

УДК: 616.517+616.36-002.2-08:578.891

DOI: 10.14427/jipai.2019.4.22

Особенности клинической картины псориаза на фоне лечения HCV-инфекции

П.Е. Коннов, Т.В. Коннова, О.О. Голик

ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара, Россия

Peculiarities of clinical manifestation of psoriasis during therapy of chronic hepatitis C virus infection

P.E. Konnov, T.V. Konnova, O.O. Golik

Samara state medical University, Samara, Russia

Аннотация

Цель работы: выявить особенности течения и клинической картины псориаза при проведении противовирусного лечения HCV-инфекции. На клинических базах кафедр инфекционных болезней с эпидемиологией и кожных и венерических болезней СамГМУ, под наблюдением находился 41 пациент, с ХВГС в сочетании с псориазом. в зависимости от проводимого лечения ХВГС были сформированы группы: I группа (n=14) – пациенты, получающие терапию препаратами прямого противовирусного доступа (ПППД), II группа (n=16) – пациенты, получающие пег-ИНФ с рибаверином, III группа (n=11) – пациенты, без этиотропной терапии ХВГС с традиционной наружной терапией псориаза. Выводы: 1) использование в лечении ХВГС препаратов ИНФ-α значительно обостряло течение псориаза, и в некоторых случаях не приводило к формированию устойчивого вирусологического ответа; 2) патогенетическая терапия ХВГС помогла купировать псориазический процесс на коже, но сохранение HCV-инфекции является предиктором неблагоприятного исхода течения ХВГ; 3) недостатков, указанных выше мы не отметили в группе больных, получавших лечение ХВГС ПППД.

Ключевые слова

Хронический вирусный гепатит С, псориаз

Summary

Objective: to identify the features of the course and clinical picture of psoriasis during antiviral treatment of HCV infection. On clinical bases of departments of infectious diseases with epidemiology and skin and venereal diseases of SamSMU, 41 patients were under supervision, with HCV in combination with psoriasis. Depending on the treatment of HCV infection, patients were divided into following groups: group I (n=14) - patients receiving therapy with direct antiviral access drugs, group II (n=16) – patients receiving peg-IFN with ribavirine, group III (n=11) – patients without etiotropic therapy of HCV with traditional external therapy of psoriasis. Conclusions: 1) the use of IFN-α drugs in the treatment of HCV significantly aggravated the course of psoriasis, and in some cases did not lead to the formation of a stable virological response; 2) pathogenetic therapy of HCV helped to stop the psoriatic process on the skin, but the preservation of HCV infection is a predictor of an unfavorable outcome of the course of HCV; 3) the shortcomings mentioned above were not noted in the group of patients treated with HCV direct antiviral access drugs.

Keywords

Chronic hepatitis C virus infection, psoriasis.

Введение

Хронические вирусные гепатиты (ХВГ) в структуре заболеваемости населения РФ имеют значительный удельный вес, так заболеваемость ХВГС в 2018 г. составила 32,72 на 100 тыс. населения (10 место в рейтинге инфекционных за-

болеваний по величине экономического ущерба). А по результатам обследования проведенного в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» среди 16,3 миллионов человек, маркеры хронического вирусного гепатита С выявлены у 3,6% обследованных [1].

Причиной первичного обращения за медицинской помощью не всегда являются симптомы хронического воспаления печени. Так в ассоциации с ХВГ чаще встречаются следующие дерматозы: красный плоский лишай, крапивница, псориаз [2]. Органические и функциональные заболевания внутренних органов способствуют утяжелению течения кожного заболевания. HCV-инфекцию относят к одному из вероятных триггерных факторов при псориазе. Частота обнаружения маркеров HCV-инфекции (анти-HCV, HCV-РНК) у больных псориазом варьирует от 10,1 до 37,3% и статистически достоверно ($p < 0,05$) превышает среднюю популяционную [3].

Псориаз – хроническое воспалительное кожное заболевание с выраженной генетической основой, для которого характерны комплексные изменения роста и дифференцировки эпидермиса, многочисленные биохимические, иммунологические и сосудистые аномалии, а также еще недостаточно изученная взаимосвязь с функцией нервной системы [4]. Отметим, что повреждения печени при ХВГ также имеет иммуноопосредованный характер. При псориазе нарушена регуляция множества цитокинов и хемокинов, а инаktivация цитокинов крови должна происходить в печени, при ее патологии нарушение этого механизма может явиться причиной дисбаланса цитокинов и иммунных нарушений [5, 6].

Лечение псориаза у больных с ХВГ классическими средствами не всегда показано в связи с их иммуносупрессивным действием [7], что демонстрирует необходимость изучения особенностей течения и клинической картины, а также принципов терапии больных ХВГ при сочетании с псориазом.

Цель работы – выявить особенности течения и клинической картины псориаза при проведении противовирусного лечения HCV-инфекции.

Материалы и методы

Работа проводилась на клинических базах кафедр инфекционных болезней с эпидемиологией и кожных и венерических болезней СамГМУ. В исследование включались: больные ХВГ с псориазом в возрасте от 18 до 65 лет. У всех больных на первом приеме в крови: antiHCV IgG – «обнаружены» и РНК HCV – «обнаружена». Критериями исключения были: соматические заболевания в стадии обострения, беременность, лактация, онкологические заболевания; больные в стационарно-регрессивной или регрессивной стадии псориаза; больные с циррозом печени в

стадии декомпенсации; пациенты с сопутствующей ВИЧ-инфекцией.

Клиническое обследование больных включало регистрацию анамнестических данных о течении ХВГ и псориаза. Для стандартизации информации была составлена карта индивидуального наблюдения.

У всех больных ХВГ определяли: общеклинические и биохимические показатели крови (общий белок, общий билирубин, АЛТ, АСТ, тимоловая проба, общий холестерин, СРБ, глюкоза), УЗИ органов брюшной полости.

Диагноз псориаза формировался врачом-дерматологом на основании оценки патологического процесса на коже с использованием индекса Psoriasis Area and Severity Index (PASI), который учитывает: площадь вовлеченной в патологический процесс кожи и выраженность основных клинических проявлений – эритемы, шелушения, зуда, инфильтрации. Индекс PASI определяли трижды: при обращении пациента ($PASI_{N/1}$), спустя 28 дней после начала этиотропной терапии ($PASI_{N/2}$) и на 7 день после окончания этиотропной терапии ($PASI_{N/3}$).

Статистическую обработку полученных данных проводили в программе Statistica 6.0. Полученные результаты представлены в виде медианы (Me) и 25-го и 75-го перцентиля.

Результаты и обсуждение

Под наблюдением находился 41 пациент, страдающий ХВГ в сочетании с псориазом, в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст $42,6 \pm 2,3$ года), лица мужского пола преобладали – 68,3% (28 человек).

При первичном обращении всех больных беспокоил зуд различной интенсивности, жжение, стягивание кожи, умеренная болезненность в области высыпаний, что не типично для классического течения псориаза.

У 21 пациента (51,2%) отмечался астеновегетативный синдром, с жалобами на слабость, снижение работоспособности и быструю утомляемость. У 16 человек (39%) наблюдался диспепсический синдром, у 12 больных (29,3%) - абдоминальный синдром, у 6 (14,6%) - суставной синдром. У 15 человек (36,6%) отмечалось сочетание синдромов. У большинства пациентов (26 человек - 63,4%) первые высыпания псориаза возникли в возрасте до 30 лет, у 9 больных (22%) псориаз развился в 18-20 лет. У 21 пациента (51,2%) длительность заболевания составляет более 10 лет.

В анамнезе 21 пациент (51,2% случаев) указывали, что ХВГ обнаружен у них при до обслед-

довании по поводу первых клинических проявлений псориаза, у 18 человек (43,3%) гепатит предшествовал началу псориаза, 3 (7,3%) – не смогли уточнить, какое из заболеваний возникло первым. 16 пациентов (39%) очередное обострение псориаза ни с чем связать не могли (стресс, сезон, переохлаждение). Только 3 пациента (7,3%) рассказали о родственниках, страдающих псориазом.

Частота рецидивов псориаза у наблюдаемых больных: у 21 человека (51,2%) – 3 раза в год, у 8 (19,5%) – 2 раза в год, у 12 (29,3%) больных связи с сезоном не отмечалось, течение псориаза носило персистирующий характер.

Среди сопутствующей патологии встречались: хронический тонзиллит у 11 пациентов (26,8%), ИБС, гипертоническая болезнь у 7 человек (17,1%), МКБ, хронический пиелонефрит у 3 (7,3%), сахарный диабет у 2 (4,9%).

При объективном обследовании у большинства пациентов (36 человек – 87,8%) отмечалась гепатомегалия, у 11 человек (26,8%) – спленомегалия. Наблюдались внепеченочные признаки поражения печени: у 26 больных (63,4%) – телеангиэктазии, у 9 (21,9%) – пальмарная эритема. У 26 больных (63,4%) отмечалась экссудативная форма псориаза, вульгарная форма – у 5 (12,2%), псориазический артрит – у 8 (19,6%), пустулезная форма – 5 пациентов (12,2%), универсальный псориаз – у 3 (7,3%). Псориазическая ониходистрофия (поперечная исчерченность ногтевой пластины, онихолизис, гиперкератоз, симптом «наперстка» и «масляных пятен») имели место у 31 больного (75,6%). Результаты свидетельствуют о значительной распространенности псориазического процесса у пациентов с ХВГС. Возможно, ХВГС способствуют инициации аутоиммунного механизма развития псориаза, что обуславливает нарастание доли тяжелых форм в клинической картине.

В общеклиническом анализе крови определены следующие результаты (n=41): гемоглобин – $148,62 \pm 13,46$, г/л; эритроциты – $4,80 \pm 0,66 \times 10^{12}$ /л; тромбоциты – $185,78 \pm 89,27 \times 10^9$ /л; лейкоциты – $5,61 \pm 1,32 \times 10^9$ /л; СОЭ – $12,37 \pm 5,23$ мм/ч.

У 34 пациентов (82,9%) отмечено повышение уровня трансаминаз (у 16 (39%) больных АЛТ повышена более чем в два раза (АЛТ – $89,96 \pm 62,58$ Ед/л). У 29 больных (70,7%) отмечено повышение уровня АСТ ($56,33 \pm 27,36$ Ед/л), повышение уровня общего билирубина у 11 пациентов (26,8%) ($17,27 \pm 7,58$ мкмоль/л). У 21 больного (51,2%) отмечалось умеренное повы-

шение ГГТП ($68,65 \pm 45,46$ Ед/л), у 4 пациентов (9,8%) повышение ЩФ ($95,24 \pm 36,03$ Ед/л) и триглицеридов ($0,98 \pm 0,68$ моль/л). У 14 больных с фиброзом печени 3–4 степени (93,3%) отмечено снижение уровня тромбоцитов, у 13 человек – снижение ПТИ. При ИФА сыворотки крови antiHCV IgG были обнаружены у всех пациентов. Методом ПЦР был определен генотип HCV: 1b генотип вируса выявлен у 28 человек (68,3%), у 11 (26,8%) – 3a генотип и 2 генотип у 2 больных (4,9%). При анализе лабораторно-инструментального обследования пациентов было установлено, что у 26 пациентов (63,4%) имела место начальная стадия фиброза печени, а у 15 (36,6%) больных была диагностирована стадия фиброза печени F 3 – 4.

В дальнейшем в зависимости от проводимого лечения ХВГС были сформированы следующие группы (статистически достоверных различий в возрасте, сроках начала и длительности заболеваний в исследуемых группах не было).

I группа (n=14) – пациенты, с ХВГС, страдающие псориазом и получающие пангенотипную терапию ПППД (даклатосвир – пангенотипический ингибитор комплекса репликации NS5A + софосбувир – ингибитор РНК-полимеразы) 12 недель.

II группа (n=16) – пациенты, с ХВГС, страдающие псориазом и получающие пег-ИНФ (цепегинтерферон альфа2β – Альгерон) в дозе 1,5 мг на кг массы тела в неделю с рибавирином в дозе 15 мг на 1 кг массы тела в сутки. Длительность зависела от генотипа вируса: при 1b генотипе длительность терапии оставляла 1 год, при 2a и 3a генотипе лечение проводилось в течение 6 месяцев.

III группа (контрольная, n=11) – пациенты, с ХВГС, страдающие псориазом без этиотропной терапии ХВГС с традиционной терапией псориаза (PsTT).

Дополнительно пациентам II и III группы назначались гепатопротекторы (адemetионин 400 мг 2 раза в день, УДХК по схеме 500 мг 1 раз в сутки на ночь), наружная дерматологическая терапия проводилась всем больным согласно клинической форме псориаза (топические глюкокортикостероиды; 10% раствор кальция глюконата, в/м, 10 мл через день, 10 раз; раствор Мильгамма, в/м, 2 мл, ежедневно, 10 раз). Фототерапия с использованием ультрафиолетового излучения при хронических заболеваниях печени противопоказана и поэтому не применялась.

Таблица 1. Биохимические показатели крови на 12 неделе лечения

Показатель	I группа	II группа	III группа	
	ВН-0	ВН $\geq 1 \times 10^{5-6}$ МЕ/мл	ВН-0	ВН $\geq 1 \times 10^{5-6}$ МЕ/мл
АЛТ, Ед/л	47,5 \pm 31,8	120,3 \pm 14,9	57,8 \pm 28,4	65,6 \pm 7,1
АСТ, Ед/л	45,4 \pm 29,8	82,4 \pm 5,5	54,3 \pm 24,6	49,5 \pm 4,9
ГГТП, Ед/л	67,8 \pm 6,2	372,8 \pm 91,87	79,8 \pm 9,8	76,6 \pm 9,3
ЩФ, Ед/л	35,8 \pm 2,9	68,3 \pm 5,1	39,8 \pm 7,2	36,6 \pm 3,2
Общий билирубин, мкмоль/л	20,7 \pm 9,6	28,8 \pm 7,4	23,5 \pm 4,2	19,8 \pm 4,1
Гепатомегалия (перкуссия по среднеключичной линии), см	1,54 \pm 0,5	3,54 \pm 0,5	2,54 \pm 0,5	2,04 \pm 0,5
Всего больных	14	12	4	11

Лица мужского пола преобладали во всех группах. Средний возраст больных в I, II и III группах составил: 41,7 \pm 4,3; 46,2 \pm 4,5 и 39,7 \pm 4,2 лет, соответственно.

Сравнительная оценка клинической симптоматики, переносимости препаратов и наличия нежелательных явлений проводилась на 12 неделе лечения. Кроме того, сравнивались данные биохимического исследования крови и наличие вирусной нагрузки (ВН) (табл. 1).

Среди больных I группы эффективность этиотропного лечения была выше: через 4 недели авиремия была достигнута у 14 человек. Во II группе БВО (через 4 недели) был достигнут лишь у 5 человек, РВО (через 12 недель) у 7 пациентов. Анализируя таблицу 1 можно отметить, что отсутствие вирусной нагрузки сопровождается нормализацией биохимических показателей в I и II группах.

К 12 неделе в I группе пациенты отмечали улучшение самочувствия (улучшение аппетита, повышение настроения, уменьшение астеновегетативного синдрома). У пациентов во II группе сохранялись выраженная слабость – у 11 человек, утомляемость – у 10, у 8 пациентов – снижение работоспособности, артралгия и миалгия, нарастание астеновегетативного синдрома – у 6 больных.

При оценке частоты встречаемости нежелательных явлений только у больных II группы наиболее часто встречающимися симптомами были: с одинаковой частотой лихорадка и алопеция у 9 пациентов (56,3%), на 12 неделе снижение уровня гемоглобина (108,7 \pm 8,0 г/л), тромбоцитов (78,0 \pm 19,0 $\times 10^9$ /л), лейкоцитов (2,21 \pm 1,68 $\times 10^9$ /л) и нейтрофилов (1,71 \pm 0,30 $\times 10^9$ /л). При этом у пациентов I группы уровень гемоглобина – 147,1 \pm 10,4 г/л, тромбоцитов – 128,2 \pm 58,37 $\times 10^9$ /л, лейкоцитов – 5,6 \pm 1,6 $\times 10^9$ /л и нейтрофилов – 3,2 \pm 1,5 $\times 10^9$ /л.

Для оценки динамики клинических проявлений псориаза в процессе лечения в каждой группе больных использовали индекс PASI. Критерии: клиническое выздоровление – снижение индекса на 75-100% от исходного значения; значительное улучшение – снижение числового значения PASI на 50-75%; улучшение – снижение индекса PASI на 25-50%; отсутствие эффекта – существенных изменений в клинической картине не наблюдается; ухудшение – увеличение индекса PASI.

При анализе клинического течения псориаза (табл. 2) сравнивали значения степени шелушения псориазных элементов: у больных в I группе при повторном посещении оно снизилось до 1,4 ($\Delta=2,3$), а к третьему до 0,3 баллов, что составило 8,1% от исходной величины. У больных во II группе при повторном посещении обнаружено усиление выраженности шелушения (4,6) и сухости кожи и слизистых. А через 7 дней после окончания терапии шелушение у данной группы больных сохранялось на уровне 3,7.

У больных в III группе на 28 день лечения шелушение снизилось до 1,4 ($\Delta=2,5$), а к третьему посещению до 0,2 баллов, что составило 5,2% от исходной величины.

Интенсивность эритемы у больных в I группе при повторном посещении снизилась до 1,8 ($\Delta=1,1$), а к третьему до 0,4 баллов, что составило 13,7% от исходной величины. Прекратился периферический рост псориазных элементов, а вокруг элементов появился псевдоатрофический ободок Воронова – симптом разрешения процесса.

У больных во II группе при повторном посещении отмечалось увеличение интенсивности эритемы (3,1). А через 7 дней после окончания терапии выраженность эритемы псориазных

Таблица 2. Динамика псориазического процесса

	I группа			II группа			III группа		
	до лече-	на 28	через 7	до лече-	на 28	через 7	до лече-	на 28	через 7
	ния	день	дней по-	ния	день	дней по-	ния	день	дней по-
	терапии	терапии	сле окон-	терапии	терапии	сле окон-	терапии	терапии	сле окон-
	терапии	терапии	чания	терапии	терапии	чания	терапии	терапии	чания
	терапии	терапии	терапии	терапии	терапии	терапии	терапии	терапии	терапии
	PASI _{I/1}	PASI _{I/2}	PASI _{I/3}	PASI _{II/1}	PASI _{II/2}	PASI _{II/3}	PASI _{III/1}	PASI _{III/2}	PASI _{III/3}
PASI, баллы	46,4±11,6	22,8±9,8	7,2±5,2	45,9±12,9	54,2±7,8	45,7±10,5	46,1±10,7	24,6±9,7	10,7±5,4
Шелушение, баллы	3,7±0,7	1,4±0,8	0,3±0,2	3,9±0,8	4,6±0,4	3,7±0,9	3,9±0,8	1,4±0,5	0,2±0,9
Эритема, баллы	2,9±0,5	1,8±0,3	0,4±0,2	2,7±0,8	3,1±0,3	2,7±0,7	2,8±0,2	1,8±0,4	0,4±0,3
Инфильтрация, баллы	3,7±0,7	2,8±0,4	0,5±0,1	3,4±0,9	3,7±0,8	3,5±0,2	3,5±0,8	2,7±0,9	0,5±0,2
Площадь, баллы	2,3±0,6	2,1±0,9	2,1±0,5	2,4±0,4	2,9±0,4	2,4±0,8	2,3±0,2	2,2±0,8	2,2±0,5

ских элементов оценивалась на уровне первого визита (2,7).

У больных в III группе при повторном посещении интенсивность эритемы снизилась до 1,8 ($\Delta=1,0$), а к третьему до 0,4 баллов, что составило 14,3% от исходной величины.

Среднее значение степени инфильтрации псориазических элементов в I группе пациентов при повторном посещении снизилось до 2,8 ($\Delta=0,9$), а к третьему до 0,5 баллов, что составило 13,5% от исходной величины.

У пациентов во II группе при повторном посещении было отмечено усиление степени инфильтрации псориазических элементов (3,7). А через 7 дней после окончания терапии уровень выраженности инфильтрации изменился незначительно (3,5).

У больных в III группе при повторном посещении инфильтрация снизилась до 2,7 ($\Delta=0,8$), а к третьему до 0,5 баллов, что составило 14,3% от исходной величины.

Среднее значение индекса PASI_{I/2} в I группе пациентов при повторном посещении снизилось до 22,8, т.е. на 50,9%, а к третьему (PASI_{I/3}) до 7,2 балла, что составило 15,7% от исходной величины.

У больных во II группе при повторном посещении отмечалось увеличение индекса PASI_{II/2} – 54,2. Через 7 дней после окончания терапии значение индекса PASI_{II/3} составляло – 45,7.

Среднее значение индекса PASI_{III/2} в III группе пациентов снизилось до 24,6, т.е. на 46,6%, а к

третьему (PASI_{III/3}) до 10,7 балла, что составило 23,2% от исходной величины.

У пациентов I группы уменьшение индекса PASI_{I/3} на 75% и более от исходного, которое расценивалось как клиническое выздоровление, наблюдалось в 2 случаях (14,3%), значительное улучшение было достигнуто - у 9 (64,3%) пациентов. Улучшение наблюдалось у 3 (21,4%) пациентов.

У пациентов II группы уменьшение индекса PASI_{II/3} на 75% и более от исходного - не наблюдалось, значительное улучшение - у 1 (6,3%) пациента, улучшение - у 1 (6,3%) больного, незначительное улучшение - у 9 (56,3%) больных, а незначительное ухудшение у 5 (31,3%) человек.

У пациентов III группы уменьшение индекса PASI_{III/3} на 75% и более, наблюдалось в 1 (9,1%) случае, значительное улучшение у 5 (45,4%) человек. Улучшение наблюдалось у 4 (36,4%), незначительное улучшение у 1 (9,1%) больного.

Выводы

1) использование в лечении ХВГС препаратов ИНФ- α значительно обостряло течение псориаза, и в некоторых случаях не приводило к формированию устойчивого вирусологического ответа;

2) патогенетическая терапия ХВГС помогла купировать псориазический процесс на коже, но сохранение HCV-инфекции является

предиктором неблагоприятного исхода течения ХВГ;

3) недостатков, указанных выше мы не отметили в группе больных, получавших лечение ХВГС ПППД.

Заключение

Наличие HCV-инфекции у пациентов с псориазом выступает в качестве коморбидного фактора, влияющего на темпы прогрессирования заболевания.

Отмечено, что дендритные клетки (ДК) занимают центральное место в патогенезе псориаза [8]. Вирус гепатита С способен инфицировать ДК и принимать участие в регуляции их дифференцировки и созревания. В условиях воспаления в коже появляются типы ДК, которые не являются резидентами здоровой кожной среды. К ним относятся плазмациитоидные дендритные клетки (пДК), эти клетки демонстрируют уникальную

способность вырабатывать огромное количество естественных интерферонов. Так как, на многих типах клеток в коже присутствуют ИНФ-рецепторы к ИНФ 1 типа (α и β), то лечение пациентов из II группы ИНФ- α (провоспалительным цитокином) усиливало Т-клеточные реакции, способствуя развитию Т-клеточного ответа по типу Th1.

Несмотря на всплеск кожных реакций на фоне лечения у больных II группы, противовирусная терапия в случае её завершения приводит к их затуханию. А элиминация вируса из организма пациента с псориазом ускоряет возникновение ремиссии.

Следует отметить, что объемы изученных в представленном исследовании групп здоровых индивидуумов и лиц с ХГС не очень большие, и для повышения надежности сделанных статистических заключений требуется проведение дальнейших исследований.

Литература

1. Никитина Г.Ю., Семенов Т.А., Готвянская Т.П. и др. Частота выявления маркеров инфицирования вирусами парентеральных гепатитов среди медицинских работников в регионах Российской Федерации с различной интенсивностью эпидемиологического процесса. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2017; 19(2): 161-167.
2. Mehmet Sayiner, Pegah Golabi, Freba Farhat et al. Younossi Dermatologic Manifestations of Chronic Hepatitis C Infection. Clinics in Liver Disease 2017; 21(3): 555-564. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2017.03.010>
3. Судакова О.Г., Кузнецова Н.П., Плотникова Ю.К. Влияние HBV-, HCV-инфекции на клиническое течение псориаза. Сибирский журнал дерматологии и венерологии 2005; № 6: 41-44.
4. Benhadou F, Mintoff D., Marmol V. Psoriasis: Keratinocytes or Immune Cells – Which Is the Trigger? Dermatology 2019; 235(2): 91-100. <https://doi.org/10.1159/000495291>
5. Ивашкин В.Т. Иммунная система и повреждение печени при хронических гепатитах В и С. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колоноскопии 2009; 19(6): 4–10.
6. Понежева Ж.Б. Изучение концентрации цитокинов в сыворотке крови больных хроническими вирусными гепатитами В, С, В+С. Успехи современного естествознания 2004; № 8: 61–2.
7. Shivani B. Kaushik, Mark G. Lebwohl Psoriasis: Which therapy for which patient Focus on special populations and chronic infections. J. Am. Acad. Dermatol. 2019; 80(1): 43-53. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.06.056>
8. Псориаз. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. Москва. 2012. Т.1. 1260 с.

Сведения об авторах:

Конов П.Е. – к.м.н., доцент кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 443099, г. Самара, Россия; заведующий отделением дерматовенерологии клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России;

Коннова Татьяна Витальевна – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 443099, г. Самара, Россия. E-mail: konnova63@yandex.ru. Тел.: +7-927-733-77-00;

Голик О.О. – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 443099, г. Самара, Россия.

Статья участвует в конкурсе публикаций 2019 г. в категории "Имунопатология". Страница голосования: <https://vk.com/immunopathology>