

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ХАРЬКОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
ДЕРМАТОЛОГИИ, ВЕНЕРОЛОГИИ
И ВИЧ/СПИД ИНФЕКЦИИ**

СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ

Посвящен
90-летию со дня рождения профессора Б.А.Задорожного

Под редакцией проф. А.М.Дашука

Харьков
2013

ББК 55.83

УДК 616.5+616.97+687.55+614.2

Редакційна колегія: чл.-кор. НАМН України, проф. В.Н.Лесової, проф. Б.Г.Глухенький, проф. А.М.Дашук (отв. редактор), проф. Ю.В.Андрашко, проф. Л.А.Болотная, проф. А.Д.Дюдюк, проф. Л.Д.Калужная, проф. О.Н.Ковалева, проф. В.Г.Кравченко, проф. Я.Ф.Кутасевич, проф. А.И.Литус, проф. В.В.Мясоедов, доц. Н.А.Пустовая (секретарь), проф. В.И.Степаненко, проф. В.П.Федотов

Адрес редакційної колегії: Україна, 61002, Харків, ул.Революції, 15, кафедра дерматології, венерології і СПИДа, тел. (057)700-41-33, e-mail: kafedraderma@i.ua

В збірнику кафедри дерматології, венерології і СПИДа Харківського національного медичного університету освітлена історія створення і становлення кафедри. Значення внеску професорів І.Ф.Зеленева, Л.А.Соболева, І.С.Попова, Б.А.Задорожного і др. в розвиток дерматовенерології. Розглянуто питання етіопатогенезу, клініки, діагностики і лікування ряду шкірних захворювань.

Для наукових працівників, спеціалістів.

Актуальні питання дерматології, венерології, і ВІЛ/СНІД інфекції: Збірник наукових праць. – Х.: видавництво «С.А.М.», 2013. - 402с.

У збірнику наукових праць кафедри дерматовенерології Харківського національного медичного університету висвітлено історію створення і становлення кафедри. Відзначено внесок професорів І.Ф.Зеленева, Л.А.Соболева, І.С.Попова, Б.А.Задорожного та ін. у розвиток дерматовенерології. Розглянуто питання етіопатогенезу, клініки, діагностики та лікування низки шкірно-венеричних захворювань.

Для науковців, спеціалістів

Ответственность за содержание, подбор и изложение фактов в статьях несут авторы.

ISBN

ББК 55.83

© Харківський національний медичний університет, 2013

ПСОРИАЗ И ПАТОЛОГИЯ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

Дацук А.М., Чипиженко В.А., Черникова Л.И., Пустовая Н.А., Гончарова И.Н.
Харьковский национальный медицинский университет

Ключевые слова: псориаз, гепатобилиарная система

Псориаз остается одной из наиболее актуальных и непростых проблем современной дерматологии. Неуклонное увеличение заболеваемости, в том числе тяжелыми инвалидизирующими формами, резистентность к традиционной терапии, снижение качества жизни обуславливают сложную медико-социальную проблему [1-4].

Несмотря на огромное количество работ, до сих пор нет однозначного представления о патогенезе этого дерматоза [5].

Большая часть исследователей придерживается точки зрения, что развитие патологических процессов при псориазе не ограничивается формированием поражений только кожи, а приводит к нарушению функций разных органов и систем. При этом большое значение придается нарушениям функции гепатобилиарной системы [5-8].

Согласно данным [9], изучавшего функциональное состояние печени у 106 больных псориазом, активность ПХЭ была снижена у половины больных, активность АЛТ и АСТ была повышена у четверти больных.

По данным [10] УЗИ органов брюшной полости у больных с распространенными формами вульгарного псориаза, экссудативным псориазом, псориатической эритродермией, артропатическим псориазом в 62,5% случаев отмечалась патология гепатобилиарной системы в виде хронического холецистопанкреатита, желчекаменной болезни, «жирового гепатоза», подтвержденная повышением активности АСТ, АЛТ, ЩФ, ХС ТГ в сыворотке крови в различной комбинации друг с другом.

Наряду с сообщениями об увеличении активности трансаминаз в пораженной коже и крови имеются и противоположные сведения. Однако, большинство исследователей отмечают, что у больных псориазом в прогрессирующей стадии повышена активность АСТ и АЛТ в пораженной и клинически неизменной коже и чешуйках; в сыворотке крови активность АСТ была снижена, а АЛТ – повышена [7, 11].

В последнее время большое внимание в изучении механизмов псориаза придается нарушениям метаболических процессов, тесно связанным с функциональным состоянием гепато-билиарной системы [5, 12-14].

Анализ метаболических нарушений у больных псориазом по контрольному профилю биохимических тестов крови показал, что при экссудативном псориазе, псориатической эритродермии и артропатическом псориазе не менее чем в 80% случаев выявляется воспалительные биохимический сывороточный синдром; напротив, синдромы гепатоцитолита и гепатоцеллюлярной недостаточности по результатам клинико-биохимических тестов сыворотки крови обнаруживаются более чем в 10% случаев, только при псориатической эритродермии, а холецистобилиарный – только при артропатическом псориазе [7,11].

Однонаправленное увеличение содержания общих липидов, фосфолипидов, триацилглицеридов и холестерина как в эпидермисе, так и в плазме крови больных псориазом подтверждают патогенетическую роль нарушений липидного обмена [15, 16].

Частая констатация гипоальбуминемии, гипергаммаглобулинемии, изменения уровня холестерина и состояния отдельных фракций липопротеидов свидетельствуют о нарушении синтетической функции печени [17].

По данным [18] в псориатических очагах наблюдалось увеличение общего и свободного холестерина, снижение его эстерификации, накопление липопротеидов низкой плотности в клетках эпидермиса, за исключением роговых клеток, а также в дерме, вокруг кровеносных сосудов. Значительное накопление липидов имело место не только в очагах поражения, но и в неизменной коже. Даже в тех случаях, когда уровень холестерина в крови был нормальным, индекс фосфолипиды/холестерин указывал на наличие относительной гиперхолестеринемии. Нарушения липидного обмена могут быть одним из факторов, оказывающих негативное влияние на состояние микроциркуляции, на патогенетическую роль изменений при псориазе на которую указывают многие авторы.

Была выявлена достоверная связь между содержанием общих липидов, холестерина и течением кожного процесса у больных псориазом, в частности длительностью обострений и ремиссий, а также торпидностью к терапии [19].

Исследование фракций желчных кислот в крови больных псориазом показало достоверное их увеличение. В частности повышение свободных (неконъюгированных) желчных кислот (дезоксихолевой, холевой) сочеталось с торпидным и рецидивирующим кожным процессом, что указывало на возможность нарушения глицин-конъюгирующей желчнокислотной функции печени. Свободные желчные кислоты, являясь токсичными по своей природе, могут повреждать ряд тканей и клеток. При этом, возможно, нарушается целостность клеток кровеносных сосудов, повышается их проницаемость, расширяются просветы сосудов сосочкового слоя дермы, что характерно для псориаза. Возможно, накопление свободных желчных кислот в сосудистом русле дермы, периваскулярных пространствах и проникновением их в

эпидермис способствует положительному хемотаксису нейтрофилов и формированию в эпидермисе микроабсцессов Мунро и пустул Когея. Кроме того, высокая концентрация желчных кислот в периферической крови обуславливает раздражение нервных окончаний и появление зуда в прогрессирующей стадии и при осложненных формах псориаза. Увеличение содержания в крови аминокислоты глицина в результате нарушения конъюгирующей функции печени, ведет к его проникновению в поврежденные участки кожи и включению в синтез пуриновых нуклеотидов пролиферирующих эпидермоцитов [20, 21].

Системная терапия псориаза (цитостатики, ПУВА-терапия, ароматические ретиноиды), которая все чаще применяется в лечебной практике оказывает неблагоприятное воздействие на печеночные клетки. Результатом могут быть как манифестные медикаментозные гепатиты, так и хронические асимптомные (стеатоз, частичное жировое перерождение и пр.) поражения печени [10,17].

Тесной связи степени поражения печени и клинического течения псориаза посвящены ряд других работ последних лет [22-28].

Таким образом, патогенетическая роль печеночной патологии при псориазе в общем не вызывает сомнений. Однако многочисленные сообщения по этому вопросу нередко фрагментарны, освещают ту или иную сторону, а не всю проблему в целом. До сих пор не вполне ясно, являются ли нарушения функций печени проявлением «псориатической болезни», следствием уже имеющегося псориаза кожи и суставов, результатом гепатотоксического воздействия препаратов в процессе терапии псориаза или же печеночная патология предшествует началу дерматоза, являясь своеобразным «триггерным» фактором? Хотя, как нам кажется, все перечисленные варианты в различных сочетаниях могут иметь место. Лишь углубленное комплексное исследование нарушений функционального состояния гепатобилиарной системы у больных псориазом посиндромно (цитолитический, холестатический, мезенхимально-воспалительный, гепатодепрессивный синдромы) позволит лучше понять роль и место этих нарушений в механизме псориаза и, возможно, разработать новые подходы к терапии этого дерматоза.

Литература:

1. Довжанский С.Н., Утц С.Р. Псориаз или псориатическая болезнь. – Саратов: Саратовский университет, 1992. – 175 с.
2. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни. Т. 2 М.: Медицина, 1999. – С.179-230
3. Рыжко П.П., Федота А.М., Воронцов В.М. Генодерматозы: буллезный эпидермолиз, ихтиоз, псориаз: Монография. – Х., Фолио, 2004. – 334 с.
4. Назаров Р.Н., Юрчик М.Н., Патрушев А.В. Вульгарный псориаз: особенности патогенеза и терапии // Росс.журн. кожных и венерических болезней. – 2009. - №2. – С. 23-27.
5. Солошенко Э.Н., Жукова Н.В. Об ассоциации псориаза и метаболического синдрома// Международный мед.журнал. – 2006. - №3. – С.134-137.
6. Кутасевич Я.Ф., Жукова Н.В. Современный взгляд на проблему псориаза// Дерматол. та венерол. – 2002. - №2 (16). – С.3-9.
7. Корсунская И.М., Резникова М.М. Псориаз. Стратегия псориатической болезни// Consilium Medicum. - 2004. – Т.6.-№3. – С.32-36.
8. Бакулев А.Л., Шагова Ю.В., Козлова И.В. Псориаз как системная патология// Саратовский науч.-мед. журн. – 2008, Т.4. - №1. – С.26-28.
9. Задорожный Б.А. Псориаз. К.: Здоров'я, 1983. – 160 с.
10. Романенко В.Н., Романенко К.В. Ливолин форте в комплексном лечении псориаза // Укр.журн. дерматол., венерол., косметологии. – 2005. – №2. – С.47-50.
11. Корсунская И.М., Серов Д.В., Теблочева А.М. с соавт. Опыт применения Гепат-Мерц в комплексной терапии псориаза// Клиническая дерматология и венерология. – 2008. - №6. – С.76-78.
12. Бутов Ю.С., Хрусталева Е.А., Федорова Е.Г. Комплексное лечение некоторых дерматозов с использованием фосфолипидных препаратов// Росс. журнал кожн. и вен. болезней. – 2001. - №5. – С.19-22.
13. Лыкова С.Г., Немчинова О.Б., Петренко О.С. Некоторые аспекты взаимосвязи псориаза и метаболического синдрома// Росс. Журнал кожн. И вен. Болезни. – 2003. - №4. – С.34-36.
14. Косухин А.Б. Связь клинических проявлений и течения псориаза с метаболическими нарушениями, их распространенность, распознавание и коррекция. Автореф. дис.докт.мед.наук. – М., 1999.
15. Хышиктуев Б.С., Фалько Е.В. Закономерности сдвигов параметров обмена липидов в различных биологических объектах у больных псориазом в период обострения и ремиссии// Вестн. дерматол. и венерол. – 2005. - №6. – С.40-43.
16. Абалихина Е.П. Состояние липид-транспортной системы в норме и ее коррекция при некоторых нарушениях липидного обмена: Автор. дис. ...канд.биол.наук. – Н.Новгород, 2004. – 163 с.
17. Курников Г.Ю., Шебатова Н.В., Копытова Т.В., Абалихина Е.П. Гепато тропные препараты в комплексном лечении больных псориазом // Эксперимент. и клинич. дерматокосметология. – 2004. - №3. – С.33-36.
18. Некипелова А.В. Комплексный метод лечения больных псориазом, страдающих нарушениями липидного обмена. Автореф. дис.канд.мед.наук. – Хабаровск, 1999. – 20с.

19. Q Cao, Ki M. Mark, C.S.Liber DLP decreases TGF- β 1-induced collagen m RNA by inhibiting p38 MARK in hepatic stellate cells// Am.J. Physicol Gastrointest Liver Physiol. – 2002; 283: P. 1051-61.
20. Балтабаев М.К., Хамидов Ш.А., Валиханов У.А., Хамидов Ф.Ш., Шпакирдинов А.Б. К вопросу о функциональном состоянии гепатобилиарной системы больных псориазом// Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2004. - №1. – С.64-77.
21. Балтабаев М.К., Хамидов Ш.А., Валиханов У.А., Хамидов Ф.Ш. Псориаз и метаболизм желчных кислот. //Вестн.дерматол и венерол. – 2005. -№4. – С.25-28.
22. Джегнисбаева З.С. Связь степени выраженности кожного процесса и отдельных биохимических показателей сыворотки крови у больных псориазом старческого возраста// Астана медициналык журналы. – 2000. №2. – С.50-52.
23. Архипенкова А.А., Верещагина В.М., Суколин Г.И. с соавтр. Роль белков острой фазы воспаления при псориазе// Росс.журн.кожных и венерических болезней. – 2003.-№3.–С.23-25.
24. Резинкова М.М., Тогоев А.Т. Изменение биохимических тестов при тяжелых формах псориаза и их коррекция препаратом «Эссенциале форте» // Вестн.дерматологии и венерологии. – 2003. - №5. – С.49-51.
25. Черкашина Л.В. Регуляція порушень вуглеводно-енергетичного обміну у хворих на псориаз за допомогою антиоксидантів // Дерматол.та венерол. – 2005. - №1 (27). – С.52-55.
26. Загртдинова Р.М. Патогенетическая роль нарушений общих и тканевых регуляторных механизмов при псориазе и возможности их коррекции: Автореф.дис....док.мед.наук. – М., 2006. – 155с.
27. Терлецкий О.В., Шистер Н.В. Ультразвуковая диагностика внутренних органов у больных псориазом // Материалы науч.-практ.конф. «Актуальные вопросы диагностики и терапии заболеваний кожи». – СПб., 31.01.2007. – С.84-85.
28. Бакулев А.Л., Кравченя С.С. Применение гепатопротекторов при псориазе: сравнительная клинико-лабораторная и ультрасонографическая оценка эффективности // Вестн.дерматол. и венерол. – 2010. - №1. – С. 12-17.

ПСОРИАЗ ТА ПАТОЛОГІЯ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

Дацюк А.М., Чипиженко В.А., Чернікова Л.І., Пустова Н.О., Гончарова І.М.

Наведений огляд літератури свідчить про зв'язок псориазу з патологією гепатобіліарної системи. Висловлені припущення про можливі механізми такого зв'язку.

PSORIASIS AND PATHOLOGY OF HEPATOBILIARY SYSTEM

Dashchuk A.M., Chipizhenko V.A., Chernikova L.I., Pustova N.A., Honcharova I.N.

The presented review of literature is indicative of relationship of psoriasis with hepatobiliary system, possible mechanisms of this relationship are listed.