

Роль очагов инфекции при различных кожных заболеваниях

А.В. Патрушев, А.В. Сухарев, А.М. Иванов, А.В. Самцов

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ
194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Проанализированы научные публикации, определяющие место очагов хронической инфекции в дерматологии. Обозначены существующие на данный момент проблемные вопросы и пути их решения.

Ключевые слова: **очаговая инфекция, очаг хронической инфекции, системное заболевание, тонзиллит, очаг стоматогенной инфекции, хронические дерматозы.**

Контактная информация: alexpat2@yandex.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2015; (5): 34—41.

Role of nidi of infection in various skin diseases

A.V. Patrushev, A.V. Sukharev, A.M. Ivanov, A.V. Samtsov

Military Medical Academy named after S.M. Kirov Ministry of Defense of the Russian Federation
Academic Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia

Reviewed scientific publications that define the location of foci of chronic infections in dermatology. Indicated by the currently existing problematic issues and their solutions.

Key words: **focal infection, systemic disease, tonsillitis, oral infection, chronic dermatoses.**

Corresponding author: alexpat2@yandex.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2015; 5: 34—41.

■ В дерматовенерологии есть несколько заболеваний, которые нельзя считать очагово-обусловленными, но в то же время при них четко прослеживается возможность развития вторичного кожного воспалительного очага на удалении от первичного инфекционного. Это аутоенсибилизирующий дерматит (id-реакция) и реактивный артрит.

При id-реакции первичный очаг может быть представлен бактериальным или грибковым поражением кожи, а вторичные аллергические высыпания (пиоаллергиды, микиды) характеризуются зудящими, симметричными, диссеминированными пятнами, папулами или везикулами. Первоначально считалось, что это заболевание развивается вследствие аутоенсибилизации к эпидермальным антигенам [1], однако экспериментально данная концепция не подтвердилась [2]. Развитие болезни связывают с гематогенной диссеминацией в достаточных количествах эпидермальных цитокинов из первичного очага поражения, которые повышают чувствительность кожи к ряду неспецифических стимулов [3].

Триггерными факторами реактивного артрита выступают микроорганизмы *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*, *Yersinia* и *Chlamydia*. Вторичные очаги поражения включают суставы, глаза и кожу. Высыпания на коже представлены бленнорейной кератодермией (по типу ладонно-подошвенного пустулеза), кольцевидным баланитом, а также шелушащимися бляшкоподобными образованиями, напоминающими псориаз. Некоторые авторы даже указывают на наличие связи между реактивным артритом и псориазом, так как у этих заболеваний имеются общая генетическая предрасположенность (ассоциация с HLA-B27 в случае псориазического артрита), связь с микробным агентом и поражение суставов [4]. Одной из гипотез развития реактивного артрита считается молекулярная мимикрия между бактериальными антигенами и молекулой HLA-B27 [5].

Представленные примеры свидетельствуют о возможности кожи реагировать развитием неспецифической воспалительной реакции на инфекционный триггер. Уместно предположить, что очаги хронической инфекции (ОХИ) могут воздействовать на кожу аналогичным образом.

Анализ отечественной и зарубежной литературы выявил большое количество дерматозов, при которых ОХИ рассматриваются в качестве провоцирующего фактора развития или обострения заболевания.

Ниже приводится перечень очагово-обусловленных кожных заболеваний по данным отечественной и зарубежной литературы [6—11].

Воспалительные заболевания, вызванные нарушением регуляции и повышенной реактивностью Т-клеток

- Псориаз
- Пустулез ладоней и подошв

- Бляшечная экзема
- Атопический дерматит
- Острый лихеноидный и вариолиформный петириаз
- Хронический лихеноидный петириаз
- Очаговая алопеция
- Красный плоский лишай

Воспалительные заболевания, связанные с аномальной гуморальной реактивностью

- Хроническая крапивница
- Кольцевидная центробежная эритема
- Многоформная экссудативная эритема

Другие воспалительные дерматозы

- Узловатая эритема
- Васкулит кожи

Диффузные болезни соединительной ткани

- Красная волчанка
- Дерматомиозит

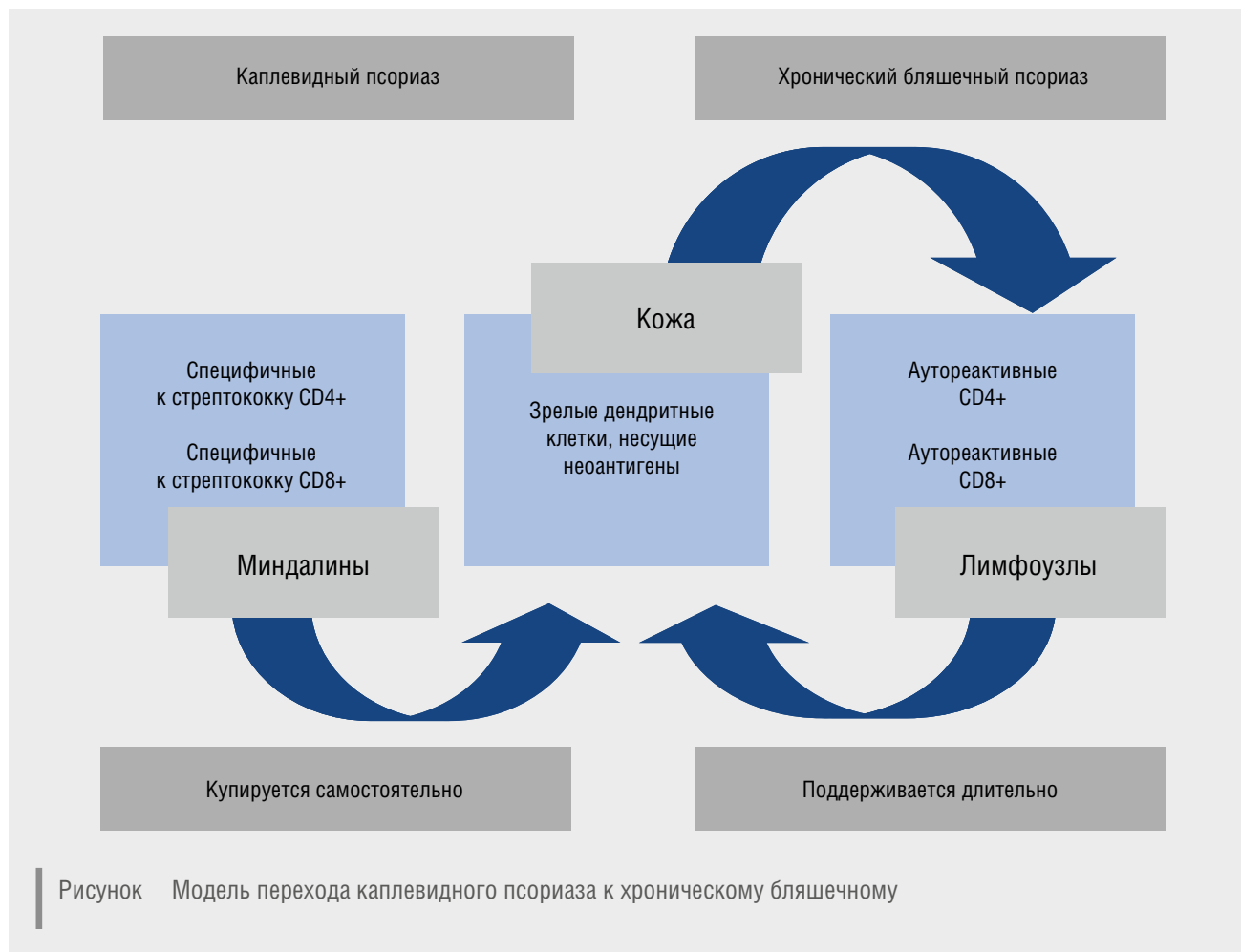
Пиодермии

- Общий хронический фурункулез

Как видно из представленных данных, практически все заболевания являются иммунозависимыми, т.е. ведущими звеньями в их патогенезе выступают проявления различных вариантов аллергических или аутоиммунных реакций.

Самым изученным из всех хронических дерматозов, несомненно, является псориаз. Заболевание имеет мультифакториальную природу, а одним из значимых средовых факторов является влияние стрептококковой инфекции [12, 13]. Доказанным является факт развития каплевидного псориаза после перенесенной стрептококковой инфекции горла [14]. Некоторые авторы указывают также на взаимосвязь между обострениями тонзиллита и рецидивами бляшечного псориаза [15, 16]. Более того, существует модель перехода каплевидного к хроническому бляшечному псориазу (см. рисунок). Предполагается, что специфические к стрептококку Т-клетки мигрируют из миндалин в кожу, где Т-клетки распознают перекрестно-реактивные антигены, производные от кератиноцитов, что приводит к активации воспаления (каплевидные очаги). Если эффективной перекрестной сенсибилизации не происходит, заболевание прекращается. Если в лимфоидной ткани кожи состоялась эффективная кросс-презентация, происходит генерация и рекрутирование аутореактивных Т-клеток, что приводит к хроническому процессу [17].

Нёбные миндалины являются вторичным органом иммунной системы, который может генерировать аутореактивные Т-клетки, поэтому удаление миндалин многими авторами рассматривалось в качестве метода лечения псориаза [18]. Подтверждением



этого служат результаты исследований Л. Дилювио и соавт. (2006). Сравнивались вариабельные участки β -цепей гена Т-клеточного рецептора (TCRBV) в поражениях кожи, крови и миндалинах у трех больных псориазом, которым выполнялась тонзиллэктомия в связи с установленной связью обострений заболевания с повторяющимися эпизодами стрептококковой ангины. Доказано присутствие нескольких одинаковых клонов Т-лимфоцитов как в коже, так и в ткани миндалин. При этом авторы констатировали у всех пациентов положительный эффект от тонзиллэктомии в виде полного разрешения высыпаний на протяжении 3 лет [19].

Недавно было проведено первое рандомизированное контролируемое клиническое исследование эффективности тонзиллэктомии при лечении псориаза. 29 больных бляшечным псориазом и с указаниями в анамнезе на обострения заболевания после ангины были рандомизированы на две группы: пациентам ($n = 15$) одной из них выполнялась тонзиллэктомия, пациентам группы контроля ($n = 14$) оперативное ле-

чение не проводилось. Мониторинг состояния осуществлялся в течение 2 лет по клиническим показателям (индекс распространенности и тяжести псориаза — PASI), а также по количеству циркулирующих Т-клеток, которые распознают как стрептококковые детерминанты (пептиды белка M6), так и гомологичные детерминанты цитокератинов эпидермиса (пептиды кератина 1-го типа). У 13 (86%) пациентов отмечалось устойчивое улучшение после удаления миндалин в диапазоне PASI 30—90. Кроме того, установлено существование тесной корреляции между степенью клинического улучшения и снижением количества пептид-реактивных ассоциированных с кожей Т-лимфоцитов (CLA+ CD8+). В группе контроля соответствующих клинических или иммунологических изменений не наблюдалось [20]. Представленные данные показывают благоприятное воздействие тонзиллэктомии на бляшечный псориаз.

Достаточно много публикаций в зарубежной литературе посвящено влиянию ОХИ на развитие пусулеза ладоней и подошв (ПЛП). В качестве ОХИ,

как правило, выступает хронический тонзиллит, вызванный различными видами стрептококков, а также ОХИ в полости рта [21, 22]. К настоящему времени стали известны конкретные молекулярные механизмы, предрасполагающие к развитию ПЛП. Получены экспериментальные данные о том, что в миндалинах больных ПЛП гипериммунный ответ на некоторые из α -антигенов стрептококков приводит к повышенной секреции моноцитами провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6, интерферон- γ , фактор некроза опухоли- α) и стимуляции Т-лимфоцитов [23]. В другом исследовании была установлена повышенная экспрессия β_1 -интегрина на CD4+Т-лимфоцитах миндалин (ЛМ) и периферической крови у больных ПЛП в сравнении со здоровыми лицами. β_1 -интегрин не только обеспечивает костимулирующий сигнал для активации Т-клеток, но также облегчает их накопление в воспалительных поражениях кожи. Дополнительно иммуногистохимическими методами выявлено большее количество β_1 -интегринпозитивных CD4+Т-клеток и молекул адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа (VCAM-1) в пораженной коже в сравнении со здоровыми участками. Примечательно, что процент β_1 -интегринпозитивных CD4+Т-клеток периферической крови уменьшился после выполнения тонзиллэктомии [24].

В нескольких исследованиях выявлено повышение маркеров активации CD25 (рецептор к интерлейкину-2), HLA II класса, а также молекул CLA (кожный лимфоцитарный антиген) и CCR6 (рецептор хемокина-6) на Т-лимфоцитах как в миндалинах, так и в периферической крови у больных ПЛП. В свою очередь, на клетках эндотелия сосудов кожи экспрессируется большое количество лигандов к рецепторам CLA и CCR6 (E-селектин и CCL20), что способствует попаданию активированных Т-лимфоцитов в дерму и эпидермис [25, 26].

Y. Yamamoto и соавт. (2000) с целью доказать влияние тонзиллита на развитие патологических процессов в коже осуществили пересадку кожи подошвы и ЛМ от больных ПЛП мышам с тяжелым комбинированным иммунодефицитом. Результаты показали, что только ЛМ были обнаружены в пересаженной коже (Т-лимфоциты крови выявлены не были). Также наблюдалась сильная экспрессия молекул LFA-1 (антиген, ассоциированный с функцией лимфоцитов) и ICAM-1 (молекула межклеточной адгезии) в коже после трансплантации ЛМ. Эти результаты свидетельствуют о сродстве ЛМ к коже при ПЛП, а также о важной роли молекул адгезии в инфильтрации кожи лимфоцитами [27].

В одной из последних работ сообщается о повышении кератинспецифических IgG антителобразующих клеток в миндалинах и сыворотке крови у пациентов с ПЛП, при этом их количество значительно уменьшалось через 6 мес. после тонзиллэктомии [28].

Для лечения ПЛП в Японии традиционно применяется тонзиллэктомия. Интересен анализ результатов такой терапии. Н. Tsubota и соавт. (1994) представили данные о 211 пациенте с ПЛП после двусторонней тонзиллэктомии, проходивших лечение в клинике за последние 12 лет. Контрольное обследование выполнялось через 3 мес. после операции. Эффективность тонзиллэктомии оказалась достаточно высокой: полное разрешение высыпаний в 54,3% случаев и значительное улучшение в 21,4%. Возраст начала заболевания и продолжительность болезни до тонзиллэктомии не показали ассоциацию с эффективностью [29]. В 2011 г. М. Takahara опубликовал результаты своих наблюдений, они оказались схожими: клиническое улучшение после тонзиллэктомии было отмечено у 109 (94%) из 116 пациентов по субъективной самооценке, у 52 (88%) из 59 пациентов по объективным характеристикам (ладонно-подошвенный индекс площади и тяжести течения заболевания — PPPASI) [25]. На основе представленных данных можно сделать вывод о хорошей эффективности тонзиллэктомии при лечении ПЛП.

Бляшечная экзема является хроническим воспалительным заболеванием кожи неизвестной этиологии. Предполагается взаимосвязь развития дерматоза и ОХИ [30]. В одном из исследований у 68% пациентов были выявлены очаги инфекции, в том числе в области зубов и в дыхательном тракте [31]. Т. Tanaka и соавт. (2009) сообщили о 13 случаях распространенной, торпидной к проводимой терапии, монетовидной экземы. Во всех случаях с помощью ортопантограммы были обнаружены умеренные и тяжелые одонтогенные инфекции. У 11 больных поражения кожи частично или полностью разрешились после лечения зубов. Таким образом, латентная одонтогенная инфекция может служить отягчающим фактором при лечении резистентной монетовидной экземы [32].

При работе с доступной литературой было найдено только одно исследование, посвященное влиянию очагов соматогенной инфекции (ОСИ) на течение атопического дерматита (АтД). У 43 больных АтД, резистентных к стандартной терапии, было проведено обследование с выполнением ортопантограммы. Дополнительно оценивался сывороточный уровень IgE и sCD30 (растворимая форма антигена активации лимфоцитов из суперсемейства рецептора ФНО), а также производился расчет индекса распространенности и тяжести экземы (EASI). ОСИ были обнаружены у 13 (30%) пациентов, что существенно выше, чем в общей популяции. Кроме того, трехмесячная терапия, включая санацию ОСИ, привела к выраженному клиническому улучшению у всех пациентов [33].

Питириаз острый лихеноидный и вариолиформный (PLEVA) и параспориаз лихеноидный хронический (PLC) представляют собой два противоположных спектра одного заболевания. Обе формы, вклю-

чая промежуточные варианты, могут сосуществовать. Этиология лихеноидного педириза неизвестна. Отмечена ассоциация с инфекционными патогенами, такими как *Toxoplasma gondii*, вирус Эпштейна — Барр, цитомегаловирус, парвовирус В19, вирус иммунодефицита человека [34]. В то же время есть указания на роль стрептококковой инфекции в инициации дерматоза [35]. В журнале американской академии дерматологии опубликована работа, в которой проведен ретроспективный анализ 124 случаев лихеноидного педириза у детей. Отмечалась связь развития заболевания с инфекцией или приемом лекарственных средств в 30% случаев при PLC и в 11,2% при PLEVA. Для лечения дерматозов в 79,7% случаев назначался эритромицин, и у 66,6% детей был получен положительный эффект [36]. По данным некоторых авторов, патогенез заболевания может быть связан с реакцией гиперчувствительности на инфекционные агенты [37].

Этиология очаговой (гнездовой) алопеции остается до конца не изученной. Однако последние клинические и экспериментальные исследования способствовали пониманию основных механизмов патогенеза и показали, что данный дерматоз является органоспецифическим и клеточно-опосредованным аутоиммунным заболеванием. Некоторые триггеры, такие как инфекции, травмы, гормоны и стресс, могут вызвать активацию аутореактивных Т-клеток, которые поражают аутоантигены волосяного фолликула [38]. Роль ОХИ при гнездовой алопеции изучена недостаточно, имеются единичные указания на взаимосвязь с хроническим периодонтитом и тонзиллитом [39, 40].

Красный плоский лишай (КПЛ) является специфическим типом клеточно-опосредуемой реактивности кожи к ряду антигенов. В качестве антигенов выступают инфекции, лекарственные препараты и контактные аллергены [41]. Несмотря на возможную провоцирующую роль различных вирусных, бактериальных и протозойных инфекций, до настоящего времени не было представлено никаких убедительных доказательств молекулярной связи конкретных патогенов с развитием КПЛ. В зарубежной литературе отсутствуют исследования о влиянии ОХИ на течение КПЛ, в отечественной литературе было найдено одно сообщение о более тяжелом течении КПЛ слизистой оболочки полости рта при наличии хронического генерализованного пародонтита [42].

Почти 1/3 случаев спонтанной хронической крапивницы вызваны аутореактивностью (30% пациентов имеют положительный тест кожи с аутологичной сывороткой) [43]. Есть много факторов, ответственных за аутоиммунные реакции, в том числе бактериальные и вирусные инфекции [44]. Большой спектр патогенных микроорганизмов предлагался в качестве причины развития аллергических реакций при

хронической крапивнице (ХК), но только в случае *Helicobacter pylori*, стрептококковой, стафилококковой и *Yersinia* инфекций эти механизмы были доказаны [45, 46].

Ряд исследований показал повышенную заболеваемость тонзиллитом, синуситом и стоматологическими инфекциями пациентов с ХК. Так, В. Wedi и А. Kapp (1998) выявили синусит в 32% случаев ХК, а ОСИ — в 29% случаев [47]. По крайней мере 8 случаев с полной ремиссией ХК после устранения стоматологических очаговых инфекций были описаны [43]. В то же время в двух исследованиях авторы не нашли значимой связи между ХК и ОСИ [48, 49].

Недавнее исследование выявило тонзиллит или гайморит у почти 50% обследованных больных ХК [50]. Антистрептококковые и антистафилолизинные антитела были найдены у 10—42 и 1—10% пациентов с ХК соответственно [51]. В педиатрической практике одно из исследований показало, что у 15 из 16 детей рецидивирующее течение ХК было связано с ОХИ (фарингитом, тонзиллитом, отитом). Возбудителями, как правило, являлись патогенные стафилококки и стрептококки, а положительного эффекта в течении заболевания удалось добиться назначением антибактериальной терапии [52]. Высокая выявляемость ОХИ у больных ХК означает, что они могут играть существенную роль в патогенезе данного дерматоза.

Кольцевидная центробежная эритема, вполне вероятно, не является отдельным заболеванием, а представляет собой реактивный процесс, связанный с множеством состояний. Имеются наблюдения связи эритемы с грибковой инфекцией стоп (тогда надо рассматривать ее как аутосенсбилизирующий дерматит), кандидозом, злокачественными новообразованиями, непереносимостью лекарственных средств, иммунными нарушениями, а также ОХИ [53].

В основе развития многоформной экссудативной эритемы, как правило, лежат аллергические реакции замедленного и немедленного типов на инфекционные патогены. Основной причиной у взрослых является вирус простого герпеса, а у детей — *Mycoplasma pneumoniae*. Тем не менее в литературе есть несколько сообщений, указывающих на роль ОСИ и хронического тонзиллита в развитии заболевания [54, 55].

Узловатая эритема представляет собой самый распространенный тип септального панникулита. Это не заболевание, а тип реакции на различные этиологические агенты, важнейшим из которых является β-гемолитический стрептококк группы А [56—58]. Стрептококковые инфекции являются причиной узловатой эритемы у 44% взрослых и у 48% детей [59, 60]. Различные виды стрептококков часто выделяются из ОСИ полости рта и горла, очевидно, поэтому в отечественной литературе развитие хронической узло-

ватой эритемы ассоциируется с наличием фокальной инфекции в организме [6—8]. При этом серьезной доказательной базы по этому вопросу не имеется. В литературе, в основном зарубежной, представлены только клинические наблюдения, которые документируют быстрый регресс симптомов узловатой эритемы после санации ОХИ [61].

В основе патогенеза васкулита кожи лежит реакция гиперчувствительности на бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные агенты, гельминты, медикаменты и пищевые аллергены. Первичным (шоковым) органом являются мелкие сосуды кожи, преимущественно посткапиллярные вены. Бактериальные факторы являются наиболее значимыми в развитии заболевания. Основное значение имеют стрептококки (до 60% васкулитов кожи провоцируются именно стрептококковой инфекцией) и стафилококки. Особое внимание уделяется ОХИ (тонзиллиты, синуситы, аднекситы и др.) [7, 62, 63].

М. Kosaka и соавт. представили случай 64-летней женщины, которая страдала ПЛП в течение 10 лет. При очередном обострении высыпания появились не только в области ладоней и подошв, но и на коже голени, тыльной поверхности стоп, груди и спины (геморрагические пятна, пузыри, эрозии, корки). Гистологическое исследование показало наличие лейкоцитокластического васкулита, а прямая иммунофлюоресценция — отложение IgM и C3 фракции комплемента в сосудистой стенке. Был установлен диагноз васкулита кожи. При выполнении ортопантограммы обнаружены множественные очаги ОСИ (верхушечные периодонтиты и радикулярная киста), а из анамнеза выяснилось, что пациентку длительно беспокоила незначительная зубная боль, но за медицинской помощью она не обращалась. После санации ОСИ наступила длительная ремиссия. Авторы сделали вывод о том, что одонтогенная инфекция может быть причиной васкулита кожи, аналогично ПЛП [64].

Ретроспективное исследование 28 случаев геморрагического васкулита выявило ОСИ у 14 (50%) человек. Пациенты с ОСИ имели более тяжелые осложнения со стороны почек и желудочно-кишечного тракта, чем пациенты без ОСИ. Семь пациентов имели тяжелые ОСИ, потребовавшие экстракции зуба, что привело к заметному улучшению состояния кожи. Эти данные доказывают, что ОСИ участвуют в патогенезе геморрагического васкулита и влияют на активность заболевания [65].

Причины развития диффузных болезней соединительной ткани (красной волчанки, дерматомиозита) многообразны: генетические, иммунологические, инфекционные, гормональные факторы, а также факторы окружающей среды могут влиять на выраженность заболевания и его клиническое течение у конкретного пациента. Это аутоиммунные заболевания, которые характеризуются образованием аутоантител

к различным нуклеопротеиновым антигенам (красная волчанка) и антигенам мышечной ткани (дерматомиозит) [9]. В литературе имеются единичные сообщения о взаимосвязи ОХИ и диффузных болезней соединительной ткани, датированные серединой XX века [66, 67].

При развитии общего хронического фурункулеза большое внимание уделяется влиянию на организм фокальной инфекции в основном за счет сенсбилизации к пиококкам и изменению общей и иммунологической реактивности [6, 7, 68]. Однако анализ отечественных и зарубежных публикаций показал отсутствие как эпидемиологических, так и клинических исследований, подтверждающих вышесказанное предположение.

Обсуждение

В этом обзоре мы рассмотрели и оценили доказательства, подтверждающие прямой или косвенный вклад ОХИ в патогенез хронических дерматозов. Взаимоотношения ОХИ и кожного заболевания (КЗ) могут быть различными. В одном случае ОХИ приводит к развитию КЗ или утяжеляет его течение, являясь основным звеном в патогенезе дерматоза. В другом случае ОХИ является лишь триггерным фактором, а КЗ со временем принимает автономный характер, и поэтому ликвидация ОХИ не окажет положительного влияния на течение дерматоза. И наконец, КЗ и ОХИ могут формироваться одновременно, возможно, на фоне общей генетической предрасположенности, взаимно влияя друг на друга.

В связи с многогранным влиянием ОХИ на организм в каждом конкретном случае достаточно сложно определить степень влияния фокальной инфекции на тяжесть дерматоза. Очагово-обусловленную природу КЗ можно предполагать при его длительном течении, склонности к частым рецидивам и торпидности к стандартной противовоспалительной терапии. Очевидным подтверждением связи КЗ и ОХИ будет выздоровление или улучшение течения дерматоза после санации фокальной инфекции.

Достаточно много исследований свидетельствуют о существенной роли ОХИ в развитии псориаза и ПЛП. Полученные данные говорят о наличии гипериммунного ответа на патогены в ОХИ и возможность повреждения кератиноцитов по механизму антигенной мимикрии. К тому же если в качестве ОХИ выступает хронический тонзиллит, то образующиеся в миндалинах Т-лимфоциты имеют повышенное сродство к коже за счет появления на их мембране соответствующих рецепторов. При остальных хронических дерматозах данный вопрос является малоизученным, а представленные клинические наблюдения и проведенные немногочисленные эпидемиологические исследования говорят о недостаточной проработке данной темы.

Возрастающий интерес к метагеномике делает перспективным направлением изучение возможности транслокации некультивируемых микроорганизмов из ОХИ в кожу. При многих иммуноопосредованных КЗ с неясной этиологией и патогенезом предполагается первичная активация клеток Лангерганса пока еще неизвестными антигенами. Вполне вероятно, что антигенный материал, попавший в кожу из ОХИ, может привести к запуску иммунологического каскада, миграции иммунокомпетентных клеток и развитию того или иного дерматоза.

Вывод

С целью окончательного определения значения ОХИ в дерматологии требуется проведение дальнейших исследований с применением современных иммунологических и молекулярно-биологических методов, подбором репрезентативных и достаточных по объему выборок пациентов, использование соответствующих групп контроля. Предстоит ответить на вопрос, какие ОХИ и при каких дерматозах являются значимыми, а также разработать конкретные алгоритмы терапии. ■

Литература

- Hopkins H.H., Burky E.L. Cutaneous autosensitization: role of staphylococci in chronic eczema of the hands. *Arch Dermatol* 1944; 49: 124.
- Roa W.H., Gardiner D.B., Krause B.E. et al. Generalized autosensitization to a localized eczematoid dermatitis induced by ionizing radiation. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 489—490.
- Belsito D.V. Autosensitization dermatitis. *Fitzpatrick Dermatology in clinical practice: 3 v. Trans. with English; Ed. Acad. A.A. Kubanova. M: Izdatel'stvo Panfilova; BINOM. Laboratorija znanij, 2012. V. I. p. 178—180.* [Бельсито Д.В. Аутоенсибилизирующий дерматит. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т. Пер. с англ.; общ. ред. акад. А.А. Кубановой. М: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний 2012; I: 178—180.]
- Stavropoulos P.G., Soura E., Kanelleas A. et al. Reactive Arthritis [Abstract]. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014. doi: 10.1111/jdv.12741 [Epub ahead of print].
- Keat A. Reactive arthritis. *Fitzpatrick Dermatology in clinical practice: 3 v. Trans. with English; Ed. Acad. A.A. Kubanova. M: Izdatel'stvo Panfilova; BINOM. Laboratorija znanij 2012; I: 222—231.* [Кет А. Реактивный артрит. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т. Пер. с англ.; общ. ред. акад. А.А. Кубановой. М: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний 2012; I: 222—231.]
- Samcov A.V., Barbinov V.V. *Dermatology: a textbook for medical universities.* SPb: SpecLit; 2008. [Самцов А.В., Барбинов В.В. Дерматовенерология: учебник для медицинских вузов. СПб: СпецЛит; 2008.]
- Skripkin Ju.K., Butov Ju.S., Ivanov O.L. *Dermatology. National leadership.* M: GJeOTAR-Media; 2011. [Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С., Иванов О.Л. Дерматовенерология. Национальное руководство. М: ГЭОТАР-Медиа; 2011.]
- Rodinov A.N. *Dermatology. Complete guide for physicians.* SPb: Nauka i Tehnika; 2012. [Родинов А.Н. Дерматовенерология. Полное руководство для врачей. СПб.: Наука и техника 2012.]
- Kacambas A.D., Lotti T.M. *European guidelines for the treatment of dermatological diseases.* M: MEDpress-inform 2008. [Кацамба А.Д., Лотти Т.М. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. М: МЕДпресс-информ 2008.]
- Röken M., Shaller M., Sattler E. et al. *Atlas of Dermatology.* M: MEDpress-inform 2012. [Рёкен М., Шаллер М., Заттлер Э. и др. Атлас по дерматологии. Пер. с нем. М: МЕДпресс-информ 2012.]
- Fitzpatrick *Dermatology in clinical practice: 3 v. Trans. with English; Ed. Acad. A.A. Kubanova. M: Izdatel'stvo Panfilova; BINOM. Laboratorija znanij 2012.* [Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т. Пер. с англ.; общ. ред. акад. А.А. Кубановой. М: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний 2012.]
- Garg T., Rath G., Goyal A.K. Ancient and advanced approaches for the treatment of an inflammatory autoimmune disease-psoriasis. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst* 2014; 31 (4): 331—64.
- Prinz J.C. The role of streptococci in psoriasis. *Hautarzt* 2009; 60 (2): 109—115.
- Telfer N.R., Chalmers R.J.G., Whale K. et al. The role of streptococcal infection in the initiation of guttate psoriasis. *Arch Dermatol* 1992; 128 (1): 39—42.
- Gudjonsson J.E., Thorarinnsson A.M., Sigurgeirsson B. et al. Streptococcal throat infections and exacerbation of chronic plaque psoriasis: a prospective study. *Br J Dermatol* 2003; 149 (3): 530—534.
- Sigurdardottir S.L., Thorleifsdottir R.H., Valdimarsson H. et al. The role of the palatine tonsils in the pathogenesis and treatment of psoriasis. *Br J Dermatol* 2013; 168 (2): 237—242.
- Gudjonsson J.E., Johnston A., Sigmundsdottir H. Immunopathogenic mechanisms in psoriasis. *Clin Exp Immunol* 2004; 135 (1): 1—8.
- Wu W., Debbaneh M., Moslehi H. et al. Tonsillectomy as a treatment for psoriasis: a review. *J Dermatolog Treat* 2014; 25 (6): 482—486.
- Diluvio L., Vollmer S., Besgen P. Identical TCR beta-chain rearrangements in streptococcal angina and skin lesions of patients with psoriasis vulgaris. *J Immunol* 2006; 176 (11): 7104—7111.
- Thorleifsdottir R.H., Sigurdardottir S.L., Sigurgeirsson B. Improvement of psoriasis after tonsillectomy is associated with a decrease in the frequency of circulating T cells that recognize streptococcal determinants and homologous skin determinants. *J Immunol* 2012; 188 (10): 5160—5165.
- Kobayashi S. Tonsil-related skin diseases and possible involvement of T cell co-stimulation in chronic focal infection. *Adv Otorhinolaryngol* 2011; 72: 83—85.
- Yamamoto T., Katayama I., Nishioka K. Restricted usage of the T-cell receptor V beta repertoire in tonsillitis in association with palmoplantar pustulosis. *Acta Derm Venereol* 1998; 78(3): 161—163.
- Murakata H., Harabuchi Y., Kataura A. Increased interleukin-6, interferon-gamma and tumour necrosis factor-alpha production by tonsillar mononuclear cells stimulated with alpha-streptococci in patients with pustulosis palmaris et plantaris. *Acta Otolaryngol* 1999; 119 (3): 384—391.
- Ueda S., Takahara M., Tohtani T. Up-regulation of B1 integrin on tonsillar T cells and its induction by in vitro stimulation with α -streptococci in patients with pustulosis Palmaris et Plantaris. *J Clin Immunol* 2010; 30 (6): 861—871.
- Takahara M. Clinical outcome of tonsillectomy for palmoplantar pustulosis and etiological relationship between palmoplantar pustulosis and tonsils. *Adv Otorhinolaryngol* 2011; 72: 86—88.
- Nozawa H., Kishibe K., Takahara M. Expression of cutaneous lymphocyte-associated antigen (CLA) in tonsillar T-cells and its induction by in vitro stimulation with alpha-streptococci in patients with pustulosis palmaris et plantaris (PPP). *Clin Immunol* 2005; 116 (1): 42—53.
- Yamamoto Y., Kuki K., Hayashi Y. et al. A study of the pathogenesis of tonsillar focal infection—transplantation of human tonsillar lymphocytes and human skin into SCID mice. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 2000; 103 (7): 796—802.
- Tanimoto Y., Fukuyama S., Tanaka N. Presence of keratin-specific antibody-forming cells in palatine tonsils of patients with pustulosis palmaris et plantaris (PPP) and its correlation with prognosis after tonsillectomy. *Acta Otolaryngol* 2014; 134 (1): 79—87.
- Tsubota H., Kataura A., Kukuminato Y. et al. Efficacy of tonsillectomy for improving skin lesions of Pustulosis palmaris et plantaris — evaluation of 289 cases at the Department of Otolaryngology of Sapporo Medical University. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 1994; 97 (9): 1621—1630.
- Satoh T., Takayama K., Sawada Y. et al. Chronic nodular prurigo associated with nummular eczema: possible involvement of odontogenic infection. *Acta Derm Venereol* 2003; 83 (5): 376—377.
- Krogh H.K. Nummular eczema: its relationship to internal foci of infection. *A survey of 84 case records.* *Acta Derm Venereol* 1960; 40: 114—126.
- Tanaka T., Satoh T., Yokozeki H. Dental infection associated with nummular eczema as an overlooked focal infection. *J Dermatol* 2009; 36 (8): 462—465.
- Igawa K., Nishioka K., Yokozeki H. Odontogenic focal infection could be partly involved in the pathogenesis of atopic dermatitis as exacerbating factor. *Int J Dermatol* 2007; 46 (4): 376—379.
- Vood G.S., Chung-Hong H., Garred A.L. Parapsoriasis and pityriasis lichenoides. *Fitzpatrick Dermatology in clinical practice: 3 v. Trans. with English; Ed. Acad. A.A. Kubanova. M: Izdatel'stvo Panfilova; BINOM. Laboratorija znanij 2012; I: 255—263.* [Вуд Г.С., Чунг-Хонг Х., Гарред А.Л. Парапсориаз бляшечный и лихеноидный. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т. Пер. с англ.; общ. ред. акад. А.А. Кубановой. М: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний 2012; I: 255—263.]

35. English J.C., Collins M., Bryant-Bruce C. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta and group-A beta hemolytic streptococcal infection. *Int J Dermatol* 1995; 34 (9): 642—644.
36. Ersoy-Evans S., Greco M.F., Mancini A.J. et al. Pityriasis lichenoides in childhood: a retrospective review of 124 patients. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56 (2): 205—210.
37. Rauch L., Ruzicka T. Pityriasis lichenoides chronica. Kacambas A.D., Lotti T.M. European guidelines for the treatment of dermatological diseases. M: MEDpress-inform: 2008; 364—367. [Рауч Л., Ружичка Т. Параспориоз лихеноидный хронический. Кацамбас А.Д., Лотти Т.М. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. М: МЕДпресс-информ 2008; 364—367.]
38. Ito T., Tokura Y. The role of cytokines and chemokines in the T-cell-mediated autoimmune process in alopecia areata. *Exp Dermatol* 2014; 23 (11): 787—791.
39. Leskovec J. A case of alopecia areata as a consequence of a focal infection. *Zobozdrav Vestn* 1978; 33 (3-5): 121—124.
40. Zivković S. Endodontic treatment in the therapy of alopecia areata. *Stomatol Glas Srb* 1990; 37 (3): 299—305.
41. Reborna A. Lichen planus. Kacambas A.D., Lotti T.M. European guidelines for the treatment of dermatological diseases. M: MEDpress-inform: 2008. p. 371—375. [Реборна А. Плоский лишай. Кацамбас А.Д., Лотти Т.М. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. М: МЕДпресс-информ 2008; 371—375.]
42. Muhamedzhanova L.R., Leont'eva E.S., Kuznecova R.G. Lichen planus and generalized periodontitis: circulus vitiosus or combined pathology? *Prakticheskaja medicina* 2012; 2 (8): 131—134. [Мухамеджанова Л.Р., Леонтьева Е.С., Кузнецова Р.Г. Красный плоский лишай и генерализованный пародонтит: circulus vitiosus или сочетанная патология? Практическая медицина 2012; 2 (8): 131—134.]
43. Brzewski P.L., Spałkowska M., Podbielska M. et al. The role of focal infections in the pathogenesis of psoriasis and chronic urticaria. *Postepy Dermatol Alergol* 2013; 30 (2): 77—84.
44. Greaves M.W., Tan K.T. Chronic urticaria: recent advances. *Clin Rev Allergy Immunol* 2007; 33: 134—43.
45. Bakos N., Hillander M. Comparison of chronic autoimmune urticaria with chronic idiopathic urticaria. *Int J Dermatol* 2003; 42: 613—615.
46. Wedi B., Raap U., Wieczorek D. et al. Urticaria and infections. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2009; 5 (1). Electronic links: <http://www.aacjjournal.com/content/5/1/10> (date of treatment 20.11.2014).
47. Wedi B., Kapp A. Urticaria and angioedema. In: *Allergy: Practical Diagnosis and Management*. Mahmoudi M., editor. New York: McGraw Hill 2008; 84—94.
48. Buchter A., Kruse-Losler B., Joos U. et al. Odontogenic foci-possible etiology of urticaria? *Mund Kiefer Gesichtschir.* 2003; 7: 335—338.
49. Goga D., Vaillant L., Pandraud L. et al. The elimination of dental and sinusal infectious foci in dermatologic pathology. A double-blind study in 27 cases confined to chronic urticaria. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1988; 89: 273—275.
50. Buss Y.A., Garrelfs U.C., Sticherling M. Chronic urticaria-which clinical parameters are pathogenetically relevant? A retrospective investigation of 339 patients. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007; 5: 22—7.
51. Wedi B., Raap U., Kapp A. Chronic urticaria and infections. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4: 387—396.
52. Buckley R.H., Dees S.C. Serum immunoglobulins. 3. Abnormalities associated with chronic urticaria in children. *J Allergy.* 1967; 40: 294—303.
53. Elfatoiki F.Z., Chiheb S., Marnissi S. et al. Recurrent post-tonsillitis erythema annulare centrifugum: two cases. *Ann Dermatol Venereol* 2014; 141 (3): 219—220.
54. Urmösi J. Clinical and laboratory data for the demonstration of the relationship between dental focal infections and exudative multiform erythema. *ZWR* 1975; 84 (14): 660—663.
55. Djagilev V.V. Reactivity of the organism in chronic tonsillitis combined with erythema multiforme. *Vestn otorinolaringol* 1973; 35 (2): 45—8. [Дягилев В.В. Реактивность организма при хроническом тонзиллите в сочетании с экссудативной эритемой. *Вестн оториноларингол* 1973; 35 (2): 45—8.]
56. Requena L., Yus E.S. Panniculitis. *Fitzpatrick Dermatology in clinical practice: 3 v. Trans. with English; Ed. Acad. A.A. Kubanova. M: Izdatel'stvo Panfilova; BINOM. Laboratorija znanij* 2012; I: 623—641. [Рекуина Л., Юс Е.С. Панникулиты. *Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т. Пер. с англ.; общ. ред. акад. А.А. Кубановой. М: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний* 2012; I: 623—641.]
57. Belov B.S., Egorova O.N., Karpova Ju.A. et al. Erythema nodosum: modern aspects. *Nauchno-prakticheskaja revmatologija* 2010; (4): 66—72. [Белов Б.С., Егорова О.Н., Карпова Ю.А. и др. Узловатая эритема: современные аспекты. *Научно-практическая ревматология* 2010; (4): 66—72.]
58. Schwartz R.A., Nervi S.J. Erythema nodosum: a sign of systemic disease. *Am Fam Physician* 2007; 75 (5): 695—700.
59. Kakourou T., Drosatou P., Psychou F. et al. Erythema nodosum in children: a prospective study. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 17—21.
60. Mert A., Ozaras R., Tabak F. et al. Erythema nodosum: an experience of 10 years. *Scand J Infect Dis* 2004; 36: 424—427.
61. Kirch W., Dührsen U. Erythema nodosum of dental origin. *Clin Investig.* 1992; 70 (12): 1073—1078.
62. Jusupova L.A., Garaeva Z.Sh., Mavljutova G.I. et al. Vasculitis of the skin. *Dnevnik kazanskoj medicinskoj shkoly* 2014; (1): 54—59. [Юсупова Л.А., Гараева З.Ш., Мавлютова Г.И. и др. Васкулиты кожи. *Дневник казанской медицинской школы* 2014; (1): 54—59.]
63. Lévesque H., Marie I. Infection and vascular purpura. *J Mal Vasc* 1999; 24 (3): 177—82.
64. Kosaka M1, Kato T., Kawana S. Cutaneous small vessel vasculitis accompanied by pustulosis palmaris et plantaris. *Case Rep Dermatol* 2012; 4 (1): 66—71.
65. Igawa K., Satoh T., Yokozeki H. Possible association of Henoch-Schönlein purpura in adults with odontogenic focal infection. *Int J Dermatol* 2011; 50 (3): 277—279.
66. Jarmer K. The role of the dental disturbance focus in lupus erythematosus. *Zahnartzl Welt* 1953; 8 (6): 133—137.
67. Demetriou C.E. Case of lupus erythematosus and dermatitis herpetiformis of the face due to focal infection. *Cyprus Med J* 1950; 3 (10—11): 470—472.
68. Schmeplik C. Therapy of furunculosis. Elimination of latent focal infections. *Munch Med Wochenschr* 1969; 111 (33): 1651.

об авторах:

А.В. Патрушев — к.м.н., ассистент кафедры кожных и венерических болезней ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург

А.В. Сухарев — д.м.н., профессор, профессор кафедры кожных и венерических болезней ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург

А.М. Иванов — д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической биохимии и лабораторной диагностики ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург

А.В. Самцов — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кожных и венерических болезней ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье