

**Л.В. Куц**  
зав. курсом дерматовенерологии и клинической иммунологии медицинского института,  
Сумской государственного университета, доцент  
**L. V. Kuts**  
*head of course Dermatology and Clinical Immunology Medical Institute of*  
*Sumy State University, Associate Professor*  
(kuts\_v@ukr.net; veronika.bocharova.80@mail.ru, +380504848671)

## **КОЛОНОГИДРОТЕРАПИЯ В СИСТЕМЕ ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ**

**Аннотация.** Псориаз относится к заболеваниям с невыясненной этиологией и не до конца изученными факторами патогенеза. Заболевания или функциональные нарушения со стороны органов пищеварения отмечаются у большинства пациентов. Известные изменения со стороны нервной, эндокринной, иммунной систем, которые влияют на особенности возникновения и течения этого дерматоза, не всегда поддаются коррекции. В тоже время крайне недостаточно изучены толерантные механизмы реактивности организма больных псориазом, которые у людей в значительной степени зависят от состояния микробиоты кишечника (и особенно – толстой кишки). Восстановление функций толстого кишечника и физиологического соотношения «нормофлоры» и условно патогенной микробиоты при многих патологических состояниях обеспечивается колоногидротерапией.

Проведено обследование и лечение двух групп больных псориазом с применением стандартной терапии (первая группа – 60 пациентов) и колоногидротерапии на фоне стандартного лечения (вторая группа – 60 пациентов). При проведении колоногидротерапии в стационарной стадии заболевания применяли смесь с оксibuтиратом натрия, в регрессирующую – с бифидобактериями. Результаты проведенного лечения свидетельствуют о достоверно большей эффективности комплексного лечения с применением колоногидротерапии: клиническая ремиссия или значительное улучшение наблюдалось у 81,7% пациентов (в группе без применения колоногидротерапии – 36,7%). Среди разнообразных эффектов колоногидротерапии такой результат может зависеть и от восстановления толерантных механизмов реактивности организма больных.

**Annotation.** Psoriasis is a disease of unknown etiology and incompletely understood pathogenesis factors. Diseases or functional disorders of the digestive organs have been reported in most patients. Known changes in the nervous, endocrine and immune systems, which affect the characteristics of the occurrence and course of the dermatosis is not always amenable to correction. At the same time, it is not well understood tolerant mechanisms reactivity of patients with psoriasis, which in humans is largely dependent on the state of gut microbiota (and especially – the colon). Recovery functions of the large intestine and the physiological ratio of "normal flora" and conditionally pathogenic microbiota in many disease states provided Colonohydrotherapy.

The examination and treatment of patients with psoriasis dvoh groups with the use of standard therapy (the first group – 60 patients) and colonohydrotherapy against standard treatment (the second group – 60 patients). In conducting colonohydrotherapy the stationary stage of the disease was used with a mixture of sodium hydroxybutyrate in regressing – with bifidobacteria. The results of the treatment showed significantly greater efficacy of complex treatment with colonohydrotherapy: clinical remission or significant improvement was observed in 81,7% of patients (in the group without colo-

nohydrotherapy – 36,7%). Among the various effects colonohydrotherapy such a result could depend on the recovery of tolerance mechanisms reactivity of patients.

**Ключевые слова:** псориаз, колоногидротерапия.

**Keywords:** psoriasis, colonohydrotherapy.

Псориаз относится к дерматозам с невыясненными этиопатогенетическими звеньями, несмотря на множество проводимых в настоящее время научных исследований касательно данного заболевания [1, 3]. Отсутствие единства теорий возникновения и развития этого заболевания, следовательно, не может не отражаться и на эффективности существующих методик лечения таких больных. Причем следует отметить, что число схем терапии все время пополняется, и данный аспект остается быть актуальным, поскольку полного выздоровления больных так и не происходит. В этой связи целесообразно упомянуть и тот факт, что насыщенность фармацевтического рынка и постоянное его пополнение новыми лекарственными средствами, свободная их продажа нередко приводит к самолечению больных, что в результате сопровождается более частыми и длительными рецидивами заболевания, развитием осложнений [4, 5]. При этом, как правило, такими важными составляющими лечебно-профилактическими мероприятиями как режим и питание пациенты часто пренебрегают. Не всегда и врачами учитывается тот факт, что практически нет патологии кожи, при которой не наблюдалось бы сопутствующих заболеваний внутренних органов, и прежде всего – желудочно-кишечного тракта [2]. Немаловажная роль на современном этапе отводится и использованию физиотерапевтических методов при лечении хронических дерматозов. К одному из таких можно отнести и колоногидротерапию, направленную прежде всего на выведение эндотоксинов из организма, активизацию процессов самоочищения [10]. Колоногидротерапию наиболее широко используют в гастроэнтерологии, в практике же дерматологов – прежде всего при лечении дерматозов аллергического генеза. Однако, данное направление является перспективным при лечении больных псориазом, поскольку влияет на различные регулирующие системы организма, деятельность которых у данной категории больных нарушена. Работа выполнена в рамках комплексной НДР (№ государственной регистрации 0208U004249), являясь ее фрагментом, посвященному повышению эффективности лечения больных псориазом.

**Цель исследования** – изучить клиническую эффективность применения колоногидротерапии у больных псориазом.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 120 больных вульгарным псориазом, прогрессирующая стадия с сохраненной сезонностью рецидивов, которые были распределены на 2 группы (репрезентативных по основным признакам) по 60 человек в каждой.

Больным первой группы назначалась традиционная терапия, включающая диету с исключением жирных, острых капченых блюд; им рекомендовали режим, позволяющий улучшить психофизиологическую адаптацию; антистрессорные адаптогены, седативные, дезинтоксикационные, гипосенсибилизирующие средства, антигистаминные препараты, витамины, гепатопротекторы; местно проводили терапию с учетом стадийности процесса.

Обоснованием для назначения колоногидротерапии больным псориазом стали современные данные о влиянии этого метода лечения не только на моторику толстого кишечника, но и на восстановление микробиоты и модуляцию иммунного ответа на повреждающие факторы [10].

При назначении данного метода лечения учитывали как абсолютные противопоказания (кишечные кровотечения, анемия тяжелой степени, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, цирроз печени, тяжелая сердечно-сосудистая патология, почечная недостаточность, острый геморрой, беременность, онкопатология кишечника),

так и относительные противопоказания (повышенное артериальное давление, аневризма аорты и крупных кровеносных сосудов, трещины и свищи прямой кишки, геморрой с частыми обильными кровотечениями, наличие грыж передней брюшной стенки, недавние оперативные вмешательства на органах брюшной стенки). Больным второй группы колоногидротерапия проводилась согласно алгоритму инструктивных документов по проведению данного метода лечения и выполнялась в два этапа: на первом этапе в качестве средства для колоногидротерапии использовалась смесь с оксибутиратом натрия (в стационарную стадию псориаза); на втором этапе использовалась смесь с бифидобактериями (в регрессирующую стадию заболевания); всего на курс лечения проводилось 5 сеансов.

Данное исследование проводилось с использованием общеклинических и статистических методов обследования и его анализа.

Непосредственно после завершения курса лечения оценивались его результаты как:

а) «клиническая ремиссия» (прекращение формирования элементов сыпи, прекращение обострения: рассасывание инфильтративных элементов сыпи, отсутствие гиперемии и шелушения бляшек, отсутствие субъективных проявлений заболевания, наличие вторичных гипо- и / или гиперпигментных пятен);

б) «значительное улучшение» (значительное уменьшение – инфильтрации сыпи, гиперемии, шелушения, субъективных проявлений заболевания, прекращение – формирование элементов сыпи и обострений, наличие – незначительных эритематозных пятен в местах папулезных элементов и бляшек, преимущественно в области разгибательных поверхностей коленных и локтевых суставов);

в) «улучшение» (сохранение – незначительного инфильтрата, гиперемии, шелушения на местах, указанных в пункте "б", а также – зуда);

г) «без изменений» (существенных изменений, несмотря на проводимое лечение, не отмечалось);

д) «ухудшение» (степень тяжести проявлений заболевания увеличивалась и/или наблюдались признаки осложнения с проявлениями артропатией и / или эритродермией).

**Результаты и их обсуждение.** После проведенного лечения достоверно ( $p < 0,05$ ) наиболее хорошие результаты были отмечены у пациентов, которые на фоне традиционной дополнительно получали колоногидротерапию, при этом «клиническая ремиссия» наблюдалась у 22 (36,7%), «значительное улучшение» – у 27 (45,0%), «улучшение» – у 11 (18,3%); пациентов с критериями «без изменений» и «ухудшением» не наблюдалось вовсе, в то время как при лечении только с помощью традиционной методики «клиническая ремиссия» наблюдалась всего у 6 (10%), «значительное улучшение» – у 16 (26,7%), «улучшение» – у 22 (36,7%), «без изменений» – у 11 (18,3%), «ухудшение» – у 5 (8,3%).

Среди многочисленных лечебных эффектов колоногидротерапии (гидромассаж кишечника, действие градиента температуры аналогично механизму воздействия контрастного душа на микроциркуляцию, нормализация микрофлоры и деятельности вегетативной нервной системы, влияние используемых лекарственных средств – минеральных и травяных растворов лакто-, бифидобактерий) важное место занимает также стимуляция лимфоидной ткани кишечника.

В частности, значительную роль играет мобилизация иммунного ответа, и, прежде всего – со стороны гамма-дельта-Т-лимфоцитов [10]. В отличие от Т-лимфоцитов (в которых антигенрозпознающий рецептор имеет альфа- и бета-цепи и которые могут быть как Т-хелперами-CD4+, так и Т-киллерами-CD8+; распознают чужеродные антиген в сочетании с собственными молекулами HLA I и II класса), Т-лимфоциты, антигенраспознающий рецептор которых имеет гамма- и дельта-цепи, принимает участие в

регуляции клеточного иммунитета за счет их функциональной взаимосвязи с натуральными киллерными клетками (NK), которые, в свою очередь, обладают спонтанной цитотоксичностью против различных клеток-мишеней [7]. Данный вид цитотоксичности считается автономной клеточной системой, включается в различные регуляторные функции, причем, поскольку NK-клетки не имеют четких антигенных маркеров, которыми обладают Т-, В-лимфоциты, макрофаги, их цитотоксичность не ограничивается главным комплексом гистосовместимости. Для распознавания антигена этим лимфоцитам не нужны молекулы HLA, а антигенная презентация для них осуществляется в основном белками теплового шока (HSP – Heat shock proteins). Особенностью гамма-дельта-Т-лимфоцитов также является их локализация преимущественно в эпителиальных тканях, в связи с чем они также получили название «интраэпителиальных» [6, 8].

Такие особенности данного вида Т-лимфоцитов дали основание для оценки их как «сторожевых» клеток эпителиальных тканей первой линии защиты, которые способны распознать и разрушить как возбудитель заболевания (в том числе – внутриклеточный), так и собственную эпителиальную клетку, стрессовое состояние которой достигло критического уровня, несовместимого с продолжением ее нормального функционирования. Эти же лимфоциты способны благодаря своим цитокинам регулировать рост эпителиальных клеток – т. н. феномен «латания дыр» после разрушения деградированных эпителиальных клеток [12, 14, 15].

Уникальные возможности гамма-дельта-Т-клеток в обеспечении первичной линии защиты против специфических инфекционных агентов позволяют им максимально оперативно и эффективно осуществлять иммунологический надзор, что, в частности, также может объясняться наличием в их структуре гамма-дельта-TCR, и позволяет (как и NK-клеткам) распознавать «не замеченные» обычными цитотоксическими CD8+ альфа-бета-Т-клетками антигены HLA-независимым путем. Уникальность этих клеток объясняется также их «привилегированным» расположением в тканях, которое позволяет поддерживать, прежде всего, «тканевой» гомеостаз благодаря модуляции действия альфа-бета-Т-клеток и непосредственному предотвращению их сверхреактивности или аутоиммунгенности; цитотоксическая и иммунорегуляторная функции гамма-дельта-Т-клеток происходят путем продукции как Th1-, так и Th2-цитокинов [9].

Эти механизмы важны для патогенетических процессов псориаза – паракератоза, прайминга, толерантности, а также – потенциальной возможности условно патогенной микробиоты и патогенной микробиоты избегать контроля антигенпрезентирующих клеток с HLA-механизмом включения последующих этапов иммунного ответа [7].

Чрезвычайно важным аспектом современного взгляда на патогенез псориаза является также то, что индукторами NK-клеточной активности одновременно могут быть различные факторы: 1) микроорганизмы, митотически измененные клетки и т. п. индуцируют синтез интерферона в макрофагах и других клетках организма, и поэтому активность NK-клеток зависит от продукции этого цитокина; 2) другими индукторами для этих клеток является смешанная культура лимфоцитов; антитела, специфичные к антигенам HLA; митогены; 3) нейропептиды играют важную роль в пополнении предшественников NK-клеток и усиливают их рецикличность. Гидрокортизон обладает как стимулирующим, так и ингибирующим влиянием на NK-клеточную активность. К ингибиторам активности NK-клеток относят также альфа-фетопrotein, альфа-1-антитрипсин, альфа-2-макроглобулин, левамизол, 17-бета-эстрадиол, ретинол. Макрофаги могут как стимулировать, так и подавлять NK-клеточный ответ [13, 11].

Итак, на основе сходства воздействий гамма-дельта-Т-клеток и NK-клеток использование гидроколонтотерапии в отношении лечения больных псориазом является патогенетически обоснованным, так как при этом осуществляется влияние на функции всех пяти субпопуляций NK-клеток, причем: 1) для «CD16+/CD56+-NK-клеток» клетками-мишенями являются собственные клетки организма, которые стареют, а также

опухолевые/митотически измененные; 2) лимфокинактированные киллеры (LAK-клетки) специализируются в отношении апоптоза опухолевых/митотически измененных клеток; 3) К-клеткам присущ цитотоксический эффект; 4) для «CD16-/CD56+-NK-клеток» печени клетками-мишенями являются Т-лимфоциты, которые сенсибилизируются к пищевым белкам; 5) NK-Т-клетки (функция которых во многом сходна с функцией гамма-дельта-Т-клеток) имеет фенотип CD3+/CD56+/CD16+ могут связывать антиген без участия HLA.

При назначении колоногидротерапии важным также является использование препаратов бутириковой кислоты, которая является метаболитом комменсальной кишечной микробиоты и выполняет функцию естественного лиганда для активации гамма-рецептора пролиферации пероксисомы (PPAR $\gamma$ ). Повышение экспрессии и активация этого ядерного транскрипционного фактора наблюдается и за счет связывания липосахаридов микробиоты с Toll-подобными рецепторами (TLR) эпителиоцитов кишечника, дендритных клеток, макрофагов и лимфоцитов. Эти же процессы сопровождаются снижением секреции провоспалительных факторов (цитокинов, хемокинов) и повышением противовоспалительных толерантных механизмов (влияние на экспрессию адгезивных молекул эпителиоцитов к «нормофлоре»).

**Выводы.** Применение колоногидротерапии в системе комплексного лечения больных псориазом достоверно ( $p < 0,05$ ) повышает клиническую эффективность терапии по сравнению со стандартной методикой. Использование при этом препарата бутириковой кислоты естественным путем повышает функциональные возможности ряда клеток, участвующих в иммунных и толерантных механизмах резистентности организма. Дальнейшее использование смесей с бифидобактериями для колоногидротерапии становится более эффективным и позволяет восстановить до физиологического состояния количественное содержание «нормофлоры» и условно патогенной микрофлоры кишечника.

Перспективой дальнейших исследований может стать использование методик, усиливающих терапевтический эффект колоногидротерапии.

#### **Список источников:**

1. Адашкевич В.П. Псориаз / В.П. Адашкевич, Н.П. Базеко. – М.: Медицинская литература, 2007. – 192 с.
2. Аністратенко Т.І. Гігієна харчування з основами нутріціології: підручник; у 2 кн. – Кн. 1 / Т.І. Аністратенко, Т.М. Білко, О.В. Благодарова [таін.] / ред. проф. В.І. Ципріяна. – К.: Медицина, 2007. – 528 с.
3. Бабынцев И.И. Нервные и эндокринные механизмы патогенеза псориазической болезни / И.И. Бабынцев, Р.Н. Левшин, Л.В. Силина // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2007. – №2. – С. 80-86.
4. Бондар С.А. Ентеросорбент силікс: властивості та застосування в дерматології / С.А. Бондар, І.Н. Ляшенко, М.Б. Луцюк, Т.І. Труніна, М.Р. Анфілова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2004. – № 4. – С. 40-44.
5. Буянова О.В. Стан проблеми етіопатогенезу, лікування хворих на псориаз в Україні, розробка сучасних теорій / О.В. Буянова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 4. – С. 35-36.
6. Гистология (введение в патологию) / Под ред. Э.Г. Улумбекова, Ю.А. Челышева. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2005. – 960 с.
7. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей / Г.Н. Дранник. – К.: ООО Полиграф плюс, 2010. – 552 с.
8. Левашова Т.В. Минорная субпопуляция гамма/дельта Т-клеток у пациентов старших возрастных групп: автореф. дис. ... канд. биол. наук : 14.00.36; 14.00.53 / Лева-

шова Татьяна Вячеславовна; ФГУ Российский геронтологический научно-клинический центр Росздрава. – М., 2008. – 24с.

9.Левашова Т.В. Определение гамма/дельта Т-лимфоцитов при иммунном ответе на *Helicobacter pylori* / Т.В. Левашова // Человек и его здоровье. – 2007. – С. 241-242.

10.Физиотерапия: национальное руководство / ред. Г.Н. Пономаренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 864 с.

11.Чурина Е.Г. Роль  $\gamma\delta$ Т- и НК-клеток в иммунном ответе / Е.Г. Чурина, О.И. Уразова, В.В. Новицкий [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – № 5. – С. 138-143.

12.Cookson W.O. Material inheritance of atopic IgE responsiveness on chromosome 11q / W.O. Cookson, R.P. Vong, A.S. Sandford [et al.] // Lancet. – 2002. – № 340. – P. 381-384.

13.Meingassner J.Y. Immunosuppressive macrolides of the type FK506, a novel class of topical agents for treatment of skin diseases? / J.Y. Meingassner, A. Stutz // J. Invest. Dermatol. – 2002. – V.98. – P. 851-855.

14.Paule W.E. Cytokines: Poking roles in the network / W.E. Paule // Nature (Gr. Brit.). – 2002. – V. 357, № 6373. – P. 16-17.

15.Role of gamma/delta T cell receptor-expressing lymphocytes in cutaneous infection caused by *Staphylococcus aureus* / L. Molne, A. Corthay, R. Holmdahl, A. Tarkowski // Clin. Exp. Immunol. – 2003. – V.132, № 2. – P. 209-215.