной группе (Таблица 21), в то

время как в выборке ХЛП статистически значимых различий выявлено не было ($p=0,240$).

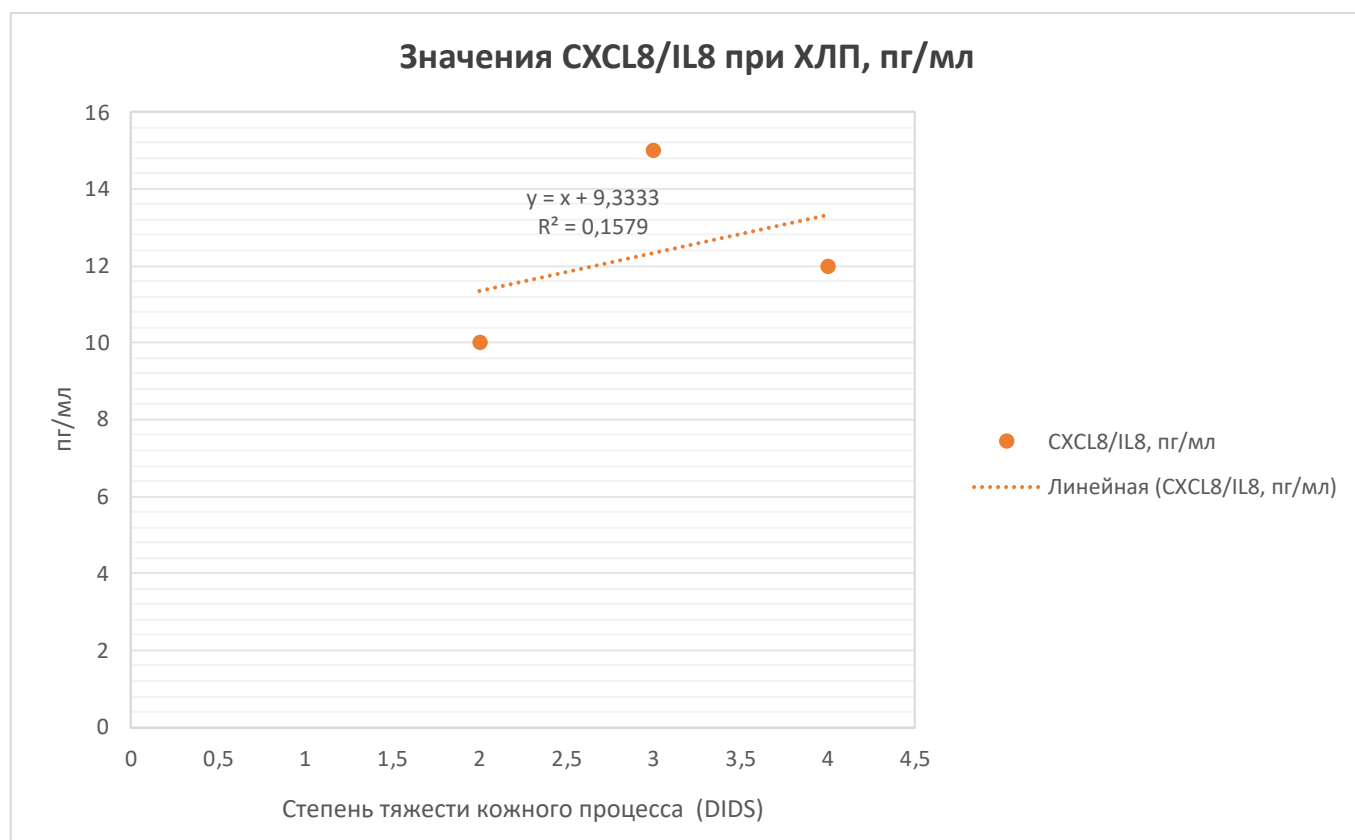


Рисунок 14 – Корреляционная связь между концентрациями хемокина CXCL8(IL-8) у больных псориазом лихеноидным хроническим и тяжестью кожного процесса

Хемокин RANTES (CCL5) был обнаружен в высокой концентрации при ОЛП, но различий в уровнях, обнаруженных в сыворотке крови пациентов с ХЛП и контрольной группы, не наблюдалось. Средняя концентрация хемокина в группе ОЛП составила $2598,0 \pm 1364,5$ пг/мл. Медианное значение хемокина RANTES (CCL5) составило Ме 2887,25 [966; 3347,5] пг/мл. Между тяжестью клинического процесса и концентрацией хемокина RANTES (CCL5) в сыворотке крови продемонстрирована сильная прямая корреляционная связь ($r_s=0,888$, $p<0,001$) (Рисунок 15).

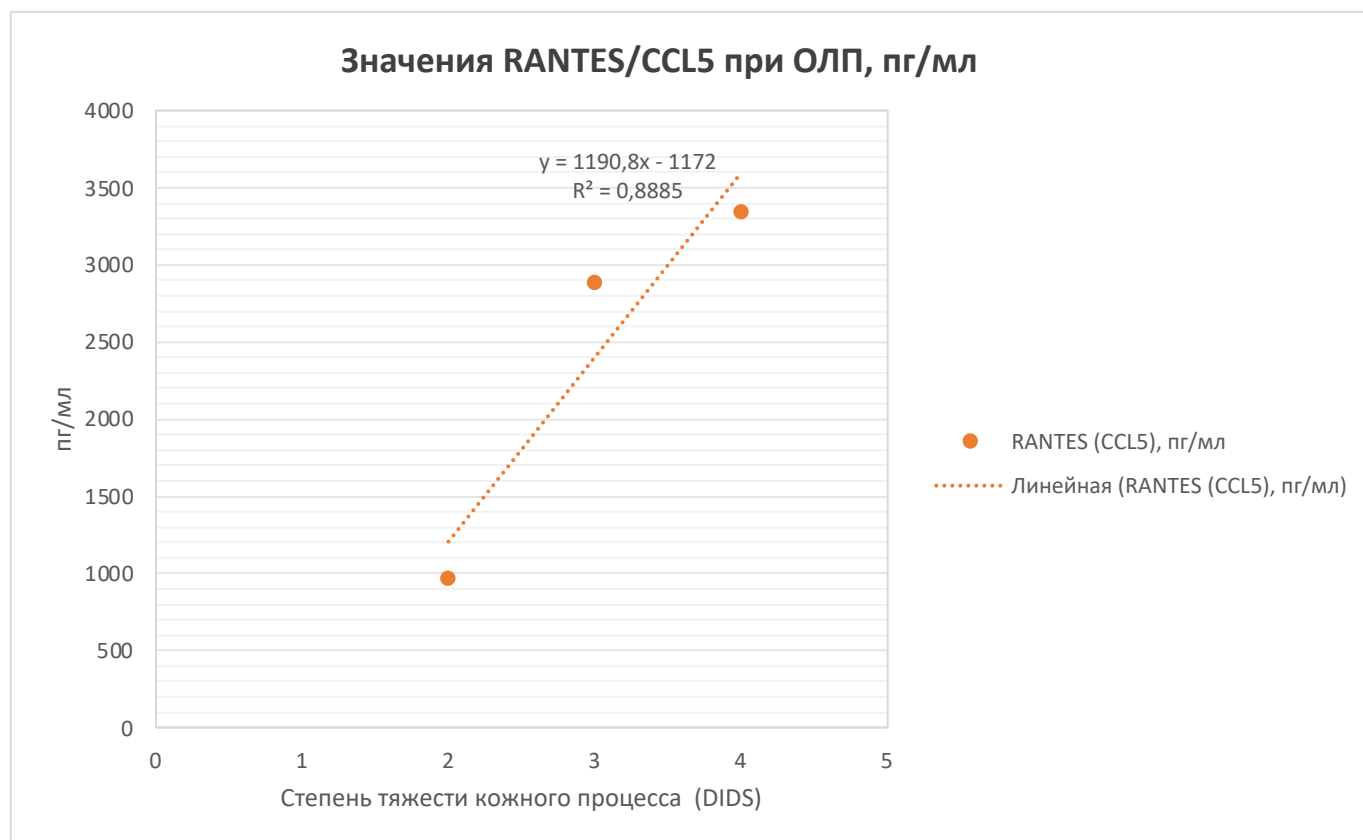


Рисунок 15 – Корреляционная связь между концентрациями хемокина RANTES (CCL5) у детей, больных пситириазом лихеноидным и оспоподобным острым и тяжестью кожного процесса

Средняя концентрация хемокина в группе ХЛП составила $1787,0 \pm 645,25$ пг/мл. Медианное значение хемокина RANTES (CCL5) составило Me 1604,25 [625,0; 1725,25] пг/мл. Между тяжестью клинического процесса (шкала DIDS) и концентрацией хемокина RANTES (CCL5) в сыворотке крови продемонстрирована крайне слабая корреляционная связь ($r_s=0,110$, $p<0,05$) (Рисунок 16).

Таким образом, значения хемокина RANTES (CCL5) в выборке ОЛП достоверно ($p<0,05$) превышают таковые в контрольной лабораторной группе (Таблица 21), в то время как в выборке ХЛП статистически значимых различий выявлено не было ($p=0,192$).

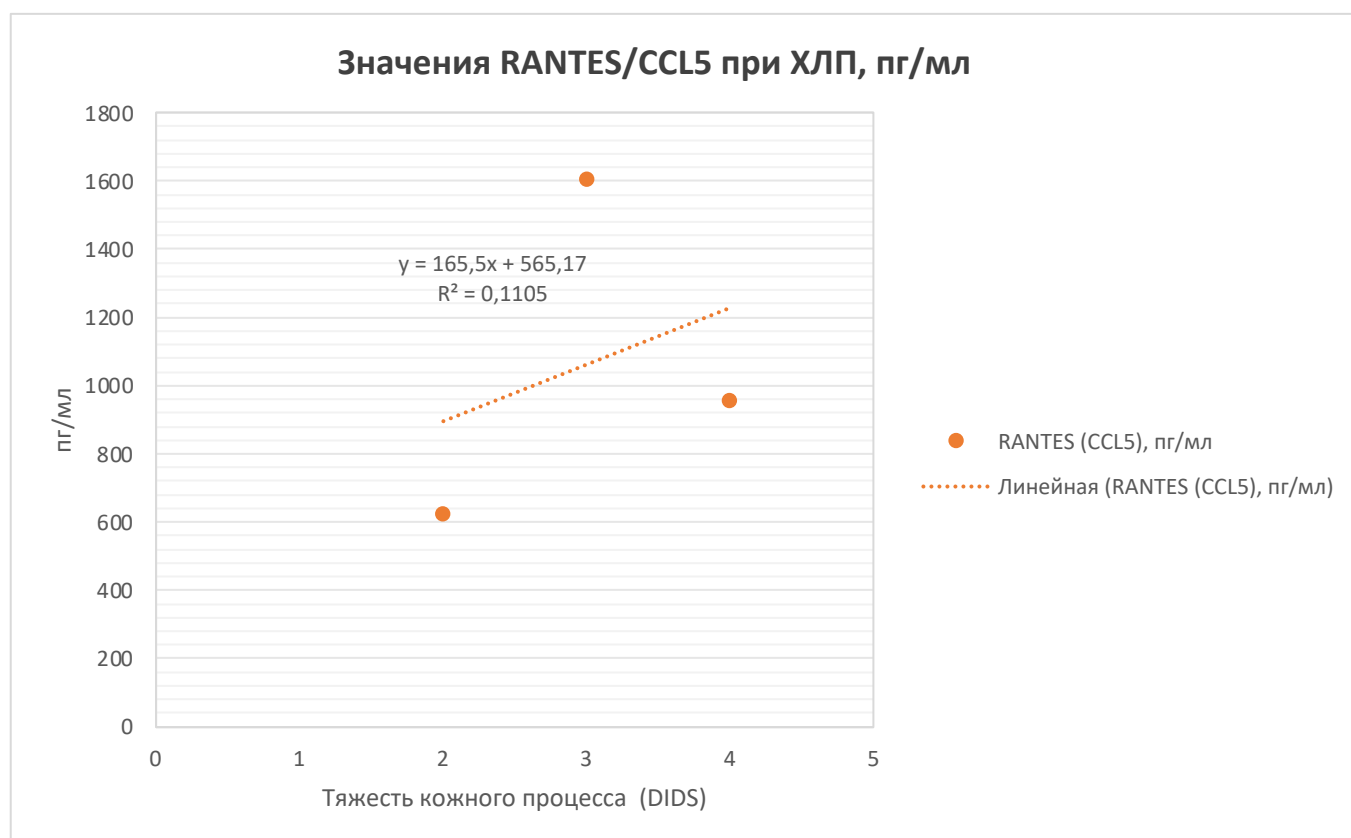


Рисунок 16 – Корреляционная связь между концентрациями хемокина RANTES (CCL5) у больных pityриазом лихеноидным хроническим и тяжестью кожного процесса

Роль RANTES (CCL5) в формировании врожденного и адаптивного иммунного ответа объясняет его высокие уровни в группах детей с инфекционными заболеваниями, следовательно в группе ОЛП, характеризующегося более тяжелым течением кожного процесса и развивающегося после инфекционных заболеваний, были определены достоверно более высокие значения этого провоспалительного цитокина. В процессе анализа также была выявлена прямая хорошая корреляционная связь ($r_s=0,673$, $p<0,05$) между значениями АСЛО и RANTES (CCL5) у пациентов с ОЛП и ХЛП и хроническими заболеваниями ЛОР-органов (хронический тонзиллит и др.) (Рисунок 17).

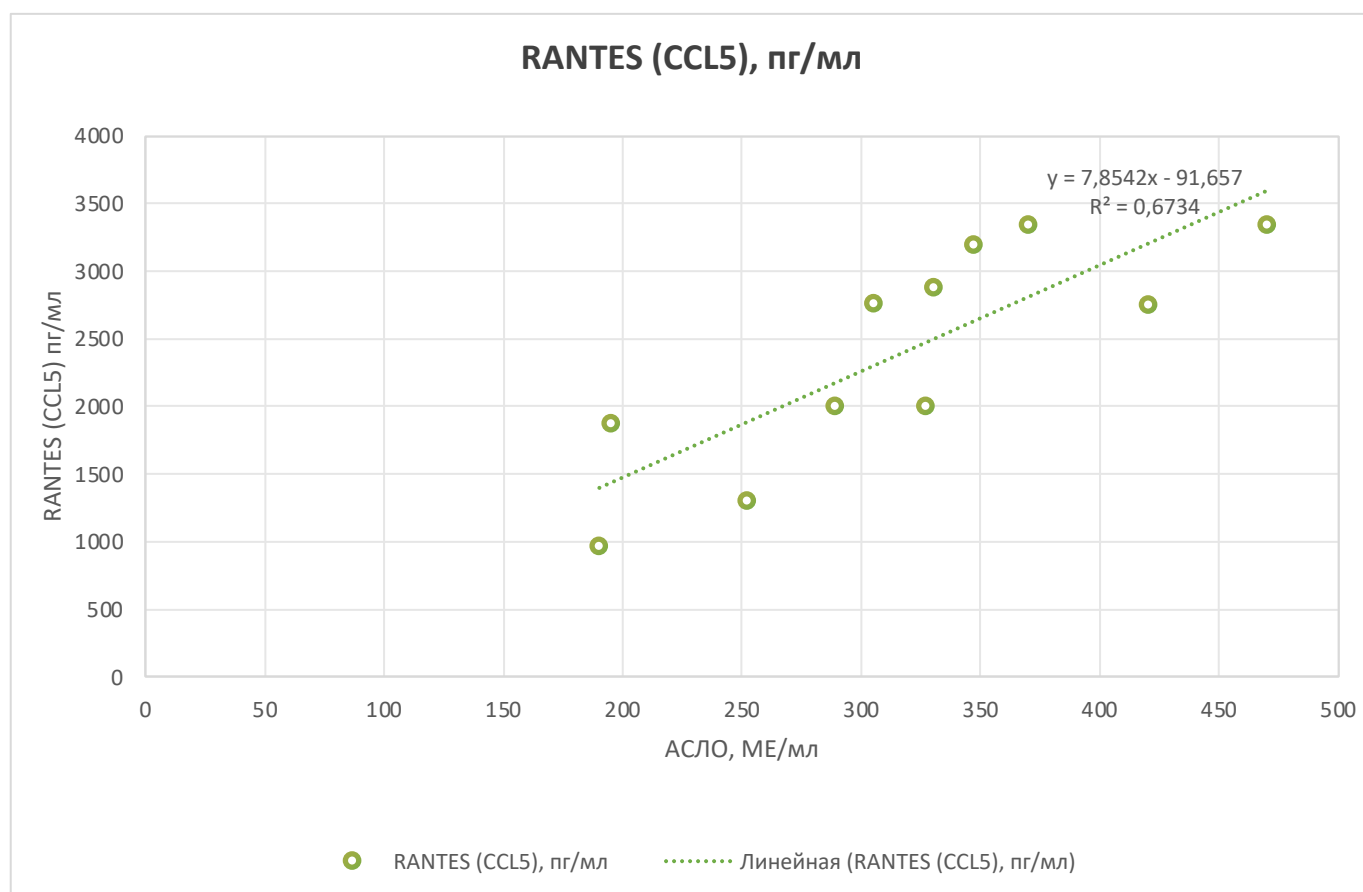


Рисунок 17 – Корреляционная связь между концентрациями хемокина RANTES (CCL5) и АСЛО у больных лихеноидным питириазом и сопутствующей ЛОР-патологией

Тенденция к снижению значений хемокина RANTES (CCL5) при ХЛП требуют более тщательного анализа, поскольку может свидетельствовать о сниженной реактивности иммунных процессов и, следовательно, являться одним из критериев хронизации патологического процесса.

Выявленные сдвиги в хемокиновом профиле позволяют углубить понимание патогенеза различных форм ЛП и определять тактику лекарственной терапии пациентов.

3.5. Тактика ведения детей с лихеноидным пситириазом с учетом анализа факторов риска и результатов клиничко-лабораторных исследований

В российской дерматологической практике ведению детей с ЛП в связи с редкостью заболевания и отсутствием действующих федеральных клинических рекомендаций до сих пор не уделялось достаточного внимания.

По нашему опыту работы с детьми с ЛП, персонализированное наблюдение и лечение, адаптированное под особенности локальной системы здравоохранения, может быть наилучшим решением задачи.

Таким образом, на **1 этапе – клиничко-диагностическом** необходимо установить точный диагноз и оценить степень тяжести кожного процесса (Таблица 22).

Таблица 22 – Клиничко-диагностический этап ведения детей с лихеноидным пситириазом

Клиническое и лабораторное обследование	Детализация
Анамнез	Оценка возраста дебюта (большинство детей старше 7 лет) и пола (чаще - мужской). Текущие жалобы пациента. Предыдущее и настоящее лечение и его эффективность. Сопутствующие заболевания
Физикальное обследование	Анализ кожного процесса и определении типичной морфологии высыпаний. Визуальная оценка высыпаний для дифференциальной диагностики с другими кожными заболеваниями. Расчет индекса DIDS
Симптом «облатки»	Появляется через 2 недели после дебюта ОЛП

Продолжение Таблицы 22

Дерматоскопическое исследование	Оценка высыпаний для диагностики ЛП, дифференциальной диагностики с папуло-сквамозными дерматозами
Патоморфологическое исследование	Рекомендуется выполнять в связи с высоким процентом диагностических ошибок
Биохимическое исследование	Общетерапевтический анализ крови, щелочная фосфатаза
Исключение роли инфекционного фактора	АСЛО, обследование на носительство герпесвирусных инфекций, клинический анализ крови и мочи
Определение СРБ	Индикатор выраженности воспалительного процесса и тяжести кожного процесса при ОЛП

В рамках **2 этапа – персонализированного наблюдения и терапии** – следует осуществить дифференцированный подход к ведению пациентов с ЛП. Длительность наблюдения может варьировать в зависимости от нозологической формы заболевания. На данном этапе существует высокая необходимость в индивидуальном составлении и коррекции плана наблюдения и терапии для каждого пациента (Таблица 23, 24).

Таблица 23 – Тактика персонализированного наблюдения и терапии детей с пситриазом лихеноидным и оспоподобным острым

Параметр	Детализация
Предполагаемая длительность наблюдения	От 6 мес. до 2-х лет
Течение процесса	Средней и тяжелой степени тяжести

Продолжение Таблицы 23

Лабораторные и иммунологические критерии воспалительного процесса	Повышение СРБ, провоспалительных цитокинов MCP-1(CCL2), CXCL8(IL-8) и RANTES (CCL5)
Лабораторные и иммунологические критерии инфекционного процесса	Повышенные значения АСЛО, CXCL8(IL-8), RANTES (CCL5), положительные результаты вирусологического исследования
Консультации специалистов	Педиатр, оториноларинголог
Терапевтические стратегии	Системные глюкокортикостероиды, антибиотики, фототерапия, противозудные препараты
Профилактика	Избегание резкой смены климата, профилактика ОРВИ

Таблица 24 – Тактика персонализированного наблюдения и терапии детей с пситтиазом лихеноидным хроническим

Параметр	Детализация
Предполагаемая длительность наблюдения	До 7 лет
Течение процесса	Легкая и средняя степень тяжести
Лабораторные критерии воспалительного процесса	Повышенный уровень провоспалительного цитокина MCP-1(CCL2)
Лабораторные и иммунологические критерии инфекционного процесса	Повышенные значения АСЛО, положительные результаты вирусологического исследования
Лабораторный иммунологический критерий рецидивирования	Низкие значения RANTES (CCL5)

Продолжение Таблицы 24

Консультации специалистов	Педиатр, оториноларинголог, аллерголог-иммунолог, иммунолог
Терапевтические стратегии	Системные (средней степени тяжести ХЛП) и топические (легкая степень тяжести ХЛП) глюкокортикостероиды, фототерапия, противозудные препараты, антибиотики (по показаниям)
Профилактика	Избегание резкой смены климата, санация очагов хронической инфекции, анализ сопутствующей патологии

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Питириаз лихеноидный (ЛП) – полиморфная группа хронических воспалительных неконтагиозных дерматозов с поверхностными пятнистыми и/или папулезными высыпаниями, сопровождающимися шелушением [9]. Актуальность данного исследования обоснована недостаточным вниманием к данной группе пациентов.

На основании проведенного эпидемиологического анализа можно сделать вывод о том, что ЛП продолжает относиться к группе редких дерматозов [36]. Данное утверждение обосновано динамикой абсолютных и интенсивных показателей, полученных из отчетных форм ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии». В то же время было установлено, что за анализируемый период (2017–2025 гг.) в детской популяции г. Москвы прослеживается постепенная динамика роста числа первичных случаев ЛП.

Проведенное проспективное наблюдение позволило оценить структуру дерматоза, продолжительность процесса у детей с ЛП, а также установить значимые факторы риска.

Статистически значимых различий в частоте развития ОЛП или ХЛП в зависимости от пола и возраста не было выявлено. Мужской пол в возрастной группе 7-14 лет был более подвержен к развитию ЛП (63,8%), что соответствует результатам европейских исследований [1-3, 5]. У 83,8% детей процесс имел среднетяжелое течение, легкое течение - у 17 (7,7%), тяжелое течение ЛП отмечалось у 4 (3,0%) детей из обследуемой выборки в целом. Большинство детей (71,5%) получали терапию заболевания амбулаторно – 78 (60,0%) или в условиях дневного стационара – 15 (11,5%). Госпитализация в суточный специализированный стационар потребовалась 37 (28,5%) детям. Это совпадает с данными Zang J. B. et al. (2018), которые наблюдали тяжелое течение у 29% больных [112].

Сложный дифференциальный диагноз вследствие клинической гетерогенности ЛП приводил к диагностическим ошибкам в 33,1% случаев. Вопрос о сложности диагностики и дифференциального диагноза пситтириаза обсуждался российскими учеными [4, 5, 24]. Рекомендации по проведению патоморфологического исследования биоптата из очага могли бы достоверно снизить риск развития ХЛП (OR 56,24; 95% ДИ 5,70–1048,18). Предполагается, что поздняя диагностика может оказывать влияние на продолжительность течения ОЛП и ХЛП у детей. В данном исследовании максимальная длительность наблюдения пациентов с ХЛП составила 8 лет. В исследовании Zang J. B. et al. (2018) продолжительность заболевания составляла 78 ± 48 месяцев [112]. Следовательно, изучение факторов риска, влияющих на рецидивирующее течение ХЛП, является необходимым звеном в разработке стратегий терапии и профилактики дерматоза. Выявлено, что к значимым факторам риска дебюта ОЛП относятся резкая смена климата, перенесенная ОРВИ и носительство герпесвирусных инфекций. Ersoy-Evans S. et al. (2007) диагностировали инфекционные заболевания, предшествующие ЛП, у 30% пациентов [105]. На дебют ХЛП в нашем исследовании достоверно влиял такой фактор риска как резкая смена климатических факторов (сезонность), что несомненно следует учитывать при разработке индивидуальной тактике ведения детей. Резюмируя данные, полученные Ersoy-Evans S. et al. (2007), которые не выявили достоверной связи дебюта ХЛП с сезонностью, но не отрицали ухудшения течения дерматоза в холодный период года [105], рекомендации по исключению резкой смены климата для пациентов любого возраста могут быть актуальными. Наличие сопутствующей аллергической и соматической патологии в данном исследовании не влияло на развитие ОЛП и ХЛП.

Хемокиновый профиль больных с ЛП свидетельствует о том, что достоверное повышение концентрации хемокинов CXCL8(IL-8) и RANTES(CCL5) в выборке ОЛП связано с ролью инфекционного фактора в патогенезе и, вероятно, может влиять на тяжесть дерматоза у детей. Медианное значение CXCL8(IL-8) в группе больных ОЛП было в 4 раза выше по сравнению с контрольной группой. С учетом отсутствия

разницы между значениями хемокинов в группах ХЛП и лабораторного контроля можно констатировать, что повышение уровня CXCL8(IL-8) и RANTES(CCL5) при ОЛП было в основном обусловлено наличием инфекционного фактора (что подтверждено анализом факторов риска и частотой выявления повышенного показателя АСЛО). В связи с этим был проведен расчет коэффициента корреляции Спирмена для оценки наличия связи между уровнями CXCL8(IL-8), RANTES(CCL5) и степенью тяжести воспалительного процесса (индекс DIDS), продемонстрировавший сильную корреляционную связь между анализируемыми показателями. Очевидно, что инфекционные факторы влияют на патогенез ОЛП за счет усиления выработки и повышения уровней в крови провоспалительных хемокинов CXCL8(IL-8) и RANTES(CCL5). Предполагается, что данные хемокины при ОЛП могут являться индикаторами роли инфекционных предикторов в развитии заболевания, обосновывая междисциплинарную тактику ведения детей (Таблица 23). Результаты анализа значений MCP-1(CCL2) в изучаемых группах ОЛП и ХЛП продемонстрировали достоверное превышение концентрации хемокина в сыворотке крови ($p < 0,05$) по сравнению со значениями контрольной лабораторной группы.

Проведенное исследование показало необходимость проведения системной и топической противовоспалительной терапии в зависимости от степени тяжести кожного процесса.

ВЫВОДЫ

1. В анализируемый период 2017–2025 гг. отмечалась тенденция постепенного роста впервые установленных случаев ОЛП среди детей в 4,6 раза. Показатели заболеваемости ХЛП среди детского населения варьировали в диапазоне 0,22–0,44 случаев на 100 тысяч детского населения. Доля ЛП в структуре впервые выявленных заболеваний кожи и подкожной клетчатки за анализируемый период составляла 0,013%. Пациенты с ОЛП и ХЛП в возрастной группе 7–14 лет составили 43,3% и 50,0% , в группе 15–17 лет –36,7 и 32,9% соответственно.

2. Статистическими значимыми факторами риска дебюта ОЛП явились мужской пол, резкая смена климата ($p<0,05$), перенесенные ОРВИ и герпесвирусные инфекции ($p<0,05$), хронические инфекционные болезни ($p<0,05$). Значимыми предикторами дебюта и рецидива ХЛП были мужской пол, сезонность ($p<0,05$), вирусные инфекции ($p<0,05$). Поздняя диагностика являлась статистически значимым фактором риска развития хронического течения ЛП (95%, ДИ 5,70–1048,18). Сопутствующая патология в 1,5 раза чаще диагностировалась у пациентов с ХЛП, чем с ОЛП.

3. У 83,8% детей диагностировался процесс средней степени тяжести, легкой степени – у 7,7%, тяжелое течение – у 4 (3,0%) детей. Зуд различной выраженности был у 86,9% больных. Отмечалось статистически значимое ($p<0,05$) повышение СРБ в группе ОЛП (у 25,0% больных) по сравнению с группой ХЛП (у 2,9% больных). Высокий уровень АСЛО определялся у 11,6% детей с ОЛП и у 7,1% детей с ХЛП.

4. К достоверным дерматоскопическим признакам ХЛП относятся оранжево-желтоватые и коричнево-желтоватые бесструктурные области ($p<0,001$), линейные сосуды ($p<0,01$). Для ОЛП ведущими дерматоскопическими признаками являлись мишеневидные структуры ($p<0,01$), точечные сосуды и сосуды в виде клубочков ($p<0,01$).

5. Определены различия в хемокиновом профиле нозологических форм ЛП. Течение ОЛП сопровождалось достоверно повышенной концентрацией хемокинов MCP-1(CCL2), CXCL8(IL-8) и RANTES (CCL5) по сравнению со значениями контрольной группы ($p < 0,001$). ХЛП ассоциирован с достоверно повышенной концентрацией хемокина MCP-1(CCL2) ($p < 0,001$), нормальным или статистически незначимым повышением уровней хемокинов CXCL8(IL-8) ($p = 0,240$), RANTES(CCL5) ($p = 0,192$). Выявлена хорошая корреляционная зависимость ($r_s = 0,673$, $p < 0,05$) между значениями АСЛО и RANTES (CCL5) у пациентов с ОЛП и ХЛП и хроническими заболеваниями ЛОР-органов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для снижения сроков постановки окончательного диагноза хронического лихеноидного пситириаз у детей при диагностике целесообразно учитывать возраст дебюта (старше 7 лет), пол, данные дерматоскопической картины и результаты патоморфологического исследования.

2. При установленном диагнозе пситириаз лихеноидный хронический с целью снижения риска рецидивирования процесса рекомендуется междисциплинарный подход для своевременной диагностики и санации очагов хронической инфекции ЛОР-органов, обследование для исключения носительства герпетической вирусной инфекции, профилактические меры для снижения частоты инфицирования ОРВИ.

3. В лечебную тактику ОЛП и ХЛП должны включаться антигистаминные препараты, фототерапия и глюкокортикостероидные средства для контроля над зудом и профилактики формирования рубцов в области высыпаний.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. Продолжение изучения особенностей эпидемиологии и тенденций заболеваемости ЛП в разных возрастных группах.

2. Существует высокая актуальность продолжения исследования для определения дополнительных прогностических факторов, касающихся развития пситириаз лихеноидного хронического, с целью разработки методики междисциплинарного консультирования и наблюдения, тактики терапии и профилактики рецидивирующего течения.

3. Будущие направления исследования касаются перспективы более широкого использования иммуногистохимического исследования у детей с ХЛП.

4. Изучение сравнительной эффективности различных групп лекарственных препаратов при ОЛП и ХЛП у детей и подростков.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ВВЗ – вирус герпеса человека 3-го типа (вирус Варицелла-Зостер)

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ВПГ-2 – вирус простого герпеса второго типа

ВЭБ – вирус Эпштейна–Барр

ДИ– доверительным интервалом

ДК – дендритные клетки

ДНК– дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИГХ – иммуногистохимическое исследование

ИФА – иммуноферментный анализ

ЛП – лихеноидный пситириаз

МКБ-10 – Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем десятого пересмотра

МПК – моноклеары периферической крови

мРНК – матричная рибонуклеиновая кислота

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ОАА – отягощенный акушерский анамнез

ОЛП – пситириаз лихеноидный и оспоподобный острый

ОЛП – пситириаз лихеноидный и оспоподобный острый

ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция

ОШ – отношение шансов

ПУВА-терапия – фотохимиотерапия, включающая воздействие ультрафиолетовых лучей спектра А с предварительным приемом фотосенсибилизатора

ПЦР – полимеразная цепная реакция

СРБ – С-реактивный белок

ТГКС – топические глюкокортикостероиды

ТИК – топические ингибиторы кальциневрина

УФА – ультрафиолетовое излучение А

УФБ – ультрафиолетовое излучение Б

ХЛП – питириаз лихеноидный хронический

ЦМВИ – вирус герпеса человека 5-го типа

ЩФ – щелочная фосфатаза

CD+8 – кластер дифференцировки 8

COVID-19 – **CO**rona**VI**rus **D**isease 2019- коронавирусное заболевание 2019

CXCL8(IL-8) – ИЛ-8, IL-8, хемокин C-X-C лиганд 8

DIDS – дерматологический индекс тяжести заболевания

FGF – фактор роста фибробластов

FUMHD – фебрильный язвенно-некротический вариант питириаза лихеноидного и оспоподобного острого

IL – интерлейкин

MCP-1 (CCL2) – моноцитарный хемотаксический белок 1

NGF – фактор роста нервов

PLEVA–Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (питириаз лихеноидный и оспоподобный острый)

RANTES (CCL5) – Regulated upon Activation, Normal T-cell Expressed and Secreted (Лиганд 5 хемокина) – провоспалительный хемокин, хемотаксический фактор

TG2 – трансклутаминаза 2

TGF- β – трансформирующий фактор роста-бета

TNF- α – фактор некроза опухолей- α

VEGF – фактор роста эндотелия сосудов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алхаффар, С. Лихеноидный параспориоз у детей / С. Алхаффар, О. В. Жукова, Е. И. Касихина // Московский дерматолог. – 2024. – № 8(48). – С. 8–9.
2. Асхаков, М.С. Параспориоз / М.С. Асхаков // Вестник молодого ученого. – 2017. – № 2 (17). – С. 34–39.
3. Башкирова, И.Н. Особенности течения лихеноидного пситириаза у детей / И.Н. Башкирова, В.А. Мешкова, А.А. Тарасова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2020. – № 3. – С. 28–33.
4. Гаджимурадов, М.Н. Параспориоз: клиническо-терапевтические параллели / М.Н. Гаджимурадов // Клиническая дерматология и венерология. – 2017. – Т. 16. – № 2. – С. 73–77.
5. Гусева, Л.М. Проблемы дифференциальной диагностики pityriasis lichenoides у подростков / Л.М. Гусева, Е.Н. Шадрина, Е.А. Чернышёва // Детская дерматология. – 2018. – Т. 16. – № 2. – С. 51–55.
6. Дерматоскопические особенности лихеноидного пситириаза / С. Алхаффар, Е.И. Касихина, М.Н. Острцова [и др.] // Медицинский совет. – 2026. – Т. 20. – № 2. – С. 110–115.
7. Жилова, М. Б. Фототерапия в лечении редких дерматозов // Вестник дерматологии и венерологии / М.Б. Жилова. - 2024. - Т.100. - №6. - С. 22–29
8. Иванов, О.Л. Параспориоз / О.Л. Иванов // В кн.: Клиническая дерматовенерология : в 2 т. / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 2. – С. 351–370. – Текст : непосредственный.
9. Исследование микробиоты кожи у пациентов с хроническим лихеноидным параспориозом / Э.А. Султанова, Е.В. Дворянкова, З.Р. Хисматуллина [и др.] // Медицинский совет. – 2025. – Т. 19. – № 2. – С. 16–22.

10. Каламкарян, А.А. Клиническая дерматология. Редкие и атипичные дерматозы / А.А. Каламкарян, В.Н. Мордовцев, Л.Я. Трофимова. – Ереван, 1989. – С. 357–361. – Текст : непосредственный.
11. Карпов, В.В. Парапсориаз у военнослужащих / В.В. Карпов, В.Г. Исламов, Е.В. Гусев, Ю.С. Пирогов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2011. – № 3. – С. 23–27.
12. Клинико-эпидемиологические особенности лихеноидного пситириаз у детей / Е.И. Касихина, М.Н. Острцова, С. Алхадфар [и др.] // Медицинский совет. – 2026. – Т. 20. – № 2. – С. 24–30.
13. Коэн, Б.А. Педиатрическая дерматология / Б.А. Коэн ; пер. с англ. – М. : МЕДпресс-информ, 2015. – 432 с. – ISBN 978-5-00030-223-2. – Текст : непосредственный.
14. Куликова, Т.Ю. Современные подходы к диагностике и лечению лихеноидных дерматозов / Т.Ю. Куликова, Е.А. Соловьёва // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2021. – Т. 24. – № 6. – С. 37–42.
15. Кунгуров, Н.В. Болезни кожи: монография [атлас] / под ред. Н. В. Кунгурова. – Екатеринбург:УрНИИДВиИ, 2014. – 176 с. – Текст : непосредственный
16. Лихеноидный пситириаз у детей: современное понимание проблемы / С. Алхадфар, О.В. Жукова, Е.И. Касихина [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2026. – Т. 25. – № 1. – С. 7–14.
17. Морфологические и дерматоскопические особенности pityriasis lichenoides: анализ наблюдений / Х.М. Хачикян, Е.В. Шумилова, Е.А. Авдеева, О.Г. Крылова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2025. – Т. 28. – № 1. – С. 34–40.
18. Острый вариолиформный парадсориаз Габермана Мухи: случай из практики / М. Б. Усубалиев, Д. М. Юсупова, Х. Дхросо, С. Д. Джусупбеков // Здравоохранение Кыргызстана. – 2023. – № 2. – С. 33-38.

19. Павлова, Е.В. Острый вариолиформный параспориоз Мухи – Габермана с формированием гипертрофических рубцов у подростка / Е.В. Павлова, И.В. Улитина, Е.Н. Ефанова // Лечащий Врач. – 2022. – Т. 2 (25). – С. 36–39.
20. Парфенова, М.А. Язвенно-некротический подтип болезни Муха – Габермана: описание случая / М.А. Парфенова, И.Э. Белоусова, А.В. Самцов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2013. – № 4. – С. 73–78.
21. Разнатовский, И.М. Параспориозы / И.М. Разнатовский // Кожные и венерические болезни : руководство для врачей : в 2 т. / под ред. Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева. – М., 1996. – Т. 2. – С. 157–170. – Текст : непосредственный.
22. Разнатовский, И.М. Параспориозы. Лимфомы кожи / И.М. Разнатовский // Руководство для врачей / под ред. А.В. Самцова. – СПб., 2000. – С. 238–252. – Текст : непосредственный.
23. Суколин, Г.И. Иллюстрированная клиническая дерматология / Г.И. Суколин. – М., 2009. – 248 с. – Текст : непосредственный.
24. Трудности диагностики пситриаза лихеноидного и оспоподобного острого: клинический случай / Е.И. Касихина, М.Н. Острцова, С. Алхадфар [и др.]// Кубанский научный медицинский вестник – 2025. – Т.32.- №4. – С. 115-124.
25. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем : 5-е изд., перераб. и доп. – М. : Деловой экспресс, 2016. – 768 с. – Текст : непосредственный.
26. Хёгер, П.Г. Детская дерматология: дифференциальная диагностика и лечение у детей и подростков / П.Г. Хёгер. – М. : Медицинское информационное агентство, 2013. – 528 с. – С. 206–209. – Текст : непосредственный.
27. Цветкова, Г.М. Эритематозно-сквамозные и папулезные дерматозы неясной этиологии / Г.М. Цветкова, В.Н. Мордовцев // Патология кожи : в 2 т. / под ред. В.Н. Мордовцева, Г.М. Цветковой. – М. : Медицина, 1992. – Т. 2. – С. 105–132. – Текст : непосредственный/

28. Яковлев, А.Б. Каплевидный параспориоз Брока и острый вариолиформный параспориоз Муха–Габерманна: вопросы терминологии и терапии / А.Б. Яковлев, Е.А. Шатохина // Кремлёвская медицина. Клинический вестник. – 2018. – № 1. – С. 128–134.
29. A case report of pityriasis lichenoides-like mycosis fungoides in children: a challenging diagnosis / S.N. Mohd Amin, R. Muhamad, W.N.H. Wan Abdullah [et al.] // Korean J. Fam. Med. – 2021. – Vol. 42. – No 4. – P. 334–338.
30. A diagnostically challenging case of de novo febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease with fatal pulmonary involvement / W. Alhawsawi, K. Al Hawsawi, B. Almahdia [et al.] // Case Rep. Dermatol. – 2023. – Vol. 15. – P. 17–21.
31. A systematic review of treatments for pityriasis lichenoides / F. Bellinato, M. Maurelli, P. Gisondi, G. Girolomoni // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2019. – Vol. 33. – No 11. – P. 2039–2049.
32. Acute lichenoid and varioliform pityriasis in a pediatric patient / E. Marín-Hernández, L.N. Escobar-García, M.G. Contreras [et al.] // Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. – 2023. – Vol. 80. – No 2. – P. 144–151.
33. Aldhalimi, M.A. Pityriasis Lichenoides: A Case Series With Clinical And Histological Evaluation In A Sample Of Sixteen Iraqi Patients In Najaf / M.A. Aldhalimi, M.H. Alsalihi // Kufa Medical Journal. — 2023. — Vol. 19. - No. 1. — P. 33–43.
34. Al-Mutairi, N. Childhood pityriasis lichenoides: a clinicopathological study of 19 patients / N. Al-Mutairi // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2010. – Vol. 24. – No 5. – P. 535–539.
35. An Atypical Presentation of PLEVA: Case Report and Review of the Literature / C. Ediale, K. Felix, K. Anderson [et al.] // Journal of Drugs in Dermatology. – 2019. – Vol. 18. – No 7. – P. 690–691.
36. Ankad, B.S. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta in skin of color: new observations by dermoscopy / B.S. Ankad, S.L. Beergouder // Dermatol. Pract. Concept. – 2017. – Vol. 7. – No 1. – P. 27–34.

37. Aryani, I.A. Phototherapy in Dermatology / I.A. Aryani, M.M. Gozali, I. Widyasari // *Arkus*. – 2021. – Vol. 1. – No 1. – P. 182–185.
38. Autoimmune disease classification based on PubMed text mining / H. Samuels, M. Malov, T. Saha Detroja [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2022. – Vol. 11. – No 15. – P. 4345.
39. Aydogan, K. Narrowband UVB (311 nm, TL01) phototherapy for pityriasis lichenoides / K. Aydogan, H. Saricaoglu, H. Turan // *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* – 2008. – Vol. 24. – No 3. – P. 128–133.
40. Bhut, A. Dermatoscopic findings of pityriasis lichenoides et varioliformis acuta / A. Bhut, A. Shah, P.A. Nair // *Indian J. Paediatr. Dermatol.* – 2020. – Vol. 21. – No 3. – P. 249–250.
41. Bowers, S. Pityriasis lichenoides and its subtypes / S. Bowers, E.M. Warshaw // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2006. – Vol. 55. – No 4. – P. 557–572.
42. Chairatchaneeboon, M. Parapsoriasis – a diagnosis with an identity crisis: a narrative review / M. Chairatchaneeboon, K. Thanomkitti, E.J. Kim // *Dermatol. Ther. (Heidelb.)*. – 2022. – Vol. 12. – No 5. – P. 1091–1102.
43. Cheng, J.W. A polymorphic papulosquamous rash with micaceous scales / J.W. Cheng, K.L. Hon, A.K.C. Leung // *Paediatr. Child Health.* – 2019. – Vol. 26. – No 2. – P. 67–68.
44. Childhood cutaneous T-cell lymphoma in association with pityriasis lichenoides chronica / K.F. Thomson, S.J. Whittaker, R. Russell-Jones, R. Charles-Holmes // *Br. J. Dermatol.* – 1999. – Vol. 141. – No 6. – P. 1146–1148.
45. Clarey, D.D. Clinical, dermatoscopic, and histological findings in a diagnosis of pityriasis lichenoides / D.D. Clarey, S.R. Lauer, R.M. Trowbridge // *Cureus*. – 2020. – Vol. 12. – No 6. – Article e8725.
46. Clinical Applications of Phototherapy in Treating Skin Disorders / Dębiec, P., Roman, J., Gondko, D. [et al.] // *Journal of Education, Health and Sport*. - 2024. - No 73. - P. 51693.

47. Clinical Aspects and Treatment of Pityriasis Lichenoides Et Varioliformis Acuta: A Retrospective Vietnamese Study / T.N. Van, T.N. Thi, D.L. Huu [et al.] // Open Access Maced. J. Med. Sci. – 2019. – Vol. 7. – No 2. – P. 198–199.
48. Current and future therapies for psoriasis with a focus on serotonergic drugs / A. M. Martins, A. Ascenso, H.M. Ribeiro, J. Marto // Molecular Neurobiology. - 2020. - Vol.57. - No 5. - P. 2391–2419.
49. Dermatoscopy of common lesions in pediatric dermatology / G. Micali, A.E. Verzi, E. Quattrocchi [et al.] // Dermatol. Clin. – 2018. – Vol. 36. – No 4. – P. 463–472.
50. DermNet NZ. Pityriasis lichenoides [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://dermnetnz.org/topics/pityriasis-lichenoides> (дата обращения: 21.09.2025).
51. DermSegNet: smart IoT model for multi-class dermatological lesion diagnosis using adaptive segmentation and improved EfficientNetB3 / R. K. Shinde, M. Hossain, S.N.R. Rizvi [et al.] // Applied Intelligence. - 2024. - Vol. 54. - No 9–10. - P.6930–6945.
52. Differentiation of pityriasis lichenoides chronica from guttate psoriasis by dermoscopy / E. Errichetti, F. Lacarrubba, G. Micali [et al.] // Clin. Exp. Dermatol. – 2015. – Vol. 40. – No 7. – P. 804–806.
53. Dupilumab for the treatment of pityriasis lichenoides chronica / C.N. Obeng-Nyarko, K. Puerta Durango, S. Jackson [et al.] // JAAD Case Rep. – 2024. – Vol. 50. – P. 9–11.
54. Duvic, M. Pityriasis lichenoides: differential diagnosis and management / M. Duvic, M. Pulitzer, J.A. Sanches // Dermatol. Clin. – 2015. – Vol. 33. – No 4. – P. 559–571.
55. Efficacy and safety of etanercept in children and adolescents with moderate-to-severe plaque psoriasis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial / A.S. Paller, E.C. Siegfried, R.G. Langley [et al.] // Journal of the American Academy of Dermatology. – 2008. – Vol. 58. – No 2, Suppl 1. – P. AB5.

56. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: A systematic literature review / M.E. de Jager, E.M. de Jong, P.C. van de Kerkhof [et al.] // Journal of the American Academy of Dermatology/ - 2010. - Vol. 62. - No 6. - P.1013–1030.
57. Enfermedad de Mucha-Habermann febril ulceronecrótica con respuesta favorable a minociclina: Report of one case / J. Arellano Lorca, I. Yáñez Silva, F. Soto Vilches [et al.] // Revista Médica de Chile. – 2016. – Vol. 144. – No 9. – P. 1214–1217.
58. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris – Update 2020 – Additional and updated treatments / A. Nast, L. Amelunxen, M. Augustin [et al.] // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. - 2020. - Vol. 34. - No 11. - P. 2461–2498.
59. Evaluation and Treatment of Febrile Ulceronecrotic Mucha-Habermann Disease With Ruxolitinib and Tocilizumab as Guided by Cytokine Profile / R. Wu, A. DiLorenzo, M. Lotke [et al.] // JAMA Dermatol. – 2021. – Vol. 157. – No 11. – P. 1381–1383.
60. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease (pityriasis lichenoides et varioliformis acuta fulminans) associated with parvovirus infection / A. Nanda, F. Alshalfan, M. Al-Otaibi [et al.] // Am. J. Dermatopathol. – 2013. – Vol. 35. – No 4. – P. 503–506.
61. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease (pityriasis lichenoides et varioliformis acuta fulminans) presenting as Stevens-Johnson syndrome / W.S. Kaufman, E.K. McNamara, A.R. Curtiset [et al.] // Pediatr Dermatol. - 2012. - Vol.2. - No 29(2). - P.135-40.
62. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease with clonality: a cutaneous T-cell lymphoma entity? / A. Cozzio, J. Hafner, W. Kempf [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2004. – Vol. 51. – No 6. – P. 1014–1017.
63. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease: a case report and a systematic review / P. Tang, J.S. Chen, H. Wang, H. Yang // Case Rep. Dermatol. – 2022. – Vol. 14. – No 2. – P. 169–177.

64. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease: a case report and review of literature in the paediatric population / J. Liu, J. Zhong, Q. Wang [et al.] // *Acta Derm. Venereol.* – 2023. – Vol. 103. – Article: adv4806.
65. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease: proposed diagnostic criteria and therapeutic evaluation / A. Nofal, M. Assaf, R. Alakad [et al.] // *Int. J. Dermatol.* – 2016. – Vol. 55. – No 7. – P. 729–738.
66. Fitzpatrick's Dermatology. 9th ed. / S. Kang, M. Amagai, A.L. Bruckner [et al.]. – New York: McGraw-Hill Education, 2019. – 3456 p.
67. Garcia, B. Pityriasis lichenoides and idiopathic thrombocytopenic purpura in a young girl / B. Garcia, E. A. Connelly, R. Newbury // *Pediatr. Dermatol.* – 2006. – Vol. 23. – No 1. – P. 21–23.
68. Griffith-Bauer, K. Febrile Ulceronecrotic Mucha-Habermann Disease: Two Cases with Excellent Response to Methotrexate / K. Griffith-Bauer, S.L. Leitenberger, A. Krol // *Pediatr. Dermatol.* – 2015. – Vol. 32. – No 6. – P. e307–e308.
69. Gunatheesan, S. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta: a rare association with the measles, mumps and rubella vaccine / S. Gunatheesan, J. Ferguson, Y. Moosa // *Australas. J. Dermatol.* – 2012. – Vol. 53. – P. e76–e78.
70. Gupta, S. Efficacy and safety of phototherapy in treating pityriasis lichenoides chronica in paediatric patients / S. Gupta, C. Namdeo, K. Bhatia // *International journal of scientific research.* - 2021. - Vol11. - No 8. - P. 50–51.
71. Hapa, A. Childhood pityriasis lichenoides and oral erythromycin / A. Hapa, S. Ersoy-Evans, A. Karaduman // *Pediatr. Dermatol.* – 2012. – Vol. 29. – No 6. – P. 719–724.
72. Harningtyas, C. D. Phototherapy in Pediatric Dermatology / C. D. Harningtyas, Y. Widia // *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin.* - 2021. - Vol. 33. - No3. - P. 205.
73. Immunohistochemical analysis of T-cell subsets and cytokine expression in pityriasis lichenoides in children / Y. Kikuchi, K. Ohara, T. Miyauchi [et al.] // *Pediatr. Dermatol.* – 2018. – Vol. 35. – No 2. – P. 213–219.

74. James, W.D. Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology. 12th ed. / W.D. James, T.G. Berger, D.M. Elston. – Philadelphia: Elsevier, 2016. – 1024 p.
75. Kennedy, R. Phototherapy as a Treatment for Dermatological Diseases, Cancer, Aesthetic Dermatologic Conditions and Allergenic Rhinitis in Adult and Paediatric Medicine / R. Kennedy // *Life*. - 2023. - Vol. 13. - No 1. - P.196.
76. Khachemoune, A. Pityriasis lichenoides: pathophysiology, classification, and treatment / A. Khachemoune, M.L. Blyumin // *Am. J. Clin. Dermatol.* – 2007. – Vol. 8. – No 1. – P. 29–36.
77. Lacarrubba, F. Dermoscopy of pityriasis lichenoides et varioliformis acuta / F. Lacarrubba, G. Micali // *Arch. Dermatol.* – 2010. – Vol. 146. – No 11. – P. 1322.
78. Lin, T.L. Pityriasis lichenoid-like mycosis fungoides in a 9-year-old boy: a case report / T.L. Lin, Y.J. Chen, Y.C. Weng // *Acta Dermatovenereol. Croat.* – 2019. – Vol. 27. – No 1. – P. 37–39.
79. Marks, R. Pityriasis lichenoides: a reappraisal / R. Marks, M. Black, E.W. Jones // *Br. J. Dermatol.* – 1972. – Vol. 86. – P. 215–225.
80. Menzinger, S. Pseudomalignancies in Children: Histological Clues, and Pitfalls to Be Avoided / S. Menzinger, S. Fraitag // *Dermatopathology (Basel)*. – 2021. – Vol. 8. – No 3. – P. 376–389.
81. Mortality risk factors in febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease: A systematic review of therapeutic outcomes and complications / V. Tasouli-Drakou, M. Nguyen, H. Guinn [et al.] // *Dermatol. Rep.* – 2022. – Vol. 14. – No 4. – P. 9492.
82. Mucha-Habermann disease: a pediatric case report and proposal of a risk score / M.E. Blohm, C.U. Ebenebe, C. Rau [et al.] // *International Journal of Dermatology*. – 2022. – Vol. 61. – No 4. – P. 401–409.
83. Myers, E. An Update on Narrowband Ultraviolet B Therapy for the Treatment of Skin Diseases / E. Myers, S. Kheradmand, R. Miller // *Cureus*. – 2021. – Vol. 13. – No 11. – P. e19182.

84. Nair, P.S. A clinical and histopathological study of pityriasis lichenoides / P.S. Nair // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. – 2007. – Vol. 73. – No 2. – P. 100–102.
85. Next-generation sequencing confirms T-cell clonality in a subset of pediatric pityriasis lichenoides / S.S. Raghavan, J.Y. Wang, A.A. Gru [et al.] // J. Cutan. Pathol. – 2022. – Vol. 49. – No 3. – P. 252–260.
86. Oral erythromycin in pityriasis lichenoides chronica and pityriasis lichenoides et varioliformis acuta / Y. Chen, M. Zhao, X. Xiang [et al.] // Dermatol. Ther. – 2020. – Vol. 33. – No 3. – P. e13311.
87. Papulo-purpuric dermatitis of childhood: a distinct PLEVA-like eruption associated to SARS-CoV-2 infection. Clinical, histopathological and immunohistochemical study of 10 cases / R. Gianotti, L. Restano, M. Cutrone [et al.] // Pediatr. Dermatol. – 2021. – Vol. 38. – No 5. – P. 1185–1190.
88. Phosphor for phototherapy: Review on psoriasis / P.S. Hemne, R.G. Kunghatkar, S.J. Dhoble [et al.] // Luminescence. – 2017. – Vol. 32. – No 3. – P. 260–270.
89. Phototherapy for Pityriasis Lichenoides in the Pediatric Population: A Review of the Published Literature / E.L. Maranda, M. Smith, A.H. Nguyen [et al.] // American Journal of Clinical Dermatology. – 2016. – Vol. 17. – No 6. – P. 583–591.
90. Phototherapy in children: Considerations and indications // C.S. Crall, J.F. Rork, S. Delano, J.T. Huang // Clinics in Dermatology. – 2016. – Vol.34. – No 5. – P. 633–639.
91. Phototherapy in dermatological maladies (Review) / D. Branisteanu, D. Dirzu, M. Toader, // Experimental and Therapeutic Medicine. – 2022. – Vol.23. – No 4. – P.1025-1029.
92. Pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda / P.M. Alonzo-Romero, G. Navarrete-Franco, C. Aquino-Pérez, E. Figueroa-Benítez // Rev. Cent. Dermatol. Pascua. – 2017. – Vol. 26. – P. 104–108.

93. Pitiriasis liquenoide: presentación de un caso clínico y revisión de la literatura / M.S. Zegpi, F.M. Ruiz, N.K. Porras [et al.] // *Rev. Chil. Pediatr.* – 2015. – Vol. 86. – No 2. – P. 121–125.
94. Pityriasis following COVID-19 vaccinations: a systematic review / L. Duzett, G. Mercado, V. Tasouli-Drakou [et al.] // *Dermatol. Rep.* – 2023. – Vol. 16. – No 1. – Article ID: 9742.
95. Pityriasis lichenoides / I.M. Freedberg, A.Z. Eisen, K. Wolff [et al.] // *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* – 6th ed.. – New York: McGraw-Hill, 2003. – P. 456–462.
96. Pityriasis lichenoides chronica of esophagus: a rare case report / M. Tahir, O. Elkadi, S.S. Liu [et al.] // *Cureus.* – 2022. – Vol. 14. – No 12. – P. e32290.
97. Pityriasis lichenoides chronica: stratification by molecular and phenotypic profile / C.M. Magro, A.N. Crowson, C. Morrison, J. Li // *Hum. Pathol.* – 2007. – Vol. 38. – No 3. – P. 479–490.
98. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta after influenza vaccine / B.A. Castro, J.M. Pereira, R.L. Meyer [et al.] // *An. Bras. Dermatol.* – 2015. – Vol. 90. – No 3 (Suppl. 1). – P. 181–184.
99. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta after SARS-CoV-2 infection and relapse after vaccination / T. Mäkilä, L. Jeskanen, M. Butina [et al.] // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2022. – Vol. 36. – No 6. – P. e431–e433.
100. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta and lymphomatoid papulosis Type F: a case report of two entities in one patient / C. Pomsoong, P. Suchonwanit, K. Chanprapaph [et al.] // *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* – 2022. – Vol. 15. – P. 1759–1765.
101. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta case with Enterobiasis, Giardiasis, and Helicobacter pylori infection / M. Melikoğlu, B. Solak Esen, R. Yamak, A. İşlek // *Eurasian J. Med.* – 2023. – Vol. 56. – No 1. – P. 76–77.

102. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta with numerous CD30(+) cells: a variant mimicking lymphomatoid papulosis and other cutaneous lymphomas / W. Kempf, D.V. Kazakov, G. Palmedo [et al.] // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2012. – Vol. 36. – No 7. – P. 1021–1029.

103. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta: a disease spectrum / N.F. Fernandes, P.J. Rozdeba, R.A. Schwartz [et al.] // *International Journal of Dermatology.* – 2010. – Vol. 49. – No 3. – P. 257–261.

104. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta: case report and review of the literature / N. Pereira, A. Brinca, M. Brites [et al.] // *Case Reports in Dermatology.* – 2012. – Vol. 4. – No 1. – P. 61–65.

105. Pityriasis lichenoides in childhood: a retrospective review of 124 patients / S. Ersoy-Evans, M.F. Greco, A.J. Mancini [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2007. – Vol. 56. – No 2. – P. 205–210.

106. Pityriasis lichenoides in childhood: review of clinical presentation and treatment options / L. Geller, N.K. Antonov, C.T. Lauren [et al.] // *Pediatr. Dermatol.* – 2015. – Vol. 32. – No 5. – P. 579–592.

107. Pityriasis lichenoides in children: a long-term follow-up of eighty-nine cases / C. Gelmetti, C. Rigoni, E. Alessi [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 1990. – Vol. 23. – P. 473–478.

108. Pityriasis lichenoides in children: clinicopathologic review of 22 patients / J. nofi, L. Puig, M.T. Fernández-Figueras [et al.] // *Pediatr. Dermatol.* – 1998. – Vol. 15. – No 1. – P. 1–6.

109. Pityriasis lichenoides: a cytotoxic T-cell-mediated skin disorder. Evidence of human parvovirus B19 DNA in nine cases / D. Tomasini, C.F. Tomasini, A. Cerri [et al.] // *J. Cutan. Pathol.* – 2004. – Vol. 31. – No 8. – P. 531–538.

110. Pityriasis lichenoides: a large histopathological case series with a focus on adnexotropism / S. Menzinger, A. Frassati-Biaggi, S. Leclerc-Mercier [et al.] // *Am. J. Dermatopathol.* – 2020. – Vol. 42. – No 1. – P. 1–10.

111. Pityriasis lichenoides: assessment of 41 pediatric patients / A.L. Fatturi, M.A.P. Morgan, J.R. Markus [et al.] // *Jornal de Pediatria (Rio J.)*. – 2024. – Vol. 100. – No 5. – P. 527–532.
112. Pityriasis lichenoides: long-term follow-up study / J.B. Zang, S.J. Coates, J. Huang [et al.] // *Pediatr. Dermatol.* – 2018. – Vol. 35. – No 2. – P. 213–219.
113. Pityriasis lichenoides: the differences between children and adults / S. Wahie, E. Hiscutt, S. Natarajan, A. Taylor // *British Journal of Dermatology*. - 2007. - Vol. 157. - P. 941-945
114. PLEVA pemphigoides – synchronous features of PLEVA and bullous pemphigoid / S. Nobbe, L. Weibel, A. Kuehne [et al.] // *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* – 2013. – Vol. 11. – No 5. – P. 445–447.
115. Post-inflammatory hypopigmentation: review of the etiology, clinical manifestations, and treatment options / M. Rao, K. Young, L. Jackson-Cowan [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2023. – Vol. 12. – No 3. – P. 1243.
116. Primary cutaneous lymphomas: a proposal for classification and staging / E. Ralfkiaer, R. Willemze, L. Cerroni [et al.] // *Br. J. Dermatol.* – 2015. – Vol. 173. – No 4. – P. 702–718.
117. Rai, E. A case of febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease responsive to systemic corticosteroids / E. Rai, A. Kamzan, E. Boozalis // *Pediatric Dermatology*. – 2023. – Vol. 40. – No 3. – P. 573–575.
118. Real-life effectiveness of narrowband UVB phototherapy for pityriasis lichenoides / R. Bardelli, F. Bellinato, A. Carugno [et al.] // *Dermatology Reports*. – 2025. – Vol. 17. – No 3. – P. 10272
119. Reichel, A. Pityriasis lichenoides acuta (PLEVA) pemphigoides: A rare bullous variant of PLEVA / A. Reichel, J. Grothaus, H. Ott // *Pediatric Dermatology*. – 2020. – Vol. 37. – No 4. – P. 710–712.

120. Resistant pityriasis lichenoides et varioliformis acuta in a 3-year-old boy: successful treatment with methotrexate / E. Lazaridou, C. Fotiadou, C. Tsorova [et al.] // *Int. J. Dermatol.* – 2010. – Vol. 49. – No 2. – P. 215–217.

121. Role of streptococcal infection in the etiopathogenesis of pityriasis lichenoides chronica and the therapeutic efficacy of azithromycin: a randomized controlled trial / A. Elbendary, R. Youssef, M.R.E. Abdel-Halim [et al.] // *Arch. Dermatol. Res.* – 2023. – Vol. 315. – No 3. – P. 521–530.

122. Schachner, L.A. *Pediatric dermatology* (4th ed.) / L.A. Schachner, R. C. Hansen - Miami : Mosby Elsevier, 2011. - 1808 p.

123. Skin and Mucous Membrane Eruptions Associated with Chlamydophila Pneumoniae Respiratory Infections: Literature Review / G. De Luigi, L. Zraggen, L. Kottanattu [et al.] // *Dermatology.* – 2021. – Vol. 237. – No 2. – P. 230–235.

124. Sonthalia, S. Dermoscopy of Pityriasis Lichenoides Chronica in an Indian Girl / S. Sonthalia, S. Varma, U. Khopkar // *Indian Dermatology Online Journal.* – 2020. – Vol. 11. – No 3. – P. 477-478.

125. Staab, J. The role of UVB phototherapy in the treatment of childhood psoriasis / J. Staab, T. A. Luger // *Expert Review of Dermatology.* - 2009. – Vol. 4. – No 2. – P. 167–177.

126. Stern, R. S. The risk of melanoma in association with long-term exposure to PUVA / R. S. Stern // *Journal of the American Academy of Dermatology.* – 2001. – Vol. 44. - No. 5. - P. 755–761.

127. Successful treatment of pityriasis lichenoides with topical tacrolimus / D. Simon, C. Boudny, H. Nievergelt [et al.] // *British Journal of Dermatology.* – 2004. – Vol. 150. – P. 1033–1035.

128. Systematic review of the efficacies and adverse effects of treatments for pityriasis lichenoides / F. Jung, C. Sibbald, M. Bohdanowicz [et al.] // *Br. J. Dermatol.* – 2020. – Vol. 183. – No 6. – P. 1026–1032.

129. Szymanski, F.J. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta: histopathological evidence that it is an entity distinct from parapsoriasis / F.J. Szymanski // *AMA Arch. Dermatol.* – 1959. – Vol. 79. – No 1. – P. 7–16.

130. T-cell clonality in pityriasis lichenoides et varioliformis acuta: a heteroduplex analysis of 20 cases / O. Dereure, E. Levi, M.E. Kadin [et al.] // *Arch. Dermatol.* – 2000. – Vol. 136. – No 12. – P. 1483–1486.

131. Teklehaimanot, F. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (PLEVA) [Электронный ресурс] / F. Teklehaimanot, A. Gade, R. Rubenstein // StatPearls. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. – Обновлено: Jan 2, 2023. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534836/> (дата обращения: 30.03.2025).

132. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas / R. Willemze, L. Cerroni, W. Kempf [et al.] // *Blood.* – 2019. – Vol. 133. – No 16. – P. 1703–1714.

133. The clonal nature of pityriasis lichenoides / J.M. Weinberg, L. Kristal, L. Chooback [et al.] // *Arch. Dermatol.* – 2002. – Vol. 138. – P. 1063–1067.

134. The relevance of recognizing clinical and morphologic features of pityriasis lichenoides: clinicopathological study of 29 cases / J.R. Markus, V.O. Carvalho, M.N. Lima [et al.] // *Dermatol. Pract. Concept.* – 2013. – Vol. 3. – No 4. – P. 7–10.

135. The use of artificial intelligence for skin disease diagnosis in primary care settings: a systematic review / A. Escalé-Besa, J. Vidal-Alaball, Q. Miró Catalina [et al.] // *Healthcare.* - 2024. - Vol.12. - No 12. - P. 1192.

136. Truhan. A.P. Pityriasis lichenoides in children: therapeutic response to erythromycin / A.P. Truhan, A.A. Hebert, N.B. Esterly // *Journal of the American Academy of Dermatology.* - 1986. – Vol. 15. – P. 66-70.

137. Type D lymphomatoid papulosis with pityriasis lichenoides et varioliformis acuta-like features in a child with parvovirus infection / V. Calcaterra, R. Cavalli, G.A. Croci [et al.] // *Ital. J. Pediatr.* – 2022. – Vol. 48. – No 1. – P. 183.

138. Use of Phototherapy in Children. *Pediatric Dermatology* / K. Eustace, S. Dolman, A. Alsharqi [et al.] // *Pediatric Dermatology*. – 2017. – Vol. 34. – No 2. – P. 150–155.

139. Vangipuram, R. Ultraviolet phototherapy for cutaneous diseases: a concise review / R. Vangipuram, S. Feldman // *Oral Diseases*. – 2015. – Vol. 22. – No 4. – P. 253–259.

140. Weedon, D. *Weedon's Skin Pathology* / D. Weedon, G. Strutton, A.I. Rubin // – 5th ed. – London: Elsevier, 2020. – 1056 p.

141. Zimmer, K.A. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease: a rare form of acute pityriasis lichenoides et varioliformis acuta / K.A. Zimmer, T. Clay, N.M. Burkemper // *Cutis*. – 2022. – Vol. 109. – No 1. – P. E8–E11.