

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.527-06:616.89

Дороженок И.Ю.^{1,2}, Теплюк Н.П.¹, Катранова Д.Г.¹

ИСТИННАЯ АКАНТОЛИТИЧЕСКАЯ ПУЗЫРЧАТКА С ПОЗИЦИИ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ. Обзор литературы

¹Кафедра кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), 119991, г. Москва, Россия;
²ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», 115522, г. Москва, Россия

В России актуальны проблемы соотношения психических расстройств и кожных заболеваний. В представленном обзоре литературы описаны психосоматические расстройства, коморбидные истинной акантолитической пузырчатке (ИАП), случаи аффективных расстройств при ИАП. Отражена взаимосвязь манифестаций и обострений ИАП с психогенными расстройствами. Описаны исследования, посвященные изучению качества жизни у больных ИАП. Поиск литературы проводился в следующих базах данных: MedLine, PubMed, Concilium Medicum, SCOPUS, Web of Science, LILACS, PEPSIC, Российская государственная библиотека, Центральная научная медицинская библиотека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Ключевые слова: истинная акантолитическая пузырчатка; психосоматические расстройства; психогенные манифестации; нозогенные реакции; депрессия; гипомания; расстройства личности; качество жизни; обзор литературы.

Для цитирования: Дороженок И.Ю., Теплюк Н.П., Катранова Д.Г. Истинная акантолитическая пузырчатка с позиции психосоматической медицины. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2017; 20(3): 157-163. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-3-157-163>

Dorozhenok I.Yu.^{1,2}, Tepluyk N.P.¹, Katranova D.G.¹

TRUE ACANTHOLYTIC PEMPHIGUS FROM THE STANDPOINT OF PSYCHOSOMATIC MEDICINE: A REVIEW OF THE LITERATURE

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation;
²Mental Health Research Centre, Moscow, 115522, Russian Federation

Today the problem of correlation of mental disorders and skin diseases is relevant in Russia. Psychosomatic disorders, comorbid true acantholytic pemphigus (pemphigus) and cases of affective disorders are described on this literature review. The relationship between manifestation and exacerbations of pemphigus with psychogenic disorders is shown. Studies investigating quality of life of patients with pemphigus are described. The literature was searched in the following databases: MedLine, PubMed, Concilium Medicum, SCOPUS, Web of Science, LILACS, PEPSIC, Russian State Library, the Sechenov central science medical library.

Key words: pemphigus, psychosomatic disorders, psychogenic manifestations, nozogenic reactions, depression, hypomania, personality disorders, quality of life, a review of the literature.

For citation: Dorozhenok I.Yu., Tepluyk N.P., Katranova D.G.. True acantholytic pemphigus from the standpoint of psychosomatic medicine. a review of the literature. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney).* 2017; 20(3): 157-163. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-3-157-163>

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 14 March 2017

Accepted 16 May 2017

Распространенность психических расстройств среди амбулаторных дерматологических пациентов составляет от 21 до 34% [1], среди стационарных больных – от 31 до 60% [2]. В отличие от других областей психосоматики, психиче-

ская патология в дерматологической практике представлена в рамках завершеного (включающего все классификационные составляющие) психосоматического континуума: от психотических и соматоформных, не имеющих дермато-

Для корреспонденции:

Катранова Дарья Георгиевна, врач-дерматовенеролог, трихолог, очный аспирант кафедры кожных и венерических болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Минздрава России, 119991, г. Москва, Россия. E-mail: dkobra@yandex.ru.

For correspondence:

Katranova Daria G., dermatologist, trichologist, postgraduate student of the department of skin and venereal diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation. E-mail: dkobra@yandex.ru.

Information about authors:

Dorozhenok I.Yu., ResearcherID: S-4709-2016; Scopus Author ID: 35773056200; Tepluyk N.P., <http://orcid.org/0000-0002-5800-4800>;
Katranova D. G., <http://orcid.org/0000-0002-7120-9229>.

логического обоснования, до неглубоких расстройств адаптации при хронических дерматозах [3, 4].

Манифестация и эскалация кожного заболевания более чем у 50% пациентов связаны с психогенным воздействием, причем 25% пациентов отмечали обострение в течение 2–14 дней, а 75% больных – в период, не превышающий 3 нед [5]. К психическим расстройствам, провоцирующим дерматологическую патологию, относятся нозогенные реакции и нарушения развития личности при хронических дерматозах («вторичные психические расстройства»), «психические расстройства, возникающие вследствие обезображивающих или угрожающих жизни дерматозов» [6]. К основным нозогенным факторам относят длительное рецидивирующее течение, клиническую тяжесть кожного заболевания, а также косметический дефект, социальную стигматизацию, ограничения в бытовой и профессиональной деятельности [7, 8].

Истинная акантолитическая пузырчатка

Пузырчатка (син.: пузырчатка истинная акантолитическая; pemphigus) – одно из самых тяжелых, потенциально смертельных, аутоиммунных заболеваний кожи и слизистых оболочек, основным признаком которого – акантолиз, приводящий к образованию внутриэпидермальных пузырей [9].

ИАП заболевают в основном в возрасте 50–60 лет. Женщины болеют чаще мужчин (1,6 : 1), средний возраст составляет $51,1 \pm 13,7$ года [10]. В некоторых странах отмечаются высокие показатели заболеваемости ИАП: в Израиле – 1,62 случая на 100 тыс. населения, в Финляндии – 0,08, во Франции – 0,17, в Болгарии – 0,47, в Греции – 0,93 случаев на 100 тыс. населения [11–13]. Этот факт связан с тем, что ИАП чаще болеют еврей-ашкенази и жители средиземноморских стран.

Генетическая предрасположенность к ИАП не подвергается сомнению [14]. При ИАП установлена связь с определенными антигенами гистосовместимости (HLA-B38, SC21, DRB1*0402, DQB1*0302; HLA-B35, B44, CW4, DQ4, и DQ8; HLA-B22 (w54, w55, или w56) и др.), что свидетельствует о генетической предрасположенности к развитию заболевания [15–20]. Наследование обнаруженных аутоантител связано в основном с комплексом гистосовместимости (Human Leucocyte Antigens – HLA), чаще всего с DR4- или DR6-гаплотипами пациентов [14]. Из чего можно сделать вывод, что наличие антител у людей группы риска в сочетании с внешним триггерным фактором приводит к выработке высокого уровня аутоантител, вызывающих образование пузырей.

Доказано существование иммунологического барьера, мешающего циркулирующим антителам IgG взаимодействовать с антигенами кожи. Такой барьер может быть разрушен в результате триггерных факторов (стрессов, полученных травм, применения лекарственных препаратов, воздействия ультрафиолетового излучения – УФ, гормональных нарушений, онкологических заболеваний, вирусных инфекций) [14, 21]. Некоторые люди не страдают ИАП, если подключаются механизмы периферической толерантности (центральная толерантность устанавливается в тимусе) [14].

Таким образом, пузырчатка возникает не только в результате иммунологических нарушений, но и влияния эндогенных и экзогенных факторов у генетически предрасположенных к заболеванию людей [22].

Выделяют различные клинические формы ИАП: вульгарная, вегетирующая, листовидная, эритематозная (себорейная), бразильская [23, 24].

Лекарственную пузырчатку по механизму действия ряд исследователей разделяет на две группы (индуцированная и триггерная) [14, 25]. При индуцированной пузырчатке происходит регресс заболевания после отмены вызывающего

его лекарственного средства. Триггерная пузырчатка сохраняется и после отмены провоцирующего фактора [25].

Известны и новые клинические варианты течения ИАП: паранеопластическая пузырчатка (ПНП), ассоциированная с онкологическими заболеваниями, в особенности с лимфопрлиферативными, такими как лимфома Ходжкина, хроническая лимфоцитарная лейкемия и другие [21]. Выделены также такие формы ИАП, как IgA пемфигус, герпетиформный пемфигус [23, 26].

Триггерные факторы развития истинной акантолитической пузырчатки

Для развития аутоиммунного заболевания при генетической предрасположенности необходимо воздействие одного или нескольких триггерных факторов, которые запускают каскад реакций, приводящих к возникновению и взаимодействию аутоантител с неизменными аутоантигенами кожи и, как следствие этого сложного процесса, к клиническим проявлениям аутоиммунного заболевания [27].

Еще с конца 1960-х годов стала известна роль *лекарственных препаратов* как дополнительных триггерных механизмов в патогенезе пузырчатки [25, 28, 29]. К таким препаратам относят группу тиоловых лекарственных веществ: пенициллин, некоторые ингибиторы ангиотензиновых рецепторов – каптоприл, пиритинол, тiopронин), к тиоловым ингибиторам относятся такие препараты, как карбимазол, пенициллин, пироксикам [30].

Тиоловые вещества содержатся не только в лекарственных препаратах, но и состоят в молекулярной структуре веществ, содержащихся в продуктах питания: чеснока, лука-шалота и лука-порея, в семействе горчицы *Cruciferae* [29]. Известны случаи пузырчатки после контакта с фенолами и танинами [28], пестицидами [30].

У. Wohl и S. Brenner [21] доказали влияние УФ-излучения на возникновение пузырчатки. Однако, является ли развитие ИАП при длительной инсоляции результатом фототоксического эффекта или активацией иммунной системы, остается не ясным.

Опубликовано много сообщений о возникновении или обострении пузырчатки после перенесенных вирусных инфекций [14, 29, 31], в частности вирусов семейства *Herpesviridae* (герпес Зостер, вирус Эпштейна–Барр и цитомегаловирус) [28] или ретровирусов при наличии генетической предрасположенности [28, 30].

Таким образом, ИАП – аутоиммунное мультифакторное заболевание, при этом отмечена ведущая роль аутоиммунной генетической предрасположенности.

Осложнения при лечении истинной акантолитической пузырчатки системными глюкокортикоидами

Препараты выбора при лечении ИАП – системные глюкокортикостероиды (преднизолон, метипред). Средство первого выбора – метипред, синтетический глюкокортикостероид (СГК), структурно отличается от кортизола, обладает лучшим глюкокортикоидным и меньшим минералокортикоидным эффектом, а также большей продолжительностью действия по сравнению с природным кортизолом [32]. Также применяется преднизолон, однако по сравнению с метипредом на фоне его длительного приема значительно чаще возникают нежелательные побочные явления.

При лечении истинной акантолитической пузырчатки длительным курсом глюкокортикостероидных препаратов развиваются такие осложнения, как синдром Иценко–Кушинга, стероидный диабет, повышение массы тела и ожирение, нарушения сна, депрессия, острый психоз, эйфория, инфаркт миокарда, инсульт головного мозга, эрозивно-язвенная болезнь пищеварительного тракта, повышение арте-

риального давления, тромбоз и тромбоэмболия, присоединение вторичных инфекций [33]. Кожа при длительном приеме СГК становится субатрофичной, сухой, с быстрым возникновением геморрагических пятен в ответ на механическое воздействие (трение, давление, небольшая травматизация). Однако появление осложнений – не причина прерывания лечения. Необходима грамотная коррекция появившихся симптомов. Для профилактики осложнений также рекомендуется диета с большим количеством белка и витаминов, прием хлорида калия до 3 г в день, протекторов слизистой оболочки желудка и иногда анаболических гормонов.

Психосоматические аспекты истинной акантолитической пузырчатки

Исследования качества жизни у больных пузырчаткой

Традиционно считается, что у больных ИАП (как наиболее тяжелого и смертельно опасного дерматоза) суммарный балл дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) должен быть максимально высоким [34–36]. По данным исследования М. Silveiras и соавт. [34], ДИКЖ составил 16 баллов, т.е. выше, чем при других хронических заболеваниях, сопряженных с поражением кожных покровов: крапивница (14), проказа (11), псориаз, (10), базально-клеточный рак (9), атопический дерматит (8).

По другим данным, у больных вульгарной пузырчаткой показатель ДИКЖ парадоксальным образом находится на средних позициях. Так, в работе С.И. Бобко и соавт. [37], у 22 больных буллезными дерматозами ДИКЖ составил $6,36 \pm 6,98$, соответствуя лишь средней степени тяжести, что трактуется автором как следствие успешного лечения и наличия у части больных длительной ремиссии. Немецкие авторы предложили ДИКЖ как полезный дополнительный критерий для оценки эффективности терапии и качества жизни больных вульгарной пузырчаткой. При обследовании 30 больных вульгарной пузырчаткой ДИКЖ составил $10 \pm 6,7$ [38].

На показатель ДИКЖ существенно не влияло ни течение самого заболевания, ни локализация высыпаний [39–41]. При наличии положительного симптома Никольского и локализации высыпаний на глотке или слизистой оболочке носа отмечалось более выраженное повышение ДИКЖ. Также была отмечена отрицательная корреляция между показателем ДИКЖ и длительностью течения заболевания, что приводило к ухудшению качества жизни в начальной стадии заболевания. Сопутствующий зуд был ассоциирован со значительным увеличением баллов ДИКЖ и соответственно с более значительным снижением качества жизни.

Широко используемый в зарубежных исследованиях «Общий опросник здоровья» (General Health Questionnaire – GHQ) выявляет психический дистресс и непсихотические психические расстройства, такие как депрессия и тревога.

М. Arbabі и соавт. [42] опубликовали исследование, проводимое в течение 2 лет, в котором оценивали влияние впервые установленного диагноза «пузырчатка» на индекс качества жизни пациентов с помощью опросников GHQ и ДИКЖ ($n = 283$, возраст от 15 до 87 лет). Большая часть больных имела «вульгарную пузырчатку» (97,2%) с поражением слизистых (54%), кожно-слизистый синдром наблюдался у 23%, только кожные высыпания наблюдались у 22% больных. Бимодальная оценка опросника GHQ от 0 до 26 в среднем составила 9,4; ДИКЖ – 13,8. У 212 больных (74%) была выявлена психиатрическая коморбидность.

J. Sung и соавт. [43] изучали GHQ и ДИКЖ у 66 больных пузырчаткой из Кореи, из них 40 больных находились в стадии обострения, 26 – в ремиссии. Средний балл ДИКЖ для всех больных составил $10,2 \pm 8,8$. Никаких существенных различий в количестве баллов ДИКЖ не наблюдалось между вульгарной (9,93 балла) и листовидной пузырчаткой (10,58 балла), а также длительностью заболевания. Баллы

ДИКЖ у больных вульгарной и листовидной пузырчаткой в стадии обострения составили 12,96 и 14,27 соответственно, а в стадии ремиссии – 4,87 и 5,55. Больные, получавшие высокие дозы кортикостероидов (10 мг метилпреднизолона) показали статистически значимое увеличение баллов ДИКЖ по сравнению с получающими меньшую дозу. Использование адьювантных иммуносупрессивных препаратов не оказало существенного влияния на значения качества жизни больных. Также влияла на значения ДИКЖ клиническая активность пузырчатки. Среднее значение ДИКЖ у пациентов в стадии обострения составило $13,45 \pm 9,3$, а у пациентов с полной и частичной ремиссией – $5,15 \pm 4,8$. Положительный GHQ отражал наличие психических расстройств, таких как депрессия и тревога, у 47% больных. Положительный GHQ был ассоциирован с высокими баллами ДИКЖ ($p < 0,0001$). Значительное различие было обнаружено между положительным GHQ у пациентов в стадии обострения и ремиссии ($p = 0,0085$).

Ф. Maуrshofer и соавт. [38] также выявлены корреляции между показателями ДИКЖ и GHQ, что отражает влияние на качество жизни пациентов коморбидных психосоматических расстройств. GHQ положительный отмечался у 77,5% больных, что свидетельствовало о наличии тревоги и депрессии, в то время как в исследовании А. Paradisi и соавт. [40] положительный GHQ был только у 39,7% больных, из которых тревога и депрессия наблюдались у 50%. А. Noorbala и соавт. [44] при обследовании психического состояния пациентов из Ирана обнаружили положительный GHQ в 21% из 12 450 человек.

В указанных исследованиях авторы не приводят психопатологического анализа коморбидной психической патологии у больных пузырчаткой, в связи с чем остается неясным, связан ли столь большой процент психических расстройств с нозогенным влиянием ИАП либо здесь фигурируют и психические нарушения иного генеза.

Проводили исследования по оценке влияния пузырчатки и на общее качество жизни (Quality of Life Index – QOL). Некоторые авторы отметили более высокие значения QOL у женщин, чем у мужчин [40]. Другие считают, что у больных ИАП показатель QOL не зависит от возраста, пола, образования и семейного положения. Авторы подчеркивают, что на значения QOL влияет длительность терапии пузырчатки и наличие побочных эффектов от лечения СГК.

В данном аспекте вызывают интерес исследования, где изучали показатель QOL у пациентов, получающих СГК терапию по поводу пузырчатки [38–42]. Длительный прием СГК в процессе терапии ИАП приводит к значительному снижению качества жизни [41], в то же время индекс QOL в значительной степени повышен у больных ИАП в начале заболевания [42].

Также проводили исследования с использованием краткой формы неспецифического опросника качества жизни (The Short Form-36 – SF-36) [41]. S. Tabolli и соавт. [39] в перекрестном исследовании оценивали влияние заболевания на показатели опросника SF-36 у 58 больных пузырчаткой до лечения и в процессе стероидной терапии. Авторы пришли к выводу, что снижение качества жизни у больных ИАП сопоставимо с показателями при псориазе; значительное снижение качества жизни наблюдалось у пациентов с кожно-слизистыми поражениями.

А. Paradisi и соавт. [40] использовали опросники SF-36, GHQ и Skindex-29 (опросник качества жизни пациентов с заболеваниями кожи) для оценки качества жизни и общего здоровья у 126 больных пузырчаткой. Было выявлено значительное снижение качества жизни, преимущественно у пациентов с недавней манифестацией заболевания. В исследовании принимали участие только больные до начала кортикостероидной терапии, т.е. на показатели качества жизни не оказывала влияния терапия.

В исследовании С.И. Бобко и соавт. [37] у 13 пациентов с подтвержденным диагнозом буллезного дерматоза психодерматологическое тестирование включало госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS), ДИКЖ, индекс для оценки степени тяжести поражения при буллезных дерматозах ABSIS. У пациентов выявлены: психологическое потрясение от диагноза; отрицание или подавление как защитный механизм; нарушения пищевого поведения; психосоматические реакции; фрустрация, злость, страх, беспомощность; сомнения относительно будущего.

Таким образом, ИАП значительно снижает качество жизни пациента, на которое влияют различные клинические, социальные и психологические факторы; их необходимо учитывать для грамотного построения терапевтической тактики, включающей психореабилитационные программы.

Стрессогенные факторы манифестации/экзацербации истинной акантолитической пузырчатки

Одним из триггерных факторов, способствующих развитию ИАП, является психогенный стресс. Предполагается, что выброс гормонов и нейромедиаторов, вырабатываемых в результате стресса, приводит к нарушению в системе клеточного иммунитета, способствуя развитию аутоиммунного воспаления [45].

К началу XXI века многие исследователи отметили связь манифестации ИАП со стрессогенными факторами [46–50].

Н. Perry и L. Brunsting [47] в 1965 г. опубликовали случай наблюдения обострения листовидной пузырчатки, спровоцированный психогенным стрессом. S. Brenner, E. Bar-Nathan [48] также представили описание наблюдения 2 пациентов, у которых вульгарная пузырчатка манифестировала после сильного психогенного стресса.

D. Cremeniter и соавт. [46] наблюдали 13 больных ИАП, из них у 2 эксфолиативная (листовидная), у 11 – вульгарная пузырчатка. Психогенный стресс выявлен у 12 пациентов, расстройства личности – у 11. Стрессовые ситуации возникли более чем за год до появления первых высыпаний ИАП и сохраняли свою актуальность либо повторялись, свидетельствуя в пользу теории, предполагающей, что повторяющиеся стрессы вызывают длительное нарушение в системе клеточного иммунитета в организме человека, способствуя таким образом развитию аутоиммунной патологии [47, 48].

Для анализа эпидемиологических данных и оценки стрессогенного влияния войны в Хорватии на возникновение и обострение пузырных дерматозов, преимущественно вульгарной пузырчатки, N. Sustic и соавт. [50] провели анализ историй болезней пациентов, получавших лечение в госпитале Восточной Хорватии с 1986 по 1990 и с 1990 по 1996 гг. Результаты анализа демонстрируют, что как острое, так и длительное воздействие психогенного стресса может послужить триггером развития ИАП.

S. Morell-Dubois и соавт. [51] при обследовании 10 больных ИАП у всех выявили очевидное влияние психогенного стресса (даже при отсутствии выраженных расстройств личности) как на возникновение заболевания, так и на его обострение.

При ретроспективном анализе 100 историй болезни С.В. Ткаченко и соавт. [52] отмечено, что психогенный стресс как триггерный фактор наблюдается у 18% больных ИАП. При анализе факторов, провоцирующих развитие поздних обострений, фигурируют быстрое снижение СГК (20% больных), психогенный стресс (9%); инсоляция (6%); у 7% пациентов причина поздних обострений не была выяснена.

В некоторых работах использовали лабораторные показатели для верификации стрессогенной манифестации ИАП.

N. Ragab и соавт. [53] исследовали фактор некроза опухоли (ФНО α) в сыворотке крови у 10 больных вульгарной пузырчаткой, у 4 больных листовидной пузырчаткой, группу контроля составляли 7 здоровые люди. У всех исследуемых в анамнезе отмечался психогенный стресс. Пациенты находились на лечении и наблюдались в течение 2 мес. Авторы отметили повышенное содержание уровня ФНО α в сыворотке крови больных вульгарной пузырчаткой по сравнению с группой больных листовидной пузырчаткой и контрольной группой. На основании полученных данных был сделан вывод, что психогенный стресс служит одним из факторов, влияющих на возникновение и течение пузырчатки, а оценка показателей ФНО α в сыворотке крови может считаться основой для прогноза течения ИАП.

Таким образом, несмотря на многочисленные упоминания в литературе о возможности психогенной манифестации и экзацербации пузырчатки, включая ИАП, систематизированных данных о влиянии психогенного стресса на пузырчатку не приводится. Авторы зачастую не указывают клинические характеристики стрессогенных факторов. Для дальнейшего изучения этого вопроса требуется четкая верификация психогенных факторов, с учетом преморбидного личностного склада пациентов (включая соматоцептивные акцентуации).

Истинная акантолитическая пузырчатка и коморбидные психические расстройства

У больных ИАП выявляется целый ряд коморбидных психосоматических расстройств, включая спровоцированные ИАП нозогении (вторичные психические расстройства) [54–56]. В частности, Y. Wohl и соавт. [54] указывают на связь ИАП с депрессивными состояниями.

С.И. Бобко и соавт. [37] исследовали 13 больных буллезными дерматозами, прошедших психодерматологическое исследование (консультация и динамическое наблюдение психиатра, дерматолога, психодерматологическое тестирование). Больные получали длительную глюкокортикоидную терапию в различные фазы заболевания и лечения (рецидив, ремиссия, на фоне приема максимальных и поддерживающих доз препаратов). Нозогенные реакции наблюдались независимо от дозы СГК-терапии: депрессивные – у 3 больных, тревожно-диссоциативные – у 3, тревожно-фобические – у 3, маскированная ипохондрия – у 2, сверхценная ипохондрия – у 1 больного.

При анализе литературы отмечены коморбидные ИАП аффективные расстройства: депрессии и психоз [54, 55, 57]. Y. Wohl и соавт. [54] исследовали коморбидные психические расстройства (невроз, психоз и депрессия) у 255 больных пузырчаткой (157 женщин и 98 мужчин) и в группе контроля ($n = 509$) у 313 женщин и 196 мужчин в возрасте от 20 лет и старше. Было выявлено, что депрессия является единственным психическим расстройством, значимо преобладающим среди больных пузырчаткой по сравнению с группой контроля. Такие нарушения, как злоупотребление алкоголем и курение, не отличались между группами. Авторы приходят к выводу, что при выявлении симптомов депрессии, помимо дерматотропной терапии кортикостероидами, необходима консультация психиатра с назначением курса психотропной терапии.

P. Layegh и соавт. [57] считают, что больные пузырчаткой находятся в зоне риска возникновения депрессии. Были обследованы 55 больных пузырчаткой (26 женщин и 29 мужчин) средний возраст $42,34 \pm 18,98$ года. Депрессия была выявлена у 28% больных вульгарной пузырчаткой и у 20% больных листовидной пузырчаткой. Статистически значимых различий между двумя группами не обнаружено ($p = 0,873$).

V. Kumar и соавт. [55] изучали распространенность психических расстройств при пузырчатке и псориазе и

их психосоматические корреляции. В исследование были включены 50 больных пузырчаткой, 30 – псориазом и 30 здоровых людей. Установлена психиатрическая коморбидность пузырчатки у 40% больных с помощью опросников и у 26% больных при обследовании психиатра. Выявлены расстройства адаптации у 16%, депрессивный эпизод у 8%, а также острый и транзиторный психоз у 2% больных. Распространенность коморбидных психических расстройств существенно не различалась от групп больных псориазом (46,7% с помощью опросников и 36,7% при обследовании психиатром). При псориазе психиатр выявил расстройства адаптации у 13,3%, эпизод депрессии у 10%, алкогольную зависимость у 6,6%, параноидную шизофрению у 3,3%, бредовые расстройства в сочетании с тяжелым эпизодом депрессии с психотическими симптомами у 3,3% больных.

Итак, анализ коморбидных пузырчатке психических расстройств требует прежде всего их психопатологической дифференциации с выделением провоцированных ИАП нозогений и других психических заболеваний, совпадающих во времени с течением пузырчатки.

Ятрогенные психические расстройства при лечении истинной акантолитической пузырчатки системными глюкокортикоидами

В отдельную группу нежелательных явлений у больных пузырчаткой на терапии СГК можно выделить нарушения со стороны психической сферы [32, 33, 58]. Последние подразделяются на нарушения сна, аффективные расстройства, психотические состояния, острые когнитивные нарушения.

Инсомния часто фигурирует в жалобах больных, находящихся на терапии СГК. Больные отмечают трудности с засыпанием, поверхностный сон, ранние пробуждения, реже – дневную сонливость. При возникновении данных побочных явлений гормональную терапию не прекращают, симптоматически назначают гипнотики.

Аффективные расстройства проявляются как снижением, так и подъемом настроения. Депрессия – самое частое проявление аффективных нарушений. Диапазон гипотимических расстройств широк – от легкой подавленности и грусти до глубокой тоски. Довольно часто снижение фона настроения сопровождается чувством тревоги, ожиданием неприятных событий. Как правило, с такими нарушениями помогает справиться назначение антидепрессантов. Терапию метипредом при этом не прекращают, за исключением редких случаев глубокой депрессии, сопровождающейся суицидальными мыслями. М. Ваггити и соавт. [59] исследовали распространенность тревожных и депрессивных расстройств, индуцированных СГК, у пациентов с хроническими заболеваниями кожи (пузырчатка, красная волчанка, буллезный пемфигоид, дерматомиозит), получавших длительную кортикостероидную терапию. Пациенты были обследованы при помощи опросника Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI), разработанного для проведения психофармакологических и эпидемиологических исследований в психиатрии, шкалы тревоги Гамильтона (Hamilton Anxiety Scale – HAS) и шкалы депрессии Бека (Beck Depression Inventory – BDI). У 27% из 54 больных, включенных в исследование, отмечались тревожные состояния у 11%, депрессивные расстройства у 16% больных, которые появились в течение первых недель лечения. Умеренная депрессия отмечалась у 67% больных; тяжелая с попытками самоубийства – у 22%, легкая – у 11% больных. По данным шкалы тревоги Гамильтона (HAS), тревога была легкой у 33%, умеренной у 67% больных. Депрессивные и тревожные расстройства были отмечены у 33% больных пузырчаткой, у 27% – красной волчанкой, у 13% – буллезным пемфигоидом, у 13% больных дерматомиозитом. Статистически значимым фактором риска развития тревожных и депрессивных расстройств послужили высо-

кие дозы кортикостероидов у больных пузырчаткой женщин старше 40 лет. У большинства больных после курса психофармакотерапии и поддерживающей психотерапии наблюдался полный регресс психических расстройств.

На фоне терапии СГК встречается также и эйфория (гипомания) – благодушное, беспечное, беззаботное настроение с переживанием полного удовлетворения своим состоянием и неадекватной оценкой происходящих событий [60]. Приводятся данные о развитии гипоманиакальных и маниакальных состояний на фоне приема преднизолона у больных, имеющих в анамнезе семейные случаи депрессии и алкоголизма [61].

Сравнительно редко на фоне терапии пузырчатки СГК развивается острый психоз. К. Веффал и соавт. [58] описали случай острого стероидного психоза у больного пузырчаткой при приеме высоких доз СГК с агрессией, расторможенностью, вербальным и зрительным галлюцинозом, ипохондрическим бредом. У некоторых пациентов отмечались когнитивные нарушения: нарушения памяти, проявляющиеся транзиторной глобальной амнезией. У 1 больного амнезия охватывала различные отрезки времени. Такое осложнение терапии СГК крайне редко [61].

Таким образом, обязательный прием СГК может приводить не только к общим осложнениям (истончение волос, ожирение, остеопороз и др.), но и к ятрогенным психическим расстройствам, требующим активного включения в процесс терапии больных ИАП психиатра и назначения психофармакотерапии.

Таким образом, анализ литературы с позиций современной психосоматической медицины выявил возможность манифестации ИАП под влиянием психогенного стресса, развития нозогенных психических расстройств в ответ на тяжелые соматогенные и психотравмирующие проявления пузырчатки, а также ятрогенных психических расстройств при лечении ИАП системными глюкокортикоидами. Однако проблема структурной систематизации коморбидных связей между психической патологией и ИАП далека от окончательного разрешения. Представляется актуальным выявление и клиническая верификация стрессогенных факторов, предрасполагающих к манифестации ИАП и/или развитию обострений, исследование психологического профиля и защитных механизмов у пациентов, изучение соотношения клинических проявлений ИАП и коморбидных психосоматических расстройств с их типологической дифференциацией, а также разработка схем дифференцированной дермато- и психотропной терапии.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Андрющенко А.В. Распространенность и структура психических расстройств в общей медицине. *Психические расстройства в общей медицине.* 2011; 1: 14–27.
- Смулевич А.Б., Иванов О.Л., Львов А.Н., Дороженко И.Ю. *Психодерматологические расстройства. Дерматовенерология.* Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013: 406–13.
- Дороженко И.Ю. Клинико-терапевтические аспекты расстройств тревожного спектра в дерматологической практике (опыт применения Афобазола). *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2016; 18(1): 29–33.
- Иванов О.Л., Львов А.Н., Остришко В.В., Новоселов В.С., Колесников Д.Б. Психодерматология: история, проблемы, перспективы. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 1999; 2(1): 28–38.
- Дороженко И.Ю. Психодерматология (психосоматические аспекты хронических дерматозов). Обзор литературы. *Психические расстройства в общей медицине.* 2008; 1: 41–7.
- Карзанов О.В. Истинная акантолитическая пузырчатка: патогенез, диагностика, лечение. *Доктор.Ру.* 2008; 39(2): 58–61.
- Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. *Дерматология по Томасу Фицпатрику. Атлас-справочник.* Пер. с англ. М.: Практика: 2007.
- Давиденко Е.Б., Махнева Н.В., Белецкая А.В. Современный взгляд на патогенез и факторы, способствующие развитию аутоиммунной пузырчатки. *Клиническая дерматология и венерология.* 2013; 3: 4–12.

15. Потекаев Н.С., Теплюк Н.П., Заборова В.А. Терапия истинной пузырчатки. *Клиническая дерматология и венерология*. 2004; 4: 11–4.
16. Вольф К., Голдсмит Л.А., Кац С.И., Джилкред Б.А., Паллер Э.С., Леффел Д.Дж. *Дерматология Фитцпатрика в клинической практике*. Пер. с англ. М.: Изд. Панфилова; БИНОМ; 2012. т.1: 501.
23. Махнева Н.В., Молочков В.А., Белецкая Л.В. Медикаментозная пузырчатка. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2004; 7(3): 14–8.
31. Чернуха А.М., Фролов Е.П., ред. *Кожа* (строение, функция, общая патология и терапия). М.: Медицина; 1982.
32. Дибривная К.А., Мельников М.В., Бойко О.В., Хачанова Н.В., Бойко А.Н. Побочные эффекты терапии глюкокортикостероидами при рассеянном склерозе: описание клинического случая с глобальной амнезией. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2014; 2(Вып. 2): 83–6.
33. Лыкова С.Г., Решетникова Т.Б., Спитина А.В. ИАП: патогенетические механизмы и особенности кортикостероидной терапии. *Сибирский журнал дерматологии и венерологии*. 2001; 1: 9–13.
52. Ткаченко С.Б., Теплюк Н.П., Алленова А.С., Лепехова А.А. К вопросу о классификации буллезных дерматозов. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2015; 18(2): 13–6.
60. Коркина М.В., Лакосина Н.Д., Личко А.Е. *Психиатрия*. М.: Медицина; 1995: 501–12.

Остальные источники литературы см. в References.

REFERENCES

1. Picardi A., Abeni D. Stressful life events and skin diseases: disentangling evidence from myth. *Psychoter. Psychosom*. 2001; 70(3): 118–36.
2. Andryushchenko A.V. The prevalence and structure of mental disorders in General medicine. *Mental disorders in General medicine. Russian Journal (Psikhicheskie rasstroystva v obshchey meditsine)* 2011; (1): 14–27. (in Russian)
3. Smulevich A.B., Ivanov O.L., L'vov A.N., Dorozhenok I.Yu. *Psychodermatological disorders. Dermatovenerology*. National Manual. Moscow: GEOTAR Media; 2013: 406–13. (in Russian)
4. Dorozhenok I.Yu. Clinical and therapeutic aspects of the disturbing spectrum disorders in dermatological practice (the experience of application of Afobazole). *Psychiatry and psiko pharmacotherapy. Russian Journal (Psikhiatriya i psihofarmakoterapiya)*. 2016; 18(1): 29–33. (in Russian)
5. Ivanov O.L., Lvov A.N., Ostrishko V.V., Novoselov V.S., Kolesnikov D.B. Psychodermatology: history, problems, prospects. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 1999; 2(1): 28–38. (in Russian)
6. Consoli S., Misery L., Myon E., Martin N. Sensitive skin: psychological effects and seasonal changes. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 2007; 2 (5): 620–8.
7. Mojtabei R. Parental Psychopathology and Childhood Atopic Disorders in the Community. *Psychosom. Med*. 2005; 67(3): 448–53.
8. Dorozhenok I.Yu. Psychodermatology (psychosomatic aspects of chronic dermatitis) review of the literature. *Mental disorders in General medicine. Russian Journal (Psikhicheskie rasstroystva v obshchey meditsine)*. 2008; (1): 41–7 (in Russian)
9. Karzanov O.V. True acantholytic pemphigus: pathogenesis, diagnosis, treatment. *Doctor.Ru*. 2008; 39(2): 58–61. (in Russian)
10. Ayatollahi M., Joubeh S., Mortazavi H., Jefferis R., Ghaderi A. IgG4 as the predominant autoantibody in sera from patients with active state of pemphigus vulgaris. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 2004; 18(2): 241–2.
11. Miletta N., Miller M.E., Lam T., Chung K.K., Hivnor C. The management of pemphigus vulgaris in a burn intensive care unit: a case report and treatment review. *J. Burn Care Res*. 2014; 35(5): 357–63.
12. Tsuruta D., Kobayashi H. Recent patents in pemphigus research, prophylaxis, diagnosis and treatment in USA (1988–2006). *Recent Pat. Inflamm. Allergy Drug Discov*. 2007; 1(1): 77–81.
13. Fitzpatrick T., Johnson R., Wolff K., Polano M., Suurmond D. *Dermatology. Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology*. McGraw-Hill International; 1999.
14. Davidenko E.B., Mahneva N.V., Beletskaya A.V. The modern view on pathogenesis and factors contributing to the development of autoimmune pemphigus. *Clinical dermatology and venereology. Russian Journal (Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya)*. 2013; 3: 4–12. (in Russian)
15. Potekaev N.S., Teplyuk N.P., Zaborova V.A. Treatment of true pemphigus. *Clinical dermatology and venereology. Russian Journal (Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya)*. 2004; (4): 11–4 (in Russian)
16. Wolff K., Goldsmith L.A., Katz S.I., Gilchrist B.A., Paller A.S., Lef-fell D.J., eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th ed. McGraw-Hill; 2008.
17. Aithal V., Kini U., Jayaseelan E. Role of direct immunofluorescence on Tzanck smears in pemphigus vulgaris. *Diagn. Cytopathol*. 2007; 35(7): 403–7.
18. Borradori L., Koch P.J., Niessen C.M., Erkeland S., Leusden M.R., Sonnenberg A. The Localization of bullous pemphigoid antigen 180 (BP180) in hemidesmosomes is mediated by its cytoplasmic domain and seems to be regulated by the $\beta 4$ integrin subunit. *J. Cell Biol*. 1997; 136(6): 1333–47.
19. Kalantari M., Molina D.M., Farhadieh M., Vigil A., Morrow W.J., Liang X., et al. Partial evaluation of pemphigus vulgaris autoantibody profile using the protein array technology. *J. Invest. Dermatol*. 2010; 130 (Suppl. 1): S21.
20. Marchenko S., Chernyavsky A.I., Arredondo J., Gindi V., Grando S.A. Antimitochondrial autoantibodies in pemphigus vulgaris: a missing link in disease pathophysiology. *J. Biol. Chem*. 2010; 285(6): 3695–704.
21. Wohl Y., Brenner S. Pemphigus in Israel – an epidemiological analysis of cases in search of risk factors. *Isr. Med. Ass. J*. 2003; 5(6): 410–2.
22. Brandsen R., Brenner S., Frusic Zlotkin M., Michelle B., Tamir A., Milner Y. Circulating pemphigus IgG in families of patients with pemphigus: comparison of indirect immunofluorescence, direct immunofluorescence, and immunoblotting. *J. Am. Acad. Dermatol*. 1997; 36(1): 44–52.
23. Makhneva N.V., Molochkov V.A., Beletskaya L.V. Drug-induced pemphigus. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2004; 7(3): 14–8. (in Russian)
24. Da Silva K., Mandel L. Early manifestation of pemphigus vulgaris: A case report. *N. Y. State Dent. J*. 2007; 73(3): 42–4.
25. Fujita H., Iguchi M., Watanabe R., Asahina A. Pemphigus foliaceus induced by buccillamine. *Eur. J. Dermatol*. 2007; 17(1): 98–9.
26. Cummins D.L., Mimouni D., Tzu J., Owens N., Anhalt G.J., Meyerle J.H. Lichenoid paraneoplastic pemphigus in the absence of detectable antibodies. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2007; 56(1): 153–9.
27. Wallis S., Lloyd S., Wise I., Ireland G., Fleming T.P., Garrod D. The alpha isoform of protein kinase C is involved in signaling the response of desmosomes to wounding in cultured epithelial cells. *Mol. Biol. Cell*. Mar 2000; 11(3): 1077–92.
28. Woldegiogis S., Swerlick R.A. Pemphigus in the southeastern United States. *South Med. J*. 2001; 94(7): 694–8.
29. Brenner S., Wolf R., Ruocco V. Drug-induced pemphigus: a survey. *Clin. Dermatol*. 1993; 11(4): 501–5.
30. Uzun S., Murat D., Akman A., Gunasti S., Uslular C., Memisoglu H.R., Alpsoy E. Pemphigus in the Mediterranean region of Turkey: a study of 148 cases. *Int. J. Dermatol*. 2006; 45(5): 523–8.
31. Chernukha A.M., Frolova E.P., eds. *Skin (structure, function, General pathology and therapy)*. Moscow: Medicine; 1982. (in Russian)
32. Dibrivnaya K.A., Melnikov M.V., Boyko O.V., Khachanova N.V., Boyko A.N. Side effects of therapy with corticosteroids in multiple sclerosis: a clinical case of global amnesia. *Russian Journal of Neurology and Psychiatry (Zhurnal neurologii i psichiatrii)*. 2014; 2(Вып. 2): 83–6. (in Russian)
33. Lykova S.G., Reshetnikova T.B., Spitsina A.V. Pemphigus: pathogenetic mechanisms and osobennoi corticosteroid therapy. *Siberian journal of dermatology and venereology. Russian Journal (Sibirskiy zhurnal dermatologii i venerologii)*. 2001; 1: 9–13. (in Russian)
34. Silvaes M.R., Fortes M.R., Miot H.A. Quality of life in chronic urticaria: a survey at a public university outpatient clinic, Botucatu (Brazil). *Rev. Assoc. Med. Bras*. 2011; 57(5): 577–82.
35. Silva M.F., Fortes M.R., Miot L.D., Marques S.A. Psoriasis: correlation between clinical severity (PASI) and quality of life index (DLQI) in patients assessed before and after systemic treatment. *An. Bras. Dermatol*. 2013; 88(5): 760–3.
36. Taborda M.L., Weber M.B., Teixeira K.A., Lisboa A.P., Welter Ede Q. Evaluation of the quality of life and psychological distress of patients with different dermatoses in a dermatology referral center in southern Brazil. *An. Bras. Dermatol*. 2010; 85(1): 52–6.
37. Bobko S.I., Teplyuk N.P., Valotva J.V., Lvov A.N. Nosogenic reactions in patients with bullous dermatoses. 13th Congress of the European Society for Dermatology and Psychiatry. *Acta. Dermat. Venereol*. 2009; 89(Issue 5): 563–4. <https://www.medicaljournals.se/acta/content/abstract/10.2340/00015555-072>
38. Mayrhofer F., Hertl M., Sinkgraven R., Sticherling M., Pfeiffer C., Zillikens D., et al.; Rzany Für Die Deutschebsd-Studiengruppe B. Significant decrease in quality of life in patients with pemphigus vulgaris. Results from the German Bullous Skin Disease (BSD) Study Group. *J. Dtsch. Dermatol. Ges*. 2005; 3(6): 431–5.
39. Tabolli S., Mozzetta A., Antinone V., Alfani S., Cianchini G., Abeni D. The health impact of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus assessed using the Medical Outcomes Study 36-item short form health survey questionnaire. *Br. J. Dermatol*. May 2008; 158(5): 1029–34.
40. Paradisi A., Sampogna F., Di Pietro C., Cianchini G., Didona B., Ferri R., Abeni D., Tabolli S. Quality-of-life assessment in patients with pemphigus using a minimum set of evaluation tools. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2009; 60(2): 261–9.
41. Terrab Z., Benckikhi H., Maaroufi A., Hassoune S., Amine M., Lakhdar H. Quality of life and pemphigus. *Ann. Dermatol. Venereol*. 2005; 132(4): 321–8.
42. Arbabi M., Ghodsi Z., Mahdanian A., Noormohammadi N., Shalileh K., Darvish F., et al. Mental health in patients with pemphigus: an issue to worth consideration. *Indian J. Dermatol*. 2011; 56(5): 541–5.
43. Sung J.Y., Roh M.R., Kim S.C. Quality of life assessment in Korean patients with pemphigus. *Ann. Dermatol*. 2015; 27(5): 492–8.
44. Noorbala A.A., Bagheri Yazdi S.A., Yasamy M.T., Mohammad K. Mental health survey of the adult population in Iran. *Br. J. Psychiatry*. 2004; 184: 70–3.
45. Pallanti S., Loti T., Urpe M. Psychoneuroimmunodermatology of atopic dermatitis: from empiric data to the evolutionary hypothesis. *Dermatol. Clin*. 2005; 23(4): 695–701.
46. Cremniter D., Baudin M., Roujeau J.C., Prost C., Consoli S.G., Francys C., et al. Stressful Life Events as Potential Triggers of Pemphigus. *Arch. Dermatol*. 1998; 134(11): 1486–7.

47. Perry H.O., Brunsting L.A. Pemphigus foliaceus. *Arch. Dermatol.* Jan 1965; 91: 10–23.
48. Brenner S., Bar-Nathan E.A. Pemphigus vulgaris triggered by emotional stress. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1984; 11(3): 524–5.
49. Srebrnik A., Brenner S. Pemphigus vulgaris and stress: a psychological evaluation of 17 cases. *Dermatol. Psychosomat.* 2001; 2(4): 191–4.
50. Sustic N., Rucevic I., Barisic-Drusko V. Epidemiology of acquired bullous diseases in Eastern Croatia: a retrospective prewar to postwar study. *Acta Dermatovenerol. Croat.* Mar 2005; 13(4): 228–32.
51. Morell-Dubois S., Carmmter O., Cottencin O., Queyrel V., Hachulla E., Hatron P.Y., Delaporte E. Stressful life events and pemphigus. *Dermatology.* 2008; 216(2): 104–8.
52. Tkachenko S.B., Teplyuk N.P., Allenova A.S., Lepekhova A.A. On classification of bullous dermatoses. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)* 2015; 18(2): 13–6. (in Russian)
53. Ragab N., Abdallah M., El-Gohary E., Elewa R. Stress and serum TNF-alpha levels may predict disease outcome in patients with pemphigus: a preliminary study. *Cutis.* 2011; 87(4): 189–94.
54. Wohl Y., Mashiah J., Kutz A., Hadj-Rabia S., Cohen A.D. Pemphigus and depression comorbidity: a case control study. *Eur. J. Dermatol.* 2015; 25(6): 602–5.
55. Kumar V., Mattoo S.K., Handa S. Psychiatric morbidity in pemphigus and psoriasis: a comparative study from India. *Asian J. Psychiatr.* 2013; 6(2): 151–6.
56. Gupta M.A., Lanius R.A., Van der Kolk B.A. Psychologic trauma, posttraumatic stress disorder, and dermatology. *Dermatol. Clin.* 2005; 23(4): 649–56.
57. Layegh P., Mokhber N., Javidi Z., Mashhadi M.P., Moghiman T. Depression in patients with pemphigus: is it a major concern? *J. Dermatol.* 2013; 40(6): 434–7.
58. Beqqal K., Chau E., Senouci K., Ouahid W., Benzekri L., Hassam B., Belgnaoui F., Pemphigus and steroid psychosis: a case report and review of literature. *Clin. Pathol.* 2014; 1(2): 101–4. <http://www.sciencedirect.com/journal/index.php/crcp/article/view/4186/2800>
59. Barrimi M., Aalouane R., Aarab C., Hafidi H., Baybay H., Soughi M., et al. Prolonged corticosteroid-therapy and anxiety-depressive disorders, longitudinal study over 12 months. *Encephale.* 2013; 39(1): 59–65.
60. Korkina M.V., Lakosina N.D., Lichko A.E. Psychiatry. Moscow: Medicine; 1995: 501–12. (in Russian)
61. Minden S.L., Orav J., Schildkraut J.J. Hypomanic reactions to ACTH and prednisone treatment for multiple sclerosis. *Neurology.* 1988; 38(10): 1631–4.

Поступила 14.03.17

Принята к печати 16.05.17

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.517-085

Ковтунова В.А.¹, Думченко В.В.^{1,2}, Бахмутова Э.Г.^{2,1}, Ткаченко Т.А.²,
Янчевская Е.Ю.¹, Меснянкина О.А.¹

ОПЫТ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИЦИТОКИНОВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПСОРИАЗЕ

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава
России, 414000, г. Астрахань, Россия;

²ГБУЗ АО «Областной кожно-венерологический диспансер», 414000, г. Астрахань, Россия

Повышение эффективности лечения и восстановление качества жизни у больных среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза – одно из важнейших направлений современной дерматологии. Появление в конце XX века биологических препаратов открыло новые возможности в лечении и контроле над течением болезни у пациентов, страдающих среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза. Проведение поддерживающей системной терапии биологическими препаратами снижает тяжесть течения дерматоза, а в ряде случаев препятствует возникновению рецидивов заболевания. Несмотря на все большую популярность антицитокиновых препаратов, в ряде случаев возникают трудности в лечении при выборе данной терапии. Среди основных причин недостаточного ответа на проводимую биологическую терапию выделяют генетические особенности пациента и иммуногенность препаратов. К неудачам при использовании биологической терапии также может приводить низкая концентрация препарата перед следующей вводимой дозой. Доказано, что сочетание назначения метотрексата и инфликсимаба ингибирует развитие противоопухолевых антител, которые ассоциируются с низким терапевтическим ответом. В статье описано клиническое наблюдение больной, страдающей в течение 20 лет тяжелой формой псориаза и псориатическим артритом. Приведен опыт длительного (около 10 лет) назначения биологического препарата инфликсимаба с достаточным клиническим ответом без дополнительного использования метотрексата. Описаны результаты успешной сочетанной терапии псориатической эритродермии и псориатического артрита препаратами инфликсимаба и ацитретин для снижения иммуногенности блокатора фактора некроза опухоли α и нивелирования начинающегося эффекта «ускользания». Приведены данные восстановления хорошего терапевтического ответа на системную биологическую терапию инфликсимабом после назначения ацитретина.

Ключевые слова: псориаз; антицитокиновая терапия; инфликсимаб; эффект «ускользания»; системная терапия.

Для цитирования: Ковтунова В. А., Думченко В.В., Бахмутова Э.Г., Ткаченко Т.А., Янчевская Е.Ю., Меснянкина О.А. Опыт длительного применения антицитокиновой терапии при псориазе. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2017;20 (3): 163-166. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-3-163-166>

Kovtunova V.A.¹, Dumchenko V.V.^{1,2}, Bakmutova E.G.^{2,1}, Tkachenko T.A.², Yanchevskaya E.Yu.¹, Mesnyankina O.A.¹

EXPERIENCE OF THE LONG-TERM USE OF ANTICYTOKINE THERAPY IN PSORIASIS

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, 414000, Russian Federation;

²Regional Center of Skin and Sexually Transmitted Diseases, Astrakhan, 414000, Russian Federation

Increasing the effectiveness of treatment and restoring the quality of life in patients with moderate to severe and severe forms of psoriasis is one of the most important trends in modern dermatology. The appearance of biological products in the late XXth century opened new opportunities in the treatment and control of