

- BRAF/NRAS mutation frequencies among primary tumors and metastases in patients with melanoma. *J. Clin. Oncol.* 2012; 30(20): 2522–9. doi: 10.1200/JCO.2011.41.2452.
24. Zebary A., Jangard M., Omholt K., Ragnarsson-Olding B., Hansson J. KIT, NRAS and BRAF mutations in sinonasal mucosal melanoma: a study of 56 cases. *Br. J. Cancer.* 2013; 109(3): 559–64. doi: 10.1038/bjc.2013.373.
 25. Beadling C., Jacobson-Dunlop E., Hodi F.S., Le C., Warrick A., Patterson J., et al. KIT gene mutations and copy number in melanoma subtypes. *Clin. Cancer Res.* 2008; 14(21): 6821–8. doi: 10.1158/1078-0432.
 26. Curtin J.A., Busam K., Pinkel D., Bastian B.C. Somatic activation of KIT in distinct subtypes of melanoma. *J. Clin. Oncol.* 2006; 24(26): 4340–6.
 27. Poynter J.N., Elder J.T., Fullen D.R., Nair R.P., Soengas M.S., Johnson T.M., et al. BRAF and NRAS mutations in melanoma and melanocytic nevi. *Melanoma Res.* 2006; 16(4): 267–73.
 28. Krishnamurthy S., Gu K., Ali S.M., Parvatappa N.J. Interdiscipl Histopathol. 2014; 2(2): 108–11. doi:10.5455/jihp.20140225013612.
 29. Paulson K.G., Iyer J.G., Nghiem P. Asymmetric lateral distribution of melanoma and Merkel cell carcinoma in the United States. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011; 65(1): 35–9. doi: 10.1016/j.jaad.2010.05.026.
 30. Giglia-Mari G., Sarasin A. TP53 mutations in human skin cancers. *Hum. Mutat.* 2003; 21(3): 217–28.
 31. Yan W., Wistuba I.I., Emmert-Buck M.R., Erickson H.S. Squamous cell carcinoma – similarities and differences among anatomical sites. *Am. J. Cancer Res.* 2011; 1(3): 275–300.
 32. Griewank K.G., Schadendorf D. Panel sequencing melanomas. *J. Invest. Dermatol.* 2015; 135(2): 335–36. doi: 10.1038/jid.2014.420.
 33. South A.P., Li Q., Uitto J. Next generation sequencing for mutation detection in heritable skin diseases: the paradigm of pseudoanthoma elasticum. *J. Invest. Dermatol.* 2015; 135(4): 937–40. doi: 10.1038/jid.2014.521.
 34. Scott C.A., Plagnol V., Nitoiu D., Bland P.J., Blyden D.C., Chronnell C.M., et al. Targeted sequence capture and high throughput sequencing in the molecular diagnosis of ichthyosis and other skin diseases. *J. Invest. Dermatol.* 2013; 133(2): 573–6. doi: 10.1038/jid.2012.332.
 35. Fitz-Gibbon S., Tomida S., Chiu B.H., Nguyen L., Du C., Liu M., et al. Propionibacterium acnes strain population in the human skin microbiome associated with acne. *J. Invest. Dermatol.* 2013; 133(9): 2152–60. doi: 10.1038/jid.2013.21.
 36. Capon F., Boulding H., Quaranta M., Mortimer N.J., Setterfield J.F., Black M.M., et al. Genetic analysis of desmoglein 3 (DSG3) sequence variants in patients with pemphigus vulgaris. *Br. J. Dermatol.* 2009; 161(6): 1403–5. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09429.x.
 37. Saleh M.A. Pemphigus in the Arab world. *J. Dermatol.* 2015; 42(1): 27–30.
 38. Nagai M., Nagai H., Tominaga C., Sakaguchi Y., Jitsukawa O., Ohgo N., et al. Localised dominant dystrophic epidermolysis bullosa with a novel de novo mutation in COL7A1 Diagnosed by Next-generation Sequencing. *Acta Dermatol. Venereol.* 2015; 95(5): 629–31.
 39. Abe M. Novel gene therapy for epidermolysis bullosa using recombinant human VII type collagen protein. *Hokkaido Igaku Zasshi.* 2006; 81(3): 245–52.
 40. Pasmant E., Parfait B., Luscan A., Goussard P., Briand-Suleau A., Laurendeau I., et al. Neurofibromatosis type 1 molecular diagnosis: what can NGS do for you when you have a large gene with loss of function mutations? *Eur. J. Hum. Genet.* 2015; 23(5): 596–601.
 41. Balla B., Arvai K., Horváth P., Tobiás B., Takács I., Nagy Z., et al. Fast and robust next-generation sequencing technique using ion torrent personal genome machine for the screening of neurofibromatosis type 1 (NF1) gene. *J. Mol. Neurosci.* 2014; 53(2): 204–10.
 42. Ahmed M.S., Rauf S., Naeem M., Khan M.N., Mir A. Identification of novel mutation in the HR gene responsible for atrichia with papular lesions in a Pakistani family. *J. Dermatol.* 2013; 40(11): 927–8.
 43. Stahl J.M., Cheung M., Sharma A., Trivedi N.R., Shanmugam S., Robertson G.P. Loss of PTEN promotes tumor development in malignant melanoma. *Cancer Res.* 2003; 63(11): 2881–90.

Поступила 22.12.15
Принята к печати 20.01.16

© МАХНЕВА Н.В., 2016

УДК 612.579.017.1.014

Махнева Н.В.

КЛЕТОЧНЫЕ И ГУМОРАЛЬНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ КОЖИ

Кафедра дерматовенерологии и дерматоонкологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», 129110, г. Москва, Россия

Наряду со слизистыми оболочками, кожа как основной барьер с внешним миром создает систему защиты от любых воздействий окружающего мира. Она является не только местом реализации иммунологических процессов, но и активно участвует в них благодаря наличию собственных элементов иммунной системы, которые способны активно принимать участие в развитии воспалительных реакций и неопластических процессов. Клетки кожи взаимодействуют между собой и с клетками иммунной системы, либо устанавливая прямой контакт, либо секретируя некоторое число растворимых факторов, называемых цитокинами, и другие белковые компоненты, например, белки системы комплемента. В обзоре представлена общая концепция кожно-ассоциированной лимфоидной ткани и иммунной системы кожи с иммунокомпетентными клетками в эпидермисе и дерме, для кооперации которых на разных стадиях иммунного ответа требуется идентичность в отношении антигенов HLA-системы. Так, специфические иммунологические реакции с антителообразованием способствуют освобождению организма от антигена как экзогенного, так и эндогенного происхождения. Однако при нарушении какого-либо звена иммунологической защиты происходит замедление процесса элиминации антигена, результатом которой является повреждение структуры собственной ткани. Взаимодействие с чужеродными антигенами (физическими, химическими, инфекционными и др.), денатурация собственных белков или вскрытие тканевых структур (антигенов), ранее не контактируемых с иммунокомпетентными клетками, способствуют образованию аутоантигенов и выработку аутоантител против них. Таким образом, кожа представляет собой сложноорганизованную структуру с сетью иммунокомпетентных клеток и растворимых медиаторов. Внедрение молекулярно-биологических методов как инструмента познания, непрерывно расширяет сведения о коже как об органе иммунной системы. Полученные знания, безусловно, будут способствовать разработке новых подходов в терапии кожных болезней.

Ключевые слова: кожа; иммунная система; иммунокомпетентные клетки; иммунные комплексы; элиминация; обзор.

Для цитирования: Махнева Н.В. Клеточные и гуморальные компоненты иммунной системы кожи. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2016; 19(1): 12–17. DOI 10.18821/1560-9588-2016-19-1-12-17

Для корреспонденции:

Наталья Викторовна Махнева, доктор мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», 129110, г. Москва, Россия. E-mail: makhneva@mail.ru.

Makhneva N.V.

CELLULAR AND HUMORAL COMPONENTS OF THE IMMUNE SYSTEM OF THE SKIN

Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), 129110, Moscow, Russia

Along with mucous membranes the skin as the main barrier to the outside world creates a system of protection against any influences of the world. It is not only the place of realization of immunological processes, but it also actively participates in them due to the existence of its own elements of the immune system which are able to actively participate in the development of inflammatory reactions and neoplastic processes. Skin cells interact with cells of the immune system by setting a direct contact or by secreting a number of soluble factors, called cytokines, and other protein components such as proteins of the complement system. The general concept of skin-associated lymphoid tissue and skin's immune system with immunocompetent cells in the epidermis and dermis, for cooperation of which in various stages of the immune response requires identity concerning anti-genes of HLA system, is presented in the review. Thus, specific immunological reaction with antibody formation promote the release of antigen from the body of both exogenous and endogenous origin. However, at violation of any element of immunological protection there is a delay of antigen elimination process, that results in own tissue structural damage. Interaction with foreign antigens (physical, chemical, infectious, etc.), denaturation of its own proteins or disclosure of tissue structures (antigens), that did not contact with immunocompetent cells, promote the formation of autoantigens and the production of autoantibodies against them. Thus, skin is a highly organized structure with a network of immunocompetent cells and soluble mediators. Introduction of molecular and biological methods as a knowledge tool is continually expanding the information about the skin as an organ of the immune system. The gained knowledge will definitely promote the development of new therapeutic approaches to skin diseases.

Key words: skin; immune system; immunocompetent cells; immune complexes; elimination.

For citation: Makhneva N.V. Cellular and humoral components of the immune system of the skin. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2016; 19(1): 12-17. (in Russian). DOI: 10.18821/1560-9588-2016-19-1-12-17

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 21 December 2015

Accepted 20 January 2016

Наряду со слизистыми оболочками, кожа как основной барьер с внешним миром создает систему защиты от множества воздействий окружающей среды. Сталкиваясь с многочисленными токсинами, патогенными микроорганизмами и физическими факторами (например, травма, ультрафиолетовое облучение), она функционирует как активный орган иммунной системы (**рис. 1**) [1–6]. Иммунный ответ кожи в норме обеспечивается за счет набора иммунокомпетентных клеток и секретируемых ими растворимых биологически активных веществ, представленных разными воспалительными и иммунными медиаторами [2, 7–11].

О существовании отдельной специализированной иммунной системы, обеспечивающей кожный иммунитет, одним из первых предположил J. Streilein. В 1978 г. им была представлена концепция кожно-ассоциированной лимфоидной ткани или “SALT” (skin-associated lymphoid tissue) по аналогии с гастроинтестинально-, бронхо- и конъюнктивально-ассоциированной лимфоидной тканью [12]. Кожно-ассоциированная лимфоидная ткань (“SALT”) представляет собой комплексную систему, в которой постоянно присутствующие в эпидермисе Т-лимфоциты, кератиноциты и клетки Лангерганса, а также мигрирующие эпидермотропные лимфоциты и региональные лимфатические узлы, активно взаимодействуют в развитии воспалительных, инфекционных или неопластических процессов кожи [5].

В 1987 г. J. Bos и соавт. [13] предложили новый термин «иммунная система кожи» («Skin Immune System», SIS), включающий в себя первоначальный термин “SALT” (где рассматривались клетки только эпидермального слоя кожи – рециркулирующая субпопуляция Т-лимфоцитов, клетки Лангерганса и кератиноциты) и различные активные клетки дермального слоя.

For correspondence:

Makhneva Natalie V., Doctor of Medical Sciences, Professor of Department of Dermato-venerology and Dermato-oncology, Postgraduate Training Faculty of Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), 129110, Moscow, Russian Federation. E-mail: makhneva@mail.ru.

Information about author:

Makhneva N.V., <http://orcid.org/0000-0001-6238-1804>.

Глубокими молекулярно-биологическими исследованиями тканей кожи продемонстрировано присутствие в нормальной коже практически здоровых лиц множества иммунологически активных клеток как в эпидермисе, так и дерме [9, 14–16]. Благодаря сети лимфатических и кровеносных сосудов, дерма содержит наибольшее число лимфоцитов в коже, а также мигрирующие лейкоциты (например, полиморфонуклеарные нейтрофилы, эозинофилы), тучные клетки, клетки Лангерганса, дермальные дендритные клетки, тканевые макрофаги, эндотелиальные клетки кровеносных и лимфатических сосудов, фибробласты (см. **таблицу**).

Эпидермальный слой кожи, несмотря на отсутствие прямого доступа к кровеносной и лимфатической системам, также оснащен иммунокомпетентными клетками. Как выше было указано, это клетки Лангерганса, Т-лимфоциты и кератиноциты. За последние 20 лет показана и активная роль меланоцитов в кожном иммунном ответе [9, 17–19]. Как и кератиноциты, эти пигментпродуцирующие клетки эпидермиса могут не только самостоятельно синтезировать разные биологически активные соединения, но и реагировать на них.

Имунокомпетентные клетки в коже могут быть постоянными (резидентными), вновь привлекаемыми (рекрутными) и/или рециркулирующими [16]. Например, эозинофилы привлекаются к коже только при ряде патологических состояниях (например, герпетиформный дерматит Дюринга, буллезный пемфигоид, синдром Блоха–Сульцбергера и др.). Напротив, Т-лимфоциты, присутствующие в нормальной коже в небольшом количестве, рециркулируют между последней и региональными лимфатическими узлами.

Все клеточные элементы эпидермиса и дермы работают в кооперации, для которой на разных стадиях иммунного ответа требуется идентичность в отношении антигенов HLA-системы [8, 10, 15, 20, 21]. Такая кооперация наблюдается, когда макрофаги или дендритные клетки (например, клетки Лангерганса), будучи первыми антигенсвязывающими клетками, передают этот антиген Т-лимфоцитам, а затем Т- и В-лимфоциты совмест-

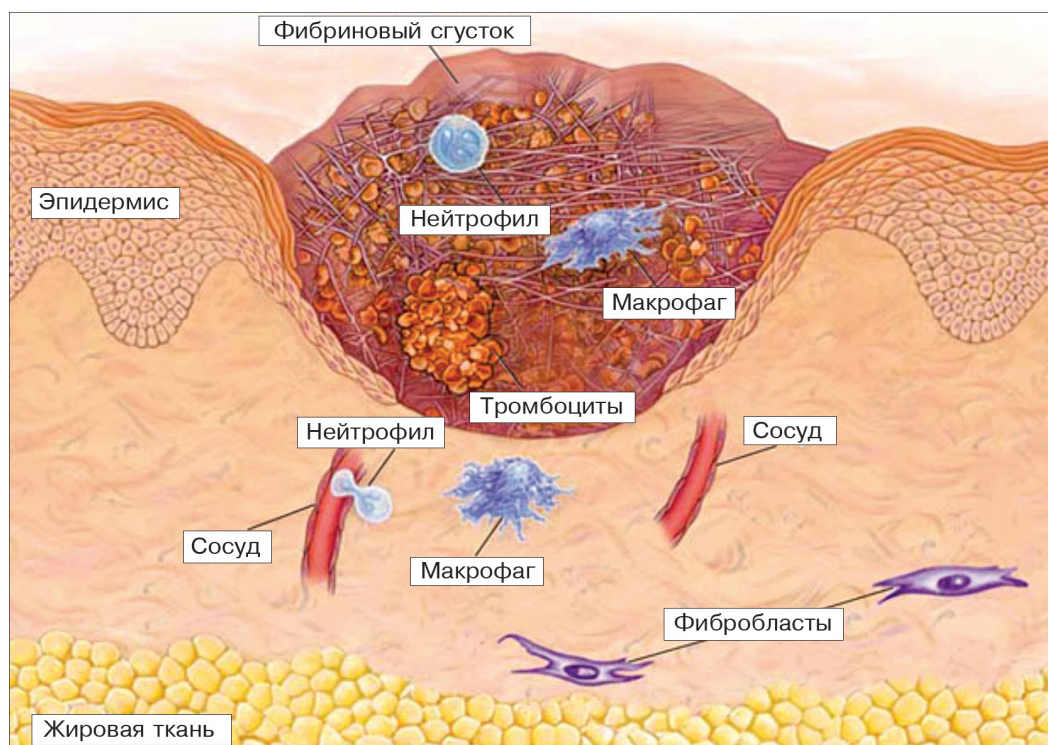


Рис. 1. Схематическое изображение иммунного ответа кожи при неинфекционном травматическом поражении кожного покрова (<http://www.martinex.ru/publications/meso-journal/meso14/skin-immune-system.html>).

но инициируют формирование антител. Специфические иммунологические реакции с антителообразованием способствуют освобождению организма от антигена как экзогенного, так и эндогенного (как результат патогенного процесса) происхождения.

Выведение иммунных комплексов из организма – сложный и многообразный процесс, обуславливающий элиминацию чужеродных антигенов или денатурированных соединений собственного организма. Все факторы, влияющие на процесс элиминирования комплекса, направлены на то, чтобы не допустить фиксации на длительное время иммунных комплексов в каком-либо органе и препятствовать тем самым развитию иммунокомплексной патологии [22].

Иммунные комплексы формируются не только в кровяном русле, но и непосредственно в тканях. Такое явление

Клеточные компоненты иммунной системы кожи

Клеточные элементы	Эпидермальный слой	Дермальный слой
Рециркулирующие Т-лимфоциты	+	+
Клетки Лангерганса	+	
Кератиноциты	+	
Клетки-предшественники Лангерганса		+
Дермальные дендритные клетки		+
Макрофаги		+
Полиморфонуклеарные клетки		+
Тучные клетки		+
Эндотелиальные клетки кровеносных сосудов		+
Эндотелиальные клетки лимфатических сосудов		+
Фибробласты		+

наблюдается при возникновении иммунных комплексов, например, на границе дермы и эпидермиса, в щитовидной железе, интерстиции почки [22]. Отложившись в тканях, некоторые иммунные комплексы могут претерпевать существенные изменения и длительное время находиться в местах фиксации, вызывая локальные воспалительные реакции [23]. Воспалительная реакция обнаруживается не во всех тканях, связывающих иммунные комплексы. Последние могут присутствовать в биоптате не только воспаленной, но и внешне нормальной кожи. Обычно фиксированные иммунные комплексы удаляются тканевыми фагоцитами или при локальной активации комплемента, либо вымываются из тканевых структур плазмой крови или тканевой жидкостью [8]. Однако при нарушении какого-либо звена иммунологической защиты происходит замедление процесса элиминации антигена, результатом которой является повреждение структуры собственной ткани. Взаимодействие с чужеродными антигенами (физическими, химическими, инфекционными и др.), денатурация собственных белков или вскрытие тканевых структур (антигенов), ранее не контактируемых с иммунокомпетентными клетками, способствуют образованию аутоантигенов и выработке аутоантител против них.

Явление элиминации из организма иммунных комплексов кожей ярко продемонстрировано методами иммунофлюоресценции [24]. Известно, что в коже практически здорового молодого организма фиксированные иммуноглобулины с помощью меченых антител либо вовсе не выявляются, либо выявляются в очень небольших количествах и только в дерме. В эпидермисе у здоровых лиц не удается обнаружить иммуноглобулины даже в растворимой форме [25]. У здоровых людей непрерывный процесс отложения иммунных комплексов в различных структурах тканей органов сопровождается постоянным процессом их удаления путем солубилизации [23].

Одна из функций кожи, как известно, выведение (секвестрация) гранул иммунных комплексов из организма, поэтому в дерме и эпидермисе при самых разнообразных за-

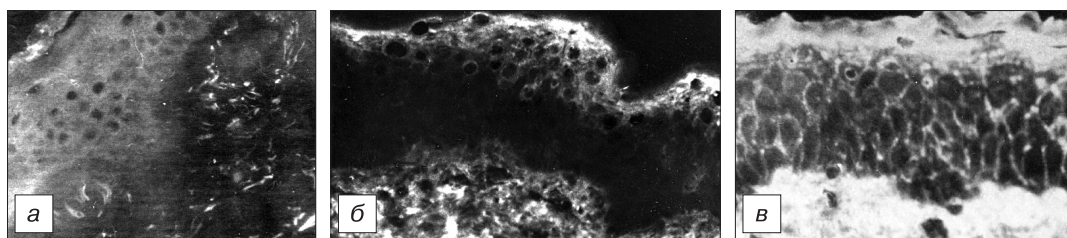
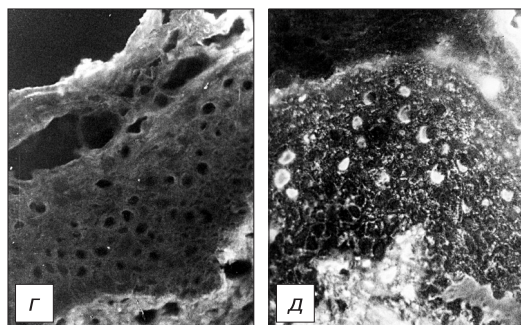


Рис. 2. Исследование выделительной функции кожи по отношению к иммунным комплексам. Обработка люминесцирующей сывороткой против IgG человека.

Прямой метод иммунофлуоресценции. Ув. 400.

а – срез кожи практически здорового человека без предварительной обработки 50% водной смесью этанола. Фиксированные иммунные комплексы в эпидермисе и дерме отсутствуют; *б, в* – срезы кожи человека недерматологическим заболеванием: *б* – без предварительной обработки среза 50% водной смесью этанола; фиксированный IgG в дерме; реакция в межклеточной склеивающей субстанции отсутствует; *в* – после предварительной обработки среза 50% водной смесью этанола; элиминация иммунных комплексов по межклеточным пространствам на его поверхность (ложноположительная реакция); *г, д* – рецидивирующий герпес; участок клинически непораженной кожи: *г* – без предварительной обработки среза 50% водной смесью этанола. Фиксированный в тканях IgG в дерме, цитоплазме единичных кератиноцитов и на поверхности эпидермиса; *д* – после предварительной обработки среза 50% водной смесью этанола. Проникновение иммунных комплексов в межклеточные пространства эпидермиса и цитоплазму кератиноцитов, выделение иммунных комплексов на поверхность кожи в виде отложений.



болеваниях внутренних органов (например, холецистит, аппендицит, дилатационная кардиомиопатия, хроническая почечная недостаточность, острый лейкоз, ревматический порок сердца, сахарный диабет), а также при инфекционных болезнях, можно обнаружить небольшие количества иммуноглобулинов в фиксированной (растворимой и нерастворимой) форме (рис. 2, *а*). Небольшое их количество обнаружено между клеточными элементами, в цитоплазме некоторых кератиноцитов и на поверхности эпидермиса. Такое разнообразие иммуноморфологической картины связано с величиной гранул иммунных комплексов. Пылевидные гранулы иммунных комплексов способны проникать в цитоплазму кератиноцитов и по мере дифференцировки последних продвигаться к поверхности кожи. Более крупные гранулы имеют тенденцию двигаться по межклеточным пространствам эпидермиса (рис. 2, *б, в*). Однако независимо от величины гранул и механизма продвижения их через эпидермис наблюдаются отложения иммунных комплексов на поверхности кожи либо в виде бородавчатых наложений, которые удаляются при случивании чешуек ороговевшего эпидермиса, либо в виде плотно прилегающих линейных отложений. Идентичная картина наблюдается при стрептодермии и рецидивирующем герпесе (рис. 2, *г, д*). Необходимо подчеркнуть, что

при исследовании тканей кожи практически здоровых лиц и биоптатов больных недерматологическими заболеваниями с помощью гистологических методов не удастся заметить какие-либо нарушения в структуре органа (в эпидермисе и дерме), в то время как при использовании антител, направленных к детерминантам отдельных соединений кожи, можно выявить ранние признаки патологии [26].

Резкое увеличение количества иммунных комплексов в организме зависит от нарушения или истощения систем, ответственных за разрушение иммунных комплексов и их элиминацию из организма, к которым относятся система комплемента, система фагоцитирующих клеток и выделительные органы (почки, легкие, пищеварительный тракт) [27, 28]. Нарушение систем элиминации иммунных комплексов (при хронических прогрессирующих заболеваниях с иммунокомплексным синдромом) сопровождается обильными отложениями иммунных комплексов в тканях, повреждением их структуры вследствие токсических свойств иммунных комплексов и появлением последних в эпидермисе и на поверхности кожи, как например, при псориазе, красной волчанке и ряде других заболеваний.

При патологических процессах фиксированные в коже иммуноглобулины в виде антител, как правило, входят в состав иммунных комплексов с антигеном-мишенью.



Рис. 3. Схематическое изображение форм фиксации иммуноглобулинов в тканях.

Однако не исключено отложение агрегированных белков, причиной агрегации которых являются иные эффекторные свойства иммуноглобулинов [25].

Различают две формы фиксации иммуноглобулинов в тканях: связывание иммуноглобулинов с антигенами структур кожи, к которым направлены антитела, и отложение иммуноглобулинов в гранулах иммунных комплексов, где антитела могут быть направлены к чужеродным антигенам или антигенам других тканей (рис. 3) [26, 29]. В первом случае кожу следует рассматривать как орган-мишень для аутоантител, а во втором – как выделительный орган, в котором при нарушении выделительной функции скапливается большое количество гранул иммунных комплексов. Обладая повреждающими свойствами благодаря входящим в их состав компонентам комплемента, иммунные комплексы вызывают нарушения обмена и структуры тканей органов.

Заболеваниями, при которых кожа выступает в роли органа-мишени, являются аутоиммунная пузырчатка, буллезный пемфигоид, приобретенный буллезный эпидермолиз, линейный IgA-зависимый дерматоз, герпетиформный дерматит Дюринга. Наиболее яркий пример заболеваний с иммунокомплексным синдромом – красная волчанка. При системной красной волчанке резко нарушено свойство организма разрушать и элиминировать иммунные комплексы. В связи с этим при данной патологии иммунные комплексы в большом количестве откладываются в зоне базальной мембраны эпидермиса.

Механизм нарушения элиминации иммунных комплексов остается до сих пор до конца неизученным, однако имеется ряд терапевтических процедур, ускоряющих и нормализующих процесс элиминации (плазмаферез, гемодиализ). Ярким примером последнего является влияние гемосорбции на изменение иммуноморфологической картины, вывляемой в коже больных системной красной волчанкой уже после первого сеанса процедуры [30, 31]. Иммунные комплексы появляются за пределами базальной мембраны эпидермиса и начинают продвигаться в направлении поверхности кожи. Второй и третий сеансы, проведенные с интервалом в неделю, завершаются скоплением иммунных комплексов в верхних слоях эпидермиса и на поверхности. То же самое происходит спонтанно или под влиянием различных способов терапии при многих дерматологических заболеваниях. Например, при псориазе на поверхности кожи можно обнаружить бородавчатые отложения, содержащие большое количество иммуноглобулин-положительного материала. Обнаружение таких наложений даже при отсутствии реакции в тканях кожи позволяет предположить наличие у больного синдрома иммунных комплексов. Так, в случае буллезного пемфигоида при отсутствии фиксированного иммуноглобулина в зоне базальной мембраны эпидермиса, наличии подэпидермальных пузырей и обнаружение отложений иммунных комплексов на поверхности кожи можно рассматривать данную картину как результат патогенного действия иммунных комплексов и элиминации их из организма больного.

Таким образом, кожа представляет собой сложноорганизованную структуру с сетью иммунокомпетентных клеток и растворимых медиаторов, являясь не только местом реализации иммунологических процессов, но и активной участницей в них благодаря наличию собственных элементов иммунной системы, которые способны активно принимать участие в развитии воспалительных реакций и неопластических процессов. Клетки кожи (эпидермиса и дермы) взаимодействуют между собой и с клетками иммунной системы организма, либо устанавливая прямой контакт, либо секретируя некоторое число растворимых

факторов, называемых цитокинами, и другие белковые компоненты, например, белки системы комплемента. Все это подтверждает данные существования иммунной системы кожи с клеточным и гуморальным иммунным ответом. Несомненно, внедрение молекулярно-биологических методов как инструмента познания расширяет сведения о коже как об органе иммунной системы и способствует разработке новых методов лечения кожных болезней.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скрипкин Ю.К., Лезвинская Е.М. Кожа – орган иммунной системы. *Вестник дерматологии и венерологии*. 1989; 10: 14–8.
2. Персина И.С. Иммунная система кожи в норме и патологии. В кн.: *Патология кожи*. Мордовцев В.Н., Цветкова Г.М., ред. М.: Медицина; 1993. т.1: 162–213.
7. Базарный В.В. Иммунная система кожи. *Мезотерапия*. 2011; 14(2): 28–34.
8. Рабсон А., Ройт А., Делвз П. *Основы медицинской иммунологии*. М.: Мир; 2006.
14. Козлова Н.Н., Прокопенко В.Д. Кожа как иммунный орган. *Мезотерапия. Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2006; 4: 34–40.
17. Боровик Т.Э., Макарова С.Г., Дарчия С.Н., Гамалева А.В., Грибакин С.Г. Кожа как орган иммунной системы. *Педиатрия*. 2010; 89(2): 132–6.
22. Константинова Н.А. *Иммунные комплексы и повреждение тканей*. М.: Медицина; 1986.
23. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. *Иммунология*. Пер. с англ. М.: Мир; 2000.
24. Махнева Н.В., Белецкая Л.Б. Выделительная функция кожи по отношению к иммунным комплексам. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2002; 4: 4–9.
25. Махнева Н.В., Белецкая Л.В. Иммуноморфология кожи в норме и при патологии. В кн.: Бутов Ю.С., Скрипкин Ю.К., Иванов О.Л., ред. *Дерматовенерология*. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013: 48–61.
26. Белецкая Л.В., Данилова Т.А. Метод иммунофлюоресценции в иммунопатологии. В кн.: Левина Е.Н., ред. *Иммунолюминесценция в медицине*. М.: Медицина; 1977: 145–83.
27. Разнатовский И.М., Белецкая Л.В., Петрова И.В. Общая гистопатология и иммунопатология кожи. В кн.: Скрипкин Ю.К., ред. *Кожные и венерические болезни*. Руководство для врачей. М.: Медицина; 1995. т.1: 71–122.
28. Махнева Н.В., Белецкая Л.В. Экспрессия ранних компонентов комплемента в структурах эпидермиса при иммунопатологических состояниях кожи. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2008; 2: 52–63.
29. Белецкая Л.В., Махнева Н.В. Иммуноморфология болезней кожи. В кн.: Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С., ред. *Клиническая дерматовенерология*. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. т. I: 56–72.
30. Белецкая Л.В., Дмитриев А.А., Петрова Г.Н., Бухова В.А., Мудренко И.Ю., Бектимиров Р.А. Иммунопатология кожи и гемосорбция. *Вестник дерматологии и венерологии*. 1985; 5: 15–8.
31. Белецкая Л.В., Махнева Н.В. Меченые антитела в нормальной и патологической морфологии (атлас). М.: МНПИ; 2000.

Остальные источники литературы см. в References

REFERENCES

1. Skripkin Yu.K., Lezvinskaya E.M. The skin – an organ of the immune system. *Journal of dermatology and venereology (Vestnik dermatologii i venerologii)*. 1989; 10: 14–8. (in Russian)
2. Persina I.S. Immune system of the skin in norm and pathology. In: Morodtsev V.N., Tsvetkova G.M., eds. *Skin pathology*. Moscow: Meditsina; 1993. vol. 1: 162–213. (in Russian)
3. Amerio P., Carbone A., Auriemma M., Varrati S., Tulli A. UV induced skin immunosuppression. *Anti-Inflammatory and Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry*. 2009; 8(1): 3–13.
4. Demarchez M., Dallanegra A., Czernielewski J. Le système immunitaire de l'épiderme. *Ann. Dermatol. Venereol. Masson*. 1991; 118(2): 151–61.
5. Robledo A.A. Skin associated lymphoid tissues (SALT). Its normal and pathological function. *An. R. Acad. Nac. Med (Madr)*. 2006; 123(2): 367–77.
6. Williams I.R., Kupper T.S. Immunity at the surface: homeostatic mechanisms of the skin immune system. *Life Sci*. 1996; 58(18): 1485–507.
7. Bazarnyy V.V. The immune system of the skin. *Mesotherapy (Mezoterapiya)*. 2011; 14(2): 28–34. (in Russian)
8. Rabson A., Royt A., Delyz P. *Basics of medical immunology*. Moscow: Mir; 2006. (in Russian)
9. Salmon J.K., Armstrong C.A., Ansel J.C. The skin as an immune organ. *West. J. Med*. 1994; 160(2): 146–52.
10. Shimada S., Katz S.I. The skin as an immunologic organ. *Arch. Pathol. Lab. Med*. 1988; 112(3): 231–4.

11. Meyer T., Stockfleth E., Christophers E. Immune response profiles in human skin. *Br. J. Dermatol.* 2007; 157(Suppl. 2): 1-7.
12. Streilein J.W. Lymphocyte traffic, T-cell malignancies and the skin. *J. Invest. Dermatol.* 1978; 71(3): 167-71.
13. Bos J.D., Zonneveld I., Das P.K., Krieg S.R., van der Loos C.M., Kapsenberg M.L. The skin immune system (SIS): distribution and immunophenotype of lymphocyte subpopulations in normal human skin. *J. Invest. Dermatol.* 1987; 88(5): 569-73.
14. Kozlova N.N., Prokopenko V.D. The skin as an immune organ. *Immunopathology, Allergology, Infectology (Immunopatologiya, allergologiya, infektsiologiya)*. 2006; 4: 34-40. (in Russian)
15. Simon J.C. The skin – an immunocompetent organ. *Fortshr. Med.* 1994; 112(20-21): 293-5.
16. Baker B.S. *Skin immune mechanisms in health and disease*. Garner Press; 2006: 309.
17. Borovik T.E., Makarova S.G., Darchiya S.N., Gamaleeva A.V., Gribakin S.G. Skin as an organ of immune system. *Pediatrics (Pediatriya)*. 2010; 89(2): 132-6. (in Russian)
18. Mizutani H., Miwa N., Mizutani T., Kupper T.S. Melanocytes produce IL-1 beta and contain an IL-1beta convertase activity – a potential in vivo mechanism for paracrine conversion of keratinocyte pro-IL-1beta (Abstr). *J. Invest. Dermatol.* 1990; 94(4): 556.
19. Zachariae C.O., Thestrup-Pedersen K., Matsushima K. Expression and secretion of leukocyte chemotactic cytokines by normal human melanocytes and melanoma cells. *J. Invest. Dermatol.* 1991; 97(3): 593-9.
20. Picut C., Meunier J., Lee C., Lewis R. Expression of HLA-DR and OKT6 antigens on keratinocytes and dendritic cells in pemphigus. *Arch. Dermatol. Res.* 1987; 279 (8): 516-20.
21. Schmitt D. Immunité cutanée et environnement. *Ann. Dermatol. Venerol.* 1991; 118(12): 931-5.
22. Konstantinova N.A. *Immune complexes and tissue damage*. Moscow: Meditsina; 1986. (in Russian)
23. Roitt I., Brostoff J., Male D. *Immunology*. London—Tokyo: Mosby; 1998. ISBN 0-7234-2918-9
24. Makhneva N.V., Beletskaya L.V. The excretory function of skin in relation to immune complexes. *Journal of dermatology and venerology (Vestnik dermatologii i venerologii)*. 2002; 4: 4-9. (in Russian)
25. Makhneva N.V., Beletskaya L.V. Skin immunomorphology in norm and pathology. In: Butov Yu.S., Skripkin Yu.K., Ivanov O.L., eds. *Dermatovenerology*. National manual. Moscow: GEOTAR-Media; 2013: 48-61. (in Russian)
26. Beletskaya L.V., Danilova T.A. Immunofluorescence method in immunopathology. In: Levina E.N., ed. *Immunoluminescence in medicine*. Moscow: Meditsina; 1977: 145-83. (in Russian)
27. Raznatovskiy I.M., Beletskaya L.V., Petrova I.V. General histopathology and immunopathology of skin. In: Skripkin Yu.K., ed. *Skin and venereal diseases*. Moscow: Meditsina; 1995. vol. 1: 71-122. (in Russian)
28. Makhneva N.V., Beletskaya L.V. The expression of early complement components in the structure of the epidermis at immunopathological skin condition. *Journal of dermatology and venerology (Vestnik dermatologii i venerologii)*. 2008; 2: 52-63. (in Russian)
29. Beletskaya L.V., Dmitriev A.A., Petrova G.N., Bukhova V.A., Mudrenko I.Yu., Bektimirov R.A. Immunopathology of skin and hemosorption. In: Skripkin Yu.K., Butov Yu.S., eds. *Clinical dermatovenerology*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. vol. 1: 56-72. (in Russian)
30. Beletskaya L.V., Dmitriev A.A., Petrova G.N., Bukhova V.A., Mudrenko I.Yu., Bektimirov R.A. Immunopathology of skin and hemosorption. *Journal of dermatology and venerology (Vestnik dermatologii i venerologii)*. 1985; 5: 15-8. (in Russian)
31. Beletskaya L.V., Makhneva N.V. Marked antibodies in normal and pathological morphology (atlas). Moscow: MNPI; 2000. (in Russian)

Поступила 21.12.15
Принята к печати 20.01.16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.5-008.939.797.33-06:616.36-002.2-022

Теплюк Н.П., Вертеева Е.Ю., Игнатьев Д.В., Джавахишвили И.С.

ПОЗДНЯЯ КОЖНАЯ ПОРФИРИЯ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

Кафедра кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, 119991, Москва, Россия

Порфирии относятся к группе редких метаболических заболеваний, связанных с нарушением ферментов биосинтеза гема, что приводит к накоплению порфиринов в тканях организма. Заболевание встречается редко и зачастую поздно диагностируется. Наиболее часто встречается поздняя порфирия кожи. Все больные данным дерматозом должны быть тщательно обследованы на вирусные гепатиты и на гемохроматоз. Приводим случай клинического наблюдения больного поздней порфирией кожи, ассоциированной с приемом алкоголя и вирусом гепатита С.

Ключевые слова: порфирии; поздняя кожная порфирия; нарушение синтеза гема.

Для цитирования: Теплюк Н.П., Вертеева Е.Ю., Игнатьев Д.В., Джавахишвили И.С. Поздняя кожная порфирия на фоне хронического гепатита С. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2016; 19(1): 17-20. DOI 10.18821/1560-9588-2016-19-1-17-20

Tepluyk N.P., Vertieva E.Yu., Ignatyev D.V., Dzhevakhishvili I.S.

PORPHYRIA CUTANEA TARDA CONCOMITANT WITH CHRONIC HEPATITIS C

I.M.Setchenov First Moscow State Medical University, 119991, Moscow, Russia

Porphyrias form a group of rare metabolic diseases associated with disorders in the heme biosynthesis enzymes, leading to porphyrin accumulation in tissues. The disease is rare and is often diagnosed too late. The most incident is porphyria cutanea tarda. All patients with this condition should be tested for viral hepatitis and hemochromatosis. A clinical case is presented: a patient with porphyria cutanea tarda associated with alcohol abuse and viral hepatitis C.

Key words: porphyrias; porphyria cutanea tarda; heme synthesis disorders.

For citation: Tepluyk N.P., Vertieva E.Yu., Ignatyev D.V., Dzhevakhishvili I.S. Porphyria cutanea tarda concomitant with chronic hepatitis C. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskiy Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney)*. 2016; 19(1): 17-20. (in Russian). DOI 10.18821/1560-9588-2016-19-1-17-20

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 23 November 2015

Accepted 20 January 2016

Для корреспонденции:

Вертеева Екатерина Юрьевна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник кафедры кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова ГБОУ ВПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, 119991, г. Москва, Россия. E-mail: ivertieva@gmail.com.

For correspondence:

Vertieva Ekaterina Yu., Candidate of Medical Sciences, Research Officer of I.M. Setchenov First Moscow State Medical University, Russia, 119991, Moscow. E-mail: ivertieva@gmail.com.

Information about authors:

Olisova Olga Yu., <http://orcid.org/0000-0003-2482-1754>; Scopus Author ID: 55829948600.

Tepluyk Natalya P., <http://orcid.org/0000-0002-5800-4800>