

Роль активной герпес-вирусной инфекции в формировании атопического дерматита и псориаза

Т.В. Соломай^{1,2}, Т.А. Семенов^{3,4}, С.Л. Ведунова², Е.И. Исаева³, Е.Н. Ветрова³,
Н.В. Каражас³

¹ Межрегиональное управление № 1 ФМБА России

123182, г. Москва, 1-й Пехотный пер., 6

² Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова
Минобрнауки России

105064, г. Москва, Малый Казенный переулок, 5а

³ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика
Н.Ф. Гамалеи Минздрава России

123098, г. Москва, ул. Гамалеи, 25

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Минздрава России

119048, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Резюме

Результаты ранее проведенных исследований позволяют предположить участие вирусов герпеса в развитии атопического дерматита и псориаза, однако убедительные доказательства отсутствуют. Цель настоящей работы – оценить роль активной герпес-вирусной инфекции в обострении атопического дерматита и псориаза. **Материал и методы.** Проведен анализ заболеваемости инфекционным мононуклеозом, генитальным герпесом, цитомегаловирусной инфекцией, болезнями кожи и подкожной клетчатки, атопическим дерматитом, псориазом в России в 2000–2020 гг. На наличие иммуноглобулинов М и G к вирусам простого герпеса (ВПГ1,2), Эпштейна–Барр (ВЭБ), цитомегаловируса (ЦМВ), герпеса человека 6-го типа (ВГЧ6) обследовано 92 донора крови и 97 пациентов с болезнями кожи и подкожной клетчатки (44 с атопическим дерматитом и 53 с псориазом). **Результаты и их обсуждение.** Выявлена значимая сильная прямая корреляционная связь между заболеваемостью генитальным герпесом и болезнями кожи и подкожной клетчатки ($p = 0,85$), атопическим дерматитом ($p = 0,85$); инфекционным мононуклеозом и псориазом ($p = 0,85$). Частота выявления IgM к ВПГ1,2, суммарно IgG к ядерному (IgG EBNA) и IgM к капсидному антигену ВЭБ (IgM VCA) в группе пациентов значимо выше, чем у доноров ($p < 0,05$). У больных атопическим дерматитом достоверно чаще, чем у лиц с псориазом, выявлялись IgM к ВПГ1 и достоверно реже маркеры активной ВЭБ-инфекции ($p < 0,05$). Наличие IgM к ВПГ1 статистически значимо повышает частоту развития атопического дерматита (относительный риск (ОР) = 2,3, 95%-й доверительный интервал (95% ДИ) 1,6–3,3), IgM VCA и IgG EBNA – псориаза (ОР = 2,3 (95 % ДИ 1,5–3,3)). **Заключение.** Впервые показано, что активная ВПГ1,2-инфекция является триггерным фактором развития обострения атопического дерматита, ВЭБ-инфекция–псориаза.

Ключевые слова: вирусы герпеса, активная герпесвирусная инфекция, атопический дерматит, псориаз, болезни кожи и подкожной клетчатки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Соломай Т.В., e-mail:solomay@rambler.ru

Для цитирования: Соломай Т.В., Семенов Т.А., Ведунова С.Л., Исаева Е.И., Ветрова Е.Н., Каражас Н.В. Роль активной герпес-вирусной инфекции в формировании атопического дерматита и псориаза. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2022;42(3):94–102. doi: 10.18699/SSMJ20220312

The role of active herpesvirus infection in the formation of atopic dermatitis and psoriasis

T.V. Solomay^{1,2}, T.A. Semenenko^{3,4}, S.L. Vedunova², E.I. Isaeva³, E.N. Vetrova³,
N.V. Karazhas³

¹ Interregional Department No.1 of FMBA of Russia
123182, Moscow, 1st Infantry Lane, 6

² I.I. Mechnikov Scientific Research Institute of Vaccines and Serums of Minobrnauki of Russia
105064, Moscow, Maly Kazenny Lane, 5a

³ National Research Center of Epidemiology and Microbiology n.a. Honorary Academician N.F. Gamaleya
of Minzdrav of Russia
123098, Moscow, Gamaleya str., 25

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of Minzdrav of Russia (Sechenov University)
119048, Moscow, Trubetskaya str., 8, bldg. 2

Abstract

The results of previous studies suggest the involvement of herpes viruses in the development of atopic dermatitis and psoriasis, but there is no convincing evidence. Aim of the study was to evaluate the role of active herpesvirus infection in exacerbation of atopic dermatitis and psoriasis. **Material and methods.** The analysis of the incidence of infectious mononucleosis, genital herpes, cytomegalovirus infection, skin and subcutaneous tissue diseases, atopic dermatitis, psoriasis in Russia in 2000–2020 was carried out. 92 blood donors and 97 patients with skin and subcutaneous tissue diseases (44 with atopic dermatitis and 53 with psoriasis) were examined for the presence of immunoglobulins M and G to herpes simplex viruses (HSV1,2), Epstein-Barr (EBV), cytomegalovirus (CMV), human herpes type 6 (HHV6). **Results and discussion.** A significant strong direct correlation was revealed between the incidence of genital herpes and diseases of the skin and subcutaneous tissue ($p = 0.85$), atopic dermatitis ($p = 0.85$); infectious mononucleosis and psoriasis ($p = 0.85$). The frequency of detection of IgM to HSV1,2, in total, IgG EA and IgM VCA EBV in the group of patients is significantly higher than in donors ($p < 0.05$). In patients with atopic dermatitis, IgM to HSV1 were detected significantly more often than in individuals with psoriasis, and markers of active EBV infection were significantly less common. The presence of IgM HSV-1 statistically significantly increases the incidence of atopic dermatitis (relative risk (RR) = 2.3, 95 % confidence interval (95 % CI) 1.6–3.3), IgM VCA and IgG EA EBV – the incidence of psoriasis (RR = 2.3, 95 % CI 1.5–3.3). **Conclusions.** It has been shown for the first time that active HSV1,2 infection is a trigger factor for the development of atopic dermatitis, EBV infection is psoriasis.

Key words: herpes viruses, active herpesvirus infection, atopic dermatitis, psoriasis, skin and subcutaneous tissue diseases.

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

Correspondence author: Solomay T.V., e-mail: solomay@rambler.ru

Citation: Solomay T.V., Semenenko T.A., Vedunova S.L., Isaeva E.I., Vetrova E.N., Karazhas N.V. The role of active herpesvirus infection in the formation of atopic dermatitis and psoriasis. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal* = *Siberian Scientific Medical Journal*. 2022;42(3):94–102. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20220312

Введение

Болезни кожи и подкожной клетчатки (L00-L99) – обширный класс патологических состояний, обусловленных воздействием на организм негативных факторов внешней и внутренней среды. В перечне указанных факторов значимую роль играют возбудители инфекционных болезней, вызывающих как локальные изменения кожных покровов, так и системные процессы, одним из проявлений которых являются морфофункцио-

нальные нарушения кожи и подкожной клетчатки. В современной научной литературе ведущая роль в развитии системных поражений отводится вирусам герпеса, из них наиболее хорошо изучены возбудители простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ1 и ВПГ2; ВПГ1,2) и ветряной оспы [1–4]. Кроме того, описаны различные морфофункциональные нарушения кожных покровов при инфекциях, вызванных вирусом Эпштейна – Барр (ВЭБ), цитомегаловирусом (ЦМВ), вирусом гер-

песа человека 6-го типа (ВГЧ6) [5–10]. На настоящий момент именно герпес-вирусы рассматриваются в качестве вероятных этиологических агентов таких иммуноопосредованных патологических состояний, как атопические дерматиты и псориаз [8, 11, 12].

Установлено, что у лиц с атопическим дерматитом одновременно имеет место тяжелая активная ВПГ1-инфекция [13–15]. Сопоставление частоты выявления маркеров ЦМВ-инфекции у пациентов с атопическим дерматитом и без него показало достоверное преобладание генетического материала вируса в крови лиц с патологией [5]. Реактивация хронической инфекции, вызванной ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ6, на фоне приема некоторых лекарственных препаратов приводит к развитию синдрома лекарственной гиперчувствительности, одним из проявлений которого также является дерматит [6, 7, 10].

Связь псориаза с хроническими воспалительными процессами лимфоцитарного эпителиального кольца позволяет предположить участие ВЭБ в его индукции и обострении, поскольку именно активная ВЭБ-инфекция является одной из наиболее распространенных причин гипертрофии миндалин [9, 16]. В ходе наблюдения было установлено, что у пациентов с псориазом на протяжении года имело место достоверно большее число эпизодов боли в горле, чем у здоровых индивидуумов [17]. В другом проспективном исследовании показано, что тонзилэктомия у больных псориазом позволяет значимо улучшить состояние пациентов и обеспечить длительную ремиссию [18]. Связь ВЭБ-инфекции с псориазом иллюстрируют описанные в литературе клинические примеры. Так, корреляция числа копий ДНК ВЭБ в крови с тяжестью клинического состояния 79-летней пациентки с генерализованным пустулезным псориазом позволила предположить, что данный вирус спровоцировал развитие болезни [19]. В другом случае развитию псориаза предшествовал перенесенный три недели назад инфекционный мононуклеоз [20]. Также единичные публикации описывают обострения псориаза на фоне ЦМВ-инфекции и инфекции, вызванной вирусами простого герпеса [21, 22]. Таким образом, результаты ранее проведенных исследований позволяют предположить участие вирусов герпеса в развитии клинических проявлений атопического дерматита и псориаза, однако для однозначной оценки требуется проведение углубленных исследований, основанных не на единичных клинических примерах, а на репрезентативных статистических выборках.

Цель настоящей работы – оценить роль активной инфекции, вызванной ВПГ1,2, ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ6, в обострении атопического дерматита и псориаза.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели проведен корреляционный анализ заболеваемости регистрируемыми герпесвирусными инфекциями (генитальный герпес, инфекционный мононуклеоз, ЦМВ-инфекция) и болезнями кожи и подкожной клетчатки в Российской Федерации. Материалом послужили данные официальной статистики Росстата за период с 2000 по 2020 гг. Для оценки корреляционной связи использован непараметрический критерий Спирмена (ρ), при модуле значения которого 0,7 и более связь считалась сильной. Положительное значение ρ указывало на наличие прямой, отрицательное – обратной связи. Связь считалась достоверной при $\rho \geq \rho_{кр}$, где

$$\rho_{кр} = t_{кр} \times \sqrt{1 - \rho^2} / (n - 2),$$

$t_{кр}$ – критическое значение критерия Стьюдента, определяемое по таблице в зависимости от уровня значимости и числа степеней свободы; n – объем выборки ($p < 0,05$).

На наличие серологических маркеров активной и латентной инфекции, вызванной ВПГ1,2, ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ6, обследовано 97 человек с болезнями кожи и подкожной клетчатки, в том числе 44 с атопическим дерматитом и 53 с псориазом. В исследование включались пациенты, обратившиеся за амбулаторной медицинской помощью к дерматовенерологу по поводу обострения заболевания. Лица, имеющие результаты исследований, свидетельствующие о наличии иных инфекционных болезней (сифилис, ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты В и С) из исследования исключены. Группу сравнения составили 92 донора крови и ее компонентов, допущенные к донации и также имеющие отрицательные результаты исследований на наличие маркеров сифилиса, ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитов В и С. Группы сопоставимы по полу и возрасту. Средний возраст пациентов 50,5 года (95%-й доверительный интервал (95 % ДИ) 40,0–61,0), доноров – 41,0 (95 % ДИ 35,8–46,2) года. В группе пациентов было 47,4 % (95 % ДИ 37,4–57,4) мужчин и 52,6 % (95 % ДИ 42,6–62,6) женщин, среди доноров – 66,3 % (95 % ДИ 56,4–76,2) и 33,7 % (95 % ДИ 23,8–43,6) соответственно.

Исследование проводили методами иммуноферментного и иммунофлуоресцентного анализа. Наборы реагентов производства «Вектор-Бест» (Россия) использовались для обнаружения IgM и IgG к ВПГ1,2, ВЭБ, ЦМВ и IgG к ВПГ6;

«EuroimmunAG»(Германия) – IgM к ВГЧ6. Учет результатов осуществлялся в соответствии с инструкциями к указанным наборам реагентов. Для количественной оценки и сопоставления уровней IgG рассчитывался коэффициент позитивности (КП) каждой пробы и средний коэффициент позитивности группы (КП_{ср}).

Статистическая обработка результатов лабораторных исследований проведена с использованием параметрических и непараметрических статистических методов. Нормальность распределения выборки оценивали при помощи критерия Колмогорова – Смирнова ($K(\lambda)$). Поскольку показатели в исследуемой группе и группе сравнения характеризовались нормальным распределением ($K(\lambda) < 1,36$ при $p < 0,05$), для сопоставления величин был использован метод 95 % ДИ.

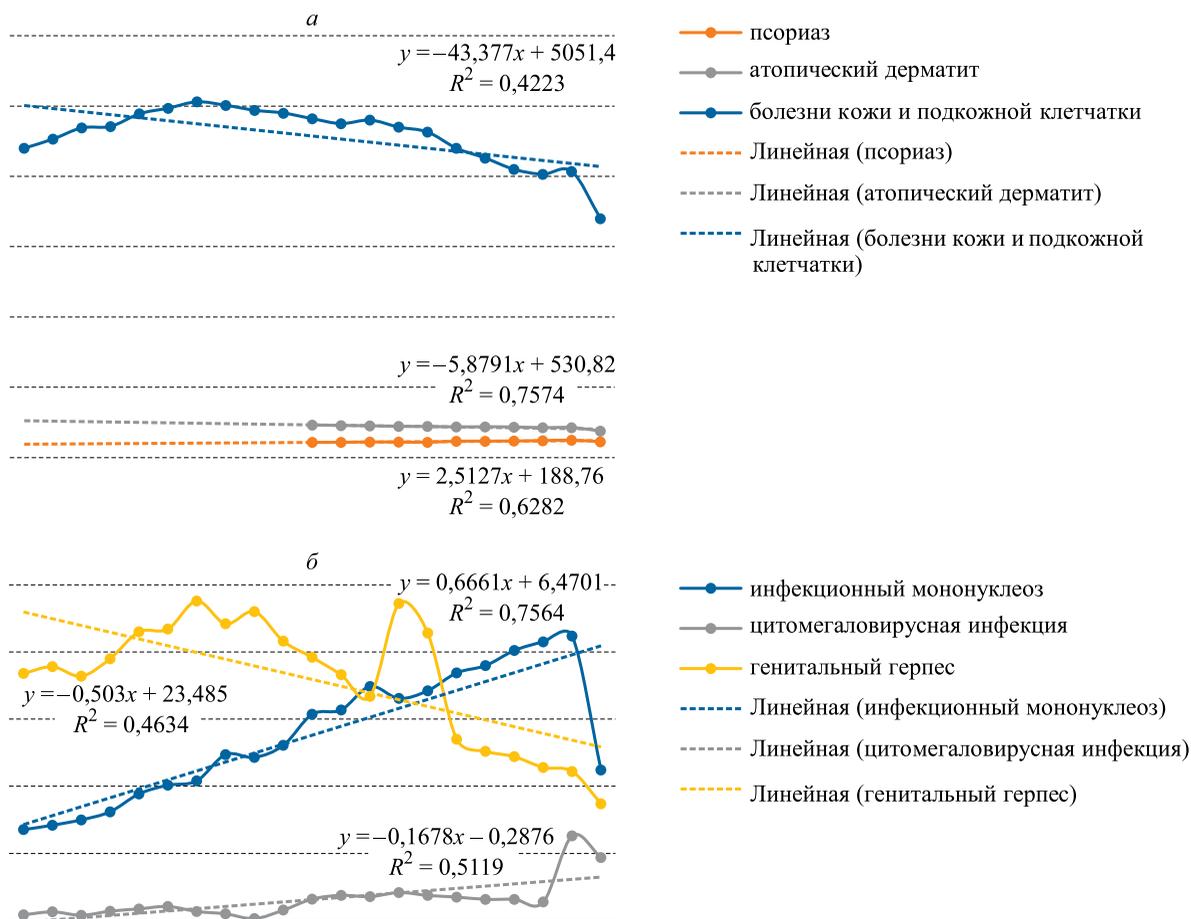
Дополнительно проведена оценка относительного риска (ОР) развития атопического дерматита и псориаза у пациентов с наличием и

отсутствием маркеров активной инфекции, вызванной ВПГ1,2, ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ6. При величине ОР > 1,95 % ДИ которого не включал в себя единицу, делался вывод о наличии значимого риска развития кожной патологии.

Результаты

В Российской Федерации в 2000–2020 гг. выявлена тенденция к снижению заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки и атопическим дерматитом (2010–2020 гг.). Напротив, заболеваемость псориазом незначительно увеличилась (рисунок, а). Из числа регистрируемых герпесвирусных инфекций тенденция к снижению показателей была установлена для генитального герпеса, к росту – инфекционного мононуклеоза и цитомегаловирусной инфекции (рисунок, б).

Корреляционный анализ позволил выявить наличие сильной прямой значимой связи между



Заболеваемость болезнями кожи и подкожной клетчатки, атопическим дерматитом, псориазом (а), генитальным герпесом, инфекционным мононуклеозом, цитомегаловирусной инфекцией (б) в Российской Федерации в 2000–2020 гг. на 100 тыс. населения

Incidence of skin and subcutaneous tissue diseases, atopic dermatitis, psoriasis(a), genital herpes, infectious mononucleosis, cytomegalovirus infection (b) in the Russian Federation in 2000–2020 per 100 000

Таблица 1. Частота выявления IgG к ВПГ 1,2, ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ6

Table 1. The frequency of IgG detection for HSV 1,2, EBV, CMV and HHV6

Группа	Выявлено				
	IgG ВПГ1	IgG ВПГ2	IgG VCA ВЭБ	IgG ЦМВ	IgG ВГЧ6
Доноры (n = 92)					
Выявлено, n (%)	82 (89,1 %)	19 (20,7 %)	91 (98,9 %)	78 (84,8 %)	54 (58,7 %)
95 % ДИ	84,1–94,1	12,4–29,0	96,8–101,0	77,4–92,2	48,6–68,8
Пациенты с патологией кожи и подкожной клетчатки (n = 97)					
Выявлено, n (%)	89 (91,8 %)	37 (38,1 %)	97 (100 %)	85 (87,6 %)	55 (56,7 %)
95 % ДИ	86,3–97,3	28,4–47,8	100–100	81,0–94,2	46,8–66,6

заболеваемостью болезнями кожи и подкожной клетчатки и генитальным герпесом ($\rho = 0,85$; $\rho_{кр} = 0,30$), атопическим дерматитом и генитальным герпесом ($\rho = 0,85$; $\rho_{кр} = 0,48$), псориазом и инфекционным мононуклеозом ($\rho = 0,85$; $\rho_p = 0,46$).

Частота выявления маркеров хронической инфекции (IgG к ВПГ1,2, ЦМВ, ВГЧ6 и IgM к капсидному антигену ВЭБ (IgM VCA) в сравниваемых группах не имела значимых отличий ($p > 0,05$), табл. 1. При этом KP_{cp} IgG к ВПГ1,2 и к ядерному антигену ВЭБ (IgG EBNA) в группе пациентов с патологией кожи были достоверно меньше аналогичных показателей у доноров ($p < 0,05$). Кроме того, у пациентов KP_{cp} IgG VCA достоверно превышал таковой IgG EBNA ($p < 0,05$), в то время как в группе сравнения их величины не имели значимых отличий ($p > 0,05$). Различий между KP_{cp} IgG к ВГЧ6 в сравниваемых группах выявлено не было (табл. 2).

Маркеры активной герпес-вирусной инфекции, вызванной ВПГ1, ВПГ2, ВЭБ, в группе пациентов с болезнями кожи и подкожной клетчатки выявлялись достоверно чаще, нежели у доноров ($p < 0,05$). Частота обнаружения IgM к ЦМВ и к ВГЧ6 в сравниваемых группах значимо не различалась (табл. 3). Анализ частоты выявления маркеров активной герпесвирусной инфекции в подгруппах показал, что у пациентов с атопическим дерматитом достоверно чаще, чем у лиц с псориа-

зом, выявлялись IgM ВПГ1 и достоверно реже – маркеры активной ВЭБ-инфекции ($p < 0,05$).

При расчете показателя относительного риска (ОР) установлено значимое влияние активной герпес-вирусной инфекции, вызванной ВПГ1, на развитие клинических проявлений атопического дерматита (ОР = 2,3, 95 % ДИ 1,6–3,3), и ВЭБ – псориаза (ОР = 2,3, 95% ДИ 1,5–3,3), табл. 4.

Обсуждение

Проведенное исследование позволило оценить роль активной инфекции, вызванной отдельными вирусами герпеса, в развитии болезней кожи и подкожной клетчатки в целом и обострении атопического дерматита и псориаза в частности. Ранее подобные исследования не проводились.

Так, впервые выявлена сильная прямая значимая корреляционная связь между заболеваемостью генитальным герпесом и болезнями кожи и подкожной клетчатки, а также атопическим дерматитом. Полученные данные в совокупности с достоверным превышением частоты выявления IgM к ВПГ2 у пациентов с болезнями кожи и подкожной клетчатки по сравнению с донорами крови указывают на активное участие вируса в развитии исследуемой патологии. При этом отсутствие различий в частоте обнаружения IgM к ВПГ2 у больных атопическим дерматитом и псориазом в фазе обострения может быть следствием разных

Таблица 2. KP_{cp} IgG к ВПГ 1,2, ВЭБ и ВГЧ6

Table 2. The average coefficient of positivity of Ig G to HSV1,2, EBV and HHV6

Группа	IgG ВПГ 1,2	IgG VCA ВЭБ	IgG EBNA ВЭБ	IgG ВГЧ6
Доноры (n = 92)				
KP_{cp}	27,8	46,5	35,6	3,9
95 % ДИ	23,2–32,4	34,6–58,4	27,4–43,8	2,1–5,7
Пациенты с патологией кожи и подкожной клетчатки (n = 97)				
KP_{cp}	9,9	43,6	17,6	2,8
95 % ДИ	9,1–10,7	28,9–58,3	11,1–24,1	2,0–3,6

Таблица 3. Частота выявления маркеров активной инфекции, вызванной ВПГ 1,2, ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ6

Table 3. The frequency of detection of markers of HSV 1,2-, EBV-, CMV- and HHV6- active infection

Группа	IgM к ВПГ1	IgM к ВПГ2	ВЭБ			IgM к ЦМВ	IgM к ВГЧ6
			IgM VCA	IgG EBNA	Всего		
Доноры (n = 92)							
Выявлено, n (%)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (2,2 %)	2 (2,2 %)	2 (2,2 %)	5 (5,4 %)
95 % ДИ	–	–	–	0–5,2	0–5,2	0–5,2	0,8–10,0
Пациенты с болезнями кожи и подкожной клетчатки, всего (n = 97)							
Выявлено, n (%)	19 (19,6 %)	9 (9,3 %)	14 (14,4 %)	34 (35,1 %)	43 (44,3 %)	5 (5,2 %)	6 (6,2 %)
95 % ДИ	11,7–27,5	3,5–15,1	7,4–21,4	25,6–44,6	34,4–54,2	0,8–9,6	1,4–11,0
В том числе атопический дерматит (n = 44)							
Выявлено, n (%)	16 (36,4 %)	5 (11,3 %)	4 (9,1 %)	8 (18,2 %)	9 (20,5 %)	2 (4,5 %)	4 (9,1 %)
95 % ДИ	11,7–27,5	3,5–15,1	7,4–21,4	25,6–44,6	34,4–54,2	0,8–9,6	1,4–11,0
В том числе псориаз (n = 53)							
Выявлено, n (%)	3 (5,7 %)	4 (7,5 %)	10 (18,9 %)	26 (49,1 %)	34 (64,2 %)	3 (5,7 %)	2 (3,8 %)
95 % ДИ	0–11,9	0,4–14,9	8,2–29,5	35,5–62,6	51,1–77,2	0–12,0	0–9,0

причин, наиболее вероятными из которых являются полиморфизм клинических проявлений активной ВПГ2-инфекции и возможность участия данного возбудителя в патологическом процессе совместно с другими вирусами герпеса [23–25].

Отсутствие в Российской Федерации официальной регистрации случаев активной ВПГ1-инфекции не позволило осуществить корреляционный анализ динамики заболеваемости относительно болезней кожи и подкожной клетчатки. На настоящий момент известно, что наиболее характерным проявлением при данной инфекции являются везикулярные высыпания на губах, слизистой оболочке ротовой полости и носа [24]. В ходе данного исследования установлено достоверное преобладание частоты обнаружения IgM к ВПГ1 у пациентов с болезнями кожи и подкожной клетчатки по сравнению с условно здоровыми лицами (донорами), а также у лиц с атопическим дерматитом по сравнению

с больными псориазом. Аналогичный результат получен при расчете ОР, который показал, что наличие серологических маркеров активной ВПГ1-инфекции значительно повышает риск развития клинических проявлений атопического дерматита.

Можно предположить, что вклад вируса простого герпеса (как ВПГ1, так и ВПГ2) в патологию кожи и подкожной клетчатки осуществляется в двух направлениях: в виде везикулярных высыпаний, появляющихся в разгар клинических проявлений инфекционного процесса [23, 24], и в виде иной патологии, обусловленной системным действием возбудителей на организм человека [3, 26]. В ходе проведенного исследования впервые показано, что развитие обострения атопического дерматита может быть следствием недавно перенесенного активного инфекционного процесса, вызванного ВПГ1, или его сочетания с ВПГ2 и/или другими представителями семейства Herpesviridae.

Таблица 4. Относительный риск развития клинических проявлений атопического дерматита и псориаза у лиц с активной инфекцией, вызванной ВПГ1,2, ВЭБ, ВГЧ6

Table 4. Relative risk of developing clinical manifestations of atopic dermatitis and psoriasis in individuals with active infection caused by HSV1,2, EBV, HCV6

Патология		IgM к ВПГ1	IgM к ВПГ2	Всего лиц с маркерами активной ВЭБ-инфекции	IgM к ЦМВ	IgM к ВГЧ6
Атопический дерматит (n = 44)	ОР	2,3	1,3	0,3	0,9	1,5
	Стандартная ошибка ОР	0,2	0,3	0,3	0,6	0,3
	95 % ДИ	1,6–3,3	0,7–2,4	0,2–0,6	0,3–2,6	0,8–2,8
Псориаз (n = 53)	ОР	0,2	0,8	2,3	1,1	0,6
	Стандартная ошибка ОР	0,5	0,4	0,2	0,3	0,6
	95 % ДИ	0,1–0,7	0,4–1,7	1,5–3,3	0,5–2,3	0,1–1,9

Не менее интересным представляется вклад активной ВЭБ-инфекции в развитие болезней кожи и подкожной клетчатки, в частности, псориаза. Данный постулат подтверждается наличием сильной прямой значимой корреляционной связи заболеваемости инфекционным мононуклеозом и псориазом, достоверно большей частотой выявления серологических маркеров активной ВЭБ-инфекции у пациентов с данной патологией по сравнению с таковыми с атопическим дерматитом и с донорами крови и ее компонентов, а также высоким показателем ОР развития псориаза у лиц с маркерами активной ВЭБ-инфекции. Перечисленное, вероятнее всего, свидетельствует о триггерной роли вируса в развитии указанной патологии кожи и подкожной клетчатки. Подтверждением являются результаты исследования, где на фоне обострения тяжелого псориаза репликация ВЭБ в лейкоцитах пациентов не усиливалась [27]. В настоящей работе идентификация именно серологических, а не молекулярно-биологических маркеров позволила подтвердить наличие причинно-следственной связи, выявленной в ходе корреляционного анализа.

Отдельного внимания заслуживает анализ качественного и количественного выявления серологических маркеров латентной инфекции, вызванной ВПГ1,2, ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ6. При соизмеримой частоте выявления IgG ко всем перечисленным патогенам в группах доноров и пациентов с патологией кожи и подкожной клетчатки КП_{ср} IgG к ВПГ1,2 и IgG EBNA у пациентов были значимо меньше. Ранее проведенные исследования указывают на то, что концентрация данных маркеров в крови достигает максимума спустя 1,5–3 месяца после перенесенной активной герпес-вирусной инфекции, а затем постепенно снижается. При этом лица с низким уровнем IgG входят в группу риска реактивации латентной герпес-вирусной инфекции [28, 29]. При активной ВЭБ-инфекции увеличение концентрации IgG VCA происходит существенно раньше (1–2 недели от начала клинических проявлений), нежели IgG EBNA [3, 30]. Достоверно более высокий КП_{ср} IgG VCA по сравнению с таковым IgG EBNA ВЭБ у пациентов с патологией кожи и подкожной клетчатки на фоне соизмеримых показателей у доноров является еще одним наглядным доводом в пользу триггерной роли отдельных вирусов герпеса в развитии соматической патологии.

Заключение

Проведенное исследование показало, что герпес-вирусные инфекции играют триггерную роль в формировании ряда болезней кожи и подкож-

ной клетчатки. Активная инфекция, вызванная ВПГ1,2, обуславливает развитие обострения атопического дерматита, ВЭБ-псориаза. Полученные результаты могут быть использованы в дерматовенерологической практике для повышения качества диагностики, терапии и профилактики атопического дерматита и псориаза.

Список литературы / References

1. Xu R., Zhou Y., Cai L., Wang L., Han J., Yang X., Chen J., Chen J., Ma C., Shen L. Co-reactivation of the human herpesvirus alpha subfamily (virus-1 and varicella zoster virus) in a critically ill patient with COVID-19. *Br. J. Dermatol.* 2020;183(6):1145–1147. doi: 10.1111/bjd.19484

2. Соломай Т.В., Семенов Т.А., Каражас Н.В., Рыбалкина Т.Н., Веселовский П.А., Пульнова Н.Л., Готвянская Т.П., Голосова С.А., Иванова И.В., Бошьян Р.Е., Кулаков Д.Ю. Особенности изменения показателей иммунного статуса лиц с активными и латентными формами герпесвирусных инфекций. *Перм. мед. ж.* 2021;38(1): 46–63. doi: 10.17816/pmj38146 %63

Solomay T.V., Semenenko T.A., Karazhas N.V., Rybalkina T.N., Veselovskij P.A., Pul'nova N.L., Gotvjanskaja T.P., Golosova S.A., Ivanova I.V., Bosh'jan R.E., Kulakov D.Ju. Features of changes in the indicators of the immune status of persons with active and latent forms of herpesvirus infections. *Permskiy meditsinskiy zhurnal = Perm Medical Journal.* 2021;38(1):46–63. [In Russian]. doi: 10.17816/pmj38146 %63

3. Соломай Т.В., Семенов Т.А., Филатов Н.Н., Хабазов Р.И., Дупик Н.В., Дундуа Д.П., Кольшикина Н.А., Конев А.В. Риск развития болезней системы кровообращения на примере нарушений ритма сердца у пациентов с серологическими маркерами Эпштейна–Барр вирусной инфекции. *Анализ риска здоровью.* 2021;(3):150–159. doi: 10.21668/health.risk/2021.3.15

Solomay T.V., Semenenko T.A., Filatov N.N., Khabazov R.I., Dupik N.V., Dundua D.P., Kolyshkina N.A., Konev A.V. Risk of circulatory diseases on the example of heart rhythm disorders in patients with serological markers of Epstein–Barr infection. *Analiz riska zdorov'yu = Health Risk Analysis.* 2021;(3):150–159. [In Russian]. doi: 10.21668/health.risk/2021.3.15

4. Соломай Т.В., Семенов Т.А., Каражас Н.В., Рыбалкина Т.Н., Корниенко М.Н., Бошьян Р.Е., Голосова С.А., Иванова И.В. Оценка риска инфицирования герпесвирусами при переливании донорской крови и ее компонентов. *Анал. риска здоровью.* 2020;(2):136–142. doi: 10.21668/health.risk/2020.2.15.eng

Solomay T.V., Semenenko T.A., Karazhas N.V., Rybalkina T.N., Kornienko M.N., Bosh'jan R.E., Golosova S.A., Ivanova I.V. Assessing risks of infec-

- tion with herpes viruses during transfusion of donor blood and its components. *Analiz riska zdorov'yu = Health Risk Analysis*. 2020;(2):136–142. [In Russian]. doi: 10.21668/health.risk/2020.2.15.eng
5. Hafez S.F., Shehata I.H., Abdel Aziz G.A., Kamal M.M. Active cytomegalovirus infection in patients with atopic dermatitis. *Egypt. J. Immunol*. 2005;12(2):1–12.
6. Miyagawa F., Asada H. Current perspective regarding the immunopathogenesis of drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DIHS/DRESS). *Int. J. Mol. Sci*. 2021;22(4):2147. doi: 10.3390/ijms22042147
- 7 di Lernia V., Mansouri Y. Epstein–Barr virus and skin manifestations in childhood. *Int. J. Dermatol*. 2013;52(10):1177–1184. doi: 10.1111/j.1365-4632.2012.05855.x
8. Lu J.W., Lu Y. The role Epstein–Barr virus played in the outcome of skin diseases. *Zhonghua Yi XueZaZhi*. 2021;101(20):1458–1462. [In Chinese]. doi: 10.3760/cma.j.cn112137-20201119-03144
9. Jamiyan T., Nakazato Y., Kuroda H., Kojima M., Imai Y. Characteristic histological findings of asymptomatic EBV-associated lymphoproliferative disorders in tonsils. *J. Clin. Exp. Hematop*. 2018;58(3):122–127. doi: 10.3960/jslrt.18017
10. Kaplan F., Topal E. Acute generalized exanthematouspustulosis due to Epstein–Barr virus infection in a neonate. *Pediatr. Dermatol*. 2021;38(5):1354–1356. doi: 10.1111/pde.14684
11. Teng Y., Xie W., Tao X., Liu N., Yu Y., Huang Y., Xu D., Fan Y. Infection-provoked psoriasis: Induced or aggravated (Review). *Exp. Ther. Med*. 2021;21(6):567. doi: 10.3892/etm.2021.9999
12. Беляева Л.М., Миккульчик Н.В. Современные подходы к терапии и профилактике атопического дерматита у детей. *Мед. новости*. 2020;(6):37–42
- Beljaeva L.M., Mikul'chik N.V. Modern approaches to therapy and prevention of atopic dermatitis in children. *Meditinskije novosti = Medical News*. 2020;(6):37–42 [In Russian].
13. Traidl S., Roesner L., Zeitvogel J., Werfel T. Eczema herpeticum in atopic dermatitis. *Allergy*. 2021;76(10):3017–3027. doi: 10.1111/all.14853
14. Damour A., Garcia M., Seneschal J., Lévéque N., Bodet C. Eczema herpeticum: clinical and pathophysiological aspects. *Clin. Rev. Allergy Immunol*. 2020;59(1):1–18. doi: 10.1007/s12016-019-08768-3
15. Cabanillas B., Weighardt H., Izquierdo E., Förster I., Novak N. IgE reactivity against virus 1 in patients with atopic dermatitis complicated by eczema herpeticum. *Allergy*. 2020;75(1):226–229. doi: 10.1111/all.13986
16. Соломай Т.В., Семененко Т.А., Филатов Н.Н., Колбутова К.Б., Олейникова Д.Ю., Каражас Н.В. Роль детей и взрослых как резервуара возбудителей в период сезонного подъема заболеваемости инфекциями верхних дыхательных путей. *Дет. инфекция*. 2020;19(3):5–11. doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-3-5-11
- Solomay T.V., Semenenko T.A., Filatov N.N., Kolbutova K.B., Olejnikova D.Ju., Karazhas N.V. The role of children and adults as a reservoir of pathogens during the seasonal rise in the incidence of upper respiratory tract infections. *Detskie infektsii = Children Infections*. 2020;19(3):5–11. [In Russian]. doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-3-5-11
17. Gudjonsson J.E., Thorarinsson A.M., Sigurgeirsson B., Kristinsson K.G., Valdimarsson H. Streptococcal throat infections and exacerbation of chronic plaque psoriasis: A prospective study. *Br. J. Dermatol*. 2003;149:530–534. doi: 10.1046/j.1365-2133.2003.05552.x
18. Thorleifsdottir R.H., Sigurdardottir S.L., Sigurgeirsson B., Olafsson J.H., Sigurdsson M.I., Petersen H., Gudjonsson J.E., Johnston A., Valdimarsson H. Patient-reported outcomes and clinical response in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis treated with tonsillectomy: A randomized controlled trial. *Acta Derm. Venereol*. 2016;97:340–345. doi: 10.2340/00015555-2562
19. Jiyad Z., Moriarty B., Creamer D., Higgins E. Generalized pustular psoriasis associated with Epstein–Barr virus. *Clin. Exp. Dermatol*. 2015;40(2):146–148. doi: 10.1111/ced.12493
20. Loh E., Fung M.A., Maverakis E. Acute Gut-tate psoriasis in a 15-year-old girl with Epstein–Barr virus infection. *Arch. Dermatol*. 2012;148:658–659. doi: 10.1001/archdermatol.2011.3517
21. Ali F.R., Green R., McMullen E., Motta L., Judge M.R. Cutaneous cytomegalovirus complicating pustular psoriasis. *Br. J. Dermatol*. 2014;71:670–671. doi: 10.1111/bjd.13026
22. Zampetti A., Gnarra M., Linder D., Diguseppe M.D., Carrino N., Feliciani C. Psoriatic pseudobalanitis circinata as a post-viral koebner phenomenon. *Case Rep. Dermatol*. 2010; 2:183–188. doi: 10.1159/000321012
23. Kurosawa S., Sekiya N., Fukushima K., Ikeuchi K., Fukuda A., Takahashi H., Chen F., Hasegawa H., Katano H., Hishima T., Setoguchi K. Unusual manifestation of disseminated herpes simplex virus type 2 infection associated with pharyngotonsillitis, esophagitis, and hemophagocytic lymphohistiocytosis without genital involvement. *BMC Infect. Dis*. 2019;19(1):65. doi: 10.1186/s12879-019-3721-0
24. Xu R., Zhou Y., Cai L., Wang L., Han J., Yang X., Chen J., Chen J., Ma C., Shen L. Co-reactivation of the human herpesvirus alpha subfamily (herpes simplex virus-1 and varicella zoster virus) in a critically ill patient with COVID-19. *Br. J. Dermatol*. 2020;183(6):1145–1147. doi: 10.1111/bjd.19484
25. Соломай Т.В., Семененко Т.А., Исаева Е.И., Ветрова Е.Н., Чернышова А.И., Роменская Э.В., Каражас Н.В. COVID-19 и риск реактивации герпес-вирусной инфекции.

Эпидемиол. и инфекц. болезни. 2021;11(2):55–62.
doi: 10.18565/epidem.2021.11.2.55–62

Solomay T.V., Semenenko T.A., Isaeva E.I., Vetrova E.N., Chernyshova A.I., Romenskaja Je.V., Karazhas N.V. COVID-19 and the risk of herpesvirus reactivation. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni = Epidemiology and Infectious Diseases.* 2021;11(2):55–62. [In Russian]. doi: 10.18565/epidem.2021.11.2.55–62

26. Novak N., Weighardt H., Valdelvira R., Izquierdo E., Förster I., Cabanillas B. Herpes simplex virus 1 proteins can induce skin inflammation in an atopic dermatitis-like mouse model. *Exp. Dermatol.* 2021;30(11):1699–1704. doi: 10.1111/exd.14327

27. Neimann A.L., Hodinka R.L., Joshi Y.B., Elkan M., van Voorhees A.S., Gelfand J.M. Epstein–Barr virus and human herpesvirus type 6 infection in patients with psoriasis. *Eur. J. Dermatol.* 2006;16:548–552.

28. Jons D., Persson Berg L., Sundström P., Haghghi S., Axelsson M., Thulin M., Bergström T., Andersen O. Follow-up after infectious mononucleosis in search of serological similarities with presymptomatic multiple sclerosis. *Mult. Scler. Relat. Disord.* 2021;56:103288. doi: 10.1016/j.msard.2021.103288

29. Deeba E., Koptides D., Gaglia E., Constantinou A., Lambrianides A., Pantzaris M., Krashias G., Christodoulou C. Evaluation of Epstein–Barr virus-specific antibodies in Cypriot multiple sclerosis patients. *Mol. Immunol.* 2019;105:270–275. doi: 10.1016/j.molimm.2018.12.010

30. De Paschale M., Clerici P. Serological diagnosis of Epstein–Barr virus infection: Problems and solutions. *World J. Virol.* 2012;1(1):31–43. doi: 10.5501/wjv.v1.i1.31

Сведения об авторах:

Татьяна Валерьевна Соломай, к.м.н., ORCID: 0000-0002-7040-7653, e-mail: solomay@rambler.ru

Татьяна Анатольевна Семененко, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0002-6686-9011,
e-mail: semenenko@gamaleya.org

Светлана Леонардовна Ведунова, к.б.н., ORCID: 0000-0002-8992-9080, e-mail: svetl.vedunova2012@yandex.ru

Елена Ивановна Исаева, к.б.н., ORCID: 0000-0002-2523-0692, e-mail: immunol.lab@mail.ru

Елизавета Николаевна Ветрова, ORCID: 0000-0003-1902-5278, e-mail: immunol.lab@mail.ru

Наталья Владимировна Каражас, д.б.н., проф., ORCID: 0000-0003-3840-963X, e-mail: karazhas@inbox.ru

Information about the authors:

Tatiana V. Solomay, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-7040-7653, e-mail: solomay@rambler.ru

Tatiana A. Semenenko, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0002-6686-9011,
e-mail: semenenko@gamaleya.org

Svetlana L. Vedunova, candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0002-8992-9080,
e-mail: svetl.vedunova2012@yandex.ru

Elena I. Isaeva, candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0002-2523-0692, e-mail: immunol.lab@mail.ru

Elizaveta N. Vetrova, ORCID: 0000-0003-1902-5278, e-mail: immunol.lab@mail.ru

Natalia V. Karazhas, doctor of biological sciences, professor, ORCID: 0000-0003-3840-963X,
e-mail: karazhas@inbox.ru

Поступила в редакцию 22.03.2022

После доработки 09.04.2022

Принята к публикации 29.04.2022

Received 22.03.2022

Revision received 09.04.2022

Accepted 29.04.2022