

**ДЕРМАТООНКОЛОГИЯ**

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.5-006.81.04-092.18

Цыренжапова С.В., Сергеева Е.Ю., Аксененко М.Б., Палкина Н.В.,  
Комина А.В., Рукша Т.Г.

## СНИЖЕНИЕ МИГРАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ И ПРОЛИФЕРАЦИИ КЛЕТОК МЕЛАНОМЫ BRO ПРИ ИНГИБИРОВАНИИ микроРНК-4286

Кафедра патологической физиологии им. проф. В. В. Иванова ФГБОУ ВО КрасГМУ  
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

*МикроРНК-4286 принимает участие в контроле экспрессии многих онкогенов. Одним из сигнальных путей, в регуляции которых играет роль микроРНК-4286, является путь биосинтеза N-гликанов (N-Glycan biosynthesis, hsa00510). Трансфекция ингибитора микроРНК-4286 в клетки меланомы BRO приводит к снижению уровня миграционной активности и блокаде клеточного цикла при переходе к фазе митоза. Возможно, данные эффекты обусловлены воздействием на сигнальный путь биосинтеза N-гликанов. Таким образом, ингибирование микроРНК-4286 может быть применено для создания новых эффективных методов лечения меланомы кожи.*

**Ключевые слова:** меланома кожи; микроРНК-4286; N-гликаны; блокада клеточного цикла; миграция опухолевых клеток.

**Для цитирования:** Цыренжапова С.В., Сергеева Е.Ю., Аксененко М.Б., Палкина Н.В., Комина А.В., Рукша Т.Г. Снижение миграционной активности и пролиферации клеток меланомы BRO при ингибировании микроРНК-4286. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2017; 20(4): 196-200. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-4-196-200>

*Tsyrenzhapova S.V., Sergeeva E.Yu., Aksenenko M.B., Palkina N.V., Komina A.V., Ruksha T.G.*

## DECREASE OF MIGRATION ACTIVITY AND PROLIFERATION OF BRO MELANOMA CELLS BY mir-4286 INHIBITION

Department of Pathophysiology, Krasnoyarsk State Medical University n.a. V.F. Voyno-Yasenetsky,  
Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

*Mir-4286 takes part in the control of many oncogenes expression. One of signaling pathways regulated by mir-4286 is N-Glycan biosynthesis, hsa00510. Transfection of miR-4286 inhibitor in melanoma BRO cells leads to decreased activity of melanoma BRO cells migration and G2/M cell cycle arrest. These effects are supposed to be the result of the influence on N-Glycan biosynthesis. Therefore, mir-4286 inhibition can be the basis of new effective methods of melanoma treatment.*

**Key words:** melanoma; miR-4286; N-Glycans; cell cycle arrest; cancer cells migration.

**For citation:** Tsyrenzhapova S.V., Sergeeva E.Yu., Aksenenko M.B., Palkina N.V., Komina A.V., Ruksha T.G. Decrease of migration activity and proliferation of BRO melanoma cells by mir-4286 inhibition. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venereicheskikh Boleznei).* 2017; 20(4): 196-200. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-4-196-200>

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

**Acknowledgments.** The study was supported by Grant of the Russian Science Foundation (project No. 14-15-00074-P).

Received 11 May 2017

Accepted 26 June 2017

Меланома кожи является опухолью, характеризующейся высокой степенью гетерогенности и быстрым развитием метастазирования. Среди лиц со светлой кожей частота меланомы ежегодно увеличивается [1]. На ранней стадии меланома излечима, но прогноз пациентов с метастатической меланомой неблагоприятен [2, 3]. Для своевременной диагностики меланомы используются массовые скрининговые исследования, эффективность которых не всегда высока [1]. Становится ясным, что использование современных методов диагностики, в том числе и

генетических исследований, у лиц с выявленной предрасположенностью к меланоме является наиболее правильным подходом к снижению смертности и увеличению продолжительности жизни при этом заболевании [4].

Следовательно, необходимы поиск новых диагностических и терапевтических мишеней меланомы и исследования молекулярных механизмов развития данного новообразования.

К числу регуляторов экспрессии онкогенов и онкосупрессоров относятся микроРНК. МикроРНК – это класс малых некоди-

### Для корреспонденции:

Рукша Татьяна Геннадьевна, доктор мед. наук, доцент, заведующий кафедрой патологической физиологии им. проф. В. В. Иванова ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, 660022, г. Красноярск, Россия. E-mail: [tatyana\\_ruksha@mail.ru](mailto:tatyana_ruksha@mail.ru).

### For correspondence:

Ruksha Tatiana G., MD, PhD, DSc., assistant professor, head of Pathophysiology Department Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation. E-mail: [tatyana\\_ruksha@mail.ru](mailto:tatyana_ruksha@mail.ru).

### Information about authors:

Tsyrenzhapova S.V., <http://orcid.org/0000-0001-6857-8026>; Sergeeva E.Yu., <http://orcid.org/0000-0002-2089-6022>;

Aksenenko M.B., <http://orcid.org/0000-0001-7660-700X>; Palkina N.V., <http://orcid.org/0000-0002-6801-3452>;

Komina A.V., <http://orcid.org/0000-0002-2269-0298>; Ruksha T.G., <http://orcid.org/0000-0001-8142-4283>.

рующих молекул, состоящих приблизительно из 22 нуклеотидов, которые играют фундаментальную роль в посттранскрипционной регуляции генов [5, 6]. На сегодняшний день известно несколько тысяч различных микроРНК. Одним из механизмов действия микроРНК является их связывание с комплементарными участками в 3'-нетранслируемой области мРНК, что индуцирует ее деградацию и снижает экспрессию данной мРНК [7].

Изменение экспрессии микроРНК показано при ряде дерматологических заболеваний. Например, повышение уровня микроРНК-155 выявлено при atopическом дерматите [8]; aberrантная экспрессия микроРНК-203, 146a, 21 – при псориазе [9]. Установлено, что экспрессия микроРНК-4286 в ткани меланомы статистически значимо выше, чем в ткани невусов [10].

Экспрессионный профиль микроРНК характеризуется высокой тканеспецифичностью. МикроРНК обладают высокой стабильностью в биологических образцах [11]. Таким образом, данные молекулы являются перспективными мишенями для диагностики и таргетной терапии злокачественных новообразований.

Цель исследования – оценить отдельные аспекты функциональной роли микроРНК-4286 при меланоме кожи.

## Материал и методы

Биоинформационный анализ сигнальных путей для микроРНК-4286 проводили с помощью базы DIANA miRPath v.3.0. (с использованием трех баз данных TargetScan v.7.0, microT-CDS v.5.0 и TarBase v.7.0). Поиск сигнальных путей был произведен на базе веб-ресурса KEGG (Киотская классификация генов и геномов).

**Культивирование клеток и трансфекция ингибитора микроРНК**  
Исследование выполнено на базе кафедры патологической физиологии им. проф. В.В. Иванова ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». Утверждено локальным этическим комитетом (протокол №59 от 02.12.14).

Для исследования использовали клеточную культуру меланомы линии BRO, любезно предоставленную ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии» (НИИФКИ, Новосибирск). Клетки меланомы BRO культивировали в питательной среде RPMI Medium 1640 с L-глутамином с добавлением фетальной бычьей сыворотки Fetal Bovine Serum. Культивирование проводили в СО-инкубаторе при содержании углекислого газа 5% и температуре 37 °С.

Для оценки влияния микроРНК-4286 на миграцию клеток меланомы проводили так называемый скрэтч-тест. Для этого предварительно осуществляли трансфекцию специфического ингибитора микроРНК-4286 (Ambion, “Life Technologies”, США), негативного контроля – anti-miR negative control (Ambion, “Life Technologies”, США) в 24-луночном планшете при концентрации клеток  $1 \times 10^6$  клеток/мл по протоколу производителя, используя в качестве трансфектанта Lipofectamine 2000 Reagent (Invitrogen, “Life Technologies”, США).

Эффективность трансфекции подтверждали стандартным методом по экспрессионному уровню мРНК белка HMG2 (хроматинсвязанный негистоновый белок) (“Applied Biosystems”, США), поскольку данный белок является мишенью для положительного контроля – miR-let-7c [12].

**Анализ миграционной активности (scratch-test, анализ на зарастание «раны»)**

После осуществления трансфекции ингибитора микроРНК-4286 клеточную культуру культивировали до достижения плотности покрытия 80%. Затем пластиковым наконечником наносили «царапины» в лунках с клеточной культурой и после дважды промывали в фосфатно-солевом растворе. Далее производили смену питательной среды с 1% содержанием FBS (Fetal Bovine Serum) (Gibco, “Life Technologies”, США). Визуализацию осуществляли на инвертированном микроскопе (ЛЮМО, Россия) с использованием камеры Infinity 1.0 (“Lumenera Corporation”, Канада) сразу после проведения царапины, через 12 и 24 ч в одних и тех же участках с помощью программного обеспечения Infinity Analyze Release 6.5 (“Lumenera Corporation”, Канада). Скорость миграции клеток оценивали по изменению площади царапины при помощи программы Infinity Analyze Release 6.5 (“Lumenera Corporation”, Канада).

### Клеточный цикл

Для оценки влияния микроРНК-4286 на клеточный цикл меланомы BRO предварительно проводили трансфекцию ингибиторов микроРНК-4286 в 24-луночном планшете при концентрации клеток  $1 \times 10^6$  клеток/мл, используя в качестве трансфектанта

## Сигнальные пути, регулируемые микроРНК-4286, по результатам биоинформационного анализа

| Сигнальный путь*                   | p-value                |
|------------------------------------|------------------------|
| Fatty acid biosynthesis (hsa00061) | $4,34 \times 10^{-42}$ |
| Hepatitis B (hsa05161)             | $1,48 \times 10^{-4}$  |
| Glioma (hsa05214)                  | $2,87 \times 10^{-4}$  |
| N-Glycan biosynthesis (hsa00510)   | $4,28 \times 10^{-06}$ |
| GABAergic synapse (hsa04727)       | $3,32 \times 10^{-4}$  |
| Tyrosine metabolism (hsa00350)     | $3,46 \times 10^{-3}$  |

Примечание. \* – названия сигнальных путей приводятся в соответствии с базой данных DIANA miRPath v.3.0.

Lipofectamine 2000 Reagent (“Invitrogen”, США). После трансфекции клетки снимали с подложки раствором трипсина, промывали холодным 0,01 М фосфатно-солевым буфером («Биолот», Санкт-Петербург), добавляли буфер, состоящий из 80% 0,01 М фосфатно-солевого буфера и 20% Fetal Bovine Serum и фиксировали клетки 70% этанолом в течение 1 ч при температуре 4 °С. Фиксированные клетки окрашивали пропидия йодидом, далее проводили обработку РНКазой (RecoverAll™ Total Nucleic Acid Isolation Kit solution, США), после чего инкубировали 3 ч в темноте при температуре 4 °С. Определение фаз клеточного цикла проводили на проточном цитофлюориметре Cytomics FC-500 (“Beckman Coulter”, США) в трех технологических повторях.

Для статистической обработки результатов исследований по миграции клеток и клеточному циклу использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Результаты считали значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

По результатам биоинформационного анализа сигнальных путей, в регуляции которых принимает участие микроРНК-4286, определены 6 значимых путей сигнальной трансдукции (с корректировкой по коэффициенту ложного обнаружения – FDR  $\leq 0,05$ ). К числу таких путей относится путь биосинтеза N-гликанов (N-Glycan biosynthesis, hsa00510). Известно, что N-гликаны модулируют функцию многих белков клеточной поверхности, участвующих в миграции и адгезии, в том числе регулирующих миелинизацию [13]. Еще одним путем является сигнальный путь биосинтеза жирных кислот (Fatty acid biosynthesis, hsa00061). Показано, что как нормальные меланоциты, так и клетки меланомы способны синтезировать холестерин. У 60% пациентов с меланомой обнаружено повышение экспрессии генов, отвечающих за синтез холестерина. Повышенный импорт холестерина в клетку за счет активации рецепторов LDL/Apo-B100/LDL приводит к стимуляции пролиферативной активности клеток меланомы [14]. Третий – сигнальный путь метаболизма тирозина (Tyrosine metabolism, hsa00350), аминокислота тирозин принимает участие в синтезе пигмента меланина. L-тирозин играет решающую роль в синтезе меланосом и меланогенезе [15]. Также выявлен сигнальный путь, принимающий участие в развитии глиомы (Glioma, hsa05214). Полный перечень сигнальных путей представлен в **таблице**.

Анализ миграционной активности показал, что статистически значимые различия изменения площади царапины наблюдались через 24 ч после ингибирования микроРНК-4286 (рис. 1). Таким образом, уровень миграционной активности снижается после внедрения в клетки специфического ингибитора микроРНК-4286. Известно, что миграция опухолевых клеток может носить как коллективный, так и индивидуальный характер. При коллективной миграции повышается уровень E-кадгерина и интегринов [16]. Предполагают, что в коллективной миграции могут принимать участие хемокины, фактор роста фибробластов, трансформирующий фактор роста  $\beta$ , трансмембранный гликопротеин подоплатин и ряд других белков [16]. Механизмами, лежащими в основе индивидуальной миграции опухолевых клеток, являются эпителиально-мезенхимальный и коллективно-амебодный переходы. Под эпителиально-мезенхимальным переходом подразумевают процесс, в результате которого опухолевая клетка приобретает морфологический

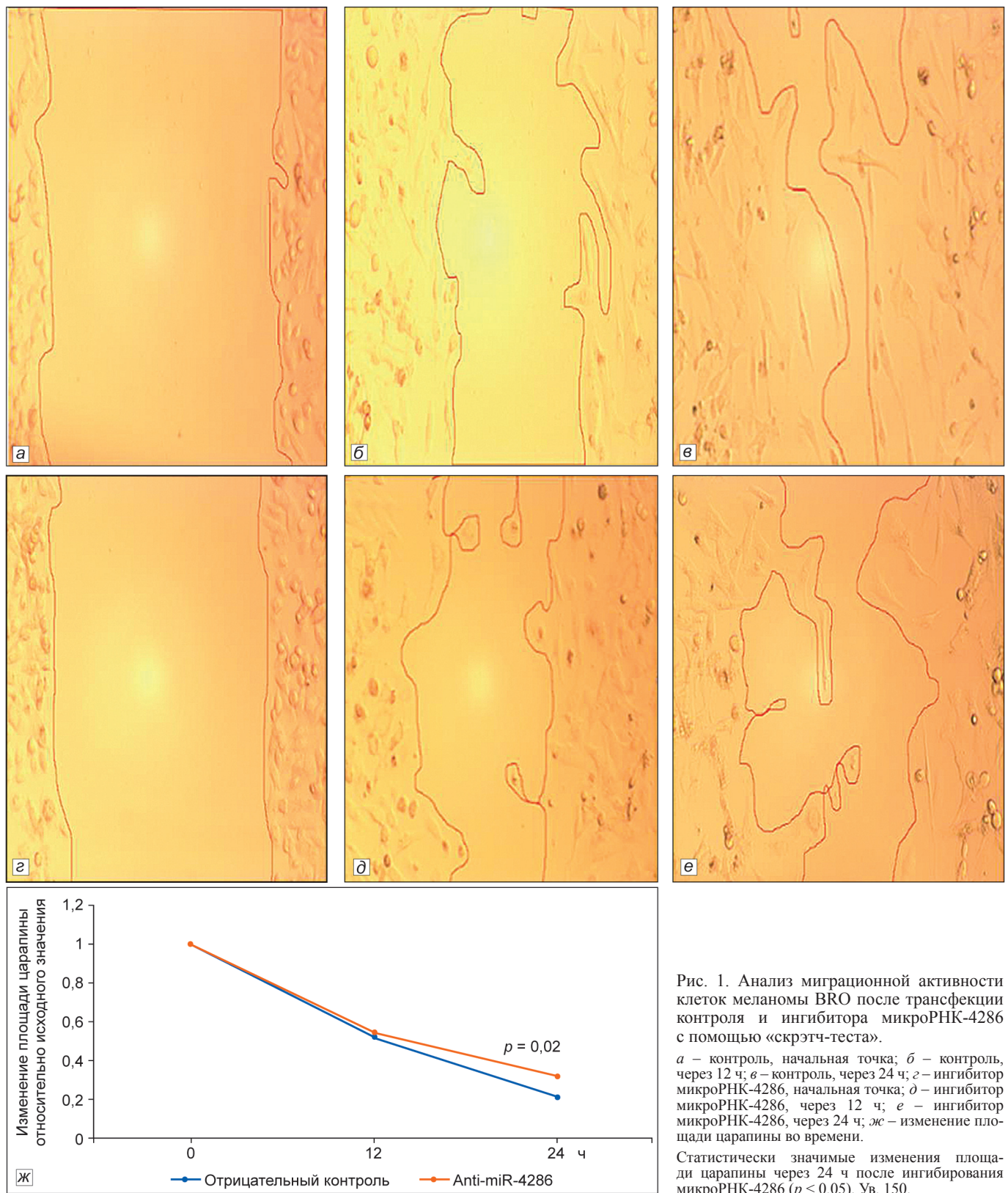


Рис. 1. Анализ миграционной активности клеток меланомы BRO после трансфекции контроля и ингибитора микроРНК-4286 с помощью «скрэтч-теста».

*a* – контроль, начальная точка; *б* – контроль, через 12 ч; *в* – контроль, через 24 ч; *г* – ингибитор микроРНК-4286, начальная точка; *д* – ингибитор микроРНК-4286, через 12 ч; *е* – ингибитор микроРНК-4286, через 24 ч; *ж* – изменение площади царапины во времени.

Статистически значимые изменения площади царапины через 24 ч после ингибирования микроРНК-4286 ( $p < 0,05$ ). Ув. 150.

фенотип и свойства, присущие мезенхимальной клетке. Для коллективно-амебoidного перехода характерно появление клеток, способных передвигаться за счет «пузыреподобных» выступов клеточной мембраны, появление которых обусловлено быстрыми циклами расширения и сокращения тела клетки. При эпителиально-мезенхимальном переходе активируются транскрипционные факторы TWIST1, Snail, Slug, ZEB1/2, экспрессия протеаз повышается, а E-кадгерина – снижается. При коллективно-

амебoidном переходе происходит подавление активности интегринов  $\beta 1$ , снижается экспрессия протеаз, изменяется активность белков, относящихся к малым GTPазам: уровень RhoA (Ras Homolog Family Member A, белок семейства ГТФаз) увеличивается, а Rac1 (Ras-related C3 botulinum toxin substrate 1, внутриклеточный белок семейства ГТФаз) – снижается [16].

Гликозилирование, катализаторами которого являются гликозилтрансферазы относится к числу важных посттрансляцион-

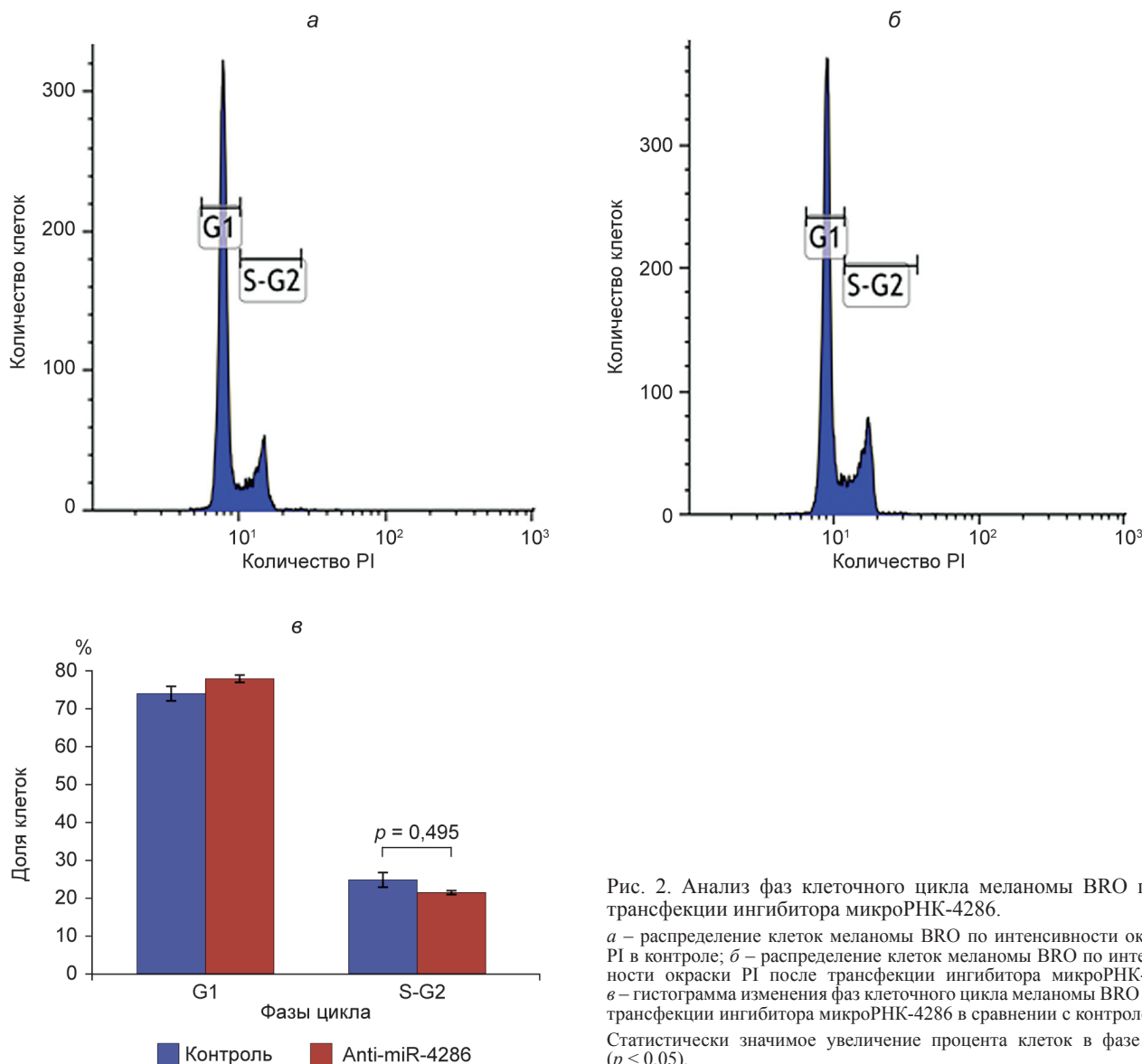


Рис. 2. Анализ фаз клеточного цикла меланомы BRO после трансфекции ингибитора микроРНК-4286.

*а* – распределение клеток меланомы BRO по интенсивности окраски PI в контроле; *б* – распределение клеток меланомы BRO по интенсивности окраски PI после трансфекции ингибитора микроРНК-4286; *в* – гистограмма изменения фаз клеточного цикла меланомы BRO после трансфекции ингибитора микроРНК-4286 в сравнении с контролем.

Статистически значимое увеличение процента клеток в фазе S-G2 ( $p < 0,05$ ).

ных модификаций белков, N-гликозилирование ряда рецепторов мембран клеток, принимающих участие в регуляции клеточной адгезии, миграции, пролиферации играет решающую роль в характере их взаимодействия с лигандами. К числу таких рецепторов относятся рецептор эпителиального фактора роста, интегрин, рецептор трансформирующего фактора роста  $\beta$  [17]. Повышение экспрессии N-ацетилглюкозаминтрансферазы III подавляет фосфорилирование  $\beta$ -катенина, что приводит к стабилизации комплекса  $\beta$ -катенин – E-кадгерин, предотвращая активацию ряда генов, являющихся триггерами прогрессии опухолевого роста и метастазирования [17].

Следовательно, можно предположить, что блокада микроРНК-4286 изменяет активность гликозилтрансфераз, модулируя N-гликозилирование. Это, в свою очередь, оказывает супрессивное воздействие на миграционный потенциал опухолевых клеток.

Анализ клеточного цикла после внедрения в культуру ингибитора микроРНК-4286 показал увеличение процента клеток, находящихся в фазе S-G2 ( $p < 0,05$ ), свидетельствуя о блокаде митотического деления (фазы M, следующей за G2) (рис. 2). Важную роль в регуляции пролиферации клеток играют интегрин. Получены данные, свидетельствующие о том, что структурные изменения N-гликанов ряда интегринов могут активировать деление клеток. В частности, N-гликозилирование специфического домена интегрин  $\alpha 5$  играет важную роль в ре-

гуляции клеточного цикла [18]. Возможно, блокада перехода от фазы G2 к митозу в клетках меланомы BRO при ингибировании микроРНК-4286 происходит посредством воздействия на сигнальный путь биосинтеза N-гликанов.

Таким образом, микроРНК-4286 играет важную роль в патогенезе меланомы кожи, принимая участие в регуляции процессов миграции, адгезии и пролиферации злокачественных клеток, а использование ингибиторов микроРНК-4286 может стать перспективным направлением терапии данного заболевания.

**Финансирование.** Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (проект № 14-15-00074-П)

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

16. Крахмаль Н.В., Завьялова М.В., Денисов Е.В., Вторушин С.В., Перельмутер В.М. Инвазия опухолевых эпителиальных клеток: механизмы и проявления. *Acta Naturae*. 2015; 7(2): 18–31.
- Остальные источники литературы см. в References.*

## REFERENCES

1. Wernli K.J., Henrikson N.B., Morrison C.C., Nguyen M., Pocobelli G., Whitlock E.P. Screening for Skin Cancer in Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2016; 316(4): 436–47. doi: 10.1001/jama.2016.5415.

2. Greenlee R.T., Murray T., Bolden S., Wingo P.A. Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J. Clin.* 2000; 50(1): 7–33.
3. Rigel D.S., Carucci J.A. Malignant melanoma: prevention, early detection, and treatment in the 21st century. *CA Cancer J. Clin.* 2000; 50(4): 215–36.
4. Ko J., Matharoo-Ball B., Billings S.D., Thomson B.J., Tang J.Y., Sarin K.Y., et al. Diagnostic Distinction of Malignant Melanoma and Benign Nevi by a Gene Expression Signature and Correlation to Clinical Outcomes. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2017. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-16-0958. Available at: <http://cebp.aacrjournals.org/content/early/2017/04/04/1055-9965.EPI-16-0958.full-text.pdf> (accessed 04.04.2017)
5. Sand M. *MicroRNAs in malignant tumors of the skin. First steps of tiny players in the skin to a new world of genomic medicine.* Springer Fachmedien Wiesbaden; 2016.
6. Zhang Y., Xu Z., Zhang T., Wang Y. Circulating microRNAs as diagnostic and prognostic tools for hepatocellular carcinoma. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21(34): 9853–62. doi: 10.3748/wjg.v21.i34.9853.
7. Su W., Hopkins S., Nesser N.K., Sopher B., Silvestroni A., Ammanuel S., et al. The p53 transcription factor modulates microglia behavior through microRNA-dependent regulation of c-Maf. *J. Immunol.* 2014; 192(1): 358–66. doi:10.4049/jimmunol.1301397.
8. Bin L., Leung D.Y. Genetic and epigenetic studies of atopic dermatitis. *Allergy Asthma Clin. Immunol.* 2016; 12: 52. doi:10.1186/s13223-016-0158-5.
9. Hawkes J.E., Nguyen G.H., Fujita M., Florell S.R., Callis Duffin K., Krueger G.G., et al. MicroRNAs in Psoriasis. *J. Invest. Dermatol.* 2016; 136(2): 365–71. doi: 10.1038/JID.2015.409.
10. Sand M., Skrygan M., Sand D., Georgas D., Gambichler Th., Hahn S.A., et al. Comparative microarray analysis of microRNA expression profiles in primary cutaneous malignant melanoma, cutaneous malignant melanoma metastases, and benign melanocytic nevi. *Cell Tissue Res.* 2013; 351(1): 85–98. doi: 10.1007/s00441-012-1514-5.
11. Naidu S., Magee P., Garofalo M. MiRNA-based therapeutic intervention of cancer. *J. Hematol. Oncol.* 2015; 8: 68. doi:10.1186/s13045-015-0162-0.
12. Mayr C., Hemann M.T., Bartel D.P. Disrupting the pairing between let-7 and Hmga2 enhances oncogenic transformation. *Science.* 2007; 315(5818): 1576–9.
13. Bieberich E. Synthesis, processing, and function of N-glycans in N-glycoproteins. *Adv. Neurobiol.* 2014; 9: 47–70. doi: 10.1007/978-1-4939-1154-7\_3.
14. Kuzu Ö.F., Noory M.A., Robertson G.P. The Role of Cholesterol in Cancer. *Cancer Res.* 2016; 76(8): 2063–70. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-15-2613.
15. Slominski A., Zmijewski M., Pawelek J. L-tyrosine and L-dihydroxyphenylalanine as hormone-like regulators of melanocyte functions. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2012; 25(1): 14–27. doi:10.1111/j.1755-148X.2011.00898.x.
16. Krakhmal N.V., Zavyalova M.V., Vtorushin S.V., Perelmuter V.M., Denisov E.V. Cancer invasion: Patterns and mechanisms. *Acta Naturae.* 2015; 7(2): 17–28. (in Engl.)
17. Schultz M.J., Swindall A.F., Bellis S.L. Regulation of the metastatic cell phenotype by sialylated glycans. *Cancer Metastasis Rev.* 2012; 31(3–4): 501–18. doi:10.1007/s10555-012-9359-7.
18. Hang Q., Isaji T., Hou S., Zhou Y., Fukuda T., Gu J. N-Glycosylation of integrin  $\alpha 5$  acts as a switch for EGFR-mediated complex formation of integrin  $\alpha 5\beta 1$  to  $\alpha 6\beta 4$ . *Sci. Rep.* 2016; 6: 33507. doi: 10.1038/srep33507.

Поступила 11.05.17

Принята к печати 26.06.17

## КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДЕРМАТОЗОВ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.527.4-06:616.89

*Теплюк Н.П.<sup>1</sup>, Дороженко И.Ю.<sup>2,3</sup>, Катранова Д.Г.<sup>1</sup>*

### ИСТИННАЯ АКАНТОЛИТИЧЕСКАЯ ПУЗЫРЧАТКА И КОМОРБИДНЫЕ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА: КЛИНИЧЕСКАЯ ТИПОЛОГИЯ

<sup>1</sup>Кафедра кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»

Минздрава России (Сеченовский университет), 119991, г. Москва, Россия;

<sup>2</sup>Кафедра психиатрии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), 119991, г. Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», 115522, г. Москва, Россия

*Описаны психосоматические расстройства, коморбидные истинной акантолитической пузырьчатке (ИАП), и выявлены клинические взаимосвязи манифестаций ИАП с психогенными расстройствами. У части больных определены психические расстройства (расстройства адаптации), спровоцированные тяжелым соматическим заболеванием, каким являлась ИАП, – нозогенные реакции (нозогении). На фоне максимальных доз системных глюкокортикостероидов у части больных аберрантной ипохондрией была обнаружена ятрогенная (лекарственная) гипомания. У всех больных был рассчитан дерматологический индекс тяжести заболевания и дерматологический индекс качества жизни. По результатам исследования определена диссоциация между тяжестью заболевания и субъективным восприятием болезни с помощью данных показателей.*

**Ключевые слова:** истинная акантолитическая пузырьчатка; психосоматические расстройства; психогенные манифестации; нозогенные реакции; гипомания; расстройства личности.

**Для цитирования:** Теплюк Н.П., Дороженко И.Ю., Катранова Д.Г. Истинная акантолитическая пузырьчатка и коморбидные психосоматические расстройства: клиническая типология. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2017; 20(4): 200–205. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-4-200-205>