

- малого тазу / Сухіна О. М., Свиначенко А. В., Немальцова О. А. та ін.; заявник і патентовласник «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва АМН України». — № 2003076666; заявл. 15.07.2003; опубл. 15.04.2004.
39. Свиначенко А. В. Поєднання хрономодуляції і сенсibiliзації пухлини малими дозами радіації як спосіб підсилення ефективності і зниження токсичності при променевої терапії раку прямої кишки. Променева діагн. і променева тер. 2004; 3: 76—79.
 40. Свиначенко А. В., Сухіна О. М., Насонова А. М., Грищенко Т. П. Досвід лікування нерезектабельного раку прямої кишки із застосуванням хрономодульованої радіохемотерапії. Укр. радіол. журн. 2005; 13 (3): 385—387.
 41. Свиначенко А. В., Сухіна О. М., Насонова А. М. та ін. Хрономодульована конвенційна променева терапія з модифікацією фторурацилом і лейковарином — новий метод неoad'ювантного лікування місцевозанедбаного раку прямої кишки. Укр. радіол. журн. 2007; 15 (2): 179—182.
 42. Сухіна О. М., Свиначенко А. В., Радзишевська Є. Б. Результати неoad'ювантної хрономодульованої радіохіміотерапії резектабельних форм раку прямої кишки. Буковин. мед. вісн. 2006; 10 (4): 166—168.
 43. Пилипенко Н. И., Свиначенко А. В., Сухина Е. Н. и др. Хрономодуляция как способ повышения эффективности химио-радиотерапии злокачественных опухолей. В кн.: Материалы III съезда онкологов СНГ. Минск; 2004; т. 1: 131—133.
 44. Pugliese P., Garufi C., Perrone M. et al. Quality of life and chronotherapy. Chronobiol. Int. 2002; 19 (1): 299—312.
 45. Kobayashi M., Wood P. A., Hrushesky W. J. Circadian chemotherapy for gynecological and genitourinary cancers. Chronobiol. Int. 2002; 19 (1): 237—251.
 46. Halberg F., Prem K., Halberg F. et al. Cancer chronomics I. Origins of timed cancer treatment: early marker rhythm-guided individualized-chronotherapeutic. J. Exp. Ther. Oncol. 2006; 6 (1): 55—61.
 47. Barrett R. J., Blessing J. A., Homesley H. D. et al. Circadian-timed combination doxorubicin-cisplatin chemotherapy for advanced endometrial carcinoma. A phase II study of the Gynecologic Oncology Group. Am. J. Clin. Oncol. 1993; 16 (6): 494—496.
 48. Тюляндин С. А., Марьина Л. А. Химиолучевая терапия местнораспространенного рака шейки матки. В кн.: Материалы VII Российского онкологического конгресса. М.; 2003. 111—115.
 49. Сухіна О. Н., Свиначенко А. В., Немальцова О. А., Забобоніна Л. В. Спосіб хрономодульованої геморадиотерапії раку шийки матки і прямої кишки: Метод. рекомендації. Київ; 2008.

Поступила 05.03.10

© С. А. ХАРДИКОВА, Э. И. БЕЛОБОРОДОВА, 2012
УДК 616.517-06:616.3

СОСТОЯНИЕ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПСОРИАЗЕ

С. А. Хардикова, Э. И. Белобородова

Кафедра дерматовенерологии (зав. — проф. П. Н. Пестерев), кафедра терапии факультета повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов (зав. — проф. Е. В. Белобородова) Сибирского государственного медицинского университета, Томск

Многие авторы отмечают тесную связь поражения кожи и пищеварительной системы при псориазе. В настоящем обзоре литературы приведены данные, освещающие результаты исследований последних лет. Подробно приведены данные по описанию поражения желудка, тонкой и толстой кишки, поджелудочной железы и гепатобилиарной системы у больных псориазом. Исходя из приведенных данных, можно сделать вывод о том, что при лечении патологии кожи при псориазе необходимо учитывать и состояние органов пищеварения.

Ключевые слова: псориаз, желудок, кишечник, поджелудочная железа, гепатобилиарная система

THE STATE OF THE DIGESTIVE SYSTEM IN PSORIASIS

S.A. Khardikova, E.I. Beloborodova

Siberian State Medical University, Tomsk

Many authors emphasize the close relationship between skin lesions and digestive disorders in the patients suffering from psoriasis. The present literature review is focused on the results of investigations carried out in the recent years. The most detailed information concerns lesions in the stomach, small and large intestines, pancreas, and hepatobiliary system of psoriatic patients. The data obtained indicate that the treatment of skin pathology associated with psoriasis should be prescribed with due regard for the state of the digestive system.

Key words: psoriasis, stomach, intestines, pancreas, hepatobiliary system

Состояние желудка при псориазе

Ряд авторов отмечают генетическую роль обменных процессов и функционального состояния желудка, кишечника, поджелудочной железы и гепатобилиарной системы в развитии псориаза [1—6].

Ю. Я. Милютин [7] обследовал 136 больных псориазом и обнаружил нарушения кислотообразующей и пепсинообразующей функции желудка.

А. В. Богатырева [2] установила, что у больных с тяжёлым и длительно протекающим псориазом имеются значительные нарушения секреторной функции желуд-

ка, выражающиеся в снижении секреции желудочного сока и соляной кислоты и увеличении секреции мукопротеидов.

М. Б. Белимготов [8] отметил, что из 30 больных псориазом у 18 общая кислотность соответствовала норме, у 3 была повышенной и у 3 — пониженной. Количество свободной соляной кислоты соответствовало норме у 21 больного, было увеличено у 3 и уменьшено у 6 больных.

Ш. М. Рахимбекова и соавт. [9] пришли к выводу, что наличие гистологических и гастрофиброскопических изменений у больных псориазом указывает на значительное нарушение морфологического и функциональ-

ного состояния желудка. Степень морфологических изменений зависит от длительности кожного процесса: атрофические изменения чаще наблюдаются при давности процесса более 6 лет.

При обследовании 31 больного псориазом В. И. Сенькин [10] выявил различные заболевания желудочно-кишечного тракта: гипацидный гастрит, язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки, лямблиоз кишечника, хронический холецистит, а у 7 из 10 больных — дисбактериоз кишечника с уменьшением количества кишечных бактерий и наличием стафилококковой, стрептококковой, гемолизирующей бактериальной флоры.

Клинико-функциональное состояние кишечника при псориазе

Клинические наблюдения подтверждают тесную связь патологического процесса на коже с органами пищеварения [3]. Согласно современным данным, патологические изменения тонкой кишки являются наиболее частой причиной возникновения дерматозов. В тонкой кишке часто нарушается всасывание пищевых веществ, а из них наиболее изученным является механизм всасывания углеводов. Гидролиз углеводов осуществляется как в просвете кишечника (полостное пищеварение), так и на мембранах микроворсинок эпителиальных клеток (мембранное пищеварение). Систему мембранного пищеварения образуют ферменты, локализованные на поверхности мембран клеток кишечного эпителия энтероцитов и обеспечивающие расщепление значительной части химических связей [11—14]. Происходит изменение всасывания, что обуславливает накопление в организме продуктов неполного гидролиза и токсичных субстанций, могущих оказать алергизирующее и токсическое действие на организм и способствовать созданию условий для развития дерматозов [3, 15].

А. В. Куликовой и соавт. [16] у больных псориазом и красным плоским лишаем выявили снижение всасывательной способности тонкой кишки, причиной которого авторы считают нарушение структуры слизистой оболочки тонкой кишки и поглощение D-ксилозы микроорганизмами кишечника. В то же время L. Preger и соавт. [17] при изучении у 8 больных содержания жира в фекалиях, всасывания α -ксилозы, данных биопсии слизистой оболочки тонкой кишки, рентгенологического исследования не отметили ни функциональных, ни морфологических изменений.

Л. С. Никитина и Н. М. Петров [18] сделали вывод, что у больных псориазом часто и в значительной степени нарушается всасывание в тонкой кишке как низкомолекулярных, так и высокомолекулярных соединений; нарушенная абсорбция более часто и с большей степенью выраженности отмечается при распространенном псориазе в активной стадии.

Л. В. Шевляков и соавт. [19] исследовали всасывательную функцию кишечника у 38 больных псориазом пробой с D-ксилозой. Проведенные исследования указывают на имеющееся нарушение всасывательной функции кишечника у больных псориазом в прогрессирующей стадии с площадью поражения кожи от 60 до 90%.

P. Humbert и соавт. [20] изучали кишечную проницаемость у 15 больных псориазом и 15 здоровых добровольцев. Кишечная проницаемость была оценена с применением теста с использованием ^{51}Cr -ЭДТА (этилендиаминтетрауксусная кислота). Суточная экс-

креция ^{51}Cr -ЭДТА у больных с псориазом составила $2,46 \pm 0,81\%$, в то время как у здоровых — $1,95 \pm 0,36\%$ ($p < 0,05$). Различие результатов могло быть обусловлено изменениями в эпителии тонкой кишки у больных псориазом.

М. А. Стенина и соавт. [21] исследовали барьерную функцию кишечника при псориазе у детей, измеряя количество яичного альбумина, поступившего в кровь через 3 ч после приема с пищей белков сырых куриных яиц. На основании обследования 30 детей, страдающих вульгарным псориазом, констатировали зависимое от стадии заболевания увеличение проницаемости кишечника для гидрофильных макромолекул.

С. Г. Милевская [22] выявила нарушения кальциевого гомеостаза как ведущий фактор в патогенезе псориазического артрита. Снижение абсорбции кальция в кишечнике выявлено у 98,3% больных, а углеводов — у 54,8%, т. е. нарушена всасывательная функция кишечника, имеется синдром мальабсорбции. Одной из причин нарушения кальциевого метаболизма является снижение его абсорбции в тонкой кишке, чему способствует нарушение всасывания жира и белкового обмена.

Имеются данные о морфологическом исследовании тонкой и толстой кишки у больных псориазом. Так, Н. Themans и соавт. [23] при электронно-микроскопическом исследовании биопсированной слизистой оболочки тонкой кишки у 6 из 10 больных наблюдали выраженные изменения: частичную и тотальную дегенерацию эпителиальных клеток, атрофию ворсинок, дезинтеграцию эндоплазматической ретикулярной ткани, лимфоцитарную инфильтрацию.

На взаимосвязь повреждений слизистой оболочки кишечника и обострения кожного процесса у больных псориазом указывают и G. Michaelsson и соавт. [24, 25], А. Pietrzak и соавт. [26]. В 1997 г. у 37 больных псориазом (у 8 средний, у 13 умеренный и у 16 выраженный) была выполнена эндоскопия и взяты биоптаты слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Обнаружено, что число триптазоположительных тучных клеток значительно увеличилось и составляет в среднем до 131 клетки на 1 мм^2 ; также обнаружено увеличение количества эозинофилов. У некоторых больных отмечены антитела к глиадину — основной составляющей растительного белка глютена [27, 28]. В течение 3 мес 30 больных соблюдали безглютеновую диету. Из них у 73% наступило улучшение, у 10% изменений не было и у 17% наступило ухудшение. Индекс PASI в среднем уменьшился с 5,5 до 3,6.

В исследованиях R. Scarpa и соавт. [29] изучены биоптаты слизистой оболочки толстой кишки, взятые у 15 больных псориазом и псориазическим артритом. Авторы сделали вывод, что слизистая оболочка толстой кишки у больных псориазом и псориазическим артритом, не имеющих симптомов поражения кишечника, имеет микроскопические изменения даже там, где макроскопически она кажется нормальной. Перечисленные результаты предполагают патогенетическую связь между состоянием кожи и состоянием кишечника у больных.

На вовлечение в патогенез кожных болезней кишечника указывают многие авторы [30—35], так как у всех обследованных выявлена патологическая флора с преобладанием грибов рода *Candida*.

Г. Ю. Курников и соавт. [36] сделали вывод, что нарушения микрофлоры кишечника играют существенную роль в течении хронических дерматозов, в том числе

псориаза. Коррекция нарушений микрофлоры кишечника позволяет повысить эффективность терапии больных.

I. Sanchez-Carpintero и A. Espana-Alonso [37] отмечают роль вазоактивного кишечного полипептида в возникновении псориаза, несоизмеримое влияние этого пептида на пролиферацию кератиноцитов, присутствие его в псориазных бляшках.

О. А. Машков и соавт. [38] применяли энтеросорбцию углеводными сорбентами типа СКН (П1, П2) в комплексной терапии больных псориазом. Наиболее выраженный клинический эффект отмечен при себорейной форме псориаза и изолированном поражении волосистой части головы.

Функциональное состояние поджелудочной железы при псориазе

Ряд авторов оценивали состояние инкреторной функции поджелудочной железы у больных псориазом, в частности секрецию гормонов поджелудочной железы: инсулина, С-пептида и глюкагона. Имеющиеся в литературе немногочисленные сведения о характере инсулиновой секреции при псориазе довольно противоречивы. Так, С. Pelfmi и соавт. [39] отметили пониженную толерантность к глюкозе. Отмечено сочетание пониженной толерантности к глюкозе с явлениями гиперинсулинизма [40, 41]. J. Meynadier и J. Cuilhou [42] считают, что при псориазе значительно чаще наблюдается преддиабетическое состояние. В. Н. Мордовцев и соавт. [43] отметили у больных псориазом достоверное повышение базального уровня инсулина натощак. Наиболее специфичным и точным методом определения уровня инсулина считается радиоиммунологический метод [44]. В. С. Полканов [45] выявил радиоиммунологическим методом у больных псориазом выраженный дефицит иммунореактивного инсулина, концентрация которого в крови была в 3,7 раза ниже, чем у здоровых. Уровень С-пептида у больных псориазом не отличался от такового у здоровых, поэтому соотношение иммунореактивного С-пептида и иммунореактивного инсулина у них значительно выше, чем у здоровых, что свидетельствует в пользу ускоренного метаболизма инсулина в печени. Выявленная у 21,6% обследованных больных псориазом гипергликемия также может быть расценена как результат сниженной секреции инсулина клетками поджелудочной железы [45]. Выделяют первичную абсолютную недостаточность инсулина, обусловленную наследственной аномалией β -клеток поджелудочной железы, и вторичную относительную недостаточность вследствие усиленной инактивации гормона и резистентности тканей к инсулину [46, 47].

При изучении уровня инсулина и гормона роста у 27 больных псориазом и 10 здоровых лиц Т. Struzik и соавт. [48] наблюдали статистически достоверные высокие уровни инсулина и гормона роста у больных псориазом по сравнению с показателями у здоровых. Авторы полагают, что гиперинсулинемия, ведущая к истощению островков Лангерганса, предрасполагает к развитию сахарного диабета (СД) у больных псориазом.

Ряд авторов, изучая уровень С-пептида у больных псориазом, отметили его повышение. Отмечая повышение также уровня глюкозы, авторы считают, что больные псориазом являются группой риска в отношении СД [49].

По данным Р. Nigam и соавт., применявших кортизон-глюкозный толерантный тест для изучения ассоциации

псориаза и СД, толерантность к глюкозе была нарушена у 17,7% больных, из них у 1,6% наблюдался манифестный СД, у 2,3% — латентный и у 13,8% — преддиабет.

Сведения о состоянии внешнесекреторной функции поджелудочной железы немногочисленны. Так, при изучении уровня сывороточной липазы у больных псориазом установлено ее повышение, в большей степени у женщин [26].

В. Н. Мордовцев и соавт. [51, 52] установили положительную связь между псориазом и СД ($p < 0,005$); полученные данные свидетельствуют о том, что наличие одного из заболеваний увеличивает риск развития другого.

Отмечено увеличение частоты манифестного и латентного СД у больных псориазом: 6,43 и 3,63% соответственно (4,45 и 2,72% в популяции) [65].

Анализ распространенности нарушений углеводного обмена (нарушение теста толерантности к глюкозе и СД) среди больных псориазом показал, что отмечается накопление случаев явного СД и сомнительных типов сахарной кривой. Таким образом, полученные данные указывают на наличие нарушений углеводного обмена у больных псориазом [52].

Необходимо отметить, что наличие СД ухудшает течение псориаза (увеличивается частота рецидивов и их длительность, торпидность течения) и обуславливает недостаточную эффективность проводимого лечения. Нередко повышение уровня глюкозы в крови приводило к обострению псориазического процесса у 16 (15,38%) из 104 больных [65].

У больных с вульгарным распространенным псориазом степень выраженности кожного процесса прямо связана с уровнем триглицеридов и обратно пропорциональна уровню холестерина, липопротеинов высокой плотности [53, 54]. Многие авторы, исследуя особенности клинической картины псориаза на фоне нарушений липидного и углеводного обмена, отметили наличие довольно медленной генерализации, склонности к экссудации с локализацией на коже крупных складок, волосистой части головы с дебютом после 30—40 лет. Возможна трансформация вульгарного псориаза в экссудативный. Течение псориаза имеет непрерывный характер, без полного разрешения высыпаний. Псориазу часто сопутствуют кандидозная инфекция, эритразма, микоз стоп [57]. При повышении идеальной массы тела на 30% высыпания имеют распространенный характер, представлены папулезно-бляшечными элементами ярко-красного цвета. В связи с этим необходимо дальнейшее накопление материала для выяснения природы связей между псориазом и нарушениями углеводного обмена [58].

Д. Б. Трутнев и А. И. Дрыжаков [4] выявили у детей с дерматозами нарушение функции желудочно-кишечного тракта, в частности, реактивный панкреатит и диспанкреатизм были выявлены у 77 (9,5%) и 114 (14,1%) обследованных соответственно.

Состояние гепатобилиарной системы у больных псориазом

Многие исследователи подчеркиваютотягщающее влияние функциональных нарушений печени на течение псориаза [59—62].

Н. Н. Шупенько [63] предположил, что причиной рецидивирующего характера псориаза является устойчивость повреждения печени.

С. Г. Милевская и П. Н. Пестерев [64] указывают на то, что поражения печени при псориазе могут возникнуть как следствие проводимой «активной» терапии. Прежде всего следует иметь в виду развитие гепатитов, фиброзов и циррозов печени, являющихся непосредственно проявлением основного заболевания и характеризующихся длительным субклиническим течением.

При псориазе установлены нарушения белковой, углеводной, липидной, пигментной, ферментной и детоксицирующей функций печени [7].

В работах А. Б. Рахматова и соавт. [65] и А. А. Иблиминовой и соавт. [66] имеются сведения о том, что при псориазе наблюдаются полисиндромное поражение печени и отклонения в биохимической гепатограмме.

З. С. Джетписбаева и Г. Р. Баптенова [67], проводя биохимические исследования у пожилых больных псориазом, констатировали, что число достоверных изменений активности ферментов печени увеличивается с возрастом пациентов и распространенностью процесса.

Е. Н. Махновец [68] при изучении функционального состояния печени у больных псориазом установил ослабление механизмов компенсации гомеостаза, которые клинически не проявляются, а выявляются повышением в сыворотке крови уровня индикаторов цитолитического, холестатического и мезенхимально-воспалительного синдромов.

П. И. Дюрдь [69] отметил, что активность щелочной фосфатазы (ЩФ) сыворотки крови у больных псориазом с распространенными по площади поражениями кожи повышается, а после лечения снижается параллельно с уменьшением воспалительных изменений в дерме.

Н. Н. Филимонкова [70] при обследовании больных псориазом выявила сопутствующие заболевания гепатобилиарной системы почти у половины (43,3%) больных. Среди сопутствующих заболеваний явно преобладали (79,3%) заболевания печени и желчных путей, из них у 65,9% больных диагностирован хронический холецистохолангит латентного характера без частых выраженных обострений процесса, у остальных выявлены дискинезия желчных путей, желчно-каменная болезнь, хронический гепатит, цирроз печени. Из 129 больных псориазом, находившихся под наблюдением, у 58 отмечены сопутствующие заболевания гепатобилиарной системы; у 71 больного сопутствующие заболевания не обнаружены. У больных псориазом с сопутствующими заболеваниями выявлены диспротеинемия, повышение показателей тимоловой пробы, активности аланин- и аспартатаминотрансфераз, ЩФ, снижение активности холинэстеразы, повышение уровня холестерина, β -липопротеидов, билирубина. Синдром цитолиза диагностирован у 34,48% больных, холестаза — у 36,2%, мезенхимального воспаления — у 25,8%, гепатоцеллюлярной недостаточности — у 27,58%; у каждого четвертого — сочетание двух—трех синдромов. Во 2-й группе во время обострения отмечены диспротеинемия, повышение активности аланинотрансферазы, ЩФ, β -липопротеидов. Синдром холестаза выявлен у 23,94% больных, цитолиза — у 22,53%, мезенхимального воспаления — у 22,53%, гепатоцеллюлярной недостаточности — у 19,71%. С учетом изложенного выше у больных псориазом применяли комплексный метод лечения, включающий витамины группы В (B_6 , B_{12}), ультрафиолетовое облучение и карсил. В 97,6% случаев получен положительный клинический эффект: нормализовались показатели проте-

инограммы, тимоловой пробы, активности ферментов, содержания холестерина, β -липопротеидов.

Р. Х. Васильев и В. В. Бадокин [71] обследовали 150 больных с артропатической формой псориаза, у 60 из них обнаружили изменения печени в виде ее увеличения, иногда до значительных размеров. У 6 больных с целью уточнения характера патологии печени и выяснения некоторых аспектов патогенеза было проведено лапароскопическое исследование с последующим морфологическим и иммуноморфологическим исследованием биоптата. Выявленные изменения были характерны для цирроза печени и хронического гепатита в активной фазе заболевания (при этом ни у одного больного не было найдено австралийского антигена).

И. В. Чиченина [72] при проведении у 139 больных псориазом антипиринового теста выявила нарушение адаптационно-компенсаторных реакций на примере монооксигеназной системы печени и, по поводу чего была проведена комплексная терапия дипромонием и эссенциале форте. Был сделан вывод о том, что у больных, получивших комплексную терапию, отмечается нормализация функционального состояния монооксигеназной ферментной системы, что свидетельствует об увеличении компенсаторно-приспособительных возможностей этой системы в общем механизме адаптации.

В. А. Аковбян и соавт. [73] с помощью антипиринового теста изучали состояние монооксигеназной ферментной системы печени у больных псориазом в процессе лечения фотохимиотерапией. Авторы делают вывод, что эффективность лечения псориаза тем ниже, чем больше выражены нарушения процессов перекисного окисления липидов и активность ферментов монооксигеназной системы печени.

С. Е. Фоменко и соавт. [74] проводили анализ фракционного состава нейтральных липидов у 20 больных псориазом. При этом исследователи выявили стойкую дислипидемию, было отмечено увеличение содержания триацилглицеридов на 28% и холестерина на 61% при одновременном снижении содержания свободных жирных кислот на 43%.

Б. С. Хышиктеуев и Е. В. Фалько [75] изучали уровень общих липидов у 61 больного псориазом. В результате исследований было выявлено, что уровень общих липидов в период обострения повышается в сыворотке крови в 1,3 раза ($p < 0,01$), в пораженном эпидермисе в 3 раза ($p < 0,001$), в интактном эпидермисе в 1,3 раза ($p < 0,05$) по сравнению с показателями в контроле. В период ремиссии псориаза уровень общих липидов повышен в сыворотке крови в 1,2 раза ($p < 0,05$), в эпидермисе «дежурных бляшек» в 1,6 раза ($p < 0,02$), в видимо здоровом эпидермисе в 1,3 раза ($p < 0,02$) по сравнению с показателями у здоровых. Исследователями были установлены связи между содержанием общих липидов, холестерина и течением кожного процесса у больных старческого возраста, в частности с длительностью периода обострений и укорочением ремиссий, а также с торпидностью клинических симптомов [76].

М. К. Балбатаев и соавт. [77] методом восходящей тонкослойной хроматографии исследовали фракции желчных кислот в сыворотке крови у 50 больных псориазом. Авторам удалось выделить следующие фракции желчных кислот: дезоксихолевую, холевую, гликохенодезоксихолевую в сумме с гликодезоксихолевой и гликохолевую. До начала патогенетической терапии у больных псориазом отмечалось повышение концен-

трации желчных кислот в сравнении с показателями у здоровых. Высокая концентрация желчных кислот, в частности дезоксихолевой и холевой, в сыворотке крови наблюдалась у всех больных, что указывало на определенное значение производных холановой кислоты в патогенезе псориаза. При тяжелом течении псориазического процесса не удавалось выделить на хроматограммах обследованных больных гликохолевою кислоту, которая появлялась при благоприятном течении заболевания, а в некоторых случаях — лишь при проведении нескольких курсов лечения. Повышение концентрации желчных кислот в сыворотке крови больных псориазом позволило авторам в качестве лечения применить адсорбенты желчных кислот. Анализ показателей желчно-кислотного обмена у больных псориазом после проведения гепатотропной терапии выявил снижение уровня фракций свободных желчных кислот и положительную динамику кожного процесса — регресс псориазических элементов, снижение индекса PASI. Концентрация гликохолевой кислоты в сыворотке крови была достоверно незначимой по сравнению с таковой до начала терапии. Авторы отметили, что проведение лечения способствовало снижению высоких показателей желчных кислот в сыворотке крови, но они все же достоверно отличались от аналогичных показателей у здоровых. Сохранение высокого уровня фракций желчных кислот, в частности дезоксихолевой и холевой, после терапии указывало на приближающийся рецидив заболевания. На основании полученных результатов авторы пришли к выводу, что в основе патогенеза псориаза лежат также нарушения инициальных механизмов желчно-кислотной продукции печени.

Сведения об авторах

Хардикова Светлана Анатольевна — e-mail: svetall@post.tomica.ru
Белобородова Эльвира Ивановна — д-р мед. наук, проф.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Марьясис Е. Д., Беляева А. А., Чебогарев В. В.** К вопросу о роли патологии пищеварительного тракта в патогенезе некоторых хронических дерматозов. В кн.: Материалы 1-й Научно-практической конф. дерматовенерологов Кубани. Краснодар; 1972. 29—32.
2. **Богатырева А. В.** Состояние секреторной функции желудка у больных псориазом. Вестн. дерматол. 1972; 4: 13—17.
3. **Пегано Джон.** Лечение псориаза — естественный путь. «Кудец — образ». 2001.
4. **Трутнев Д. Б., Дрыжаков А. И.** Кожная патология у пациентов гастроэнтерологического отделения. Вестн. дерматол. 2003; 3: 32—33.
5. **Хобейш М. М.** Гептрал в терапии псориаза. Вестн. дерматол. 2009; 3: 84—86.
6. **Бутов Ю. С., Васенова В. Ю., Шмакова А. С., Ипатова О. М.** Клинико-биохимический статус у больных псориазом и методы его коррекции. Рос. журн. кож. и вен. бол. 2009; 5: 23—27.
7. **Милотин Ю. Я.** Функциональное состояние желудка и печени у больных псориазом. Клини. мед. 1972; 50 (11): 129—133.
8. **Белимготов М. Б.** Секреторная функция желудка больных псориазом. В кн.: Вопросы теоретической и клинической медицины. Нальчик; 1975; вып. 5: 24—26.
9. **Рахимбекова Ш. М., Вересов В. И., Лисочкин Б. Г.** Значение гастроскопии и аспирационной биопсии у больных псориазом. Здравоохран. Казахстана 1975; 2: 69—71.
10. **Сенькин В. И.** Об особенностях терапии пораженных псориазом лиц, имеющих патологию желудочно-кишечного тракта. В кн.: Патогенез и терапия псориаза: Сборник науч. трудов: Л.; 1981. 39—45.
11. **Заерко В. В., Парфенов А. И.** О роли заболеваний кишечника в патогенезе некоторых дерматозов. Вестн. дерматол. 1979; 4: 47—53.

Длительное нарушение желчно-кислотной функции печени способствует формированию в печеночной ткани морфологических изменений по типу стеатоза, перипортальной инфильтрации, локального фиброза в результате развития холестаза и дисфункций желчевыводящей системы.

Я. А. Халемин и соавт. [78] установили значительные изменения биохимического состава желчи у больных псориазом, свидетельствующие о нарушении желчеобразующей и желчевыводящей функций печени и желчного пузыря.

Н. Н. Филимонкова [70] при изучении биохимического состава пузырной желчи у 28 больных псориазом выявила снижение общих желчных кислот, билирубина, холато-холестеринового коэффициента.

С. Л. Матусевич и соавт. [79] выявили корреляционные связи фракций желчных кислот сыворотки крови и желчи у больных псориазом, что свидетельствует о нарушении энтеропластической циркуляции желчных кислот, наличии признаков холестаза и диффузного поражения печеночной паренхимы.

О функциональных изменениях гепатобилиарной системы у больных псориазом свидетельствуют также результаты динамической гепатобилиосцинтиграфии [80].

Изменения состояния гепатобилиарной системы находят подтверждение с помощью ультразвукового исследования [40, 64].

М. М. Хобейш [5] и Ю. С. Бутов и соавт. [6] отмечают положительную динамику кожного процесса при применении гепатопротекторов (гептрала и фосфоглива соответственно) у больных псориазом с функциональными нарушениями гепатобилиарной системы.

12. **Duhra P., Hodgson C., Martin J.A., Stableforth P.J.** Intestinal folate absorption in methotrexate treated psoriatic patients. Br. J. Dermatol. 1988; 119 (3): 327—332.
13. **Pincelli C., Fantini F., Romualdi P. et al.** Substance P is diminished and vasoactive intestinal peptide is augmented in psoriatic lesions and these peptides exert disparate effects on the proliferation of cultured human keratinocytes. J. Invest. Dermatol. 1992; 98 (4): 421—427.
14. **Ричардс Д., Мейн Э., Мак Миллин Д., Нельсон К.** Системные аспекты псориаза: интегральная модель, основанная на кишечной этиологии. Оригинал — Integrat. Med. 2000; 2 (2): 105—113. Пер. на рус. яз. В кн.: Пегано Дж. Лечение псориаза — естественный путь.; 2001; прил. Н-2.
15. **Короткий Н.Г.** Рецензия. Д. Пегано. Лечение псориаза — естественный путь. Пер. с англ. М., 2001; 288. Вестн. дерматол. 2002; 3: 68—69.
16. **Куликова А. В., Зенин Б. А., Углова М. В.** Морфологические изменения слизистой тонкой кишки при псориазе. В кн.: Псориаз. Республиканский сборник науч. работ. М.; 1989. 18—21.
17. **Preger L. et al.** Arch. Dermol., 1970; 102 (2): 151.
18. **Никитина Л. С., Петров Н. М.** К вопросу о состоянии всасывательной функции тонкого кишечника у больных псориазом. В кн.: Вопросы патогенеза и лечения некоторых кожных болезней. Свердловск; 1975; вып. 10: 126—132.
19. **Шевляков Л. В., Кравченко С. Н., Романчик О. И.** О нарушении всасывательной функции кишечника у больных псориазом и экземой. Вестн. дерматол. 1980; 7: 10—13.
20. **Humbert P., Bidet A., Treffel P. et al.** Intestinal permeability in patients with psoriasis. J. Dermatol Sci. 1991; 2 (4): 324—326.
21. **Стенина М. А., Кулагин В. И., Рудковская Ж. В. и др.** Роль нарушений барьерной функции кишечника в патогенезе псориаза у детей. Рос. журн. кож. и вен. бол. 2003; 2: 20—23.

22. Милевская С. Г. Псориагический артрит. Томск; 1996.
23. Themans H., Preston P. E., Roberts D. M., Knust F. S. Arch. Klin. Exp. Dermatol. 1970; 238: 323.
24. Michaelsson G., Kraaz W., Hagforsen E. et al. Psoriasis patients have highly increased numbers of tryptase-positive mast cells in the duodenal stroma. Br. J. Dermatol. 1997; 136 (6): 866—870.
25. Michaelsson G., Kraaz W., Hagforsen E. et al. The skin and the gut in psoriasis: the number of mast cells and CD3 lymphocytes is increased in non-involved skin and correlated to the number of intraepithelial lymphocytes and mast cells in the duodenum. Acta Dermato-Venereol. 1997; 77 (5): 343—346.
26. Pietzak A., Lecewicz-Torun B., Kadziela-Wypyska G. Changes in the digestive system in patients suffering from psoriasis. Ann. Univ. M. Curie-Sklodowska D., [Med.] 1998; 53: 187—194.
27. Michaelsson G., Gerden B., Hagforsen E. et al. Psoriasis patients with antibodies to gliadin can be improved by a gluten-free diet. Br. J. Dermatol. 2000; 142 (1): 44—51.
28. Chalmers R. J., Kirby B. Gluten and psoriasis. Br. J. Dermatol. 2000; 142 (1): 5—7.
29. Scarpa R., Manguso F., D'Arienzo A. et al. Microscopic inflammatory changes in colon of patients with both active psoriasis and psoriatic arthritis without bowel symptoms. J. Rheumatol. 2000; 27 (5): 1241—1246.
30. Суколин Г. И., Шекари-Язды М. Значение питириспоральной и кандидозной инфекции в возникновении себорейного дерматита, акне и псориаза. Рос. журн. кож. и вен. бол. 1998; 4: 45—47.
31. Menzel I., Holzmann H. Reflections on seborrheic scalp eczema and psoriasis capillitii in relation to intestinal mycoses. Z. Hautkr. 1986; 61 (7): 451—454.
32. Hanel H., Menzel I., Holzmann H. High phospholipase A-activity of *Candida albicans* isolated from the intestines of psoriatic patients. Mycoses 1988; 31 (9): 451—453.
33. Buslau M., Hanel H., Holzmann H. The significance of yeasts in seborrheic eczema. Hautarzt 1989; 40 (10): 611—613.
34. Soyuer U., Kilic H., Alpan O. Anti-*Candida* antibody levels in psoriasis vulgaris. Cent. Afr. J. Med. 1990; 36 (8): 190—192.
35. Meinhof W. Intestinal colonization with *Candida albicans* and its effect on chronic inflammatory dermatoses. Hautarzt 1995; 46 (8): 525—527.
36. Курников Г. Ю., Клеменова И. А., Жукова Г. И., Воронова Н. Ю. Состояние микрофлоры толстой кишки у больных хроническими дерматозами. Рос. журн. кож. и вен. бол. 2002; 3: 38—39.
37. Sanchez-Carpintero I., Espana-Alonso A. Role of neuropeptides in dermatology. Rev. Neurol. 1997; 25: 222—231.
38. Машков О. А., Шарипова Г. Я., Воронцова Е. М. Энтеросорбция в комплексной терапии больных псориазом. Вестн. дерматол. 1989; 12: 27—31.
39. Pelfini C., Jucci A., Fratino P. et al. Insulinogenic indexes in psoriasis. Acta Dermato-Venereol. (Stockh.) 1979; Suppl. 87: 48—50.
40. Рахматов А. Б., Аляви Ф. Л. Биохимические показатели гепатобилиарной системы и поджелудочной железы у больных псориазом. Мед. журн. Узбекистана 1991; 2: 31—34.
41. Fratino P., Bellomo G., Pelfini C. et al. Insulin receptors in psoriasis. Acta Dermato-Venereol. (Stockh.) 1979; Suppl. 87: 38—40.
42. Meynadier J., Cuilhou J. J. Biochimie du psoriasis. Ann. Dermatol. Syphiligr. (Paris) 1976; 103 (5—6): 525—545.
43. Мордовцев В. Н., Сергеев А. С., Рахматов А. Б. и др. Псориаз и секреция инсулина. Вестн. дерматол. 1985; 7: 7—10.
44. Турсунов Б. Зависимость между характером теста на толерантность инсулина в плазме крови у родственников больных с юношеской формой сахарного диабета. Пробл. эндокринол. 1979; 6: 3—6.
45. Полканов В. С. Функциональное состояние поджелудочной железы у больных псориазом. В кн.: Актуальные вопросы дерматовенерологии. М., 1991. 9—13.
46. Бутрова С. А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению. Рус. мед. журн. 2001; 9 (2): 56—61.
47. Глухенький Б. Т., Сиваченко Т. П., Калужная Л. Д. и др. Радиоиммунологическое изучение эндо- и экзокринной функции поджелудочной железы у больных atopическим дерматитом. Вестн. дерматол. 1987; 6: 18—20.
48. Struzik T., Brzewski M., Caban M. Studies of carbohydrate metabolism in psoriasis. Insulin and growth hormone levels in tolbutamide test. Przeg. Dermatol. 1982; 5—6: 353—359.
49. Grzybowski G., Fafara J., Zaba R. Evaluation of glucose, insulin, C-peptide, uric acid serum levels in patients with psoriasis. Pol. Merkuriusz Lek. 2001; 11 (66): 495—498.
50. Pietrzak A., Lecewicz-Torun B. Med. Sci. Monit. 2002; 8 (1): 9—13.
51. Мордовцев В. Н., Мазовецкий А. Г., Рахматов А. Б. и др. Состояние микроциркуляции у больных псориазом и сахарным диабетом. Вестн. дерматол. 1983; 12: 10—12.
52. Мордовцев В. Н., Сергеев А. С., Мазовецкий А. Г. и др. К вопросу о взаимосвязи псориаза с нарушениями углеводного обмена. Вестн. дерматол. 1984; 7: 4—6.
53. Дикова О. В. Ультраструктура кожи, метаболические и иммунологические показатели у больных псориазом на фоне применения димефосфона и аэроионов кислорода: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саранск; 1997.
54. Цагарейшвили К. А. Фармакологическая коррекция нарушений липидного обмена у злоупотребляющих алкоголем больных экземой и псориазом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1985.
55. Pfahl F., Rouffy J., Duperrat B. et al. Ann. Dermatol. Syphiligr. (Paris) 1976; 103 (1): 15—22.
56. Веревкина Л. В. Изучение обмена липидов у больных псориазом при различных методах лечения: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.; 1974.
57. Немчанинова С. Г. К вопросу об особенностях патогенеза, клиники и лечения поражения кожи у больных сахарным диабетом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1971.
58. Лыкова С. Г., Немчанинова О. Б., Петренко О. С. Некоторые аспекты взаимосвязи псориаза и метаболического синдрома. Рос. журн. кож. и вен. бол. 2003; 4: 34—37.
59. Игошин Ю. М. Ранние нарушения липидного обмена и энергетических процессов при псориазе и новые методы его лечения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1980.
60. Дюрьд П. И. Комплексное лечение псориаза сирепаром и гепарином с учетом функционального состояния печени: Дис. ... канд. мед. наук. Гродно; 1984.
61. Довжанский С. И., Пинсон И. Я. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза. Рос. журн. кож. и вен. бол. 2006; 1: 14—18.
62. Cabanillas M., Perez-Perez L., Sanches-Aguilar D., Toribio G. Generalized pustular psoriasis and cytolytic hepatitis associated with neutrophilic cholangitis. Acta Dermosifiliogr. 2006; 97 (5): 330—333.
63. Шупенько Н. Н. Аминокислотный спектр сыворотки крови у больных псориазом. Вестн. дерматол. 1997; 11: 21—25.
64. Милевская С. Г., Пестерев П. Н. Псориагический артрит. Томск; 1997.
65. Рахматов А. Б., Хакимов З. З., Рахимов А. Т. Фармакометаболизующая функция печени у больных псориазом. Вестн. дерматол. 1988; 12: 14—17.
66. Иблиминова А. А., Крюкова А. Я., Хисматуллина З. Р., Мухудинова Е. С. Клинико-биохимические особенности течения дискинезий желчевыводящей системы и хронического некалькулезного холецистита у больных псориазом. Сиб. журн. дерматол. 2009; 10 (2): 51—53.
67. Джетписбаева З. С., Батпеннова Г. Р. Связь выраженности кожного процесса и отдельных биохимических показателей сыворотки крови у пожилых больных псориазом. Новости дерматол. и венерол. (Ташкент) 1999; 4: 28—31.
68. Махновец Е. Н. Совершенствование методов терапии псориаза с учетом функционального состояния печени: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск; 2000.
69. Дюрьд П. И. Оценка функционального состояния печени у больных псориазом. Здравоохр. Белоруссии 1986; 9: 39—41.
70. Филимонкова Н. Н. Обоснование терапии больных псориазом с учетом функционального состояния гепатобилиарной системы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1992.
71. Васильев Р. Х., Бадюкин В. В. Диагностика поражения печени у больных псориагической артропатией. В кн.: Актуальные проблемы современной клинической хирургии. Чебоксары; 1981. 35—37.
72. Чиченина И. В. Нарушение адаптационно-компенсаторных реакций у больных псориазом на примере монооксигеназной системы печени и методы коррекции. В кн.: Вопросы патогенеза и терапии кожных и венерических болезней. Ташкент; 1989. 13—17.
73. Аковбян В. А., Краковский М. Э., Аширметов А. Х. Изучение монооксигеназной ферментной системы печени с помощью антипиринового теста у больных с псориазом. Вестн. дерматол. 1986; 9: 38—41.
74. Фоменко С. Е., Кушнерова Н. Ф., Спрыгин В. Г. Биологически активные добавки в комплексном лечении больных псориазом. Рос. журн. кож. и вен. бол. 2005; 2: 34—36.
75. Хышиктеев Б. С., Фалько Е. В. Закономерности сдвигов параметров обмена липидов в различных биологических объектах у больных псориазом в периоды обострения и ремиссии. Вестн. дерматол. 2005; 6: 40—43.

76. Charles S. Lieber DLPS decreases TGF- β 1-induced collagen mRNA by inhibiting p38 MAPK in hepatic stellate cells. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2002; 238: 1051—1061.
77. Балтабаев М. К., Хамидов Ш. А., Валиханов У. А., Хамидов Ф. Ш. Псориаз и метаболизм желчных кислот. *Вестн. дерматол.* 2005; 4: 25—28.
78. Халемин Я. А., Герасимова Н. М., Зимина Н. Г. и др. Изменение концентрации желчных кислот и холестерина у больных псориазом как проявление адаптационной перестройки липидного обмена. В кн.: Проблемы реактивности и адаптации в дерматовенерологии. Свердловск; 1984. 6—13.
79. Матусевич С. Л., Кунгуров Н. В., Филимонкова Н. Н., Герасимова Н. М. Псориаз и описторхоз. Тюмень: Вектор Бук; 2000.
80. Сологуб Л. В. Изучение терапевтической эффективности гипербарической оксигенации при артропатическом псориазе в сопоставлении с данными кислотно-основного состояния крови и скинтиграфии гепатобилиарной системы больных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев; 1985.

Поступила 26.04.10

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.61-002.3-036.12-092

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ЛИЦ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Л. А. Дасаева, И. С. Шатохина, В. Н. Шабалин, С. Н. Шатохина

Филиал РГМУ Научно-клинический центр геронтологии, Москва

Представлен обзор литературы по проблеме этиологии и патогенеза хронического пиелонефрита. Рассматриваются и анализируются различные звенья патогенеза в разных возрастных группах от детского возраста до старческого.

Обсуждается вопрос об этиологии острого и хронического пиелонефрита и факторах риска развития болезни.

К л ю ч е в ы е с л о в а: этиология и патогенез хронического пиелонефрита, возрастные группы

CURRENT VIEWS OF ETIOPATHOGENETIC MECHANISMS UNDERLYING THE DEVELOPMENT OF CHRONIC PYELONEPHRITIS IN SUBJECTS OF DIFFERENT AGE

Dasaeva L.A., Shatokhina I.S., Shabalin V.N., Shatokhina S.N.

Research and Clinical Centre of Gerontology of the Russian State Medical University

A literature review of the issues pertinent to etiology and pathogenesis of chronic pyelonephritis is presented. Different aspects of pathogenesis of the disease in selected age groups of the patients (from childhood to senility) are considered and analysed with special reference to the etiology of acute and chronic pyelonephritis as well as the risk factors of this disease.

Key words: etiology and pathogenesis of chronic pyelonephritis, age groups

Пиелонефрит — это неспецифический инфекционно-воспалительный процесс, протекающий преимущественно в чашечно-лоханочной системе почки и ее тубулоинтерстициальной зоне [3].

В настоящее время установлено, что важным компонентом патогенеза хронического пиелонефрита является нестабильность цитомембран почечного эпителия [4, 10]. В реализации мембранопатологических процессов при инфекционно-воспалительных заболеваниях почек уже на ранних стадиях развития заболевания существенное значение имеют изменения во всех звеньях сосудистого русла, вызывающие гипоксию в ишемизированных участках почечной паренхимы, нарушение обменных процессов и прекращение синтеза структурных компонентов мембран или их разрушение [43]. В исследованиях некоторых авторов установлено, что повреждение митохондрий клеток при гипоксии и нарушение биоэнергетических процессов могут быть связаны с увеличением содержания в ней жирных кислот и лизофосфолипидов, образующихся в результате гидролиза мембранных фосфолипидов [64, 65]. Избыточное накопление продуктов перекисного окисления липидов может привести к нарушению липидно-белковых взаимосвязей и выходу липидов из мембран. Окисленные фосфолипиды более доступны для действия фосфолипаз, а белковые компоненты в этих условиях легче под-

вергаются воздействию протеолитических ферментов. Конечным этапом указанных процессов являются лизис мембран и гибель клетки [6].

Среди болезней почек пиелонефрит занимает первое место [1, 5, 8]. По данным статистики, в мире ежегодно заболевают пиелонефритом в среднем 0,1% людей [15, 64]. Частота заболеваний почек в популяции пожилых и старых людей колеблется от 6 до 25%, а по секционным данным, она возрастает в среднем до 60% [22, 24]. В этом возрасте почти в 80% случаев пиелонефрит является причиной так называемой почечной смерти. Анализ частоты этой патологии почек по десятилетиям жизни (от 60 до 80 лет и старше) свидетельствует о прогрессирующем ее нарастании как у мужчин, так и у женщин — соответственно 12,6—25,6—36,4 и 19,4—22,4—29,6% [17]. Такая динамика нарастания частоты пиелонефрита с увеличением возраста обусловлена увеличением числа факторов риска, способствующих возникновению этого заболевания [30, 36, 42]. К факторам, определяющим распространенность пиелонефрита среди лиц старшего возраста, относят:

- нарушение уродинамики, нормального оттока мочи вследствие патологических рефлюксов на различных уровнях мочевых путей, развития нейрогенного мочевого пузыря, аденомы предстательной железы у мужчин, наличие конкрементов, опухолей мо-