

## ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

Других патологических высыпаний на коже и видимых слизистых нет (см. рисунок, а).

Результаты обследования: при детальном обследовании ребенка не выявлено значимых органических нарушений, кроме кожной патологии.

Общий анализ крови: Нб 166 г/л, эр.  $4,52 \cdot 10^{12}/л$ , Нт 49%, тр.  $288 \cdot 10^9/л$ , л.  $12,4 \cdot 10^9/л$ , н. 62%, э. 1%, лимф. 32%, мон. 4%, нормобл. 8%.

Общий анализ кала: консистенция кала – мажевидная, цвет зеленый, нейтральные жиры +, жирные кислоты +, крахмал +, лейкоциты 1–2 в поле зрения, слизь +.

Рентгенограмма органов грудной клетки и брюшной полости в прямой проекции, горизонтально: рентгенологических признаков патологии органов грудной клетки и брюшной полости не выявлено.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца: камеры сердца не увеличены; сократительная функция миокарда удовлетворительная.

При УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с доплерометрией: ультразвуковых признаков патологии не выявлено.

Нейросонография: единичная киста сосудистого сплетения правого бокового желудочка.

На основании данных анамнеза, клинических проявлений установлен диагноз врожденного ламеллярного ихтиоза по типу «коллоидный плод».

Назначены глюкокортикостероиды (ГКС): преднизолон из расчета 1 мг на 1 кг массы тела с первых дней жизни; проведена массивная инфузионная, антибактериальная терапия; постоянное использование эмолентов [12] (эмолиум эмульсия, эмульсия для купания, шампунь и др.). Ребенка содержали в кювезе с постепенным переходом на палатный режим.

На фоне проводимой терапии состояние новорожденной с положительной динамикой (см. рисунок, б, в): набор массы тела, регресс эктропиона, значительное улучшение состояния кожных покровов в виде отторжения крупных роговых пластов и формирования умеренной распространенной эритемы кожи. Через 2 мес ребенка перевели в дом-интернат для детей-инвалидов.

Представленный клинический случай иллюстрирует возможность выживания, продления жизни и улучшения качества жизни больными врожденным ихтиозом при условии ранней адекватной терапии в виде назначения системных глюкокортикостероидов с первых дней жизни и ухода. Для профилактики генодерматозов показано проведение пренатальной диагностики, особенно в семьях с повышенным риском их развития.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующих раскрытия в данной статье.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015  
УДК 616.527-02:616.98:578.825.13]-036.1

## Себорейная пузырьчатка, ассоциированная с вирусной инфекцией

Махнева Н.В.<sup>1</sup>, Карташова М.Г.<sup>1</sup>, Сюч Н.И.<sup>2</sup>, Воронова В.В.<sup>1</sup>, Зайденов В.А.<sup>3</sup>, Белецкая Л.В.

<sup>1</sup>ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского Минздрава Московской области, 129110, г. Москва, Россия; <sup>2</sup>ФКУ Медицинский учебно-научный клинический центр им. П.В. Мандрыка Минобороны России, 107014, г. Москва, Россия; <sup>3</sup>ФГБУ Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова Минздрава России, 123182, г. Москва, Россия

Ассоциация вирусных инфекций с аутоиммунными заболеваниями известна давно. Наиболее часто инкриминируют роль герпесвирусным инфекциям в развитии аутоиммунной пузырьчатки. Не исключают, что ассоциация вируса с последней может быть случайной, связанной с ятрогенной иммуносупрессией и/или дисрегуляцией иммунного ответа хозяина. В статье представлен случай мани-

1. Щупский И.В. *Справочник по детской дерматологии*. Киев: Здоровье; 1988.  
[Shchutskiy I.V. *Handbook of pediatric dermatology*. Kiev: Zdorovie; 1988. (in Russian)].
2. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вульф К., Полано М., Сюрмонд Д. *Дерматология, атлас-справочник*. М.: Практика; 1999.  
[Fitzpatrick T., Johnson R., Wolff K., Polano M., Suurmond D. *Dermatology. Color Atlas and Synopsis*. Moscow: Praktika; 1999. (in Russian)].
3. Зверькова Ф.А. *Болезни кожи детей*. СПб.: Сотис; 1994.  
[Zverkova F.A. *Diseases of the skin of children*. St. Petersburg: Sotis; 1994. (in Russian)].
4. Потоцкий И.И. *Ихтиоз*. Киев: Здоровье; 1981.  
[Potockiy I.I. *Ichthyosis*. Kiev: Zdorovie; 1981. (in Russian)].
5. Сукало А. В., Жидко Л.Б., Лазарь Е.А. *Врожденный ихтиоз у детей*. Минск: Беларуская Навука; 2013.  
[Sukalo A.V., Zhidko L.B., Lazar E.A. *Congenital ichthyosis in children*. Minsk: Belaruskaya Navuka; 2013. (in Russian)].
6. Скрипкин Ю.К., Мордовцева В.Н. *Кожные и венерические болезни: руководство для врачей*. М.: Медицина; 1999; т. 2.  
[Skripkin Yu.K., Mordovtseva V.N. *Skin and venereal diseases: Manual for doctors*. Moscow: Meditsina; 1999; vol. 2. (in Russian)].
7. Мордовцев В.Н., Мордовцева В.В. *Наследственные болезни и пороки развития кожи (атлас)*. М.: Наука; 2004.  
[Mordovtsev V.N., Mordovtseva V.V. *Hereditary diseases and malformations of the skin (Atlas)*. Moscow: Science (Nauka); 2004. (in Russian)].
8. Суворова К.Н., Юдина И.Е. *Наследственные ихтиозы* (клиника, диагностика и лечение): учебное пособие. М.: ЦОЛИУВ; 1988.  
[Suvorova K.N., Yudina I.E. *Inherited ichthyosis (clinic, diagnostics and treatment): a tutorial*. Moscow: Central Institute of advanced medical; 1988. (in Russian)].
9. Суворова К.Н., Антоньев А.А., Гребенников В.А. *Генетически обусловленная патология кожи*. Ростов-на-Дону: Издательство Ростовского университета; 1990.  
[Suvorova K.N., Antonev A.A., Grebennikov V.A. *Genetically determined pathology of the skin*. Rostov-on-Don: Publishing house of Rostov University; 1990. (in Russian)].
10. Машкилейсон А.Л., Скрипкин Ю.К., Ашмарин Ю.Я. *Лечение кожных болезней: руководство для врачей*. М.: Медицина; 1990.  
[Mashkilleyson A.L., Skripkin Yu.K., Ashmarin Yu.Ya. *Treatment of skin diseases: Manual for doctors*. Moscow: Medicina; 1990. (in Russian)].
11. Александрова А.К., Смольяникова В.А., Суколин Г.И. *Вулгарный ихтиоз: современный взгляд на проблему*. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2007; 2: 13–7.  
[Aleksandrova A.K., Smolyannikova V.A., Sukolin G.I. *Vulgar ichthyosis: a modern view on the problem*. *Bulletin of dermatology and venerology (Vestnik dermatologii i venerologii)*. 2007; 2: 13–7. (in Russian)].
12. Корсунская И.М., Тамразова О.Б. *Топикрем в уходе за детьми с нарушением кератинизации кожи*. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2006; 2: 55–7.  
[Korsunskaya I.M., Tamrazova O.B. *Topikrem in childcare with a keratinization disorder of the skin*. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics (Rossiyskiy vestnik perinatalogii i pediatrii)*. 2006; 2: 55–7. (in Russian)].

Поступила 18.06.15  
Received 18.06.15

*фестации себорейной пузырчатки на фоне хронической инфекции, вызванной цитомегаловирусом и вирусом Эпштейна–Барр. Высокие титры выявленных специфических IgG-антител к ряду белковых компонентов указанных вирусов свидетельствуют о персистенции герпес-вирусной инфекции и возможности ее субклинического течения с вовлечением разных органов и тканей. Изучение роли вирусной инфекции в развитии и течении аутоиммунной пузырчатки с учетом антигенной гетерогенности и формирования специфических антител к разным белковым компонентам вируса будет способствовать разработке более совершенных схем лечения и формированию новых подходов по ведению пациентов, страдающих аутоиммунной пузырчаткой.*

**Ключевые слова:** аутоиммунная пузырчатка; вирус Эпштейна–Барр; цитомегаловирус; группа герпес-вирусов.

*Для цитирования:* Махнева Н.В., Карташова М.Г., Сюч Н.И., Воронова В.В., Зайденов В.А., Белецкая Л.В. Себорейная пузырчатка, ассоциированная с вирусной инфекцией. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2015; 18(6): 28-32.

## SEBORRHEIC PEMPHIGUS ASSOCIATED WITH VIRAL INFECTION

*Makhneva N.V.<sup>1</sup>, Kartashova M.G.<sup>1</sup>, Syuch N.I.<sup>2</sup>, Voronova V.V.<sup>1</sup>, Zaidenov V.A.<sup>3</sup>, Beletskaya L.V.*

<sup>1</sup>M.F.Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, 129110, Moscow, Russia; <sup>2</sup>P.V.Mandryk Medical Education and Research Clinical Center, 107014, Moscow, Russia; <sup>3</sup>V.I.Shumakov Federal Center of Transplantology and Artificial Organs, 123182, Moscow, Russia

*Association of viral infections with autoimmune diseases is a well-known fact. Herpesvirus infections are often assumed to be involved in the development of autoimmune pemphigus. It is however probable that the virus association with pemphigus is accidental, caused by iatrogenic immunosuppression and/or dysregulation of the host immune response. The authors present a case of seborrheic pemphigus manifestation associated with a chronic infection caused by cytomegalovirus and Epstein-Barr virus. High titers of specific IgG antibodies to protein components of these viruses indicate the persistence of herpesvirus infection and its probable subclinical course with involvement of various organs and tissues. Study of the role of viral infection in the development and course of autoimmune pemphigus considering the antigenic heterogeneity and formation of specific antibodies to the virus protein components is expected to promote the creation of more effective therapeutic protocols and new approaches to the treatment of patients suffering from autoimmune pemphigus.*

**Key words:** autoimmune pemphigus; Epstein-Barr virus; cytomegalovirus; herpesviruse group.

*Citation:* Makhneva N.V., Kartashova M.G., Syuch N.I. Voronova V.V., Zaidenov V.A., Beletskaya L.V. Seborrheic pemphigus associated with viral infection. *Russian journal of skin and venereal diseases (Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney).* 2015; 18(6): 28-32. (in Russian)

Патогенез истинной пузырчатки был изучен еще в начале 1960-х годов, когда в сыворотке крови больных данным буллезным дерматозом были обнаружены специфические аутоантитела против антигенов межклеточной связывающей субстанции многослойного плоского эпителия [1, 2]. В дальнейшем многочисленные исследования, проводимые учеными разных стран мира, окончательно подтвердили патогенетическую роль этих аутоантител в развитии аутоиммунной пузырчатки. Однако, какова причина инициации аутоиммунного ответа, остается загадкой и по настоящее время.

Первоначально выдвинутая концепция о формировании аутоантител была связана с влиянием внешних факторов, а именно с приемом лекарственных препаратов [3]. В последующие годы лекарственно-индуцированная пузырчатка была выделена в самостоятельную форму [4]. Предполагают, что развитие пузырчатки зависит от взаимодействия эндогенных (генетических и аутоиммунных) и экзогенных (индуцирующих) факторов [5]. При этом генетическая предрасположенность рассматривается как основной фактор («почва») в проявлении болезни.

### Сведения об авторах:

*Махнева Наталья Викторовна*, доктор мед. наук (makhneva@mail.ru); *Карташова Мария Геннадьевна*, кандидат мед. наук; *Сюч Наталья Иосифовна*, доктор мед. наук; *Воронова Владислава Владимировна*, аспирант; *Зайденов Владимир Анатольевич*, кандидат мед. наук; *Белецкая Людмила Вячеславовна*, доктор мед. наук, профессор.

### Corresponding author:

*Makhneva Natalia*, MD, PhD, DSc, prof. (makhneva@mail.ru) ORCID ID0000-0001-6238-1804.

Однако для инициации и активации «полномасштабного» разветвления клинической картины необходимо вмешательство экзогенных факторов («семя»). Последние, по-видимому, являются решающими в развитии болезни. Список триггерных факторов широк и включает лекарственные препараты, преимущественно содержащие группу тиола; физические агенты (ожог, ультрафиолетовое облучение, х-радиация); неоплазии; гормональные (включая беременность) и пищевые (алиментарные) факторы; контактный дерматит и эмоциональный стресс [3, 6]. Несмотря на то, что в медицинской литературе основной акцент делают на роль лекарственных препаратов в патогенезе аутоиммунной пузырчатки, ряд авторов [7] обращают внимание на этиологическое значение вирусной инфекции, особенно семейства герпес-вирусов (*Herpetoviridae*), в развитии и/или обострении болезни.

Мы наблюдали клинический случай манифестации себорейной пузырчатки на фоне хронической латентнопротекающей герпес-вирусной инфекции смешанного генеза.

Пациент Н., 65 лет, в ноябре 2014 г. поступил в отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского с жалобами на наличие высыпаний на коже лица и волосистой части головы. Считает себя больным с марта 2014 г., когда впервые на коже волосистой части головы отметил появление стойкого ярко-розового пятна в диаметре до 5 см, возникшего на фоне острой респираторной вирусной инфекции и эмоциональной лабильности (перепады настроения, склонность к депрессии). В связи с отсутствием субъективных ощущений пациент к дерматологу не обращался. Спустя полгода (август 2014 г.) процесс распространился: подобное пятно с мелкопластинчатым выраженным шелушением на его поверхности после контакта с водой появилось на коже в области носа. По месту жительства диагностирован аллергический дерматит. Проведена топическая нестероидная терапия без эффекта. С учетом



Рис. 1. Клинико-морфологическая картина себорейной пузырчатки у пациента Н., 65 лет.

*а-в* – в момент поступления: *а* – на коже в области волосистой части головы инфильтрированная бляшка ярко-розового цвета в диаметре 1×3,5 см с четкими границами, неправильной формы, располагающаяся на гиперемизированном фоне. На поверхности бляшки отмечается скрытое мелко-пластинчатое шелушение, по периферии от нее ближе к теменной области – эрозивный дефект в диаметре до 0,7 см с розовым блестящим дном и обрывками отслоившегося эпителия по периферии; *б* – на коже в области носа на гиперемизированном фоне располагаются множественные эрозивные дефекты округлой формы в диаметре от 0,3 до 0,7 см, часть из которых по периферии окружены обрывками отслоившегося эпителия; *в* – на коже в области спины эрозия с четкими границами в диаметре до 1,2 см частично покрыта плотной геморрагической коркой; *г-е* – себорейная пузырчатка, стадия клинической ремиссии. На фоне поддерживающей дозы (20 мг/сут рег ос) преднизолона на месте разрешившихся высыпаний отмечаются участки пигментации.

длительности существования кожного процесса, отсутствия положительной динамики от проводимой терапии с целью исключения базально-клеточного рака кожи (базалиома) по рекомендации онколога проведено цитологическое исследование кожи с очагов поражения. Диагностирована кератома. Рекомендовано динамическое наблюдение. В течение последующих 2–3 мес отмечались периферический рост очагов поражения и появление единичных свежих элементов на коже туловища. Заподозрена себорейная пузырчатка. Проведено цитологическое исследование с очага поражения на коже в области носа. Клетки Тцанка не обнаружены. Пациент госпитализирован в отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского для уточнения диагноза, обследования и лечения.

При осмотре: процесс распространенный, подостровоспалительного характера. Локализован на коже – области лица (нос), волосистой части головы (переход лобной области на теменную часть) и спины (межлопаточная область) (рис. 1, *а-в*). На волосистой части головы патологический процесс представлен инфильтрированной бляшкой ярко-розового цвета размером до 1×3,5 см с четкими границами, неправильной формы, располагающейся на гиперемизированном фоне. На поверхности бляшки отмечается скрытое мелко-пластинчатое шелушение, по периферии от нее ближе к теменной области – эрозивный дефект в диаметре до 0,7 см с розовым блестящим дном и обрывками отслоившегося эпителия по периферии. На коже в области кончика носа и правого его крыла на гиперемизированном фоне располагаются множественные эрозивные дефекты округлой формы в диаметре от 0,3 до 0,7 см, часть из которых по периферии окружена обрывками отслоившегося эпителия. На коже в межлопаточной области – эрозия с четкими границами в диаметре до 1,2 см частично покрыта плотной геморрагической коркой. Гной-

ного отделяемого и перифокального воспаления нет. Симптом Никольского краевой положительный. На коже лица отмечается множественная гиперплазия сальных желез. На коже волосистой части головы (в области затылка) и спины – дерматофибромы размером 1×1 см и 3,5×2,5×1 см соответственно. Ногтевые пластины первых пальцев обоих стоп утолщены, желтоватого цвета. Видимые слизистые оболочки интактны.

При комплексном обследовании выявлены: хронический панкреатит с экскреторной недостаточностью; хронический гастрит; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; глаукома; астеноневротический синдром; дисциркуляторная энцефалопатия. Неопластический процесс со стороны внутренних органов и систем на момент обследования не выявлен.

При клинико-лабораторном обследовании обнаружены антитела к двуспиральной ДНК 146,7 ЕД/мл (норма 0–30 ЕД/мл) при отрицательных результатах антинуклеарного фактора и LE-клеток.

С целью уточнения диагноза использовали гистологический и иммуноморфологический методы исследования.

При гистологическом исследовании кожи с очага поражения в области носа выявлена картина, характерная для поверхностной формы аутоиммунной пузырчатки: эпидермис с паракератозом, обширным эрозивным дефектом, покрытым клеточным детритом с наличием акантолитических и дискератотических клеток, акантозом; в верхних отделах дермы – актинический эластоз, периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью эозинофилов.

При исследовании клинически интактного участка кожи прямым методом иммунофлюоресценции выявлена фиксация IgG в межклеточных пространствах всех слоев эпидермиса; в той же локализации – C4d-компонент комплемента (рис. 2).

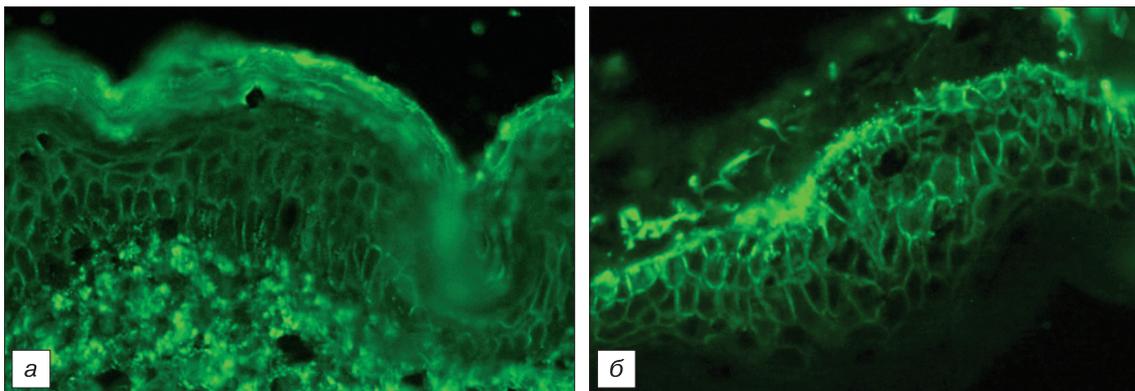


Рис. 2. Иммуногистохимическое исследование интактного участка кожи того же пациента. Прямой метод иммунофлюоресценции. Ув. 400. Фиксация IgG (а) и C4d-компонента комплемента (б) в межклеточных пространствах эпидермиса.

На основании анамнеза, клинико-морфологической картины и полученных результатов клинико-лабораторного исследования уставлен диагноз себорейной пузырьчатки. Назначено лечение: преднизолон в максимальной суточной дозе 100 мг/сут *per os* с клинически положительным эффектом (отсутствие свежих высыпаний, эпителизация очагов поражения), препараты группы сопровождения глюкокортикостероидной терапии (аспаркам 1 таблетка 3 раза в день, омез 40 мг на ночь, ретаболил 1,0 мл в/м однократно, флуконазол 150 мг 1 раз в 7 дней) и лечения сопутствующих выявленных патологических состояний (панкреатин 2 таблетки 3 раза в день, энтерол 250 мг 3 раза в день, лозап 50 мг 2 раза в день).

С учетом анамнеза, начала клинических проявлений болезни на фоне вирусной инфекции проведено количественное определение специфических IgG-антител к раннему, ядерному и капсидному белкам вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ). К антигенам оболочки данного вируса дополнительно проводили исследование на наличие специфических IgM-антител. Выявлены специфические IgG-антитела к ядерному и капсидному белкам ВЭБ 124 ЕД/мл (норма до 5 ЕД/мл) и 159 ЕД/мл (норма до 20 ЕД/мл) соответственно. Одновременно выявленные высокие титры антител к антигенам ядра и оболочки ВЭБ свидетельствуют о ранее перенесенной инфекции. При повторном исследовании на фоне лечения высокими дозами (75 мг/сут *per os*) системным глюкокортикостероидом отмечено снижение титров специфических IgG-антител к ядерному и капсидному белкам ВЭБ в 2,3 и 1,5 раза соответственно. Однако титры этих IgG-антител к данным белковым компонентам вируса сохранились пока достаточно высокими.

С целью выявления маркеров инфекции, вызванной цитомегаловирусом (ЦМВ), проводили количественное определение специфических IgG- и IgM-антител с одновременным установлением степени avidности связывания антигена с IgG-антителами к ЦМВ человека. Выявлены специфические IgG-антитела к ЦМВ 64,5 ЕД/мл (норма до 6 ЕД/мл). Высокие титры специфических IgG-антител к ЦМВ свидетельствует о недавнем или прошедшем контакте с данным патогеном.

Результаты проведенного хемилюминесцентного иммуноанализа продемонстрировали возникновение и течение аутоиммунной пузырьчатки у данного пациента на фоне хронической инфекции, вызванной ВЭБ и ЦМВ (герпес 4-го и 5-го типов соответственно). При этом высокие титры выявленных специфических антител к данным вирусам свидетельствуют о персистенции герпес-вирусной инфекции и возможности ее субклинического течения с вовлечением разных органов и тканей. Это ярко демонстрирует снижение уровня антител в процессе лечения пациента высокими дозами системного глюкокортикостероида.

Пациент выписан под наблюдение дерматолога по месту жительства на дозе преднизолона 75 мг/сут *per os* с клинически положительным эффектом: отсутствие свежих высыпаний, активная эпителизация очагов поражения. Даны рекомендации по дальнейшему постепенному снижению дозы преднизолона. В течение последующей 6 мес доза преднизолона снижена до поддерживающей – 20 мг/сут *per os*. На момент амбулаторного осмотра от 29 июня и 19 августа 2015 г. состояние пациента удовлетворительное, на дозе преднизолона 20 мг/сут *per os*

сохраняется стойкая клиническая ремиссия себорейной пузырьчатки. На месте бывших высыпаний наблюдается пигментация (рис. 1, *г–е*).

### Обсуждение

Ассоциация вирусных инфекций с аутоиммунными заболеваниями известна давно. Это подтверждают исследования по сахарному диабету 1-го типа, ревматоидному артриту, системной красной волчанке, рассеянному склерозу и синдрому Шегрена [8, 9]. Клинические наблюдения и работы ряда авторов [5, 10] свидетельствуют о возможной роли вирусных инфекций в индукции аутоиммунных буллезных дерматозов, в частности пузырьчатки. Наиболее часто инкриминируют роль герпес-вирусным инфекциям в развитии последней [11, 12]. При этом не исключают, что ассоциация вируса с аутоиммунной пузырьчаткой может быть либо случайной, либо связанной с ятрогенной иммуносупрессией и/или дисрегуляцией иммунного ответа хозяина, приводящей к аутоиммунизации патологического процесса при генетической предрасположенности к последнему [9].

Любой инфекционный агент, подавляя аутоотолерантность Т- и В-клеток, может быть не только пусковым механизмом, но и необходимым условием в индукции аутоиммунных заболеваний, как, например, при аутоиммунном гепатите и миокардите [13, 14]. Сами инфекционные агенты (паразиты, бактерии и вирусы) вызывают в интактных Т-клетках активную продукцию цитокинов, а в В-клетках – иммуноглобулинов [15, 16]. Кроме того, сравнительный молекулярно-биологический анализ антигенов инфекционных агентов и антигенов хозяина показал их молекулярное сходство, которое может лежать в основе аутоиммунных заболеваний, в том числе и кожи [17]. Это индуцировано явлениями мимикрии инфекционных агентов. При этом в случаях отсутствия каких-либо следов «виновного» вируса в органе-мишени некоторые авторы [8, 9] выдвигают новую концепцию как «скрывшийся с места аварии»: виновника «аварии» давно уже нет, но последствия последней сохраняются длительное время или пожизненно. Эта точка зрения подтверждается обнаружением высокого уровня ДНК вируса простого герпеса в образцах слюны больных пузырьчаткой с отсутствием у них каких-либо клинических признаков или анамнеза герпетической инфекции на ранней стадии развития данного аутоиммунного буллезного дерматоза [11]. Вышеописанный клинический случай также свидетельствует об участии герпес-вирусной инфекции смешанного генеза в манифестации себорейной пузырьчатки при отсутствии у больного в анамнезе герпетических проявлений. Выявленные высокие титры специфических IgG-антител к ряду белковых компонентов вирусов из семейства *Herpesviridae* являются свидетелями ранее перенесенной

или латентно протекающей вирусной инфекции, вызванной ВЭБ и ЦМВ. Безусловно, изучение роли вирусной инфекции в развитии и течении аутоиммунной пузырчатки требует продолжения с учетом антигенной гетерогенности и формирования специфических антител к разным белковым компонентам вируса.

Приобретенные знания будут способствовать разработке более совершенных схем лечения и формированию новых подходов по ведению пациентов, страдающих данным аутоиммунным буллезным дерматозом.

#### ЛИТЕРАТУРА [REFERANCES]

1. Махнева Н.В., Давиденко Е.Б., Белецкая Л.В. О проблеме диагностики и дифференциальной диагностики аутоиммунной пузырчатки. *Альманах клинической медицины*. 2014; 34: 9–14.
- [Makhneva N.V., Davidenko E.B., Beletskaya L.V. Diagnosis and differential diagnosis of autoimmune pemphigus. *Almanac of clinical medicine (Almanakh klinicheskoy meditsiny)*. 2014; 34: 9–14]. (in Russian)
2. Ioannides D., Lazaridou E., Rigopoulos D. Pemphigus. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2008; 22(12): 1478–96.
3. Agmon-Levin N., Shoenfeld Y. Prediction and prevention of autoimmune skin disorders. *Arch. Dermatol. Res.* 2009; 301(1): 57–64.
4. Kneisel A., Hertl M. Autoimmune bullous skin diseases. Part 1: Clinical manifestations. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2011; 9(10): 844–57. doi: 10.1111/j.1610-0387.2011.07793.x.
5. Ruocco V., Wolf R., Ruocco E., Baroni A. Viruses in pemphigus: a casual or causal relationship? *Int. J. Dermatol.* 1996; 35(11): 782–4.
6. Venugopal S.S., Murrell D.F. Diagnosis and clinical features of pemphigus vulgaris. *Immunol. Allergy: Clin. N. Am.* 2012; 32(2): 233–43. doi: 10.1016/j.iac.2012.04.003.
7. Grunwald M.H., Katz I., Friedman-Birnbaum R. Association of pemphigus vulgaris and herpes simplex infection. *Int. J. Dermatol.* 1986; 25(6): 392–3.
8. Lipsker D., Saurat J.H. A new concept: paraviral eruptions. *Dermatology*. 2005; 211(4): 309–11.
9. Ruocco E., Ruocco V., Schiavo A.L., Brunetti G., Wolf R. Viruses and pemphigus: an intriguing never-ending story. *Dermatology*. 2014; 229(4): 310–5. doi:10.1159/000365845.
10. Keane J.T., Malkinson F.D., Bryant J., Levin S. Herpesvirus hominis hepatitis and disseminated intravascular coagulation. Occurrence in an adult with pemphigus vulgaris. *Arch. Intern. Med.* 1976; 136(11): 1312–7.
11. Krain L.S. Pemphigus. Epidemiologic and survival characteristics of 59 patients, 1955–1973. *Arch. Dermatol.* 1974; 110(6): 862–5.
12. Brenner S., Sasson A., Sharon O. Pemphigus and infections. *Clin. Dermatol.* 2002; 20(2): 114–8.
13. Root-Bernstein R., Fairweather D.L. Unresolved issues in theories of autoimmune disease using myocarditis as a framework. *J. Theor. Biol.* 2015; 375(1): 101–23. doi:10.1016/j.jtbi.2014.11.022.
14. Foureau D.M., Walling T.L., Maddukuri V., Anderson W., Culbreath K., Kleiner D.E., et al. Comparative analysis of portal hepatic infiltrating leukocytes in acute drug-induced liver injury, idiopathic autoimmune and viral hepatitis. *Clin. Exp. Immunol.* 2015; 180(1): 40–51. doi:10.1111/cei.12558.
15. O'Brien T.F., Bao K., Dell'Aringa M., Ang W.X., Abraham S., Reinhardt R.L. Cytokine expression by invariant natural killer T cells is tightly regulated throughout development and settings of type-2 inflammation. *Mucosal. Immunol.* 2015, Sep 9. doi: 10.1038/mi.2015.78.
16. Veldman C., Eming R., Wolff-Franke S., Sonderstrup G., Kwok W.W., Hertl M. Detection of low avidity desmoglein 3-reactive T cells in pemphigus vulgaris using HLA-DRβ1\*0402 tetramers. *Clin. Immunol.* 2007; 122(3): 330–7.
17. Kurata M., Mizukawa Y., Aoyama Y., Shiohara T. Herpes simplex virus reactivation as a trigger of mucous lesions in pemphigus vulgaris. *Br. J. Dermatol.* 2014; 171(3): 554–60. doi: 10.1111/bjd.12961.

Поступила 20.10.15  
Received 20.10.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015  
УДК 615.32.03:616.517

## «Болевые» точки системной терапии биологическими препаратами при псориазе

Соколовский Е.В.<sup>1</sup>, Круглова Л.С.<sup>2</sup>, Пониц Е.С.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Кафедра дерматовенерологии ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, 199034, г. Санкт-Петербург, Россия; <sup>2</sup>ГБУЗ Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы, г. Москва, Россия; <sup>3</sup>БУ ХМАО-Югры Ханты-Мансийский клинический кожно-венерологический диспансер, 628012, г. Ханты-Мансийск, Тюменская область, Россия

*Фундаментальные исследования этиологии и патогенеза псориаза послужили предпосылками для создания целой группы принципиально новых генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). В клинической практике уже накоплен достаточно обширный опыт применения препаратов биологической терапии, который вскрыл определенные «болевы точки» ГИБП, связанные с первичной неэффективностью, «эффектом ускользания», схемами перехода с одного препарата на другой, безопасностью комбинированного применения ГИБП и системных цитостатических препаратов. В статье представлены и обсуждены данные по клиническому применению ГИБП в случаях неэффективности препаратов.*

**Ключевые слова:** псориаз; системная терапия; биологическая терапия; первичная неэффективность; эффект «ускользания».

*Для цитирования:* Соколовский Е.В., Круглова Л.С., Пониц Е.С. «Болевые» точки системной терапии биологическими препаратами при псориазе. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2015; 18(6): 32–38.

### THE FLAWS OF TOTAL SYSTEMS THERAPY WITH BIOLOGICAL PREPARATIONS IN PSORIASIS

Sokolovskiy E.V.<sup>1</sup>, Kruglova L.S.<sup>2</sup>, Ponich E.S.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>St.Petersburg I.P.Pavlov State Medical University, 199034, St. Petersburg, Russia; <sup>2</sup>Moscow Research and Practical Center of Dermato-Venereology and Cosmetology, Moscow, Russia; <sup>3</sup>Khanty-Mansi Clinical Dermato-Venereological Center, 628912, Khanty-Mansiisk, Russia