

УДК 616.517:616.36-002:616.336-002] –074

КОМОРБИДНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ, БИЛИАРНОГО ТРАКТА И ПСОРИАЗА

Розумбаева Л. П., Козлова И. В., Быкова А. П.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

COMORBIDITY OF DISEASES OF THE LIVER, BILIARY TRACT AND PSORIASIS

Rozumbaeva L. P., Kozlova I. V., Byikova A. P.

Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Saratov

Быкова
Анна Павловна
Byikova Anna P.
E-mail:
Vulpesruber@yandex.ru

Розумбаева Л. П., ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» МЗ РФ, кафедра терапии педиатрического и стоматологического факультетов, аспирант.

Козлова И. В., ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» МЗ РФ, кафедра терапии педиатрического и стоматологического факультетов, докт. мед. наук, профессор.

Быкова А. П., ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» МЗ РФ, кафедра терапии педиатрического и стоматологического факультетов, ассистент кафедры.

Rozumbaeva L. P. — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Therapy chair of Pediatric and Stomatological faculties, post graduate student.

Kozlova I. V. — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Therapy chair of Pediatric and Stomatological faculties, Professor, Doctor of Medical sciences.

Byikova A. P. — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Therapy chair of Pediatric and Stomatological faculties assistant of Professor.

Резюме

Материалы и методы. Исследованы группы пациентов с различными формами псориаза: с распространенным дерматозом в фазе прогрессирования, группу сравнения составила пациенты с локальным дерматозом. Применены клинические, биохимические, ультразвуковые методы исследования печени и билиарного тракта, дуоденальное зондирование.

Результаты. Установлены статистически значимые связи наличия и тяжести поражения печени и билиарного тракта с клинической формой псориаза: при распространенном поражении кожи в фазе прогрессирования процесса достоверно чаще встречаются не только стеатоз, стеатогепатит, но и признаки продвинутого фиброза печени. Наличие и выраженность гепатопатий и патологии билиарного тракта необходимо учитывать при назначении терапии обострения распространенного псориаза, особенно препаратов с потенциальным гепатотоксическим эффектом.

Ключевые слова: печень, билиарный тракт, псориаз, стеатоз, фиброз.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2015; 114 (2):24–28

Summary

Materials and methods. Groups of patients with various forms of psoriasis are investigated: with a widespread dermatosis in a progressing phase; group of comparison was consisted of patients with a local dermatosis. Clinical, biochemical, ultrasonic methods of research of a liver and a bilious ways, duodenal sounding are applied.

Results. Aberrations of functional tests of a liver, pathology of a biliarny path, violation of a lipidic exchange, laboratory and tool symptoms of fibrosis were reliable more often at patients with widespread psoriasis, than patients with a local form of a disease.

Conclusion. The widespread form of psoriasis is associated with non alcoholic fatty disease of a liver and big frequency of diseases of bilious ways. Results of researches need to be considered when carrying out basic therapy of widespread psoriasis.

Keywords: psoriasis, liver, bilious ways, steatosis

Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2014; 114 (2):24–28

Псориаз рассматривается не только как хронический дерматоз, но и как системное заболевание с функциональными и морфологическими нарушениями в других органах [1, 6, 9, 12]. Важное значение в поддержании и рецидивировании дерматоза придают нарушениям функции гепатобилиарной системы, поскольку патология печени и желчных путей может инициировать и усугублять выраженность эндотоксикоза, воспаления, иммунный дисбаланс, поддерживает нарушения процессов регенерации во всех системах целом, в коже — в частности [2, 4, 5, 8].

Несмотря на значительное число публикаций о состоянии печени при псориазе, сведения о частоте встречаемости нарушений

Материал и методы исследования

В исследование были включены 100 пациентов с распространенным псориазом в стадии прогрессирования процесса, группа сравнения была представлена 30 пациентами с ограниченным вульгарным псориазом. Критериями включения в исследование являлись: пациенты обоего пола с прогрессирующим и ограниченным вульгарным псориазом в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст — 41,3±2,1 год); информированное согласие пациента на участие в исследовании и соблюдение рекомендаций врачей-специалистов.

Критерии исключения: сахарный диабет, опухоли любой локализации; вирусные, аутоиммунные, алкогольные поражения печени; наличие очаговых (паразитарных, метастатических) поражений печени; острые инфекции и инвазии ЖКТ; отказ пациента от участия в исследовании.

Пациенты состояли на диспансерном учете и находились на амбулаторном лечении в клинике кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» МЗ РФ. Оценка площади пораженной псориазом кожи осуществлялась при помощи индекс охвата и тяжести псориаза PASI (Psoriasis Area and Severity Index), использованы также дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ).

Клинико-инструментальное и лабораторное обследование печени и билиарного тракта проведено в городском гастроэнтерологическом центре г. Саратова на клинической базе кафедры терапии

Результаты исследования и обсуждение

В зависимости от клинической формы псориаза пациенты разделены на две группы: 1 группа - с распространенным вариантом течения болезни, 2-я группа — с ограниченным локальным вариантом дерматоза. Индекс PASI исследуемых с распространенными формами псориаза имел значения от 13,9 до 38,7 баллов, в группе сравнения значения варьировали от 1,4 до 11,2 баллов.

У 18 % пациентов из группы с распространенной формой псориаза и у 60 % пациентов из группы сравнения не выявлено каких-либо изменений гепатобилиарной системы при использовании методов клинической и лабораторно-инструментальной диагностики.

гепатобилиарной системы при разных формах заболевания, о клинических, лабораторных и инструментальных особенностях гепатопатий и о состоянии билиарной системы у пациентов с различными вариантами псориаза противоречивы, отсутствуют унифицированные алгоритмы диагностики гепатобилиарных нарушений при псориазе [3,10].

Целью исследования является изучение частоты встречаемости, клинико-инструментальные особенности структурных и функциональных показателей печени и билиарной системы при псориазе, определить взаимосвязи и взаимовлияния патологии гепатобилиарной системы и разных вариантов течения дерматоза.

педиатрического и стоматологического факультетов ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» МЗ РФ. Для верификации патологии гепатобилиарной системы анализировались клинические данные и результаты лабораторно-инструментальных методов обследования. Всем пациентам определяли биохимические показатели: холестерин, фосфолипиды, липопротеиды, АСТ, АЛТ, ЛДГ, ГГТФ, общий и прямой билирубин. Выполнены УЗИ печени и билиарного тракта на аппарате «ALOKA-SSD 630». Выполнялась также ультразвуковая эластометрия печени для выявления структурных признаков фиброза на аппарате «Фиброскан» (Echosens, Франция). Для определения наличия и степени фиброзирование ткани печени использованы косвенные маркеры фиброза печени — определение уровня гиалуроновой кислоты («Hyaluronic acid Test Kit», Corgenix Inc., США), коллагена IV («Biotrin Serum Collagen IV EIA», Biotrin International Ltd., Ирландия) в сыворотке крови.

После получения инструментальных данных (УЗИ брюшной полости) при наличии показаний части исследуемых (40 пациентов) после получения информированного согласия было проведено дуоденальное зондирование с биохимическим анализом желчи на содержание общего холестерина, желчных кислот по методу В. П. Мирошниченко и соавт. (1976). Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» МЗ РФ.

Клинические признаки поражения печени и билиарного тракта определены у 82 % обследованных из 1-й группы, у 40 % — из 2-й, эти изменения выявлены с одинаковой частотой у мужчин и женщин. Симптомы абдоминальной боли и билиарной дисфункции отмечались у 30 % пациентов. Для билиарной боли при псориазе были характерны горечь во рту, рецидивирующие боли в подреберьях, тошнота, метеоризм, диарея, связанные с употреблением жирной и жареной пищи.

Гепатопатии клинически протекали бессимптомно и выявлялись в ходе целенаправленного исследования. При биохимическом исследовании крови повышение показателей АСТ, АЛТ, ЛДГ,

Таблица 1.
Функциональные особенности состояния печени при псориазе

Показатель	Частота встречаемости, %	
	Основная группа	Группа сравнения
Синдром цитолиза		
Аст	N ≤40 ЕД/л	67*
	≥41 ЕД/л	32*
Алт	N ≤38 ЕД/л	71*
	≥39 ЕД/л	29*
Нарушение пигментного обмена		
Билирубин общий	N 8,5 - 20,5 мкмоль/л	64*
	≥20,6 мкмоль/л	36*
Билирубин прямой	N ≤5,1 мкмоль/л	62*
	≥5,2 мкмоль/л	62*
Синдром холестаза		
ГГТФ	N ≤49 ЕД/л	87*
	≥50 ЕД/л	13*
Щелочная фосфатаза	N ≤265 ЕД/л	79*
	≥266 ЕД/л	21*

Примечание.
*Показатели имеют достоверные различия со значением у пациентов из группы сравнения (p<0,05).

Рисунок 1.

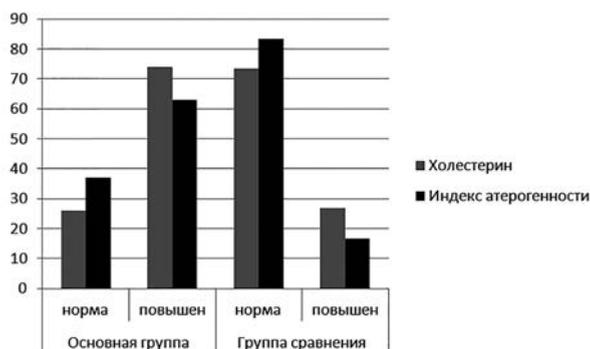


Рисунок 2.

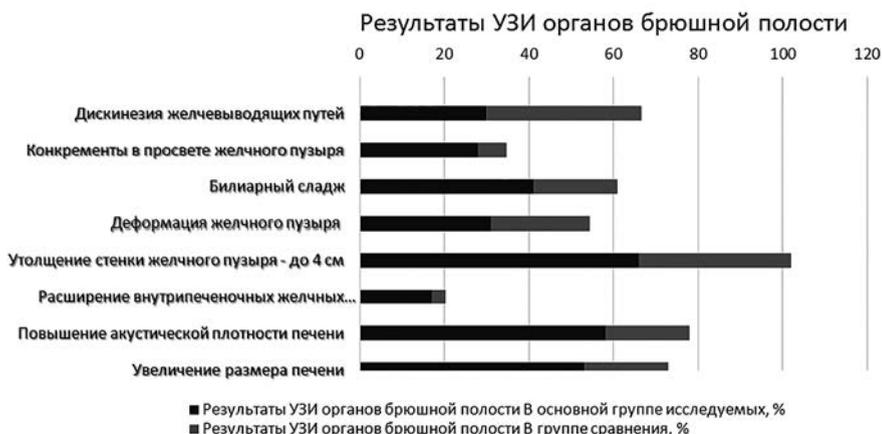
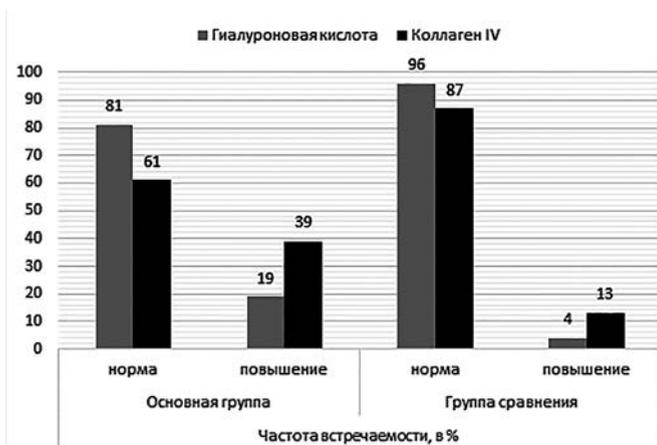


Рисунок 3.



ГГТФ, ЩФ, общего и прямого билирубина отмечалось в 1-й группе — в 42 % случаев, во 2-й — в 16,7 % случаев (табл. 1).

Повышение уровня холестерина, фосфолипидов и/или липопротеидов в 1-й группе выявлено у 74 % пациентов, в группе сравнения — у 26,7 % (рис 1).

В 24 % случаев у пациентов с распространенными формами псориаза при нормальном уровне холестерина крови наблюдались изменения соотношения фракций липопротеидов в пользу преобладания ЛПНП и ЛПОНП. Описанные нарушения липидного спектра были отмечены у пациентов молодого возраста (до 35 лет), у лиц обоего пола, и не были связаны с высоким индексом массы тела (ИМТ). Подобные сдвиги в жировом обмене свидетельствуют о значительных метаболических изменениях и связаны с системностью патологического процесса при псориазе, в том числе — с вовлечением в процесс гепатоцитов. При повышении уровня холестерина в крови у значительного числа обследованных не было выявлено ультразвуковых и биохимических признаков внутрипеченочного холестаза. Значимую связь между выраженностью изменений в липидном спектре крови и тяжестью течения кожного процесса описывали и другие авторы [3,7,11].

У 22 % пациентов основной группы, 26,7 % из группы сравнения — при отсутствии противопоказаний было проведено дуоденальное зондирование и биохимическое исследование желчи. В 68,2 % случаев у пациентов с распространенными формами псориаза и в 25 % — у пациентов с ограниченной формой псориаза отмечены следующие изменения: повышенное содержание высокого и мелкого призматического эпителия в нативной желчи, повышение содержания холестерина и фосфолипидов, обнаружены кристаллы билирубината кальция и холестерина, кристаллы жирных и желчных кислот.

Результаты УЗИ билиарного тракта и печени приведены на рис. 2. При УЗИ брюшной полости у 76 % пациентов из основной группы, у 36,7 % из группы сравнения обнаружены диффузное

изменение структуры печени, повышение или понижение эхоплотности печени, признаки бескаменного или калькулезного холецистита, признаки дисфункциональных расстройств билиарного тракта. У пациентов с распространенной формой псориаза в 74 % случаев отмечены изменения со стороны билиарной системы, включая признаки дискинезии желчевыводящих путей, преимущественно по гипокинетическому типу (при проведении нагрузочных проб). У 58 пациентов выявлено сочетание билиарной патологии и стеатоза (41 %) или стеатогепатита (17 %). У 16 % пациентов основной группы определено изолированное поражение билиарного тракта. В группе сравнения только у 20 % пациентов выявлены изменения УЗИ-картины печени, у 66,7 % из этой группы определены признаки патологии билиарной системы, у 33,3 % отмечались изолированная патология желчного пузыря.

При исследовании биохимических маркеров фиброза печени в сыворотке крови у пациентов со стеатогепатитом на фоне псориаза отмечено повышение уровня гиалуроновой кислоты и коллагена IV типа (рис.3). По данным ультразвуковой эластометрии отмечены наличие фиброза печени: слабовыраженный фиброз — F1 (6,2–8,3 кПа) определен у 29 % пациентов в основной группе, у 16,7 % — в группе сравнения. Выраженный фиброз — F3 (10,8–14 кПа) определен только у 12 % пациентов в основной группе и не выявлен в группе сравнения.

Пациенты из основной группы, у которых выявлены лабораторно-инструментальные признаки неалкогольной жировой болезни печени, стеатогепатита, либо сочетание патологии печени с поражением желчного пузыря имели индекс PASI в среднем 32,4 балла, тогда как у пациентов с изолированным поражением билиарной системы (дискинезии желчевыводящих путей, холецистит) средние значения индекса PASI составили 17,9 баллов. Установлены также взаимосвязи между стадиями фиброза (по данным эластометрии) и индексом PASI.

Заключение

Таким образом, с учетом полученных результатов у пациентов с распространенными формами псориаза высока частота неалкогольной жировой болезни печени, начальных признаков фиброза печени в сочетании с патологией билиарной системы. Патология билиарной системы разнообразна и характеризуется признаками дисфункциональных расстройств, симптомами бескаменного холецистита и ЖКБ. Установлены значимые связи наличия и тяжести поражения печени и билиарного

тракта с клинической формой псориаза: при распространенном поражении кожи достоверно чаще встречаются признаки не только стеатоза, стеатогепатита, но и признаки продвинутого фиброза печени. Наличие и выраженность гепатопатий и патологии билиарного тракта необходимо учитывать при назначении терапии обострения распространенного псориаза, особенно при применении препаратов с потенциальным гепатотоксическим эффектом.

Литература

1. Бабкин А. В., Ефимов О. И., Евдокимов С. К. Клинико-иммунологические и микробиологические корреляции при псориазе. Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии последипломного образования. 2011 (3), pp. 85–89.
2. Загритдинова Р. М., Филимонов М. А., Трусов В. В., Орлов С. А., Иванова М. А. Функциональные нарушения гепатобилиарной системы у больных псориазом и возможности их коррекции. Вестник дерматологии и венерологии. 2006 (№ 3), pp. 11–14.
3. Кунгуров Н. В., Филимонкова Н. Н., Топычканова Е. П. Системная воспалительная реакция и явления дислипидемии при псориазе. Фундаментальные исследования. 2013 (9), pp. 188–194.
4. Морозов С. В., Труфанова Ю. М., Исаков В. А., Каганов Б. С. Клиническое использование эластографии печени для диагностики выраженности фиброза у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени. Вестник РГМУ. 2010 (2), pp. 6–11.
5. Шагова Ю. В., Бакулев А. Л., Козлова И. В. Псориаз как системная патология. Саратовский научно-медицинский журнал. — 2008 (1), pp. 13–20.
6. Розумбаева Л. П., Козлова И. В., Бакулев А. Л. Коморбидность псориаза и соматической патологии. Медицинская наука и здравоохранение Урала. — 2012 (4), pp. 165–170.
7. Cohen A. D., Sherf M., Vidavsky L. Association between psoriasis and the metabolic syndrome. A cross-sectional study. *Dermatology*. — 2008, Vol. 216. (2), pp. 52–155.
8. Lindsay K., Fraser AD, Layton A, Goodfield M, Gruss H, Gough A. Liver fibrosis in patients with psoriasis and psoriatic arthritis on long-term, high cumulative dose methotrexate therapy. *Rheumatol (Oxford)*. 2009, Vol. 48. (5), pp. 569–572.
9. Lotti T., Hercogova J., Prignano F. The concept of psoriatic disease: can cutaneous psoriasis any longer be separated by the systemic comorbidities? *Dermatol Ther.* — 2010, Vol. 23 (2), pp. 119–122.
10. Miele L., Vallone S, Cefalo C, La Torre G, Di Stasi C, Vecchio FM, D'Agostino M, Gabrieli ML, Vero V, Biolato M, Pompili M, Gasbarrini G, Rapaccini G, Amerio P, De Simone C, Grieco A. Prevalence, characteristics and severity of non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. *J Hepatol.* — 2009, Vol. 51 (4), pp. 778–786.
11. Pietrzak A. Lipid Disturbances in Psoriasis: An Update. *BAD* 2010, pp. 535–612.
12. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management. *J EADV* — 2012 (2), pp. 3–11.