

*Т. А. Сикорская, А. П. Музыченко, М. В. Качук*

## ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ ПСОРИАЗА: ЛИТЕРАТУРНЫЕ ДАННЫЕ И СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

*В статье представлены литературные и собственные данные по современным подходам лечения псориаза.*

*Авторами приводятся схемы симптоматической, этиопатогенетической и биологической терапии.*

*Особое внимание уделяется лечению стрептококк-ассоциированного дерматоза с включением кларитромицина, эссенциальных фосфолипидов и пробиотика, которое приводит к стойкой ремиссии заболевания и снижению титров АСЛО и АДНсВ крови пациентов.*

**Ключевые слова:** псориаз, стрептококк-ассоциированный псориаз, индекс PASI, АСЛО, АДНсВ.

***Т. А. Sikorskaya, A. P. Muzychenko, M. V. Kachuk***

### **DRUG THERAPY OF PSORIASIS: LITERATURE DATA AND OUR OWN RESEARCH**

*The article presents literature data and our own research findings on current approaches to the treatment of psoriasis.*

*The authors provide the schemes of symptomatic, etiopathogenetic and biological therapy.*

*Special attention is paid to the treatment of Streptococcus-associated dermatosis with the administration of clarithromycin, essential phospholipids and probiotics, which leads to a stable remission of the disease and a decrease in the titers of ASLO and ADNsB in the patients' blood.*

**Key words:** psoriasis, streptococcus-associated psoriasis, PASI index, ASLO, ADNsB.

**В**настоящее время псориаз (Пс) рассматривается как хроническое, рецидивирующее, генетически детерминированное, мультифакториальное заболевание с ярко выраженными симптомами, в основе которого лежит нарушение кератинизации, вызванное гиперпролиферацией и нарушением дифференцировки кератиноцитов, возникающее под влиянием эндогенных и экзогенных факторов [1].

Лечение Пс представляет сложную задачу для врача и зависит от площади, области поражения и влияния дерматоза на качество жизни пациента [4, 10, 15]. При легкой степени псориазического процесса преимущество отдается симптоматической и топической терапии [5]. Хорошо зарекомендовали себя мази, кремы, содержащие салициловую кислоту, мочевины, дитранол и глюкокортикоиды [9, 16].

В Кокрановском обзоре наибольшую эффективность показали аналоги витамина D<sub>3</sub> и глюкокортикоиды [11]. Сочетание кальципотриола и бетаметазона дипропионата продемонстрировало высокую терапевтическую результативность двухкомпонентной мази, чем их раздельное использование в качестве монотерапии [23]. Клиническая эффективность комбинации аналогов витамина D<sub>3</sub> и глюкокортикоида связана с синергичным действием составляющих частей, влияющих на разные звенья патогенеза Пс [4]. По мнению авторов, применение средств местной терапии является более благоприятным подходом, чем использование иммуносупрессивных и биологических препаратов.

При среднетяжелом и особенно тяжелом Пс используется комплексная системная терапия, состоящая из противовоспалительных, дезинтоксикационных средств, ароматических ретиноидов, цитостатиков и биологических препара-

тов [3]. Ароматические ретиноиды (тигазон, неотигазон) подавляют пролиферацию, дифференцировку кератиноцитов, нормализуют митотические процессы и кератинизацию эпидермиса. Длительное применение ретиноидов приводит к сухости и кровоточивости слизистых оболочек, выпадению волос, изменению хрусталика глаза, гепатотоксичности и тератогенности, что сдерживает их применение в терапии псориазического процесса [5].

Для иммуносупрессивного действия в лечении Пс используют цитостатические иммунодепрессанты, представителями которых являются метотрексат и циклоспорин А [9]. Метотрексат не только тормозит пролиферацию кератиноцитов, но и угнетает продукцию провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-α) с одновременным повышением синтеза противовоспалительного ИЛ-10. По мнению Н. Н. Кондратьевой с соавт. [3], наиболее эффективной и безопасной остается методика применения метотрексата либо по 10–30 мг препарата один раз в неделю, либо дробный пероральный прием по 2,5 мг препарата трехкратно с интервалом 12 часов в течение 4–5 недель. Такой подход из-за разницы в длительности митотического цикла позволяет действие метотрексата распространить на 100 % кератиноцитов и только на 3 % клеток других тканей. Побочными эффектами препарата являются тромбоцитопения, токсический гепатит, нефропатия, анемия, снижение резистентности к инфекциям и нарушения менструального цикла [22]. При отмене метотрексата все побочные явления обратимы и хорошо корректируются другими лекарственными средствами (фолиевая кислота, препараты железа, гепатопротекторы) [9].

Циклоспорин А блокирует лимфоциты, подавляет продукцию провоспалительных цитокинов, что приводит к снижению активности Т-лимфоцитов как в дермальном слое, так и в эпидермисе кожи пациентов с Пс [6]. Препарат не влияет на фагоцитоз и не подавляет гемопоэз. Вместе с тем, циклоспорин А увеличивает риск развития почечной недостаточности, бактериальных, вирусных, грибковых и оппортунистических инфекций, заставляющих осуществлять строгий лабораторный контроль при использовании этого лекарственного средства [3].

В последние годы в лечении Пс применяют биологическую терапию, направленную на специфические молекулярные структуры, участвующие в развитии дерматоза [4, 20]. Разработка лекарственных средств ведется по анти-Т-клеточному и антицитокиновому направлениям. Общими противопоказаниями для биологической терапии являются инфекционные заболевания, туберкулез, злокачественные новообразования и индивидуальная гиперчувствительность [17].

Наиболее изученными из всех биологических средств при лечении Пс остаются инфликсимаб (ремикейд), эфализумаб (раптива), адалимумаб (хумира) и устекинумаб (стелара) [27]. Взаимодействуя с растворимым или связанным с рецептором ФНО- $\alpha$  инфликсимаб обладает высокой специфичностью к указанному цитокину и приводит к нейтрализации его провоспалительной активности. Препарат в дозе 3,0–5,0 мг/кг в количестве трех инфузий на курс в периоды первой, второй и шестой недели лечения купирует воспаление, пролиферацию и дифференцировку кератиноцитов. По данным Д. К. Нажмутдиновой [7] у 60 % пациентов в процессе лечения наблюдаются побочные реакции в виде крапивницы, головной боли, герпеса, анемии, лейкопении, тромбоцитопении и анафилактических реакций.

Селективный иммунодепрессант эфализумаб блокирует активность Т-лимфоцитов лимфатических узлах, тканях и эндотелии сосудов, не оказывая цитотоксического действия на Т-клетки в кровяном русле и не вызывая тем самым цитопию [4]. По мнению авторов препарат назначается из расчета 1 мг/кг один раз в неделю подкожно длительно. Назначение лекарственного средства противопоказано при каплевидном Пс, повышенной чувствительности, иммунодефицитных состояниях и злокачественных новообразованиях. Проведенный курс терапии часто сопровождается утяжелением дерматоза и увеличением псориатической сыпи.

Адалимумаб связывается с ФНО- $\alpha$ , нейтрализует его биологические функции, изменяет уровень молекул адгезии, снижает показатели белков острой фазы воспаления и активность некоторых металлопротеиназ [15].

Одним из новейших биологических препаратов при лечении Пс является устекинумаб, представляющий собой человеческие моноклональные антитела, обладающие высоким сродством и специфичностью к ИЛ-12, ИЛ-23 [18, 24]. По данным исследователей препарат, не влияя на уровень цитокинов крови и соотношения циркулирующих иммунных клеток, снижает гиперплазию и пролиферацию кератиноцитов. Устекинумаб назначается подкожно в зависимости от веса пациента и уже на 12 неделе терапии приводит к снижению на 75 % показателей PASI. Пятилетнее наблюдение пациентов, получавших препарат не выявило индивидуальной непереносимости, туберкулеза и других оппортунистических инфекций. Исследования К. Reich [25] показали, что устекинумаб не влияет на рост сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с Пс и тем самым выгодно отличается от других средств системной терапии. Вместе с тем,

недостаток литературных данных об отдаленных результатах биологического лечения дерматоза, высокая стоимость лекарственных средств этой группы ограничивают их использование в клинической практике.

В комплексной терапии Пс многочисленными авторами используются гепатоцитопротекторы, показаниями к назначению которых являются частые печеночные осложнения самого заболевания, проводимой терапии, улучшение дезинтоксикационной и обменной функций [19]. По мнению исследователя, лечение пациентов с Пс может быть полноценным при элиминации токсических факторов, появляющихся как на начальном этапе дерматоза, так и процессе его развития. Основным органом детоксикации остается печень, в которой при Пс развивается сенсibilизация гепатоцитов иммунокомпетентными клетками, активация ретикулогистиоцитарной системы, расстройства белкового обмена, изменение иммунорегуляторного индекса, появление антител к ДНК гепатоцитов.

Включение в комплексную терапию гептрала или эссенциале форте не только стабилизирует функцию печени, но и усиливает ее детоксикационную способность, улучшает липидный обмен, окислительно-восстановительные процессы, ферментативную и ингибиторную активность, что способствует разрешению дистрофических изменений кератиноцитов с нормализацией их ультраструктуры [2].

Некоторыми авторами [8] у пациентов с Пс диагностирован синдром избыточного бактериального роста, при котором установлены изменения состава микрофлоры не только толстой кишки, но и транслокация патогенных микроорганизмов в тонкий кишечник, сопровождающаяся увеличением степени тяжести псориатического процесса и требующая назначения пробиотиков и биопрепаратов.

Для лечения стрептококк-ассоциированного Пс Leung предложил назначение рифампицина в комбинации с пенициллином или эритромицином и установил положительную динамику в виде регресса высыпаний [21]. Назначение пациентам с Пс в одних случаях пролонгированных пенициллинов, в других – азитромицина [26] приводило не только к некоторому улучшению клинических проявлений заболевания, но и снижала титр АСЛО.

Вместе с тем, в доступной литературе отсутствуют данные об использовании кларитромицина в лечении стрептококк-ассоциированного Пс. По данным В. Л. Рыбкиной [12] кларитромицин действует не только антибактериально, но и активно влияет на процессы пролиферации и дифференцировки кератиноцитов, экспрессию кластеров дифференцировки и пролиферативную активность лимфоцитов больных псориазом *in vitro*. Автором установлено, что в культуре кларитромицин угнетает пролиферацию кератиноцитов пациентов с Пс и увеличивает степень их дифференцировки. Влияние этого препарата было опосредованным и осуществлялось через CD4+ лимфоциты. Кларитромицин уменьшает количество CD25+ лимфоцитов и снижает спонтанную и ФГА индуцированную пролиферацию лимфоцитов пациентов.

Проведенные нами исследования [13, 14] подтвердили мнение некоторых авторов об инициации стрептококковой инфекции стрептококк-ассоциированного Пс. Высокие титры антистрептолизина О (АСЛО) и стрептодермазы В (ADNs В) крови, на наш взгляд, являются не только диагностическими признаками этой формы дерматоза, но показанием для проведения антибактериальной терапии.

Использование антибактериальных средств влияет на концентрацию лакто- и бифидум-бактерий кишечника па-

циентов, величина которых при Пс значительно снижена [8] и тем самым ухудшает проявления синдрома избыточного бактериального роста. Включение кларитромицина вместе с биопрепаратами (линекс) в комплексную терапию микроб-ассоциированного Пс, на наш взгляд, с одной стороны может санировать очаги хронической стрептококковой инфекции, а с другой – восстанавливать биоценоз кишечника.

Выявленные нами [14] расстройства протеиназно-ингибиторной системы в виде гиперпротеиназемии, эндотоксикоза, дефицита белков-ингибиторов диктуют необходимость назначения гепатопротектора эссенциале форте, который, по нашему мнению, может улучшить синтез белков ингибиторов, дезинтоксикационную функцию печени и тем самым снизить активность псориазического процесса.

Для подтверждения или отрицания предложенных гипотез нами проведено наблюдение 47 пациентов с каплевидным стрептококк-ассоциированным Пс в возрасте от 18 лет до 31 года [25,0(18,0–31,0)]. Мужчин было 15 человек (31,9 %), женщин – 32 (68,1 %). Средняя длительность заболевания составила 1,0(0,5–1,0) месяц.

В основную группу вошло 27 человек, получавших наряду со стандартной терапией двухнедельный курс кларитромицина по 500 мг два раза в день, линекса по 2 капсулы три раза в день и эссенциале форте по 2 капсулы (три раза в день в течение месяца). В группу сравнения вошло 20 пациентов однородных по возрасту, полу, площади и тяжести псориазических поражений, получавших стандартное лечение, которое состояло из дезинтоксикационной, антигистаминной, антиоксидантной, витаминной и местной терапии.

Включение в стандартную терапию кларитромицина, линекса и эссенциале форте (таблица 1) позволило уже через три месяца наблюдения установить достоверное снижение титров АСЛО и АДNs В у пациентов с каплевидным стрептококк-ассоциированным Пс. Так, если до лечения концентрация антител к стрептолизину О крови пациентов составила 418,0(343,0–552,0) iu/ml, к стрептодерназе В – 512,0(371,0–770,0) iu/ml, то через три месяца после проведенной терапии – 199,0(128,0–290,0) iu/ml (p = 0,000) и 215,0(174,0–320,0) iu/ml (p = 0,000) соответственно.

Вместе с тем, у 13 пациентов (48,1 %) титр АСЛО и АДNs В оставался повышенным и составил 290,0(232,0–312,0) iu/ml и 267,0(215,0–401,0) iu/ml, что свидетельствовало, на первый взгляд, о проведенной недостаточно эффек-

тивной антибактериальной терапии. Индивидуальное изучение анамнеза заболевания, клинических и лабораторных данных у этой категории пациентов установило частые ангины и исходно высокую концентрацию АСЛО и АДNs В. Длительное персистирование стрептококковой инфекции, его антигенов, недостаточно быстрое освобождение организма пациентов от антител к стрептолизину О, стрептодерназе В и могли, по нашему мнению, стать причиной выявленных нарушений.

Проведенная терапия пациентов основной группы изменяла показатели площади и тяжести псориазического процесса. Через три месяца после лечения общий индекс PASI уменьшился с 24,8(18,7–27,3) до 2,4(0,0–4,9) (p = 0,000). В первую очередь псориазические элементы исчезали на коже головы и сохранялись на нижних конечностях. Через шесть месяцев у пациентов основной группы нормализовался уровень антител к стрептолизину О, стрептодерназе В и исчезли кожные элементы каплевидного Пс.

Динамическое обследование пациентов основной группы с каплевидным Пс через двенадцать месяцев не выявило нарастание титра АСЛО, АДNs В и установило отсутствие псориазических элементов на коже всех частей тела, что свидетельствовало об эффективно проведенной терапии.

Таким образом, приведенные данные дают основание считать, что включение кларитромицина, линекса и эссенциале форте в комплексную терапию каплевидного стрептококк-ассоциированного Пс является оправданным, патогенетически обоснованным и весьма эффективным. Проведенная терапия только через шесть месяцев полностью нормализует уровень антител к стрептолизину О, стрептодерназе В и приводит к стойкой ремиссии каплевидного Пс.

С целью клинического подтверждения эффективности включения кларитромицина, линекса, эссенциале форте в комплексную терапию каплевидного микроб-ассоциированного Пс приводим клинический случай пациентки К., 29 лет, клинический диагноз «L40.4 Псориаз каплевидный». Поступила в городской клинический кожно-венерологический диспансер г. Минска 27.03.2014 года с жалобами на точечные высыпания кожи, возникшие после перенесенной ангины. Состоит на диспансерном учете по поводу хронического декомпенсированного тонзиллита. Наследственный анамнез по псориазу не отягощен. Аллергических реакций на пищевые продукты и лекарственные препараты не выявлено. При осмотре общее состояние удовлетворительное,

Таблица 1. Динамика показателей титра АСЛО, АДNs В, индекса PASI у пациентов при лечении каплевидного псориаза с включением в стандартную терапию кларитромицина, линекса, эссенциале форте

Сроки наблюдения	АСЛО, iu/ml	АДNs В, iu/ml	PASI голова	PASI верхние конечности	PASI туловище	PASI нижние конечности	PASI общее
До лечения	418,0(343,0–552,0)	512,0(371,0–770,0)	3,0(2,7–4,4)	4,8(3,6–5,4)	8,1(6,3–9,0)	7,2(6,4–10,8)	24,8(18,7–27,3)
Через три месяца	199,0(128,0–290,0)	215,0(174,0–320,0)	0,0(0,0–0,0)	0,0(0,0–0,6)	0,0(0,0–1,8)	1,6(0,0–3,2)	2,4(0,0–4,9)
Через шесть месяцев	90,0(54,0–110,0)	111,0(81,9–132,0)	0,0(0,0–0,0)	0,0(0,0–0,0)	0,0(0,0–0,0)	0,0(0,0–0,0)	0,0(0,0–0,0)
Через двенадцать месяцев	85,0(54,0–102,0)	98,0(80,0–114,0)	0,0(0,0–0,0)	0,0(0,0–0,0)	0,0(0,0–0,0)	0,0(0,0–0,0)	0,0(0,0–0,0)
p1-2	T = 1,0 p = 0,000	T = 0,0 p = 0,000	T = 0,0 p = 0,000	T = 0,0 p = 0,000	T = 0,0 p = 0,000	T = 0,0 p = 0,000	T = 0,0 p = 0,000
p1-3	T = 0,0 p = 0,000	T = 0,0 p = 0,000	T = 0,0 p = 0,000	T = 0,0 p = 0,000	T = 0,0 p = 0,000	T = 0,0 p = 0,000	T = 0,0 p = 0,000
p1-4	T = 0,0 p = 0,000	T = 0,0 p = 0,000	T = 0,0 p = 0,000	T = 0,0 p = 0,000	T = 0,0 p = 0,000	T = 0,0 p = 0,000	T = 0,0 p = 0,000
p2-3	T = 0,0 p = 0,000	T = 0,0 p = 0,000	-	T = 0,0 p = 0,012	T = 0,0 p = 0,003	T = 0,0 p = 0,003	T = 0,0 p = 0,003
p2-4	T = 0,0 p = 0,000	T = 0,0 p = 0,000	-	T = 0,0 p = 0,012	T = 0,0 p = 0,003	T = 0,0 p = 0,003	T = 0,0 p = 0,003
p3-4	T = 49,0 p = 0,007	T = 18,0 p = 0,000	-	-	-	-	-



Рисунок 1. Пациентка до лечения

правильного телосложения, обычного питания. Лимфатические узлы всех групп не увеличены. Границы сердца перкуторно не расширены. Артериальное давление 120/80 мм рт. ст., пульс 74 ударов в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. Число дыханий 14 в минуту. Перкуторно по всем полям легких ясный легочной звук, аускультативно – везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются. Язык влажный, не обложен. Зев гиперемирован, отмечаются клинические признаки хронического декомпенсированного тонзиллита. Живот мягкий, доступен пальпации. Печень не увеличена. Желчный пузырь не определяется. Перитонеальные симптомы отсутствуют. Стул ежедневный, обычный. Мочеиспускание свободное, симптом поколачивания отрицательный, диурез в норме. Локальный статус: На коже лица, туловища, нижних и верхних конечностей множественные гиперемированные папулы, инфильтрированные у основания, прикрытые серебристыми чешуйками (рисунок 1). Оценка индекса площади и тяжести псориатических поражений: PASI голова – 3,6; верхние конечности – 5,4; туловище – 9,0; нижние конечности – 13,2; общее – 31,2.

Данные обследования: общий анализ крови от 28.03.2014 без особенностей, анализ мочи от 28.03.2014 без особенностей. Биохимический анализ крови № 21 от 28.03.2014 глобулины – 26,0 г/л; АлАТ – 10 Ед/л; глюкоза – 5,18 ммоль/л; мочевина – 4,5 ммоль/л; холестерин – 4,89 ммоль/л; триглицериды – 0,7 ммоль/л; АсАТ – 32 Ед/л; КК – 179 Ед/л; Гамма Гт – 15 Ед/л; общий белок – 72 г/л; альбумин – 46 г/л; СРБ – отрицательный; общий билирубин – 14 мкмоль/л. Кровь на АСЛО и АДНс В: АСЛО – 670 iu/ml; АДНс В – 1100 iu/ml. Кровь на протеиназно-ингибиторную активность: ТпА – 15,8 нмоль/л\*с;  $\alpha$ 1-АТ – 4,5 мкМ/л\*с;  $\alpha$ 2-МГ – 0,8 мкМ/л\*с; СМ – 1,06 г/л. Кровь на гормоны: ТТГ – 1,54 мМЕ/л; кортизол – 266 нмоль/л; альдостерон – 497 пг/мл; Т-3 – 1,2 нмоль/л; Т-4 св – 14,7 пмоль/л; гормон роста – 3,0 мМЕ/л; АКТГ – 8,0 пг/мл.

Проведено лечение: ацесолом 400,0 мл в/в № 5; раствор натрия хлорида 0,9 % с мексидолом 400 мг в/в № 5; 10 % глюканат кальция 10 мл в/м № 10; унитиол 5,0 мл в/м № 10; клемастин 1 мг утром и вечером; уголь активированный по 2 таблетки 3 раза в день; панкреатин по 1 драже 3 раза в день, троксерутин по 1 капсуле 3 раза в день; 3 % сали-



Рисунок 2. Пациентка после лечения

циловая мазь для местного применения. Учитывая высокие титры АСЛО, АДНсВ, гиперпротеиназему, эндотоксикоз по средним молекулам крови дополнительно назначены кларитромицин 500 мг два раза в сутки 14 дней, линекс две капсулы три раза в день 14 дней; эссенциале форте по две капсулы три раза в день в течение месяца.

Через три месяца после проведенной терапии титр АСЛО уменьшился с 670 iu/ml до 312 iu/ml, уровень АДНс В – с 1100 iu/ml до 865 iu/ml. Изменился индекс площади и тяжести псориатических поражений: PASI голова с 3,6 до 0; верхние конечности с 5,4 до 0; туловище с 9,0 до 0; нижние конечности с 13,2 до 2,4; общее с 31,2 до 2,4. Через шесть месяцев нормализовались показатели АСЛО (10 iu/ml), АДНсВ (99,4 iu/ml) и полностью исчезли псориатические элементы на коже тела (рисунок 2).

Для сравнения нами проведен анализ клинических и лабораторных данных пациентов с каплевидным Пс, получавших стандартную терапию без кларитромицина, линекса и эссенциале форте (таблица 2). Через три месяца наблюдения концентрация АСЛО, АДНс В не изменялась и составила 442,0(336,0–566,0) iu/ml и 522,5(452,0–707,0) iu/ml против 413,5(339,0–501,5) iu/ml ( $p > 0,1$ ) и 523,5(458,0–679,0) iu/ml ( $p > 0,1$ ) до лечения. Оставались достоверно не измененными показатели площади и тяжести псориатического процесса. Так, если до лечения общий индекс PASI составил 25,9(24,2–27,3), PASI головы – 3,0(2,7–4,5), верхних конечностей – 4,8(4,1–5,7), туловища – 8,1(7,2–9,0), нижних конечностей – 8,8(8,0–10,8), то через три месяца после стандартной терапии – 24,7(21,6–28,5) ( $p > 0,1$ ), 4,0(3,3–4,8) ( $p > 0,1$ ), 4,8(2,8–6,2) ( $p > 0,1$ ), 7,2(5,1–8,6) ( $p > 0,1$ ), 8,8(7,2–10,2) ( $p > 0,1$ ) соответственно. Приведенные данные позволяют утверждать, что стандартная терапия без кларитромицина, линекса и эссенциале форте у пациентов с каплевидным стрептококк-ассоциированным Пс не изменяет титры АСЛО, АДНс В крови пациентов и не влияет на площадь и тяжесть псориатического процесса через три месяца наблюдения.

Волнообразное течение Пс подтверждалось динамическим наблюдением пациентов группы сравнения в течение шести и двенадцати месяцев. Через шесть месяцев после проведенной терапии достоверно не изменялись концентрация антител к стрептолизину О, стрептодермазе В, площадь и тяжесть псориатического процесса головы, что связано, на наш взгляд, с сохранением хронических очагов стрептококковой инфекции, их топографическим расположением, постоянным персистированием антигенов возбудителя в кро-

Таблица 2. Динамика показателей титра АСЛО, АДNs B, индекса PASI у пациентов при лечении каплевидного псориаза стандартной терапией (без кларитромицина, линекса, эссенциале форте)

Сроки наблюдения	АСЛО, iu/ml	ADNs B, iu/ml	PASI голова	PASI верхние конечности	PASI туловище	PASI нижние конечности	PASI общее
До лечения	413,5(339,0–501,5)	523,5(458,0–679,0)	3,0(2,7–4,5)	4,8(4,1–5,7)	8,1(7,2–9,0)	8,8(8,0–10,8)	25,9(24,2–27,3)
Через три месяца	442,0(336,0–566,0)	522,5(452,0–707,0)	4,0(3,3–4,8)	4,8(2,8–6,2)	7,2(5,1–8,6)	8,8(7,2–10,2)	24,7(21,6–28,5)
Через шесть месяцев	435,0(348,0–576,0)	520,0(442,5–736,5)	3,6(3,6–4,0)	3,6(1,8–4,2)	4,5(2,7–5,4)	7,2(5,2–8,4)	19,5(14,9–21,2)
Через двенадцать месяцев	447,0(380,5–567,5)	535,5(471,0–722,0)	4,3(4,0–4,7)	3,8(2,7–5,7)	5,4(3,6–6,8)	7,2(7,2–8,6)	21,0(18,3–25,8)
p1-2	-	-	-	-	-	-	-
p1-3	-	-	-	T = 9,5 p = 0,001	T = 1,0 p = 0,000	T = 15,5 p = 0,001	T = 5,0 p = 0,000
p1-4	-	-	T = 19,5 p = 0,012	T = 30,0 p = 0,028	T = 8,5 p = 0,001	T = 21,0 p = 0,005	T = 30,5 p = 0,005
p2-3	-	-	-	T = 0,0 p = 0,000	T = 0,0 p = 0,000	T = 0,0 p = 0,000	T = 0,0 p = 0,000
p2-4	T = 43,5 p = 0,038	-	-	T = 0,0 p = 0,000	T = 11,0 p = 0,002	T = 13,0 p = 0,008	T = 22,5 p = 0,004
p3-4	T = 47,5 p = 0,032	-	T = 3,5 p = 0,002	-	-	-	T = 4,0 p = 0,014

вяное русло пациента. Несколько улучшились индексы PASI верхних (p = 0,001), нижних конечностей (p = 0,001) и туловища (p = 0,000). Вместе с тем, у пациентов, не получавших кларитромицин, линекс и эссенциале форте через один год при высоких титрах АСЛО, АДNs B крови наблюдался рост общего индекса PASI с 19,5(14,9–21,2) в шесть, до 21,0(18,3–25,8) в двенадцать месяцев (p = 0,014), головы – с 3,6(3,6–4,0) до 4,3(4,0–4,7) (p = 0,002) и сохранение степени и тяжести псориазического процесса области верхних (p > 0,1), нижних (p > 0,1) конечностей и туловища (p > 0,1).

Для иллюстрации отдаленных результатов стандартной терапии каплевидного микроб-ассоциированного Пс (без кларитромицина, линекса и эссенциале форте) приводим клинический случай пациентки Г, 21 год, клинический диагноз «L40.4 Псориаз каплевидный». Поступила в городской клинический кожно-венерологический диспансер г. Минска 18.04.2013 года с жалобами на точечные высыпания кожи, возникшие после перенесенной ангины. Состоит на диспансерном учете по поводу хронического декомпенсированного тонзиллита. Наследственный анамнез по псориазу не отягощен. Аллергических реакций на пищевые продукты и лекарственные препараты не выявлено. При осмотре общее состояние удовлетворительное, правильного телосложения, обычного питания. Лимфатические узлы всех групп не увеличены. Границы сердца перкуторно не расширены. Артериальное давление 120/80 мм рт. ст., пульс 82 ударов в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. Число дыханий 16 в минуту. Перкуторно по всем полям легких ясный легочной звук, аускультативно – везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются. Язык влажный, не обложен. Зев гиперемирован, отмечаются клинические признаки хронического декомпенсированного тонзиллита. Живот мягкий, доступен пальпации. Печень не увеличена. Желчный пузырь не определяется. Перитонеальные симптомы отсутствуют. Стул ежедневный, обычный. Мочеиспускание свободное, симптом поколачивания отрицательный, диурез в норме. Локальный статус: На коже лица, туловища, нижних и верхних конечностей множественные гиперемированные папулы, инфильтрированные у основания, прикрытые серебристыми чешуйками. Оценка индекса площади и тяжести псориазических поражений: PASI голова – 2,7; верхние конечности – 3,6; туловище – 5,4; нижние конечности – 7,2; общее – 18,9.

Данные обследования: общий анализ крови от 19.04.2013 – без особенностей, анализ мочи от 19.04.2013 – без особенностей. Биохимический анализ крови от 19.04.2013: глюкоза – 4,78 ммоль/л; холестерин – 3,56 ммоль/л; АсАТ – 38 Ед/л; общий белок – 77 г/л; СРБ – отрицательный; общий билирубин – 8 мкмоль/л; кровь на АСЛО и АДNs B: АСЛО – 470 iu/ml; АДNs B – 714 iu/ml. Кровь на протеиназно-ингибиторную активность: ТпА – 14,3 нмоль/л\*с; α1-АТ – 4,1 мкМ/л\*с; α2-МГ – 0,7 мкМ/л\*с; СМ – 1,11 г/л. Кровь на гормоны: ТТГ – 2,70 мМЕ/л; кортизол – 510 нмоль/л; альдостерон – 137 пг/мл; Т-3 – 1,8 нмоль/л; Т-4 св – 12,4 пмоль/л; гормон роста – 19,7 мМЕ/л; АКТГ – 24,6 пг/мл.

Проведено лечение: ацесоль 400,0 мл в/в № 5; раствор натрия хлорида 0,9 % с мексидолом 400 мг в/в № 5; 10 % глюканат кальция 10 мл в/м № 10; клемастин 1 мг утром и вечером; уголь активированный по 2 таблетки 3 раза в день; витамин В6 1,0 мл в/м через день, витамин В12 500 мкг в/м через день; панкреатин по 1 драже 3 раза в день, 3 % салициловая мазь для местного применения.

Проведенная терапия не повлияла на уровень АСЛО и АДNs B в крови: через три месяца АСЛО составил 491 iu/ml; АДNs B – 725 iu/ml, через шесть месяцев АСЛО – 488 iu/ml; АДNs B – 718 iu/ml, через двенадцать месяцев наблюдения АСЛО – 485 iu/ml; АДNs B – 710 iu/ml. Нами отмечено нарастание индекса PASI: через три месяца наблюдения PASI голова – 3,0; верхние конечности – 4,8; туловище – 6,3; нижние конечности – 8,8; общее – 22,9; через шесть месяцев PASI голова – 4,8; верхние конечности – 6,0; туловище – 5,4; нижние конечности – 8,8; общее – 25,0. Через двенадцать месяцев индекс площади и тяжести псориазических поражений составил PASI голова – 4,8; верхние конечности – 5,4; туловище – 8,1; нижние конечности – 9,6; общее – 27,9.

Таким образом, стандартная терапия каплевидного стрептококк-ассоциированного Пс без кларитромицина, линекса и эссенциале форте не снижает титры АСЛО, АДNs B, создает постоянный источник персистенции микробного агента и его антигенов, не приводит к стойкой ремиссии заболевания и исчезновению псориазических элементов.

С использованной литературой можно ознакомиться в редакции.

Поступила 28.09.2020 г.